



2022

Landesqualitätsbericht Onkologie Baden-Württemberg

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo)

Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH
des Krebsregisters Baden-Württemberg



Grußwort des Ministers

Sehr geehrte Damen und Herren,

seit zweieinhalb Jahren sind wir nun nahezu rund um die Uhr mit der Bekämpfung der Corona-Pandemie beschäftigt. Jedoch dürfen wir den Fokus nicht nur auf Corona richten, sondern müssen die onkologische Versorgung der Bürgerinnen und Bürger weiter fest im Blick behalten, denn Krebserkrankungen sind eine zentrale Gefährdung.

Bösartige Neubildungen bleiben bis dato die zweithäufigste Todesursache. Leider mussten und müssen Kliniken während der Pandemie in einigen Bereichen auch Früherkennungsuntersuchungen zurückstellen und Operationen verschieben. Ob und inwieweit sich das auf die Prognose, die Versorgung und den Verlauf von Krebserkrankungen auswirkt, wird noch in Studien und Analysen nach dem Ende der Pandemie zu untersuchen sein.

Das Krebsregister Baden-Württemberg und die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen können mit ihrer Erfahrung und ihrem sich ständig erweiternden Datenbestand sowie weiter intensivierten Kontakten zu Expertinnen und Experten aus der Onkologie dazu beitragen, diese Untersuchung voranzubringen.

Neben der Diagnose einer Krebserkrankung werden alle Behandlungsschritte wie Operationen, Bestrahlungen, Chemotherapien und Medikationen erfasst. Diese Daten gehen in Qualitätsberichte ein und werden für Qualitätskonferenzen vor Ort bereitgestellt. Einrichtungsbezogene Rückmeldungen an Melderinnen und Melder – insbesondere unter dem Aspekt, ob und wie die definierten Empfehlungen für eine leitliniengerechte Behandlung in den Einrichtungen umgesetzt werden – stärken deren eigene Qualitätsentwicklung.

Die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen wurde im Jahr 2014 etabliert, um klinische Krebsregisterdaten auf Ebene des Landes und der Regionen auszuwerten und zugleich auf eine konsistente Darstellung der Daten zu achten. Im vorliegenden Bericht stellt die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen wieder Daten zu einzelnen Krebserkrankungen vor, die auf den Qualitätskonferenzen intensiv besprochen und diskutiert wurden. Fachbeiträge von Expertinnen und Experten ergänzen diese Analysen.

Die Corona-Pandemie hat gezeigt, wie wichtig der Zugriff auf valide und vergleichbare Daten ist. Digital gelingt es am effizientesten, große Datenmengen zu erheben, zusammenzuführen und daraus bestimmte Tendenzen abzulesen und Behandlungserfolge zu erkennen.

Ich bin beeindruckt von dem, was Sie bei der Krebsregistrierung bereits erreicht haben und danke Ihnen allen ganz herzlich für Ihre wertvolle Arbeit. Ärztinnen und Ärzte, Zahnärztinnen und Zahnärzte, medizinische Dokumentarinnen und Dokumentare, Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wirken trotz erheblicher Belastungen an der gemeinsamen Aufgabe der Erhebung und Verarbeitung valider Krebserkrankungsdaten und der Sicherstellung der Versorgungsqualität in der Onkologie mit.

Ein besonderer Dank gilt allen Patientinnen und Patienten, deren persönliche Daten in diese sensible und wichtige Aufgabe einfließen. Der Kampf gegen Krebs bleibt eine Gemeinschaftsaufgabe, die von vielen Beteiligten getragen wird – bitte bleiben Sie weiter so verantwortungsvoll und engagiert.

Herzlichst

Ihr

Manne Lucha

*Minister für Soziales, Gesundheit und Integration
Baden-Württemberg*

Bildquelle: Sozialministerium Baden-Württemberg



Vorwort

Auch 2021 stellte ein besonderes Jahr dar. Die Hoffnung auf Normalisierung des Alltags wurde durch die neuen Varianten des Coronavirus und deren Infektiosität erheblich getrübt. Nicht zu verkennen war aber die Tatsache, dass eine Adaptation an die Pandemiebedingungen deutlich besser gelang als im Jahr zuvor. Der routiniertere Umgang mit den digitalen Werkzeugen ermöglichte einen erstaunlich reibungslosen Ablauf der geplanten Projekte und Veranstaltungen. Daher konnten die Ziele, wie die Öffentlichkeit für die Prävention, Forschung und Behandlung von Krebserkrankungen zu sensibilisieren sowie aus den resultierenden Erkenntnissen möglichst Handlungen abzuleiten, erfolgreich weiterverfolgt werden.

Viele Menschen und Familien sind mit einer Krebserkrankung konfrontiert, aber auch Ärztinnen und Ärzte, Forschende, Aufsichtsbehörden und Politik, die sich für eine Verbesserung der Gesundheit der Patientinnen und Patienten einsetzen. Dies gilt auch in besonderer Weise für die Landeskrebsregister, die durch die Aufbereitung der gemeldeten onkologischen Daten zu weiteren Einsichten und Erkenntnissen für alle Beteiligten führen und so einen großen Beitrag im gesamten System leisten.

Der Erfolg hängt jedoch auch in den Pandemiezeiten von einem lückenlosen und zeitnahen Melden durch Ärztinnen und Ärzte ab. Im vergangenen Jahr hat die Geschäftsstelle alle Konferenzen im Online-Modus bestritten. Die fünf Qualitätskonferenzen gynäkologische Onkologie wurden trotz und vielleicht wegen der Möglichkeit der „guten“ Erreichbarkeit digital gut besucht. Dies galt auch für die landesweit durchgeführte dermatoonkologische Konferenz und die Konferenz zum Lungenkarzinom. Erstmals wurde eine Konferenz für und mit den Pathologinnen und Pathologen mit ausgewählten Themen rund um das Thema molekulare Diagnostik ausgetragen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Schirmacher, Herrn Dr. Albrecht, Frau Dr. Deubler, Herrn Professor von den Driesch, Herrn Professor Janni, Herrn Professor Juhasz-Böss, Herrn Professor Heil, Herrn Professor Müller, Herrn Dr. Oberlechner und Herrn Professor Schneider, die sich auch zum Teil schon im Vorfeld aktiv in die Vorbereitung der Konferenzen eingebracht bzw. die Konferenzen mit Fachbeiträgen bereichert hatten.

Um Rückmeldungen auch an diejenigen Leistungserbringer zu ermöglichen, die den Konferenzen nicht beiwohnen konnten, wurden entsprechende Analyseergebnisse als Handouts zur Verfügung gestellt.

Eine Auswahl aller Auswertungen aus den Konferenzen und Handouts des zurückliegenden Jahres haben wir Ihnen in diesem Bericht zusammengestellt. Neben der Durchführung und stetigen Weiterentwicklung der Qualitätskonferenzen und deren Inhalten kann das Krebsregister Baden-Württemberg weitere positive Entwicklungen vermelden.

So konnten die Daten genutzt werden, um Kontakte zwischen den Ärztinnen und Ärzten in Baden-Württemberg zu ermöglichen, um gerade im Bereich der seltenen Tumore einen engeren Austausch zu ermöglichen. Alles in allem geben uns die jüngsten Entwicklungen recht, dass wir auf dem richtigen Weg sind, das für die Versorgung nutzbare Krebsregister und die Krebsregistrierung an sich weiter voranzubringen.

Zuletzt gilt mein herzlicher Dank vor allem den Patientinnen und Patienten, den Ärztinnen und Ärzten sowie den Tumordokumentarinnen und Tumordokumentaren, die durch ihre Meldung an das Krebsregister sowie im Rahmen ihrer vielen Rückmeldungen während und außerhalb der Qualitätskonferenzen einen wertvollen Beitrag zur onkologischen Qualitätssicherung und zur Verbesserung der onkologischen Behandlung leisten.

Dieses Engagement und der ständige Austausch mit allen Beteiligten haben maßgeblich zum Gelingen dieses Berichts beigetragen.

Dr. med. Philipp Morakis

Leiter der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen

Stv. Leiter der Klinischen Landesregisterstelle Baden-

Württemberg GmbH des Krebsregisters Baden-Württemberg

Inhaltsverzeichnis

Grußwort des Ministers	001
Vorwort	003
1 Einleitung & Überblick	006
2 Hinweise zur Methodik	019
3 Viszeralonkologie	023
3.1 Kolonkarzinom	025
3.2 Rektumkarzinom	031
3.3 Analkarzinom	036
3.4 Hepatozelluläres Karzinom	042
4 Dermatologische Onkologie	049
4.1 Malignes Melanom	051
4.2 Plattenepithelkarzinom der Haut	055
4.3 Merkelzellkarzinom	059
5 Lungenkarzinom	063
6 Gynäkologische Onkologie	071
6.1 Gastbeitrag I Gynäkologische Onkologie	073
6.2 Mammakarzinom und Duktale in situ-Karzinome der Mamma (DCIS)	075
6.3 Gastbeitrag II Gynäkologische Onkologie	084
6.4 Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vulva	087
6.5 Vulvakarzinom	088
6.6 Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vagina	090
6.7 Vaginalkarzinom	091
6.8 Gastbeitrag III Gynäkologische Onkologie	093
7 Pathologie	095
7.1 Mutationen beim malignen Melanom	096
7.2 Mutationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom	099
7.3 Glioblastom	104
7.4 Qualitätsindikatoren	107
7.5 Gastbeitrag Pathologie	111
8 Anhang	114
Abbildungsverzeichnis / Tabellenverzeichnis	120
Glossar / Abkürzungsverzeichnis / Literatur	128
Impressum	142

01

Einleitung & Überblick

Zum sechsten Mal veröffentlicht die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen in Zusammenarbeit mit der Landesqualitätskonferenz den Landesqualitätsbericht Onkologie Baden-Württemberg.

Über die in diesem Bericht abgebildeten Analysen hinaus, werden den Leistungserbringern persönlich und im Rahmen der regionalen und landesweiten Qualitätskonferenzen weitere klinische Auswertungen zurückgespiegelt.

Regionale und landesweite Aktivitäten

Regionale und landesweite Qualitätskonferenzen

Nachdem die Corona-Pandemie im Jahr 2020 eine Durchführung der geplanten Qualitätskonferenzen nicht zuließ und den Facharztgruppen die Auswertungen in Form von Handouts und Kurzzusammenfassungen zugesandt wurden, war auch der Beginn des zurückliegenden Jahres 2021 noch durch die Pandemiesituation geprägt.

Im März 2021 wurden seitens der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen im Rahmen der Viszeralonkologie Auswertungen und Analysen des Diagnosejahrgangs 2017 zum Kolon und Rektumkarzinom, dem Analkarzinom und dem hepatozellulären Karzinom (HCC) bereitgestellt. Die Daten wurden den Leistungserbringern als Handout zugesandt.

Die weiteren für das Jahr 2021 angesetzten Qualitätskonferenzen konnten ebenfalls nicht als Präsenzveranstaltungen durchgeführt werden und wurden stattdessen als Onlinekonferenzen mit den entsprechenden Facharztgruppen erfolgreich etabliert.

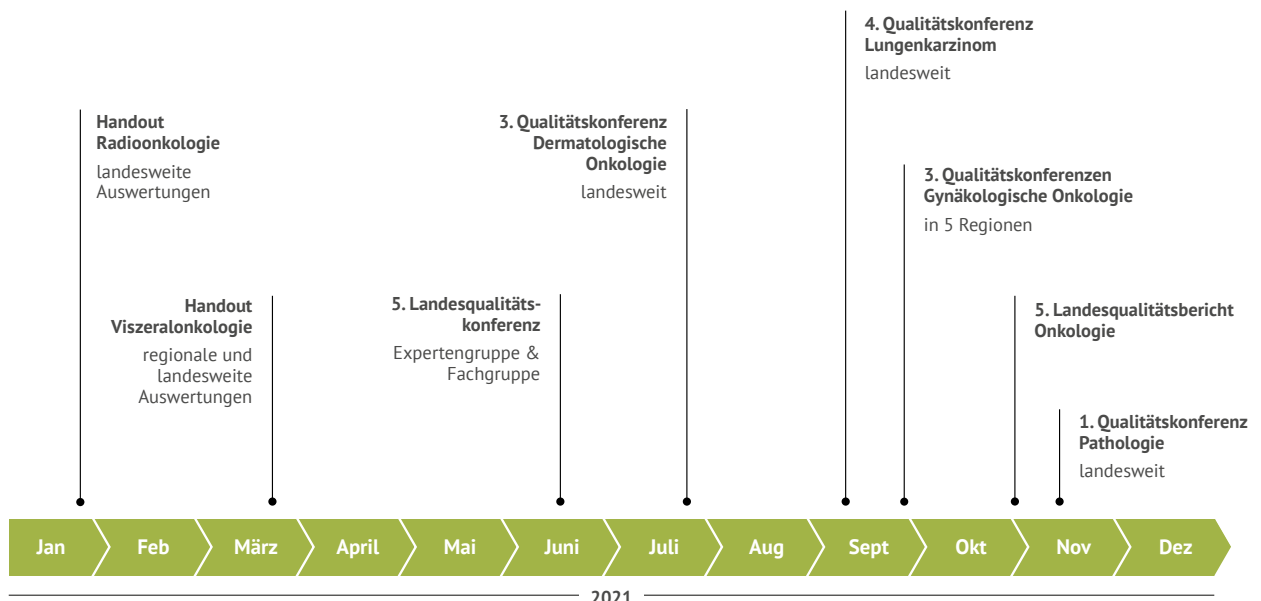
So fand bereits die fünfte Landesqualitätskonferenz mit den benannten Mitgliedern des Experten- und Fachgruppengremiums (s. Anhang) im Juni 2021 als Onlineveranstaltung statt.

Die dritte landesweite Qualitätskonferenz der Dermatoonkologie schloss sich im Juli an. Ausgewertet wurden im Rahmen der Konferenz Daten zum malignen Melanom, Melanoma in situ und dem Plattenepithelkarzinom der Haut. Als eher selten auftretende Erkrankung wurden die Daten zum Merkelzellkarzinom aufbereitet und vorgestellt.

Für die Auswertungen zur vierten landesweiten Qualitätskonferenz zum Lungenkarzinom wurden Daten des Diagnosejahrgangs 2018 herangezogen. Im Vordergrund standen dabei die Stadium IV-Tumoren und deren Behandlung.

Die dritten regionalen Qualitätskonferenzen der gynäkologischen Onkologie wurden ebenfalls online in den fünf Regionen Baden-Württembergs umgesetzt. Im Fokus standen Analysen der Registerdaten zum Mammakarzinom und DCIS sowie dem Vulva- und Vaginalkarzinom und deren Vorstufen.

Zum Ende des Jahres wurde das Portfolio der Geschäftsstelle um einen weiteren Fachbereich erweitert und die erste landesweite Qualitätskonferenz Pathologie durchgeführt. Von besonderem Interesse wurden vorab die Registerdaten bezüglich der Mutationen beim malignen Melanom und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom bewertet. Qualitätsindikatoren zur Vollständigkeit der Pathologiebefundtexte wurden beispielhaft zum kolorektalen Karzinom und dem Zervixkarzinom ausgewertet.



Veranstaltungen der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen 2021

Zusammenarbeit in Gremien

Die Arbeitsgemeinschaft der Tumorzentren und onkologischen Schwerpunkte in Baden-Württemberg (ATO) bildet ein wichtiges Bindeglied zwischen der onkologischen Behandlung der Patientinnen und Patienten und der gesetzlichen Klinischen Krebsregistrierung nach §65c SGB V.

Bei der virtuell ausgetragenen Jahrestagung im Oktober 2021 wurde unter Leitung des CCC Ulm, in der Arbeitsgruppe 04 „Klinische Krebsregister“, gemeinsam über die Herausforderungen der onkologischen Versorgung und Qualitätssicherung sowie die Erfassung von Behandlungsfällen diskutiert. Das Klinische Krebsregister hat ergänzend zur Jahrestagung am Vortag erneut einen 3-stündigen Workshop mit Vertretern der einrichtungsbezogenen Krebsregister der ATO angeboten. Schwerpunkte waren Abstimmungen zu den Nachverfolgungsprozessen des Klinischen Krebsregisters, Umgang der Einrichtungen mit Wohnsitzangaben ausländischer Patienten sowie der Meldepflicht und die Dokumentation zu Patienten der Zweitmeinungssprechstunden und Fragen zur Meldepflicht bei ausgewählten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.

Das Klinische Krebsregister konnte Umsetzungen des Meldeportals präsentieren, die den Komfort der Meldenden verbessern. Die für 2022 anstehende Revision des onkologischen Basisdatensatzes und dessen Roll-out sowie das zugehörige Schulungsangebot wird von allen Teilnehmern mit Spannung erwartet.



Die ATO ist die Arbeitsgemeinschaft der Tumorzentren, Onkologischen Schwerpunkte und Arbeitskreise in Baden-Württemberg. Organisiert in berufsspezifischen Arbeitsgruppen und koordiniert vom Krebsverband Baden-Württemberg fördert die ATO den interdisziplinären Austausch und die zentrenübergreifende Zusammenarbeit.

<https://www.krebsverband-bw.de/fachkreise/arbeitsgemeinschaft-der-tumorzentren-onkologischen-schwerpunkte-und-arbeitskreise-in-baden-wuerttemberg-ato>

Bundesweite Aktivitäten

Neben den Aktivitäten vor Ort, beteiligt sich das Krebsregister Baden-Württemberg (KRBW) weiterhin auch auf der Bundesebene in verschiedenen Arbeitsgruppen und Gremien, um die klinische Krebsregistrierung bundesweit weiterzuentwickeln sowie für die Auswertung der Daten eine bundeseinheitliche Methodik zu definieren und abzustimmen.

AG QI der Plattform § 65c

Nach wie vor ist dabei die bundesweite Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI § 65c), die aus dem Gremium der Plattform § 65c heraus entstanden ist, ein wichtiger Baustein.

Unter der Federführung Baden-Württembergs werden in Zusammenarbeit mit den anderen klinischen Krebsregistern Deutschlands Regeln zur Berechnung der leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren (QI) unter Beachtung der Felder des bundesweiten ADT/GEKID-Basisdatensatzes und seiner organspezifischen Module diskutiert und festgelegt. Ziel ist weiterhin, eine bundesweite Vergleichbarkeit der Ergebnisse der klinischen Krebsregister der Bundesländer bei der Berechnung der leitlinienbasierten QIs und darüberhinausgehenden klinischen Auswertungen zu erzielen.

Seit März 2020 werden die seitens der AG QI § 65c definierten Rechenregeln für die leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren regelmäßig auch im engen Dialog mit der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) abgestimmt. Zu diesem Zweck hat sich die AG Operationalisierung Leitlinien-QI gegründet und etabliert. Perspektivisch ist geplant, die abgestimmten Rechenregeln der QIs frei zugänglich über www.basisdatensatz.de zur Verfügung zu stellen.

Onkologischer Basisdatensatz 2021 und oBDS-Schnittstelle 3.0.0

Der onkologische Basisdatensatz (oBDS) ermöglicht bundesweit eine einheitliche und standardisierte Erfassung und Auswertung der Krebsregisterdaten aus den einzelnen Bundesländern.

Im Juli 2021 wurde im Bundesanzeiger eine aktualisierte Version des Datensatzes veröffentlicht, die künftig eine differenziertere Datenerhebung und damit eine bessere Abbildung des Krankheitsgeschehens ermöglicht. Unter anderem können dann auch Therapieempfehlungen und tumorbezogene genetische Merkmale erfasst werden.

Im März dieses Jahres wurde auch das zugehörige XML-Schema in der Version 3.0.0 veröffentlicht und löst das bisher gültige ADT/GEKID-Schema in der Version 2.2.1 ab. Aufgrund der umfangreichen Überarbeitungen wurde mit dem Versionswechsel auch die neue Bezeichnung „oBDS-Schnittstelle“ eingeführt. Die Überarbeitung des XML-Schemas wurde erstmals auch durch ein mehrstufiges Kommentierungsverfahren der Softwareindustrie und der Landeskrebsregister begleitet.

Der zugehörige webbasierte Umsetzungsleitfaden erläutert Softwareherstellern das Datenmodell und das XML-Schema mit seinen Merkmalen. Er enthält außerdem Hinweise zur korrekten Befüllung der einzelnen Merkmale, zu den einzelnen Auslösekriterien (Meldeanlässe), zu landesspezifischen Regelungen und zu weiteren für die Umsetzung relevanten Informationen.

Alle Informationen rund um den onkologischen Basisdatensatz und den aktuellen Umsetzungsleitfaden können künftig zentral unter www.basisdatensatz.de aufgerufen werden.

Die Annahme von Meldungen im oBDS-Format ist in den Landeskrebsregistern ab Herbst 2022 geplant. Nach einer Übergangszeit werden Meldungen in älteren ADT/GEKID-Formaten dann nicht mehr angenommen.

Aktuelles aus dem KRBW

Förderkriterien

Die Landesverbände der Krankenkassen und der Verband der Ersatzkassen bestätigten im März 2022 die vollumfängliche Erfüllung der 43 Förderkriterien für das Klinische Landeskrebsregister Baden-Württemberg zum Datenjahr 2021. Damit ist die Finanzierung des Klinischen Krebsregisters Baden-Württemberg über die fallbezogene Betriebskostenauspauschale nach §65c SGB V gesichert.

Die Förderkriterien werden nun seit dem Datenjahr 2019 erfüllt. Neben Kriterien der Strukturqualität werden auch Kriterien der Datenqualität, Vollständigkeit und Vollständigkeit der registrierten Daten geprüft und nachgewiesen. Diese sind die Grundlage zur Nutzung der Krebsregisterdaten für die externe Qualitätssicherung durch die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen, die Versorgungsforschung, die Unterstützung bei Studienrekrutierungen, die Behandlungsdatenrückmeldung und die ärztliche Kontaktvermittlung bei seltenen Erkrankungsfällen.

Das Klinische Krebsregister setzte auch 2021 weitreichende Maßnahmen zur kontinuierlichen Weiterentwicklung und Verbesserung des Meldevorgangs, der technischen Datenverarbeitung und -plausibilisierung sowie dem Austausch mit den meldepflichtigen Ärztinnen und Ärzten um. Neben den individuellen Monitoringmaßnahmen werden Erinnerungen an Korrekturanfragen versendet, sowie Maßnahmen zur DCN-Rückverfolgung (es liegt im Register nur eine Todesbescheinigung vor) und PCN-Rückverfolgung (es liegt im Register nur ein Pathologiebefund ohne klinische korrespondierende Meldung vor) umgesetzt, um Falldaten umfänglich und zeitnah im Register verarbeiten und zur Nutzung bereitstellen zu können.

Epidemiologischer Jahresbericht 2022

Im April 2022 veröffentlichte das Epidemiologische Krebsregister (EKR) seinen Jahresbericht „Krebs in Baden-Württemberg“ für die Diagnosejahre 2016 bis 2019. Der Bericht steht unter www.krebsregister-bw.de zum Download bereit.

Vervollständigung der Krebsregisterdaten

Vollständigkeits- & Hinweisplausibilitätsprüfungen

Für klinische und epidemiologische Auswertungen ist - neben der vollzähligen Erfassung aller Krebserkrankungen - auch die Vollständigkeit der gemeldeten Daten von großer Bedeutung. Nur mit vollständigen Meldungen können umfassende und aussagekräftige Analysen in hoher Fallzahl erzeugt werden.

Um die Datenqualität von Meldungen im Krebsregister zu optimieren, wurden 2021 zu den bisherigen Plausibilitätsprüfungen sogenannte Hinweisplausibilitätsprüfungen ergänzt. Diese fokussieren sich auf die Vollständigkeit der einzelnen Meldungen und prüfen, ob bestimmte Felder befüllt sind, welche zwar nicht zu den Mindestangaben gehören, aber dennoch relevante Informationen enthalten.

Ein Beispiel für eine Hinweisplausibilitätsprüfung lautet „Strahlentherapie Einzeldosis ist nicht angegeben“. Wird dieses Feld leer an das Krebsregister übermittelt, springt die oben genannte Hinweisplausibilitätsprüfung an.

Die neu eingeführten Hinweisplausibilitätsprüfungen zielen darauf ab, bereits bei der Erfassung der Meldungen im Melderportal auf fehlende Meldungsinhalte hinzuweisen. Wenn erwartbare Daten in den Meldungen fehlen, werden die Meldenden direkt darauf aufmerksam gemacht und können diese ergänzen.

Seit 2021 hat das Krebsregister zur Verbesserung der Datenqualität der Meldungen ein Melder-Analyse-Team aufgebaut. Neben der Einführung der Hinweisplausibilitätsprüfungen hat das Melder-Analyse-Team in einem Pilotprojekt, mit Hilfe der Hinweisplausibilitätsprüfungen, zunächst Strahlentherapiemeldungen und systemische Therapiemeldungen bezüglich der Vollständigkeit analysiert. Meldende mit unvollständigen Meldungen wurden angeschrieben und auf fehlende Daten aufmerksam gemacht. In einem weiteren Schritt wurde nach möglichen Lösungen gesucht, damit zukünftige Meldungen direkt vollständig übermittelt werden können.

In einem zweiten Schritt werden nun Diagnosemeldungen, Verlaufsmeldungen und OP-Meldungen auf Vollständigkeit analysiert und zurückgespiegelt.

Durch dieses prospektive Vorgehen soll die Vollständigkeit erhöht, die Datenqualität optimiert und der zusätzliche Aufwand für den Meldenden durch Rückfragen bzw. Korrekturanforderungen reduziert bzw. vermieden werden.

Nachverfolgung von Korrekturanforderungen

Seit Oktober 2020 werden abgelehnte Meldungen mit einer Korrekturanforderung regelmäßig nachverfolgt. Ziel dieser Nachverfolgung ist die Erfüllung der Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013 gemäß § 65c SGB V (KFRG). In diesem Anforderungsbereich muss die Mindestanforderung an den Grad der Erfassung und an die Vollständigkeit der verschiedenen Datenkategorien sowie an die notwendigen Verfahren zur Datenvalidierung erfüllt werden. Durch die korrigierten Meldungen des Melders erhöht sich die Datenqualität, die der Qualitätssicherung, dem Best-of-Datensatz sowie den Auswertungen zugutekommt.

Diese Verfahrensweise wird derzeit einmal im Quartal durchgeführt. Sobald eine Meldung mit Korrekturanforderung abgelehnt wird, beginnt eine Frist, innerhalb welcher der Melder diese Meldung korrigieren kann. Ist diese Frist abgelaufen, setzt das Prozedere der Nachverfolgung von Korrekturanforderungen ein. Wird eine Erinnerung ausgelöst, bekommt der Melder eine Nachricht über das Melderportal mit angehängten Meldungen, die zu korrigieren sind. Erst wenn die Meldung korrigiert (oder gelöscht) wurde, fällt sie aus dem Erinnerungswesen heraus.

Trace back

Der Großteil der Fälle wird dem KRBW mit den erforderlichen Informationen übermittelt. Es gibt aber durchaus auch Krebsfälle, die dem Krebsregister ausschließlich aus der Meldung des Pathologen oder – im schlechtesten Fall – nur aus der Sterbemeldung des Gesundheitsamtes bekannt sind.

Die Vertrauensstelle des KRBW verfolgt diese Fälle daher zurück und fordert im sogenannten PCN- bzw. DCN-Rückverfolgungsverfahren (PCN-Fall: Fall ist nur aus einer Pathologiemeldung bekannt, DCN-Fall: Fall ist nur aus der Todesbescheinigung des Gesundheitsamtes bekannt) den Einsender einer Gewebeprobe bzw. den Leichenschauarzt zur Meldung seiner jeweiligen Meldeanlässe auf.

Das Ziel der 2022 flächendeckend eingeführten PCN-Rückverfolgung liegt darin, die zugehörigen klinischen Meldungen und somit auch weitere relevante Informationen zum jeweiligen Tumor zu gewinnen. Der einsendende Arzt der Gewebeprobe wird über ein Anschreiben der Vertrauensstelle kontaktiert und aufgefordert, die betroffenen Fälle nachzumelden, dazu zählen auch zugehörige Behandlungen oder Nachsorgeinformationen.

Durch die Anschreiben konnten bereits zu vielen PCN-Fällen klinische Meldungen registriert werden. Da es sich noch um ein sehr junges Projekt handelt, ist es unabdingbar, das Vorgehen stetig zu evaluieren und weiterzuentwickeln, um

eine noch höhere Zahl der Nachmeldungen zu erreichen. Ein guter Austausch mit den betroffenen Meldern sowie die Bewertung und Berücksichtigung ihrer Rückmeldungen ist dafür, neben weiteren Faktoren, von großer Bedeutung.

Monitoring-Maßnahmen

Die Nutzbarkeit und Aussagekraft von registrierten Daten zur Evaluation und Verbesserung der onkologischen Versorgung hängt maßgeblich von der Vollzähligkeit (alle Tumoren sind im Register bekannt) und der Vollständigkeit der gemeldeten Inhalte ab. Durch die flächendeckende Meldung der behandelnden und diagnostizierenden Ärztinnen, Ärzte, Tumorzentren, Krankenhäuser und onkologischen Schwerpunkte konnte die Vollzähligkeit im KRBW erreicht werden, wenngleich es noch leichte Schwankungen in einzelnen Entitäten gibt. Die Vollständigkeit der meldepflichtigen Therapie- und Verlaufsmeldungen – und deren inhaltliche Vollständigkeit – ist nun als nächstes Ziel in den Fokus gelangt.

Die Klinische Landesregisterstelle (KLR) hat mit ihrem Monitor-Team bereits umfangreiche Maßnahmen zur Vervollständigung von klinischen Meldungen durchgeführt. Ziel der Maßnahmen ist die Gewährleistung der Auswertbarkeit der vorliegenden Daten zum Zwecke der externen Qualitätssicherung und Versorgungsforschung. Neben der inhaltlichen Vollständigkeit von Meldungen werden erwartbare Therapie- und Nachsorgemeldungen bei den meldepflichtigen Ärztinnen und Ärzten, oder deren zu meldenden beauftragten Institutionen, angefragt. Zunehmend werden neben den etablierten onkologischen Klassifikationen (ICD-10, ICD-O3, TNM) weitere Klassifikationen und Therapiedetails in den medizinischen (und speziell S3-) Leitlinien der Fachgesellschaften definiert, die für Therapieentscheidungen und Qualitätssicherung grundlegend und damit ebenfalls an das Klinische Krebsregister zu übermitteln sind (vgl. auch §3 Nr. 3 KrebsRVO).

Die durchgeführten Maßnahmen des Monitor-Teams bewirken auch eine verbesserte Kommunikation zwischen den meldenden Personen und dem Klinischen Krebsregister.

Schwerpunkte der Maßnahmen waren neben aktuellen Meldungen aus dem Jahr 2021 auch die Vervollständigung von Daten zu den Leistungsjahren 2017 bis 2019, die in die Auswertungen zu Qualitätskonferenzen einfließen. Meldungen zu Lungenkarzinomen und Dermatosarkomen, sowie aus den Bereichen der Dermatoonkologie, gynäkologischen Onkologie und Uroonkologie wurden systematisch zu Meldungsinhalten als auch für zu erwartende Meldungen angefragt und von den Meldern aktualisiert. Dabei wird stets sichtbar, dass die Klärung von Fragen rund um die Tumordokumentation sowie eine zeitnahe Nachverfolgung für alle Beteiligten von Vorteil ist.

Im Zuge des Monitorings können auch Fragen zur Dokumentation und Meldepflicht geklärt werden, die zu einer verbesserten zukünftigen Meldung führen. Die Erweiterung der FAQ rund um die Meldungen auf der Homepage und das breite

Schulungsangebot des KRBW ergänzen die Wissensbereitstellung und den Austausch mit den meldenden Personen und Einrichtungen zusätzlich.



Umsetzung 2022

Für das Jahr 2022 sind Monitoring-Maßnahmen für folgende Entitäten in Umsetzung

- Tumoren im Kopf-Hals-Bereich (ohne Hirn/ZNS)
- Systemische Erkrankungen (ALL, CLL, Lymphome)
- Viszeralonkologische Tumoren (Magen-, Ösophagus- und Pankreaskarzinome)
- Dermatoonkologie (Angiosarkome, Kaposi-Sarkome, maligne Melanome, Plattenepithelkarzinome der Haut und Merkelzellkarzinome)
- Gynäkoonkologie (Zervixkarzinome und CIN, Endometriumkarzinome und Uterine Sarkome)
- Aktuelle Fälle entitätsübergreifend



Monitoring-Prozess des Krebsregisters Baden-Württemberg

Schulungsangebot

Das KRBW bietet verschiedene Schulungstypen für Einsteigerinnen und Einsteiger, für fortgeschrittene Dokumentarinnen und Dokumentare sowie für Ärztinnen und Ärzte und deren Mitarbeitende an.

Ziel aller Schulungen ist es, den Teilnehmenden einen sicheren Umgang mit dem Melderportal und den Grundlagen der Dokumentation von Tumorerkrankungen zu vermitteln und aktiv bei der Erfassung und Übermittlung hochwertiger und vollständiger Daten zu unterstützen. Die Schulungen richten sich je nach Schulungstyp an Schnittstellenmelderinnen und -melder als auch an Nutzerinnen und Nutzer des Erfassungsmoduls (Melderportal).

Mit dem zunehmenden Angebot entitätsspezifischer Fachschulungen soll die Dokumentation einzelner Entitäten unterstützt und die Datenqualität verbessert werden.

Alle Schulungen werden von der Landesärztekammer Baden-Württemberg mit Fortbildungspunkten zertifiziert.

Weitere Informationen zu den einzelnen Schulungsinhalten, -terminen und unser Online-Anmeldeformular sind unserer Website in der Veranstaltungsrubrik zu entnehmen.

Schulungstyp	Erfahrungsgrad	geeignet für Melder mit eigenem Tumordokumentationssystem	geeignet für Melder, die das Erfassungsmodul im Melderportal verwenden
Kurzschulung	Einsteiger		x
Klassifikationsschulung	Einsteiger	x	x
PC-Schulung (nur Präsenz möglich)	Einsteiger		x
Schnittstellenschulung	Einsteiger & Erfahrene	x	
Datenqualitätsschulung	Erfahrene	x	x
Fachschulung Dermatologie	Erfahrene	x	x
Fachschulung Mamma	Erfahrende	x	x
Fachschulung Viszeral	Erfahrene	x	x
Dokumentarschulung (jährlich neue Themen)	Erfahrene	x	

Berichte zur Meldeaktivität im Rahmen der Kooperationsvereinbarungen

Die KLR erstellt einmal jährlich für Krankenhäuser, Tumorzentren und onkologische Schwerpunkte einen Bericht zur Meldeaktivität, der im Register registrierten Ärztinnen und Ärzte über die gemeldeten Daten des Vorjahrs.

Dieser Bericht kann im Rahmen der Zertifizierung verwendet werden, um die Zusammenarbeit mit dem Krebsregister darzustellen. Er wird den Zentren und/oder den meldepflichtigen Ärzten individuell zur Verfügung gestellt.

Weitere Informationen zu den Kooperationsvereinbarungen finden Sie auf unserer Webseite unter: <https://www.krebsregister-bw.de/service-mediathek/downloads>

Über all diese Maßnahmen hinaus wird seitens der Vertrauensstelle in regelmäßigen Schreibern über die gesetzliche Meldepflicht, die jeweiligen Meldeanlässe und die verfügbaren Meldewege aufgeklärt.

Dass der Datenbestand des Registers ein wertvoller Schatz für forschende Einrichtungen ist, zeigt sich an zunehmenden Anfragen zur Unterstützung von Studien und Forschungsvorhaben.

Nutzen der Krebsregistrierung und der Registerdaten

Die Krebsregistrierung in Deutschland bildet eine wichtige Säule im Kampf gegen Krebs. Eine systematische und bundesweit einheitliche Erfassung von Krebsdaten ermöglicht Erkenntnisse über Auftreten, Behandlung und Verlauf von Tumorerkrankungen und bildet somit die Grundlage für die Weiterentwicklung der onkologischen Versorgung. Eine wesentliche Aufgabe der Landeskrebsregister ist es daher, neben der Erfassung und Auswertung von Krebsdaten, diese auch für die Wissenschaft und Forschung zugänglich zu machen.

Das KRBW kann anonymisierte Daten sowie Sonderauswertungen über verschiedene Wege und zu verschiedenen Zwecken bereitstellen. Die Daten werden dabei grundsätzlich so zusammengefasst, dass Rückschlüsse auf Einzelpersonen ausgeschlossen sind. Um eine Reidentifizierung von einzelnen Personen auszuschließen, können bestimmte Variablen nicht oder nur sehr vereinfacht zur Verfügung gestellt werden.

Krebsregisterdaten für die Versorgungsforschung

Gemäß §65c Abs. 1 Satz 2 Nr. 10 SGB V liefern die Klinischen Krebsregister der Länder insbesondere Daten „zu Zwecken der Versorgungsforschung und der wissenschaftlichen Forschung“. Innerhalb des KRBW übernimmt diese Aufgabe die KLR. Forschungsanfragen zur onkologischen Versorgung unterstützt die KLR gemäß Landeskrebsregistergesetz (LKrebsRG) mit aggregierten und anonymisierten Daten. Das EKR kann darüber hinaus anonymisierte Einzelfalldaten zum Zwecke der Gesundheitsforschung bereitstellen (§9 LKrebsRG) sowie bei der Rekrutierung von Studienteilnehmenden unterstützen und Kohortenabgleiche durchführen (siehe nachfolgende Absätze). Die Registerdaten des KRBW ermöglichen eine flächendeckende Darstellung von Diagnose, Therapie und Verlauf von Krebserkrankungen in Baden-Württemberg. Somit ist es auch möglich, Erkenntnisse zu seltenen Tumorerkrankungen zu gewinnen, was mit der Tumordokumentation einzelner Einrichtungen nur eingeschränkt gelingt. Des Weiteren lassen sich durch den regelmäßigen Abgleich mit Meldeämtern zunehmend validere Aussagen zu Faktoren treffen, die das Überleben beeinflussen.

Die Nutzung von Registerdaten des KRBW für die Versorgungsforschung setzt ein Antrags- und Prüfverfahren voraus, bei welchem die Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen, die Durchführbarkeit des Forschungsvorhabens sowie der erwartete Nutzen für die Versorgungsforschung im Fokus stehen. Die Genehmigung der Forschungsanträge erfolgt durch die Landesqualitätskonferenz. Für bundesweite Analysen der onkologischen Versorgungssituation sind die erforderlichen klinischen Daten derzeit jeweils bei den zuständigen Krebsregistern der Länder anzufordern. Zu berücksichtigen ist hier, dass aufgrund unterschiedlicher Landesgesetze auch unterschiedliche Möglichkeiten zur Datennutzung bestehen und die Datenzusammenführung auch dadurch nicht immer problemlos möglich ist. Im Rahmen des 2021 in Kraft getretenen Gesetzes zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten sollen jedoch klinische Krebsregisterdaten künftig schneller und vollständiger auf Bundesebene verfügbar sein. In der ersten Stufe werden neben den bisher genutzten epidemiologischen Daten auch klinische Daten an das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) beim Robert Koch-Institut übermittelt werden, welches auch die zentrale Anlaufstelle für Versorgungsforschungsanfragen auf Bundesebene sein wird. Als zweite Stufe ist eine Verknüpfung der Krebsregisterdaten mit anderen Datenquellen vorgesehen, wodurch beispielsweise Analysen zum Einfluss von Komorbiditäten auf Therapieentscheidungen und -ergebnisse möglich sind.

In der KLR eingereichte Anträge auf Datenbereitstellung für Versorgungsforschung konnten bisher hauptsächlich wegen abweichenden Erwartungen an verfügbaren Daten (Komorbidität, Risikofaktoren, Dauer des Follow-up, Vollständigkeit

relevanter Zusatzklassifikationen), Aggregationen für die datenschutzrechtlich nötige Vermeidung des Reidentifikations-Risikos, fehlenden Möglichkeiten des Zusammenführens mit anderen Datenquellen sowie Anfragen außerhalb der Versorgungsforschung (Marktanalyse, Pharma) nicht umgesetzt werden.

Zweifelsohne sind klinische Krebsregister gemäß § 65c SGB V eine sehr wertvolle Datenquelle für die Versorgungsforschung. Um das Potenzial von Krebsregisterdaten voll ausschöpfen zu können, ist jedoch eine flächendeckende und vollständige Meldung der Daten zu Diagnose, Therapie und Verlauf aller Krebserkrankungen in Deutschland essenziell.

Kohortenabgleich

Ein valides Follow-Up zu Neuerkrankungen, Krankheitsverläufen und Therapien von Teilnehmenden einer Studie kann durch einen Abgleich zwischen der Studienkohorte und dem KRBW durchgeführt werden.

Durch einen Kohortenabgleich können aktuelle Informationen eingeholt werden, ohne dass die Teilnehmenden erneut kontaktiert werden müssen. Für einen solchen Abgleich muss eine schriftliche Einwilligungserklärung der an der Studie Teilnehmenden vorliegen.

Unterstützung bei der Rekrutierung von Patientinnen und Patienten

Das KRBW kann forschende Einrichtungen bei der Rekrutierung von Teilnehmenden unterstützen. Registrierte Patientinnen und Patienten können direkt über das Krebsregister Baden-Württemberg kontaktiert werden. Es besteht keine Notwendigkeit über die behandelnde oder meldende Ärztin oder den Arzt zu gehen. Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien des Forschungsvorhabens wird durch das Epidemiologische Krebsregister eine Stichprobe gezogen. Die Vertrauensstelle darf die Personen reidentifizieren und anschreiben. In diesem Anschreiben werden die Patientinnen und Patienten über die Studie informiert und um ihre Einwilligung zur Weitergabe der personenidentifizierenden Angaben an die forschende Einrichtung gebeten. Die Rekrutierung über das KRBW ermöglicht eine flächendeckende, landesweite Rekrutierung von Patientinnen und Patienten.

Weitere Nutzung der Daten

Im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung werden die Daten aus Baden-Württemberg an verschiedene Institutionen (Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID)) und auch international (European Network of Cancer Registries (ENCR), International Association of Cancer Regis-

tries (IARC)) weitergeleitet, um dort auf (inter)nationaler Ebene weiter verwendet zu werden.

Der seltene Fall

Das Förderkriterium 5.01 des GKV-Spitzenverbandes sieht die Initiierung und Begleitung sektorenübergreifender und interdisziplinärer Tumorkonferenzen durch klinische Krebsregister vor. In Baden-Württemberg sind Tumorkonferenzen in zahlreichen Einrichtungen seit Jahren etabliert und eine weitere Initiierung ist nicht notwendig. Bei einer Umfrage in der Ärzteschaft konnte eine mögliche Unterstützung dieser Tumorkonferenzen durch das Krebsregister Baden-Württemberg herausgearbeitet werden.

Bei ungewöhnlichen Konstellationen, z. B. Fälle mit atypischen Histologien, haben Tumorkonferenzen und alle Ärztinnen und Ärzte die Möglichkeit, im Krebsregister Baden-Württemberg anzufragen, ob ähnliche Fälle bekannt sind, wie diese behandelt wurden und wie der Verlauf war. Der Kontakt zu den Kollegen, die ähnliche Fälle behandelt haben, wird vermittelt. Der Interessent oder die Interessentin der Tumorkonferenz bzw. die Ärztin oder der Arzt nimmt telefonisch oder per E-Mail Kontakt zur KLR auf, wenn er einen „seltenen Fall“ hat.

Die KLR ermittelt im nächsten Schritt, ob ähnliche Konstellationen in der Datenbank bereits vorliegen. Wird ein vergleichbarer Behandlungsfall gefunden, fragt die KLR direkt beim meldenden Arzt oder der meldenden Ärztin an, ob die Kontaktvermittlung durchgeführt werden darf und vermittelt diesen dann der anfragenden Kollegin oder dem anfragenden Kollegen.

Behandlungsdatenrückmeldung

Über die Funktion der Datenrückmeldung im Melderportal hat die meldende Einrichtung die Möglichkeit, für alle Patientinnen und Patienten, zu denen sie bereits selbst Daten an das Register übermittelt hat, weitere im Register vorliegende Daten aus anderen Quellen einzusehen.

Der Schutz der Identitätsdaten der anderen an der Behandlung beteiligten Meldenden ist dabei zu jedem Zeitpunkt sichergestellt. Es können nur die entsprechenden medizinischen Daten eingesehen werden.

Die Rückmeldung kann zum einen über einen Sammelabruf ausgegeben werden, indem eine Textdatei mit den Patienten-IDs der gewünschten Patientinnen und Patienten ins Melderportal hochgeladen wird. Alternativ können die Daten per Selektion über einen bestimmten Zeitraum oder eine Erkrankung abgerufen werden. Die Daten können im pdf- und xml-Format ausgegeben werden.

Übersicht Krebsregistrierung



Krebsregister Baden-Württemberg

Das Krebsregister Baden-Württemberg (KRBW) besteht aus der Vertrauensstelle (VS) in Karlsruhe, der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) in Stuttgart und dem Epidemiologischen Krebsregister (EKR) in Heidelberg.



Seit 2009 werden im KRBW Meldungen erfasst, dies geschieht ausschließlich auf elektronischem Weg. In einem stufenweisen Aufbau wurde die gesetzliche Meldepflicht zwischen 2009 und 2011 eingeführt und umgesetzt. Alle Ärztinnen und Ärzte/Zahnärztinnen und Zahnärzte an Tumorzentren, onkologischen Schwerpunkten, Krankenhäusern, pathologischen Einrichtungen und auch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte in Baden-Württemberg sind verpflichtet, Informationen zu Krebserkrankungen, die im Rahmen der persönlichen ärztlichen Tätigkeit neu anfallen und entsprechend der gesetzlichen Meldepflicht einen Meldeanlass darstellen, an das KRBW zu melden.



Gesetzliche und andere Grundlagen

- Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz (KFRG) § 65c SGB V
- Bundeskrebsregisterdatengesetz (BKRG)
- Landeskrebsregistergesetz (LKrebsRG) und Krebsregisterverordnung (KrebsRVO)
- Förderkriterien des GKV-Spitzenverbands
- Nationaler Krebsplan



Meldevergütung

Die bundesweite Krebsregister-Meldevergütungsvereinbarung vom 15.12.2014 und der Schiedsspruch vom 24.02.2015 legen die Rahmenbedingungen und die Höhe der Vergütungen fest*:

Diagnosemeldung	18 EUR
Verlaufsmeldung	8 EUR
Therapiemeldung	5 EUR
Pathologiemeldung	4 EUR



Datentrennung

In der Vertrauensstelle werden die Identitätsdaten auf Vollständigkeit und Schlüssigkeit geprüft. Nur in diesem Registerteil können diese personenidentifizierenden Daten eingesehen und verarbeitet werden, die medizinischen Daten sind dagegen nicht einsehbar. In der KLR werden die klinischen/medizinischen Angaben auf Vollständigkeit und Plausibilität geprüft.

Die KLR und das EKR greifen auf eine gemeinsame Registerdatenbank zu, in beiden Registerteilen besteht dabei zu keinem Zeitpunkt Einblick in die Identitätsdaten der Patienten.

Es liegen zu keinem Zeitpunkt in einem Registerteil Identitätsdaten und medizinische Daten eines Patienten vor.



Widerspruch

Seit der Novellierung des LKrebsRG im Jahr 2016 sind Widersprüche seitens der Patienten nur noch gegen die dauerhafte Speicherung der Identitätsdaten möglich – die gesetzliche Meldepflicht bleibt davon unberührt.



Meldepflicht und Datensatz

Die **Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT)** und die **Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID)** haben gemeinsam mit der Plattform § 65c den **gesetzlichen Auftrag nach § 65c SGB V**, den bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatz (oBDS) mit spezifischen Modulen festzulegen und zu pflegen. Organspezifische Module ergänzen den Datensatz – zum Mamma-, Prostata- und kolorektalen Karzinom sowie zum malignen Melanom sind diese bisher veröffentlicht und umgesetzt.

Alle Ereignisse meldepflichtiger Diagnosen, die im Rahmen der ärztlichen Tätigkeit neu anfallen, müssen spätestens im Folgequartal gemeldet werden*:

Diagnose	Meldepflichtige Diagnosen und Vorstufen
Therapie	Neu anfallende Therapien zu meldepflichtigen Diagnosen
Metastase	Metastasen zu Primärtumoren als Verlaufsmeldung mit Änderung des Tumorstatus
Rezidiv	Neu auftretendes Rezidiv als Verlaufsmeldung zum Primärtumor mit Änderung des Tumorstatus
Nachsorge	Alle Nachsorgen als Verlaufsmeldungen (mit gleichlautender Information höchstens einmal pro Quartal)
Tod	Tod des Patienten

Meldepflichtig sind auch die entsprechenden **Pathologiebefunde** durch den Pathologen oder oder die Pathologin.



Plattform § 65c

Die Klinischen Krebsregister der Länder haben sich in der Plattform §65c zusammengeschlossen, um bundeseinheitliche Regelungen zu erzielen.



* Sonderregelungen sind unserer Website zu entnehmen



Weitere Informationen finden Sie unter www.krebsregister-bw.de

Übersicht Qualitätskonferenzen



Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen

Die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo) ist seit April 2014 an der KLR in Stuttgart eingerichtet. Ihre Aufgabe ist es, die Qualitätskonferenzen auf regionaler und landesweiter Ebene zu initiieren und zu begleiten.

Im Frühjahr 2015 fand die erste regionale Qualitätskonferenz zum kolorektalen Karzinom und zum Pankreaskarzinom statt. In den folgenden Jahren wurde diese Konferenz um weitere Entitäten des viszeralkologischen Fachbereichs erweitert und seit dem Jahr 2017 werden zu verschiedenen Fachbereichen Qualitätskonferenzen durchgeführt.

2016 wurde zur fachlichen und wissenschaftlichen Beratung das Gremium der Landesqualitätskonferenz eingesetzt.



Gesetzliche und andere Grundlagen

Das KFRG sieht neben der Erfassung des Auftretens, der Behandlung und des Verlaufs bösartiger Neubildungen auch die Auswertung der Daten und die Rückmeldung an die Ärztinnen und Ärzte vor.

In der Gesetzesbegründung heißt es, dass einrichtungsübergreifende Qualitätszirkel innerhalb eines organisierten und geplanten Prozesses die Daten der klinischen Krebsregister tumorspezifisch auswerten und beurteilen, Qualitätsdefizite aufdecken und erforderliche Maßnahmen durch kollegiales Voneinander-Lernen anstoßen sollen.

Dies wird in Baden-Württemberg in Qualitätskonferenzen umgesetzt.

Außerdem ist in einem der 43 Förderkriterien (4.01) vorgesehen, dass das Klinische Krebsregister Qualitätskonferenzen initiiert und begleitet.



Fachrichtungen der Qualitätskonferenzen

Aktuell finden Qualitätskonferenzen folgender Fachbereiche auf regionaler oder landesweiter Ebene in Baden-Württemberg statt:

- Viszeralkonkologie
- Uroonkologie
- Gynäkologische Onkologie
- Lungenkarzinom
- Dermatoonkologie
- Kopf-Hals-Tumoren
- Radioonkologie
- Systemische Erkrankungen
- Pathologie

Die Qualitätskonferenzen sind nicht öffentlich und richten sich vorrangig an alle Ärzte der entsprechenden Fachrichtung sowie an die an der Therapie beteiligten Strahlentherapeuten und Hämatologen/Onkologen.

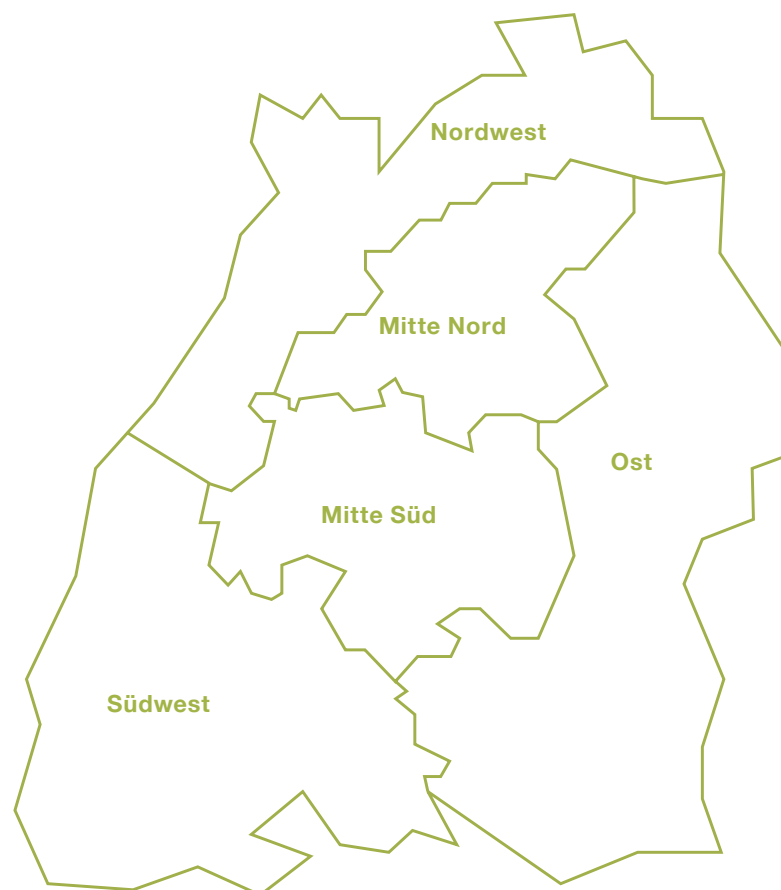


Die 5 Regionen Baden-Württembergs

Durch den Beirat des KRBW wurden fünf Regionen in Baden-Württemberg definiert, in denen in regelmäßigem Turnus regionale Qualitätskonferenzen zu den verschiedenen Entitäten gemäß § 8 Abs. 1 LKrebsRG stattfinden.

Die insgesamt 44 Stadt- und Landkreise Baden-Württembergs sind gleichmäßig diesen fünf Regionen zugeteilt, sodass in jeder Region zwischen sieben und zehn Kreise zusammengefasst betrachtet werden. Detaillierte Hinweise zur Zusammensetzung der Regionen sind Anhang II zu entnehmen.

Gemäß § 8 Abs. 4 LKrebsRG können bei seltenen Krebserkrankungen oder selten durchgeführten Therapien auch landesweite Qualitätskonferenzen durchgeführt werden.



Regionen der regionalen Qualitätskonferenzen



Weitere Informationen finden Sie unter www.qualiko-bw.de

02

Hinweise zur Methodik

Der vorliegende Bericht fasst Auswertungen und Ergebnisse aus den regionalen und landesweiten Qualitätskonferenzen des Jahres 2021 zusammen.

Datengrundlage	020
Bundeseinheitlicher onkologischer Basisdatensatz	020
Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswertungen	021
Hinweise zur Datenqualität und Vollständigkeit	021
Einrichtungsvergleiche	021
Behandlungsqualität	022

Datengrundlage

Datengrundlage der Auswertungen ist der Datenbestand des Klinischen Krebsregisters Baden-Württemberg, der alle Patienten einschließt, die unabhängig von ihrem Wohnort in Baden-Württemberg behandelt wurden. Abweichungen davon sind jeweils gekennzeichnet.

Je nach Auswertung kann sich die Grundgesamtheit der einbezogenen Fälle ändern. Beispielsweise werden in Auswertungen, die das Ergebnis einer Tumorresektion betrachten, nur Fälle einbezogen, zu denen auch eine Meldung zur Tumorresektion im Register eingegangen ist.

Best-of-Datensatz

Die verschiedenen Angaben zu einem Patienten werden im Krebsregister-Best-Of zusammengeführt, sodass jeder Fall einmal in die Auswertungen eingeht, kein Patient doppelt erfasst wird, aber gleichzeitig eine möglichst vollständige Dokumentation entsteht.

Unterschieden wird dabei zwischen dem klinischen und dem epidemiologischen Best-of-Datensatz, die sich hauptsächlich in der Zählweise der Tumoren unterscheiden (Stegmaier, C et al., 2018).

Die Grundlage für die Auswertungen in diesem Bericht ist der klinische Best-Of. Die altersstandardisierten Inzidenzen je 100.000 Personen in Baden-Württemberg werden vom EKR berechnet und zur Verfügung gestellt und basieren auf dem epidemiologischen Best-Of-Datensatz. Für die Altersstandardisierung wurde der „alte Europastandard“ herangezogen.

Bundeseinheitlicher onkologischer Basisdatensatz

Der Datenbestand des Krebsregisters basiert auf einem bundesweit einheitlichen Basisdatensatz und seinen spezifischen Modulen. Maßgeblich wurde der Datensatz von ADT und GEKID entwickelt, woher seine bisherige Bezeichnung als „ADT/GEKID-Datensatz“ stammt. Über die Jahre wurden immer wieder aktualisierte Versionen des Datensatzes im Bundesanzeiger veröffentlicht. Die neue, im Juli 2021 im Bundesanzeiger veröffentlichte Version des Datensatzes enthält umfangreiche Optimierungen, sodass sich mit dieser Version auch die Bezeichnung auf „onkologischer Basisdatensatz (oBDS)“ ändert.

Allgemeiner Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand kann laut dem Datensatz nach ECOG oder Karnofsky (in %) dokumentiert werden. Die Angaben nach dem Karnofsky-Index sind in den ECOG-Status übertragbar, sodass für Auswertungen eine einheitliche Abbildung des allgemeinen Leistungszustands nach ECOG erfolgen kann.



- ECOG=0:** Normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung (90 – 100 % nach Karnofsky)
- ECOG=1:** Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen möglich (70 – 80 % nach Karnofsky)
- ECOG=2:** Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50 % der Wachzeit aufstehen (50 – 60 % nach Karnofsky)
- ECOG=3:** Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; ist 50 % oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden (30 – 40 % nach Karnofsky)
- ECOG=4:** Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden (10 – 20 % nach Karnofsky)

Fernmetastasen

Die Lokalisation von Fernmetastasen kann mit dem bundesweiten Datensatz ebenfalls dokumentiert werden. Dazu stehen folgende Kürzel für die Metastasenlokalisation zur Verfügung:



- PUL =** Lunge
- OSS =** Knochen
- HEP =** Leber
- BRA =** Hirn
- LYM =** Lymphknoten
- MAR =** Knochenmark
- PLE =** Pleura
- PER =** Peritoneum
- ADR =** Nebennieren
- SKI =** Haut
- OTH =** Andere Organe
- GEN =** Generalisierte Metastasierung

Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswertungen

Diagnosejahre und Datenstand

Für jede entitätsspezifische Qualitätskonferenz wird anhand von unterschiedlichen Faktoren wie z. B. Vollständigkeit und Vollständigkeit entschieden, welche Diagnosejahre für die Auswertungen berücksichtigt werden können. Anhang IV zeigt eine Übersicht der für die jeweiligen Kapitel berücksichtigten Diagnosejahre, des jeweiligen Datenstands sowie der eingeschlossenen ICD-10-Diagnosecodes je Entität. In die Auswertungen werden die zum jeweiligen Datenstand abgeschlossenen Meldungen eingeschlossen. Diese wurden im Register auf Plausibilität geprüft.

Ausschluss Zweittumor

Patienten mit einem für die Auswertung relevanten Zweitumor werden in der Regel ausgeschlossen. Grund dafür ist, dass die Behandlungsstrategie bei mehreren Tumoren von der Leitlinienempfehlung abweichen kann. Auch Patientinnen und Patienten mit mehr als einem Tumor der gleichen Tumorentität werden in der Regel ausgeschlossen. Je nach Entität und Tumor kann das Prozedere für die jeweilige betrachtete Entität abweichen.

Einschluss klinischer Meldungen

Im Register liegen Fälle vor, zu denen keine klinische Diagnosemeldung oder keine Daten zu Therapie und Verlauf eingegangen sind. Diese Fälle werden lediglich aufgrund der vorliegenden Pathologiebefunde erfasst und müssen aufgrund fehlender wesentlicher Informationen zur Behandlung für klinische Auswertungen ausgeschlossen werden.

Version der TNM-Klassifikation

Die TNM-Klassifikation liegt seit 2017 in der 8. Version vor. Für das Diagnosejahr 2017 wurden im Krebsregister sowohl Meldungen nach der 7., als auch nach der 8. Auflage der TNM-Klassifikation angenommen. Je nach Tumorentität und der zugrundeliegenden Änderungen in den TNM-Versionen, müssen Auswertungen zum Diagnosejahr 2017 daher ggf. getrennt für die beiden TNM-Versionen betrachtet werden.

Weitere entitätsspezifische Festlegungen

Je nach Vorgaben der TNM-Klassifikation und/oder der Leitlinie zur jeweiligen Tumorart, werden die einbezogenen Tumoren über Einschlusskriterien wie Histologie-, Lokalisations- oder Diagnosecodes (ICD-O/ICD-10) näher definiert.

Hinweise zur Datenqualität und Vollständigkeit

Eine zeitnahe und lückenlose Übermittlung an das Krebsregister ist die Voraussetzung für die Vollständigkeit und die Vollständigkeit der Meldungen. Aussagen in Bezug auf die Behandlungs- und Versorgungsqualität sind nur begrenzt und unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Datenqualität möglich.

In Auswertungen der Patienten- (z. B. Geschlecht, Alter) und Tumormerkmale (z. B. UICC-Stadium, Grading) werden fehlende Angaben nicht abgebildet, sodass die relative Verteilung der spezifischen Ausprägungen besser vergleichbar ist. Der Anteil der Fälle ohne Angaben zum entsprechenden Merkmal wird im Text ausgewiesen.

Die Bildung des UICC-Stadiums setzt die Übermittlung eines gültigen Histologiecodes und der benötigten TNM-Angaben inkl. der zum Diagnosezeitpunkt gültigen TNM-Version voraus. Liegen diese Merkmale nicht vor, kann kein Stadium gebildet und der Fall für weitere stadienspezifische Auswertungen nicht berücksichtigt werden.

Bei Auswertungen zu Therapien können grundsätzlich nur Ereignisse abgebildet werden, die an das Register gemeldet werden. Bei der Darstellung des Therapiegeschehens können fehlende Therapiemeldungen nicht ausgeschlossen werden. Dadurch kann es z. B. bei alleinigen Strahlen- oder Chemotherapien dazu kommen, dass diese nicht als Radiochemotherapien erkannt werden, wenn die jeweils andere Therapiekomponente dem Register nicht vorliegt.

Auch können bei großen Abständen zwischen Diagnosedatum und Therapiebeginn fehlende Meldungen vorangegangener Therapien vermutet werden. Folglich können Abweichungen zu Leitlinienempfehlungen teilweise auch auf fehlende Meldungen zurückzuführen sein, was die Interpretation der Darstellungen zum aktuellen Zeitpunkt einschränkt.

Grundsätzlich ist daher zu beachten, dass nicht vorliegende bzw. nicht gemeldete Therapien keine Rückschlüsse auf tatsächlich nicht durchgeführte Therapien zulassen.

Einrichtungsvergleiche

Berücksichtigt werden alle Meldungen aus Einrichtungen in Baden-Württemberg (Behandlungsortbezug), d.h. auch Meldungen zu Patienten mit Wohnort außerhalb Baden-Württembergs.

Bei Einrichtungsvergleichen können nur diejenigen Einrichtungen abgebildet werden, die für die Auswertung relevante Daten übermittelt haben.

Behandlungsqualität

Ärztliche Entscheidungen können von den Empfehlungen in den S3-Leitlinien abweichen, wenn die klinische Situation eines Patienten und/oder neuere wissenschaftliche Erkenntnisse, die in den aktuellen Leitlinien noch nicht berücksichtigt werden konnten, eine andere Behandlungsstrategie erfordern. Eine vollständige Erfüllung der Qualitätsindikatoren ist daher nicht grundsätzlich zu erwarten. Auch liegen die Konsultationsfassungen von neuen oder aktualisierten Leitlinien oft schon längere Zeit vor, bevor schließlich eine finale, neue Leitlinienversion veröffentlicht wird.

Rechnerische Auffälligkeiten in den Einrichtungsvergleichen können immer ein Anlass sein, die eigene Dokumentation und/oder Versorgung zu überprüfen. Ergänzend bieten Fallbesprechungen und Diskussionen im Rahmen der Qualitätskonferenzen die Möglichkeit, gezielt auf Abweichungen oder die Problematik der Leitlinienempfehlungen in Bezug auf einzelne Behandlungsfälle einzugehen.

03

Viszeralonkologie

Bubeck B. | Oswald C. | Sandu C.

3.1 Kolonkarzinom	025 - 030
3.2 Rektumkarzinom	031 - 035
3.3 Analkarzinom	036 - 041
3.4 Hepatozelluläres Karzinom	042 - 048

Die für Februar und März 2021 geplanten Viszeralonkologischen regionalen Qualitätskonferenzen konnten aufgrund der Corona-Pandemie nicht stattfinden und wurden im Dezember 2020 abgesagt. Stattdessen wurde ein Handout mit regionalen und landesweiten Analysen zu den Entitäten Analkarzinom, Kolonkarzinom, Rektumkarzinom und Hepatozelluläres Karzinom zur Verfügung gestellt. Das Analkarzinom wurde dabei zum ersten Mal ausgewertet. Für die bereitgestellten Analysen in Form eines Handouts gab es positive Resonanzen.

Analysiert wurden die Tumoren mit Diagnosejahr 2017. Vorbereitend wurden im Rahmen des Monitoringprozesses unvollständige Meldungen an die Melder zurückgespiegelt und bearbeitet und ggf. vervollständigt. Die Analysen zielten insbesondere darauf ab, die Therapieabfolgen bei diesen Tumoren in verschiedenen Stadien abzubilden.

Dabei wurde nicht nur dargestellt, welche Tumoren nach Leitlinie behandelt wurden. Auch andere Therapien und Therapieereihenfolgen können durch die Auswertungen der QualiKo eingesehen werden.

Im Jahr 2023 sind die nächsten Viszeralonkologischen Qualitätskonferenzen für die Entitäten Ösophagus, Magen und Pankreas geplant. Dabei werden erstmals auch Nicht-Karzinome betrachtet (unter anderem gastrointestinale Stromatumoren). Geplant sind die Qualitätskonferenzen in den Monaten Februar und März 2023. Die Einladungen werden im Herbst an die an der Versorgung beteiligten Ärztinnen und Ärzte versendet.

3.1 Kolonkarzinom

Übersicht Bösartige Neubildungen des Kolons	
Epidemiologische Daten Baden-Württemberg	
ICD-10-Diagnosecode	C18
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 31,7 Frauen: 23,2
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C18 ohne C18.1
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	4.696 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Kolonkarzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Kolonkarzinom sind für das Diagnosejahr 2017 insgesamt 4.696 Tumoren eingegangen, darunter 2.484 Tumoren (53%) bei Männern und 2.206 Tumoren (47%) bei Frauen. Bei sechs Patienten ist das Geschlecht unbekannt. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 70,5 Jahre (Median: 73 Jahre) und bei Frauen 72,5 Jahre (Median: 76 Jahre) (Abbildung 1).

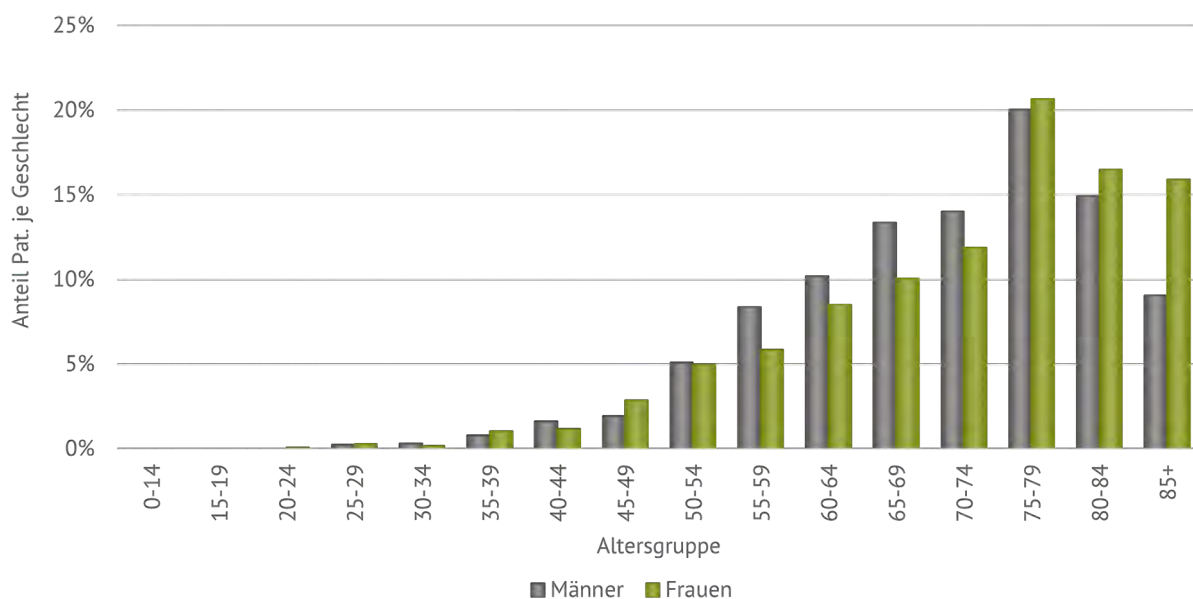


Abbildung 1: Kolonkarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=2.484, Frauen: N=2.206)

Allgemeiner Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand kann über den Basisdatensatz mit ECOG-Status oder Karnofsky-Index dokumentiert werden. Wurde ein allgemeiner Leistungszustand mittels Karnofsky-Index angegeben, dann wurde in den entsprechenden ECOG-Status-Wert umgerechnet. Bei 1.636 Patientinnen und Patienten wurde der allgemeine Leistungszustand angegeben (Abbildung 2). Bei 855 davon (52%) ist eine normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung vermerkt (Ausprägungen ECOG-Status und Karnofsky-Index siehe Kapitel 2 Hinweise zur Methodik). Bei 3.060 Patienten (65%) fehlt die Angabe zum allgemeinen Leistungszustand.

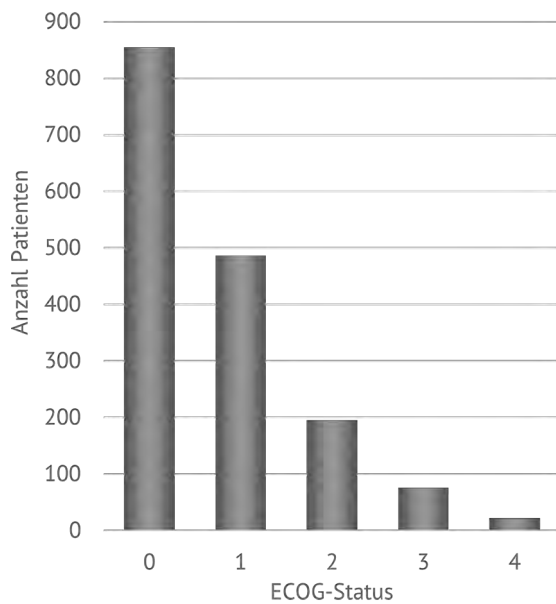


Abbildung 2: Kolonkarzinom | ECOG-Status (N=1.636)

Wohnregion

Die Kolonkarzinom-Patientinnen und -Patienten verteilen sich mit 87% auf die fünf Regionen innerhalb Baden-Württembergs, gerundet mit je 19% auf Mitte Nord, Südwest und Nordwest. In den Regionen Ost (16%) und Mitte Süd (15%) haben etwas weniger Patientinnen und Patienten ihren Wohnsitz. 13% der hier betrachteten Patientinnen und Patienten haben ihren Wohnsitz außerhalb Baden-Württembergs (Abbildung 3).

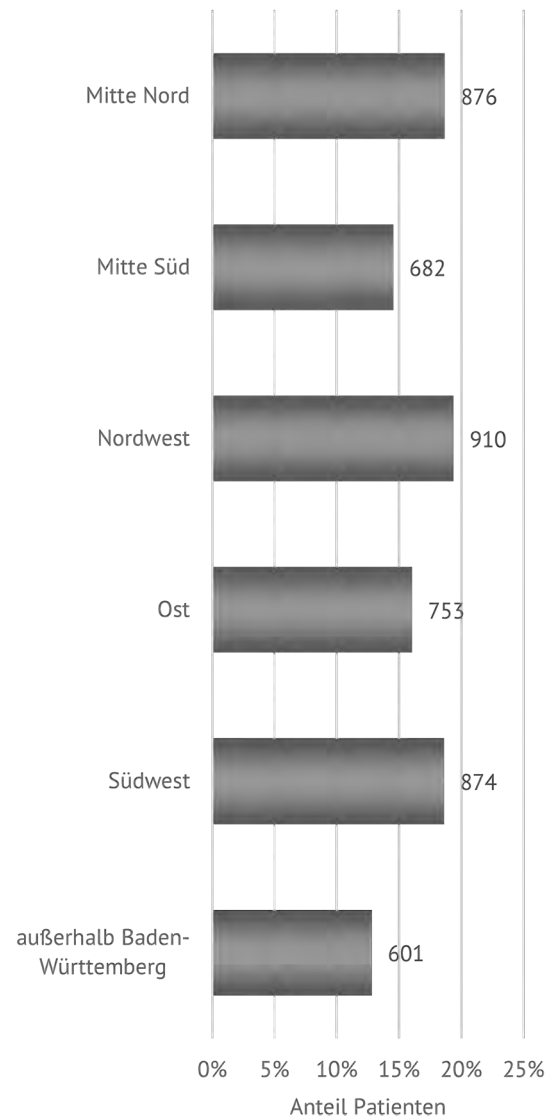


Abbildung 3: Kolonkarzinom | Wohnregion Patienten (N=4.696)

Tumormerkmale Kolonkarzinom

Diagnosen

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Diagnosen nach ICD-10 im Dickdarm. Dabei ist am häufigsten das Colon sigmoideum betroffen (35% der Tumoren) - das auch als Sigmaschlinge bezeichnete letzte Stück des Dickdarms. Colon ascendens

(aufsteigendes Colon) und Zäkum sind am zweit- und dritthäufigsten betroffen. Mit einem Anteil von 7% sind unspezifische Diagnosen angegeben.

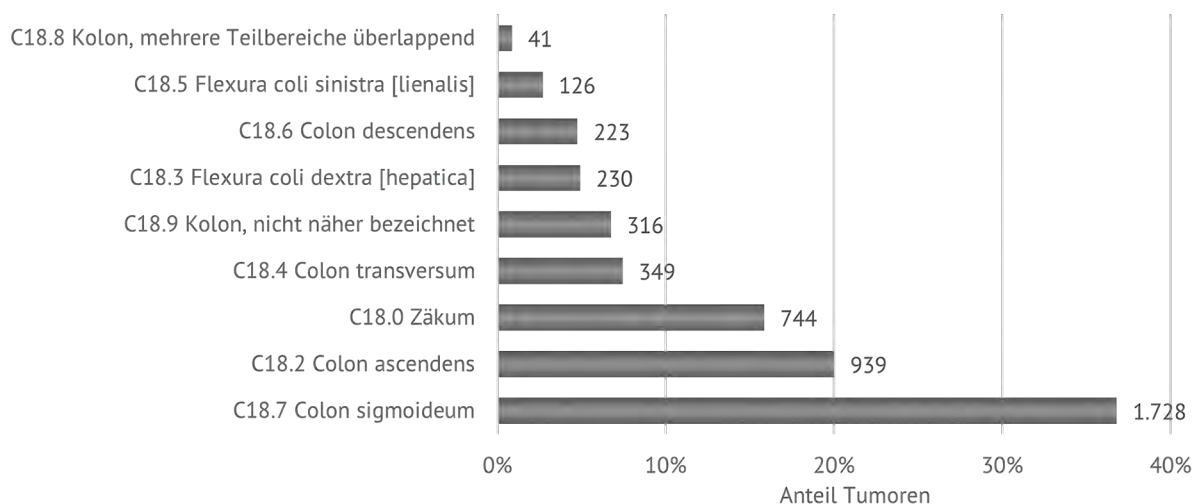


Abbildung 4: Kolonkarzinom | Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=4.696)

Histologien

Insgesamt wurden bei 4.225 Tumoren Histologie-Angaben übermittelt (Tabelle 1). Die Mehrzahl der dokumentierten Histologien sind Adenokarzinome. Bei 10% der Tumoren (N=471) fehlt die Angabe zur Histologie (in der Tabelle nicht dargestellt).

Tabelle 1: Kolonkarzinom | Histologie (N=4.225)

Histologiecodes	Bezeichnung	Anzahl	Anteil
8140/3	Adenokarzinom	3.667	87%
8480/3	Muzinöses Adenokarzinom	262	6%
8010/3	Karzinom o.n.A.	60	1%
8263/3	Adenokarzinom im tubulovillösen Adenom o.n.A.	41	1%
8510/3	Medulläres Karzinom o.n.A.	28	1%
8261/3	Adenokarzinom mit villösem Adenom	26	1%
8210/3	Adenokarzinom in Polyp	24	1%
8490/3	Siegelringzellkarzinom	23	1%
8000/3	Maligne Tumorzellen o.n.A.	23	1%
8211/3	Tubuläres Adenokarzinom	18	<1%
8201/3	Kribriiformes Karzinom o.n.A.	16	<1%
8221/3	Adenokarzinom in multiplen adenomatösen Polypen	11	<1%
8481/3	Schleimbildendes Adenokarzinom	10	<1%
8144/3	Adenokarzinom vom intestinalen Typ	4	<1%
8213/3	Serratiertes Adenokarzinom	3	<1%
8020/3	Undifferenziertes Karzinom o.n.A.	3	<1%
8560/3	Adenosquamoses Karzinom	2	<1%
8220/3	Adenokarzinom in familiärer adenomatöser Polyposis [FAP]	2	<1%
8262/3	Villöses Adenokarzinom	1	<1%
8230/3	Solides Karzinom o.n.A.	1	<1%

Stadieneinteilung

Eine Stadiengruppierung nach UICC mit vollständigen TNM-Angaben und vorliegender Histologie ist bei 2.502 Tumoren möglich. 30% der Tumoren wurden im Stadium IV diagnostiziert (Abbildung 5). Bei 2.194 Tumoren (53%) konnte aufgrund fehlender Angaben kein Stadium gebildet werden.

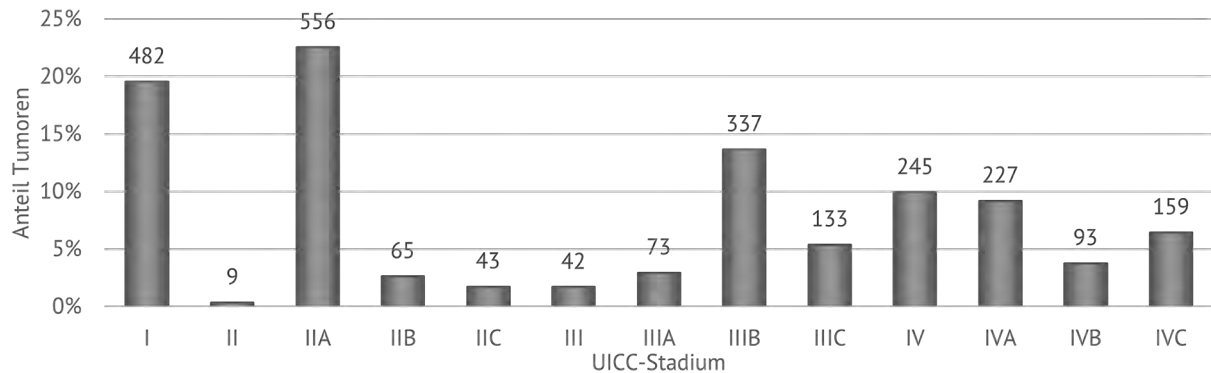


Abbildung 5: Kolonkarzinom | UICC-Stadium (N=2.502)

Therapie Kolonkarzinom Stadium IV

Kolonkarzinom Therapie Stadium IV

Insgesamt gibt es 558 bei Erstdiagnose metastasierte Tumoren mit mindestens einer Therapiemeldung (166 Tumoren (23%) im Stadium IV ohne Therapiemeldung). Abbildung 6 zeigt die gemeldeten Erst- und Zweittherapien beim Kolonkarzinom im Stadium IV. Laut S3-Leitlinie sind metastasierte Tumoren mit einer systemischen Therapie zu behandeln (S3-Leitlinie, 2019). Die Daten im KRBW zeigen aber auch operative Therapien als Ersttherapie. Dabei konnten 24 Operationen als Metastasenchirurgie eingeordnet wer-

den (22 Operationen an der Leber, zwei an der Lunge). 312 Resektionen wurden als tumorresezierender Eingriff identifiziert. Bei 160 dieser operativen Eingriffe wurde die Intention als kurativ angegeben. Bei einigen Patientinnen und Patienten ist davon auszugehen, dass die systemische Therapie nicht gemeldet wurde, denn die Operation als erste Therapie liegt mit mehr als einem halben Jahr Abstand zur Diagnosestellung und lässt vermuten, dass es sich dabei nicht um die erste Therapie handelt.

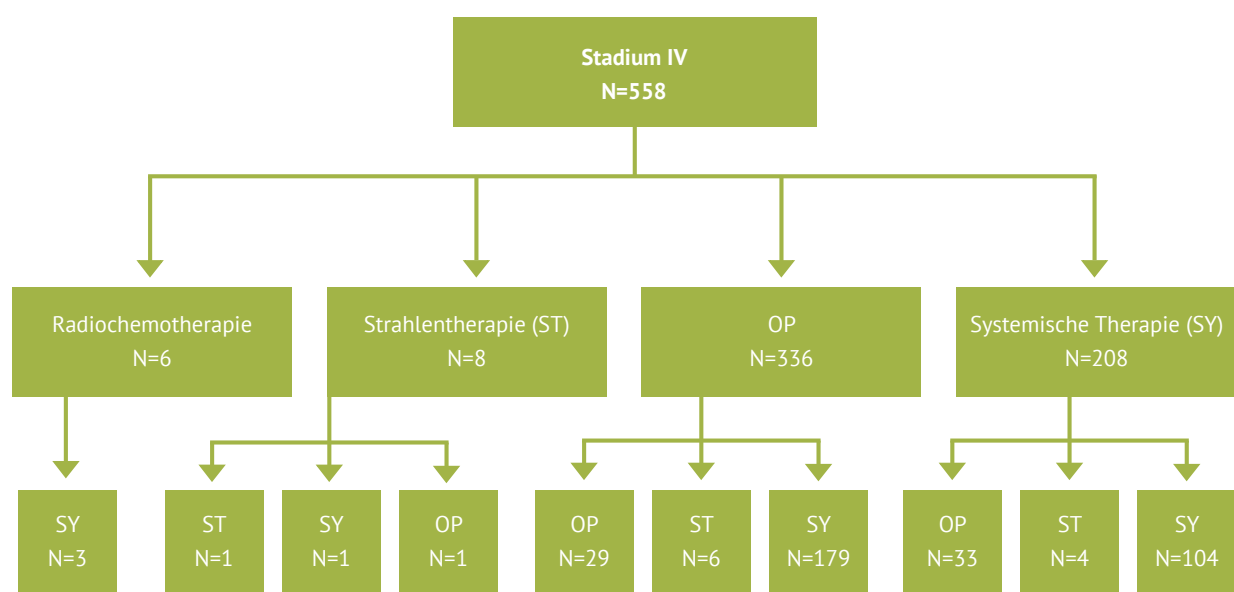


Abbildung 6: Kolonkarzinom | UICC-Stadium IV, Erst- und Zweittherapien (N=558)

In der Erstlinienchemotherapie sollen bei gutem Allgemeinzustand Fluoropyrimidin-basierte Kombinationsregime mit intravenöser Verabreichung von 5-Fluorouracil, wie FOLFIRI, FOLFOX oder FOLFOXIRI oder mit dem oralen Fluoropyrimidin Capecitabin (vorwiegend mit Oxaliplatin, CAPOX) eingesetzt werden (S3-Leitlinie, 2019). In Abbildung 7 sind die gemeldeten Substanzen dargestellt, die allein oder in Kombination verabreicht wurden.

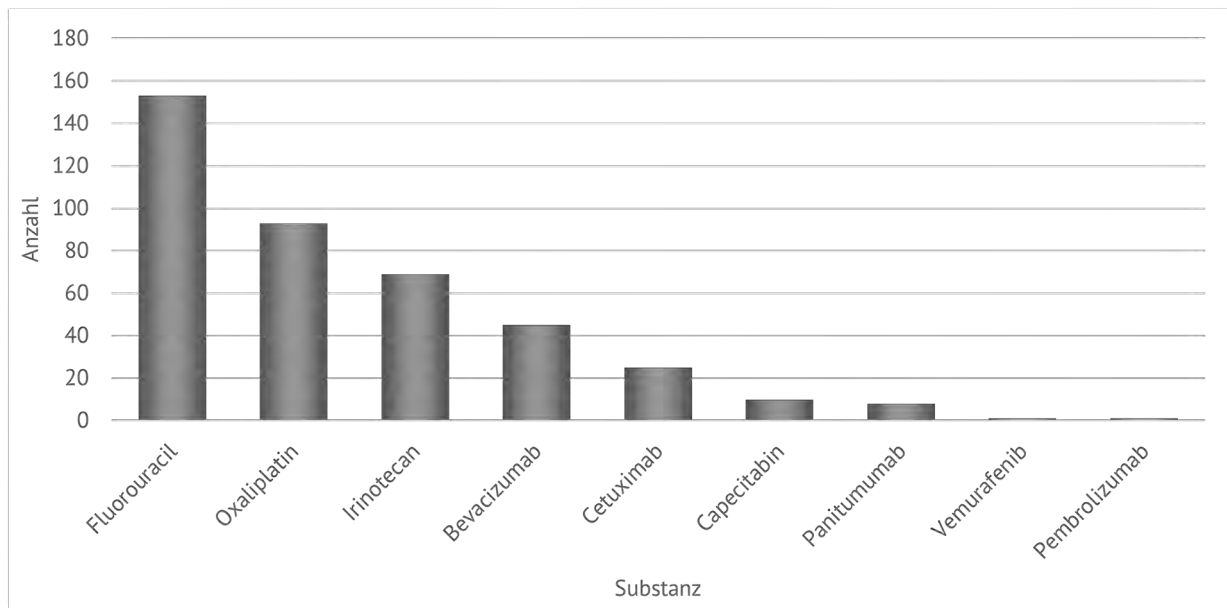


Abbildung 7: Kolonkarzinom | UICC-Stadium IV, verabreichte Substanzen bei systemischer Ersttherapie (N=208)

Qualitätsindikatoren Kolonkarzinom

QI 8 | Adjuvante Chemotherapie

Die aktuelle Version 2.1 der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom ist im Januar 2019 erschienen. Weiterhin bleibt der Qualitätsindikator zur adjuvanten Chemotherapie im Stadium III wie in den Vorgängerversionen ein Bestandteil der Leitlinie. Der Qualitätsindikator 8 beschreibt Fälle im Stadium III mit einer R0-Resektion und adjuvanter Chemotherapie. Die Patientin/der Patient bekommt in dieser Situation eine adjuvante Therapie angeboten. Es ist nicht zu erwarten, dass alle Patientinnen und Patienten eine Chemotherapie nach erfolgreicher Resektion des Tumors erhalten. Vielmehr ist dies auch abhängig vom Allgemeinzustand und der persönlichen Zustimmung der Patientin/des Patienten.

Abbildung 8 zeigt Einrichtungen, die die Tumorresektion durchgeführt haben. Der jeweilige Anteil mit einer anschließenden Chemotherapie ist in den Säulen je Einrichtung dargestellt. Dabei kann die Chemotherapie auch in einer anderen Einrichtung durchgeführt worden sein. Abbildung 9 zeigt je Einrichtung die durchschnittliche Anzahl der Tage bis zum Beginn der adjuvanten Chemotherapie. Einrichtungen mit Patientinnen und Patienten ohne adjuvante Chemotherapien sind in Abbildung 9 nicht dargestellt, woraus sich ein Unterschied in der Anzahl der Einrichtungen in Abbildung 8 und Abbildung 9 ergibt.

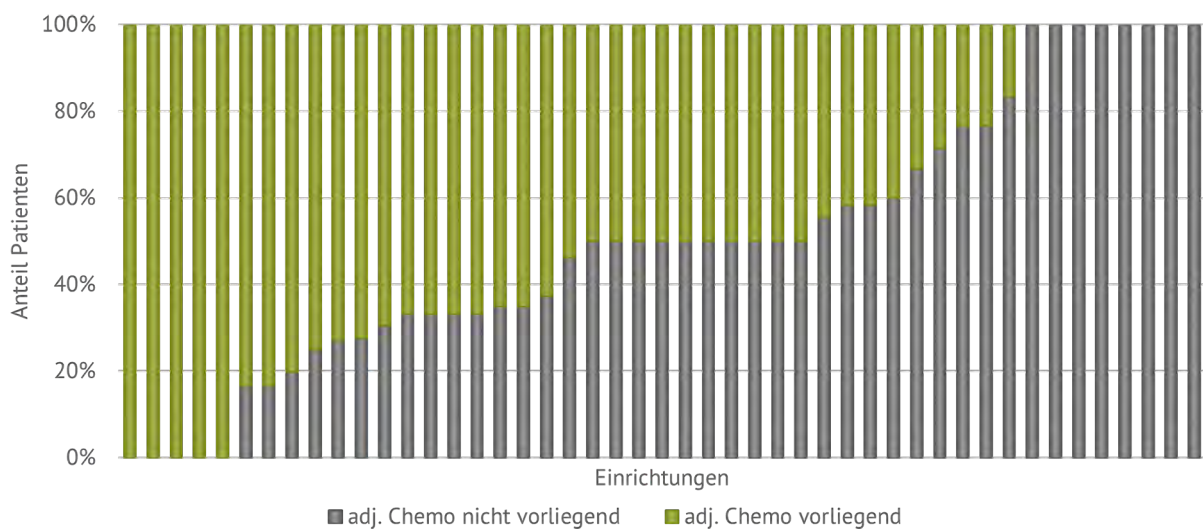


Abbildung 8: Kolonkarzinom | QI 8 – Anteil adjuvanter Chemotherapie bei Patienten im UICC-Stadium III mit R0-Resektion (N=367)

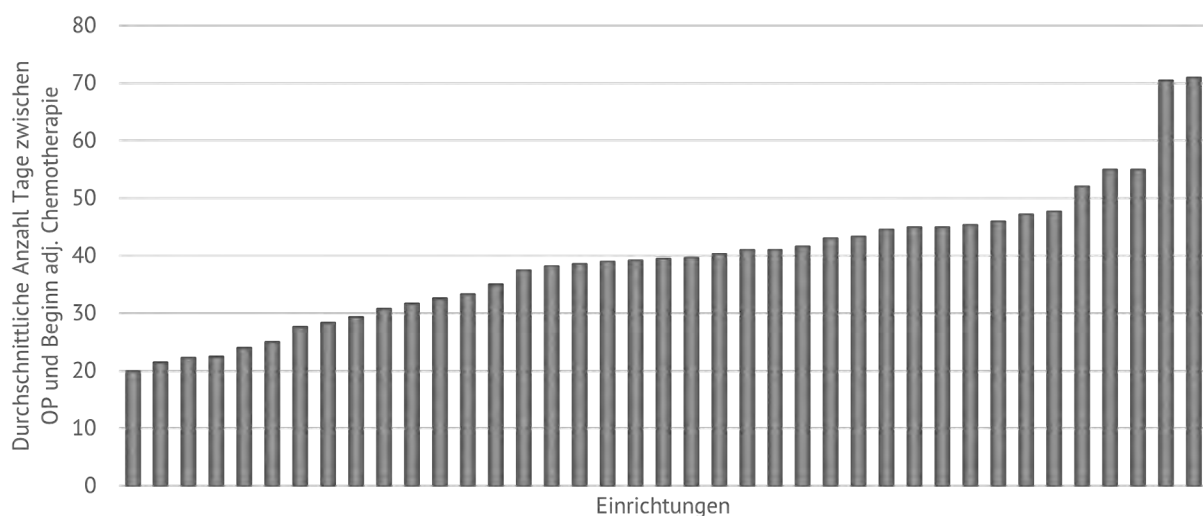


Abbildung 9: Kolonkarzinom | Durchschnittlicher Abstand in Tagen zwischen R0-Resektion und Beginn der adjuvanten Chemotherapie bei Patienten im UICC-Stadium III (N=180)

3.2 Rektumkarzinom

Übersicht | Bösartige Neubildungen des Rektums

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C20
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 18,0 Frauen: 9,0

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C20
Diagnosejahre	2017
Gesamtzahl Fälle*	2.355 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Rektumkarzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Rektumkarzinom sind für das Diagnosejahr 2017 insgesamt 2.355 Tumoren eingegangen, darunter 1.483 Tumoren (63%) bei Männern und 871 Tumoren (37%) bei Frauen. Bei einem Patienten ist das Geschlecht unbekannt. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 67 Jahre (Median: 67 Jahre) und bei Frauen 69 Jahre (Median: 71 Jahre) (Abbildung 10).

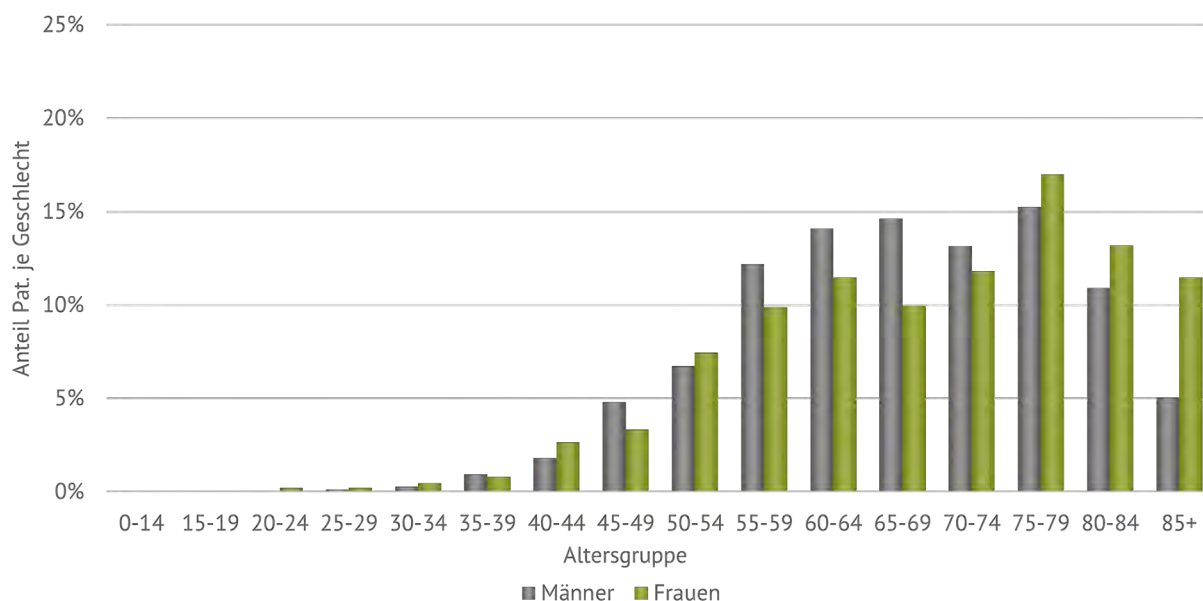


Abbildung 10: Rektumkarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=1.483, Frauen: N=871)

Allgemeiner Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand kann über den Basisdatensatz mit ECOG-Status oder Karnofsky-Index dokumentiert werden. Wurde ein allgemeiner Leistungszustand mittels Karnofsky-Index angegeben, dann wurde in den entsprechenden ECOG-Status-Wert umgerechnet (N=251). Bei 945 Patientinnen und Patienten wurde der allgemeine Leistungszustand angegeben. Bei 591 davon (62%) ist eine normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung vermerkt (Abbildung 11) (Ausprägungen ECOG-Status und Karnofsky-Index siehe Kapitel 2 Hinweise zur Methodik). Bei 1.410 Patientinnen und Patienten wurde keine Angabe zum allgemeinen Leistungszustand gemacht.

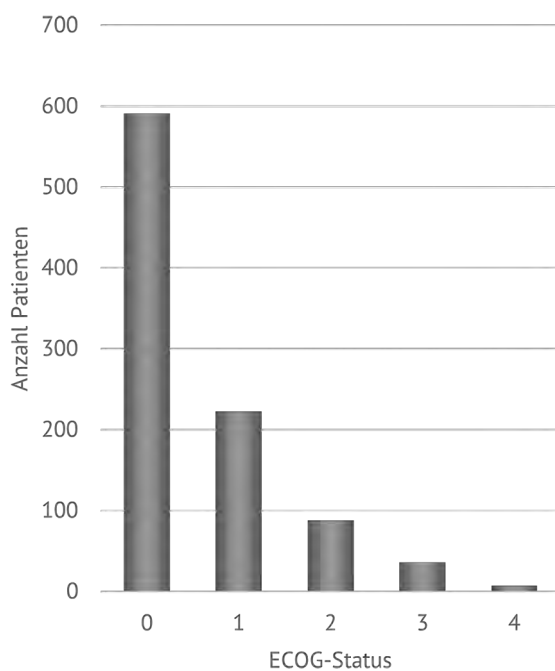


Abbildung 11: Rektumkarzinom | ECOG-Status (N=945)

Wohnregion

Die Rektumkarzinom-Patientinnen und -Patienten verteilen sich mit 87% auf die fünf Regionen innerhalb Baden-Württembergs; gerundet mit je 19% auf Mitte Nord und Nordwest. In den Regionen Ost (17%), Südwest (17%) und Mitte Süd (14%) haben etwas weniger Patientinnen und Patienten ihren Wohnsitz. 13% der hier betrachteten Patientinnen und Patienten haben ihren Wohnsitz außerhalb Baden-Württembergs (Abbildung 12).

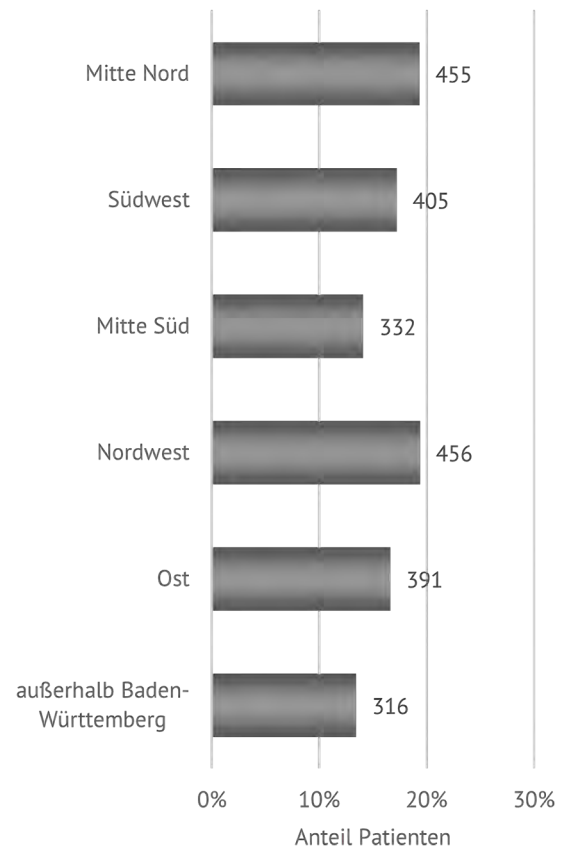


Abbildung 12: Rektumkarzinom | Wohnregion Patienten (N=2.355)

Tumormerkmale Rektumkarzinom

Histologien

Insgesamt wurden bei 2.143 Tumoren Histologie-Angaben übermittelt (Tabelle 2). Die Mehrzahl der dokumentierten Histologien sind Adenokarzinome. Bei 9% der Tumoren (N=212) fehlt die Angabe zur Histologie.

Tabelle 2: Rektumkarzinom | Histologie (N=2.143)

Histologiecodes	Bezeichnung	Anzahl	Anteil
8140/3	Adenokarzinom	1.977	92%
8480/3	Muzinöses Adenokarzinom	64	3%
8263/3	Adenokarzinom in tubulovillösem Adenom	40	2%
8210/3	Adenokarzinom in adenomatösem Polypen	13	1%
8510/3	Karzinom o.n.A.	11	1%
8000/3	Maligne Neoplasie	9	<1%
8490/3	Siegelringzellkarzinom	7	<1%
8201/3	Kribriiformes Karzinom o.n.A.	4	<1%
8261/3	Adenokarzinom in villösem Adenom	4	<1%
8481/3	Schleimbildendes Adenokarzinom	3	<1%
8221/3	Adenokarzinom in multiplen adenomatösen Polypen	3	<1%
8211/3	Tubuläres Adenokarzinom	3	<1%
8144/3	Adenokarzinom vom intestinalen Typ	2	<1%
8020/3	Undifferenziertes Karzinom o.n.A.	1	<1%
8001/3	Maligne Tumorzellen	1	<1%
8262/3	Villöses Adenokarzinom	1	<1%

Stadieneinteilung

Eine Stadiengruppierung nach UICC mit vollständigen TNM-Angaben und vorliegender Histologie war bei 1.551 Tumoren möglich. 25% der Tumoren wurden im Stadium IV diagnostiziert (Abbildung 13). Bei 804 Tumoren konnte aufgrund fehlender Angaben kein Stadium gebildet werden.

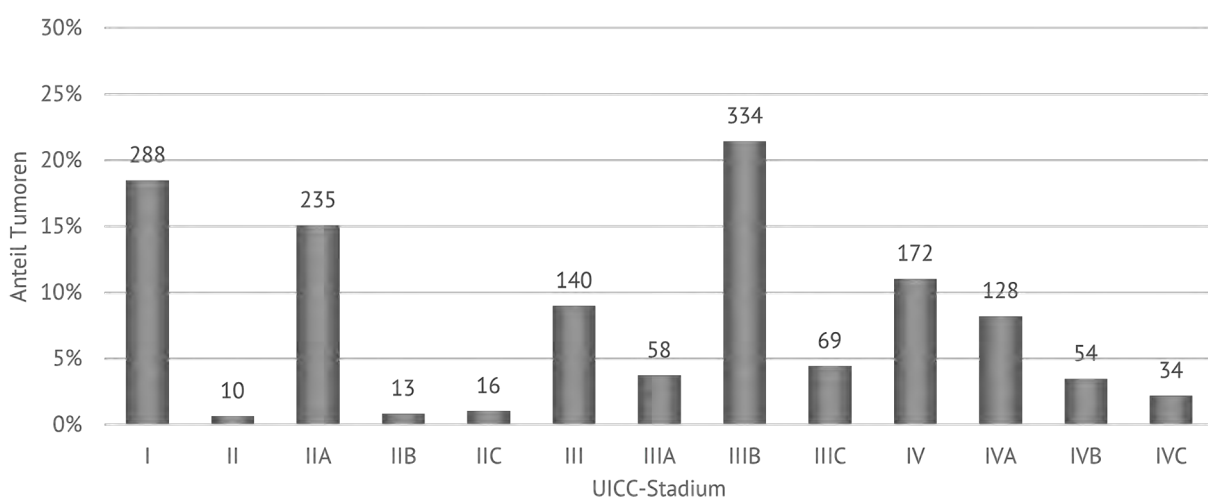


Abbildung 13: Rektumkarzinom | UICC-Stadium (N=1.551)

Therapie Rektumkarzinom Stadium IV

Zu 304 von 388 Tumoren im Stadium IV liegt mindestens eine Therapiemeldung vor. Abbildung 14 zeigt die Erst- und Zweitlinientherapien bei diesen Tumoren. Etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten haben als erste Therapie eine systemische Therapie erhalten (N=146). Weitere 69 Patientinnen und Patienten haben als Ersttherapie eine Radiotherapie oder Radiochemotherapie. Die restlichen 89 Tumoren wurden zunächst chirurgisch behandelt. In Abbildung 15 sind die Substanzen bei systemischer Erstlinientherapie abgebildet.

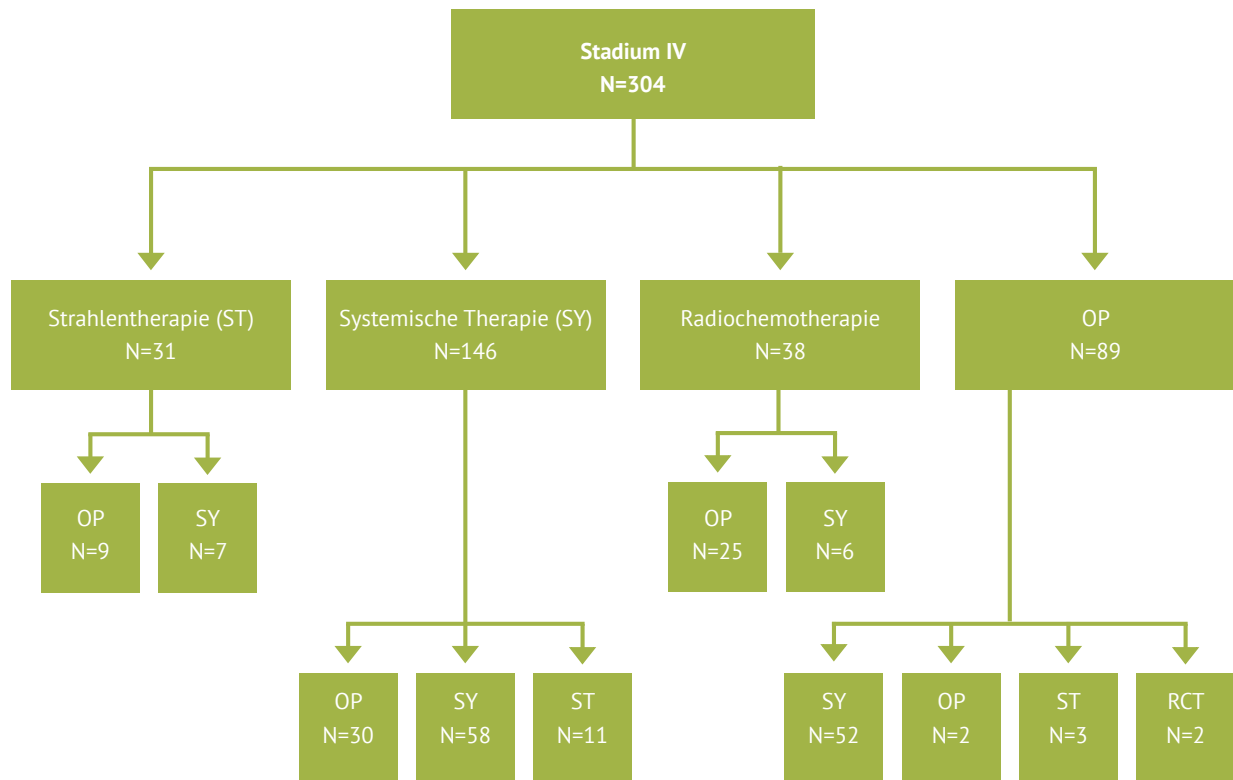


Abbildung 14: Rektumkarzinom | UICC-Stadium IV, Erst- und Zweittherapien (N=304)

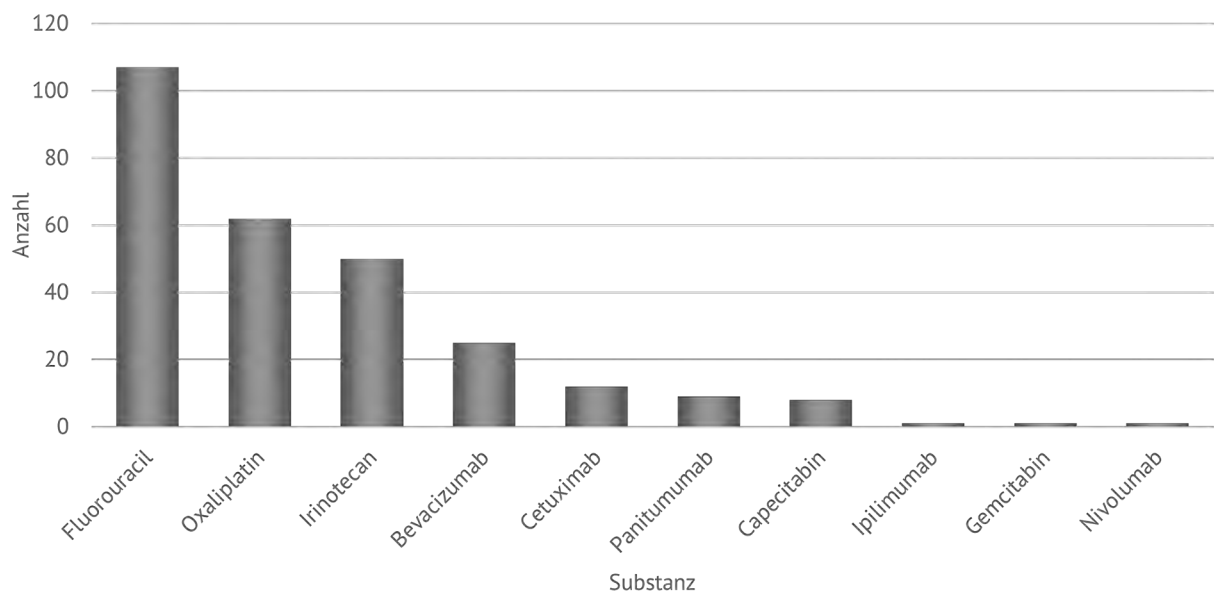


Abbildung 15: Rektumkarzinom | UICC-Stadium IV, verabreichte Substanzen bei systemischer Ersttherapie (N=146)

Qualitätsindikatoren Rektumkarzinom

QI 6 | Qualität der totalen mesorektalen Exzision (TME)

Der Qualitätsindikator 6 der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom beschreibt den Anteil der Tumoren mit radikaler OP und guter bzw. moderater TME-Qualität. Die Angabe der TME-Qualität ist erst seit der Einführung des organspezifischen Moduls für Kolorektales Karzinome möglich. Die Meldungen mit dem Modul sind Mitte 2017 angelaufen. Diese Auswertung ist somit vor diesem Hintergrund zu interpretieren. Das gilt ebenso für den nächsten QI 11 (Anzeichnung der Stomaposition).

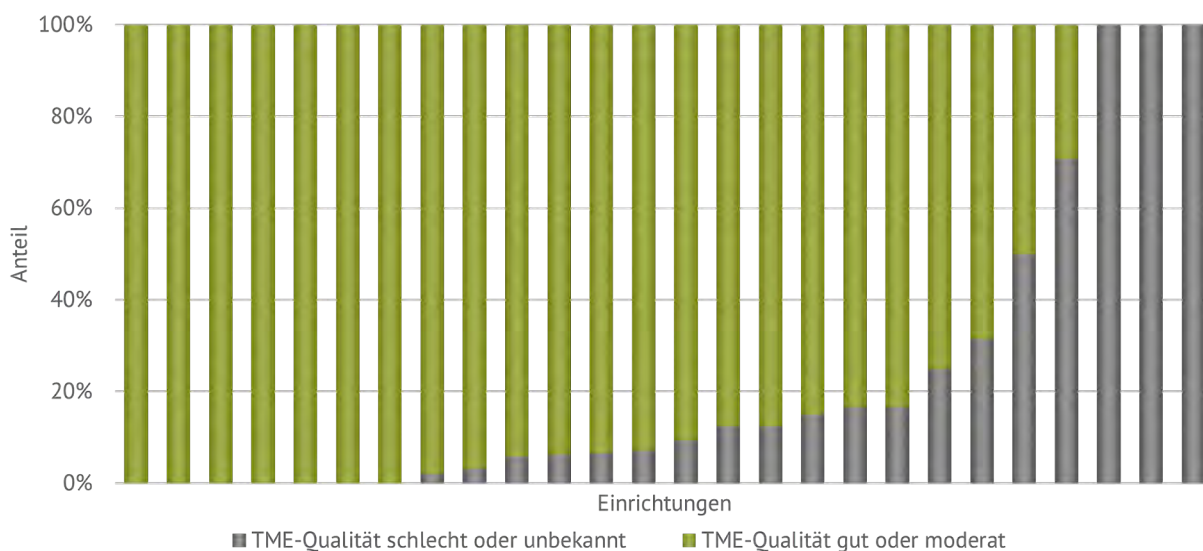
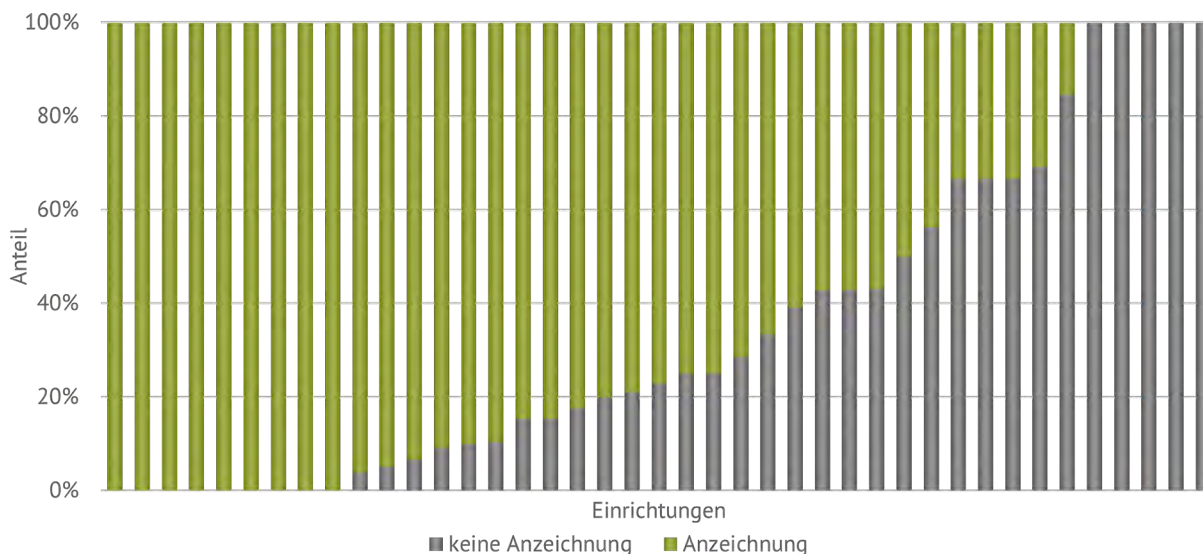


Abbildung 16: Rektumkarzinom | QI 6 - TME-Qualität (N=397)

QI 11 | Anzeichnung Stomaposition

Der Qualitätsindikator 11 sieht die präoperative Anzeichnung der Stomaposition vor. Dargestellt sind alle Einrichtungen in Baden-Württemberg, die mindestens eine OP mit Stomaanlage gemeldet haben. Die Stomaposition wurde bei 460 von 629 Tumoren angezeichnet.



3.3 Analkarzinom

Übersicht | Bösartige Neubildungen des Anus

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C21
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 1,3 Frauen: 1,9

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C21
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	267 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Analkarzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Analkarzinom sind für das Diagnosejahr 2017 insgesamt 267 Tumoren eingegangen, darunter 106 Tumoren (40%) bei Männern und 161 Tumoren (60%) bei Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 65 Jahre (Median: 65 Jahre) und bei Frauen 64 Jahre (Median: 64 Jahre) (Abbildung 18).

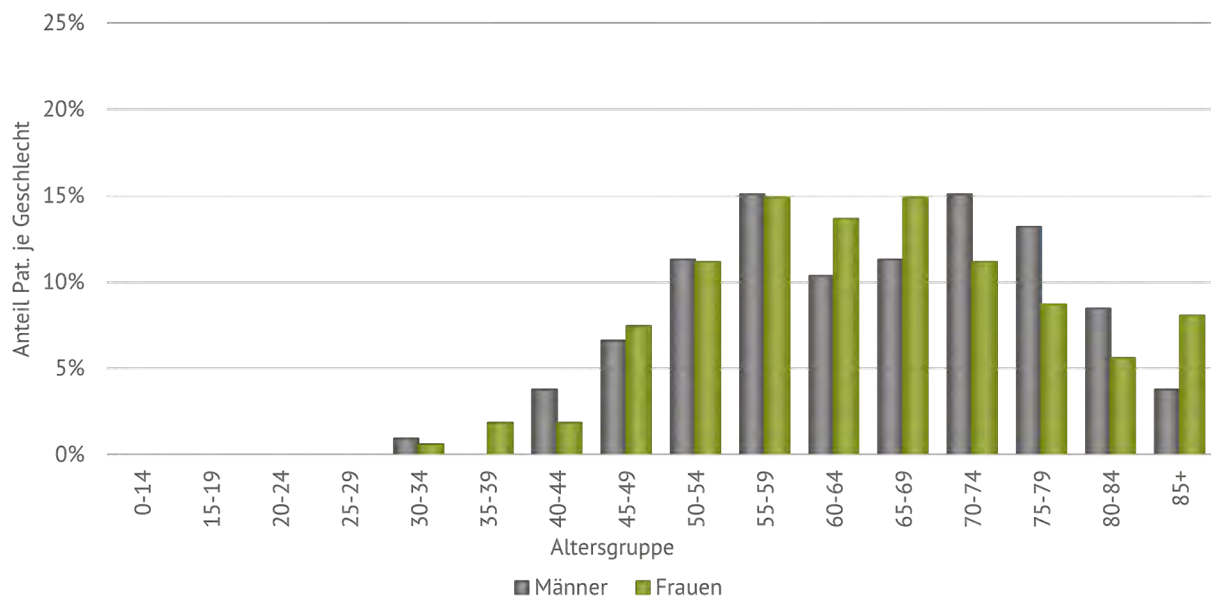


Abbildung 18: Analkarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=106, Frauen: N=161)

Wohnregion

Die Analkarzinompatientinnen und -patienten verteilen sich mit 89% auf die fünf Regionen innerhalb Baden-Württembergs; gerundet mit je 22% auf Nordwest und Südwest. In den Regionen Mitte Nord (19%), Ost (16%) und Mitte Süd (10%) haben etwas weniger Patientinnen und Patienten ihren Wohnsitz. 11% der hier betrachteten Patientinnen und Patienten haben ihren Wohnsitz außerhalb Baden-Württembergs (Abbildung 19).

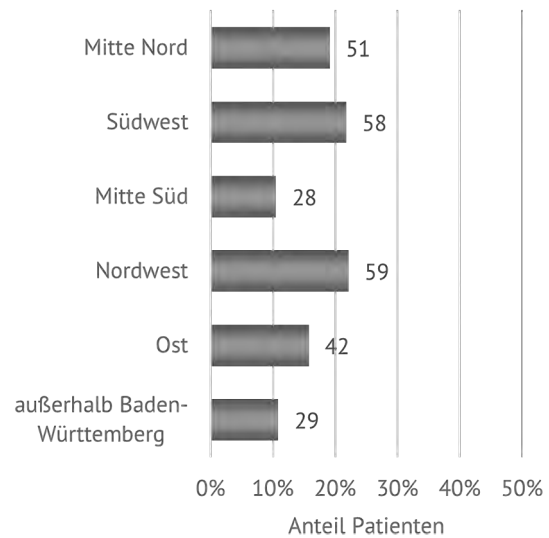


Abbildung 19: Analkarzinom | Wohnregion Patienten (N=267)

Tumormerkmale Analkarzinom

Diagnosen

Abbildung 20 zeigt die Verteilung der ICD-10 Diagnosen. Dabei ist die häufigste Diagnoselokalisation der Analkanal (61%).

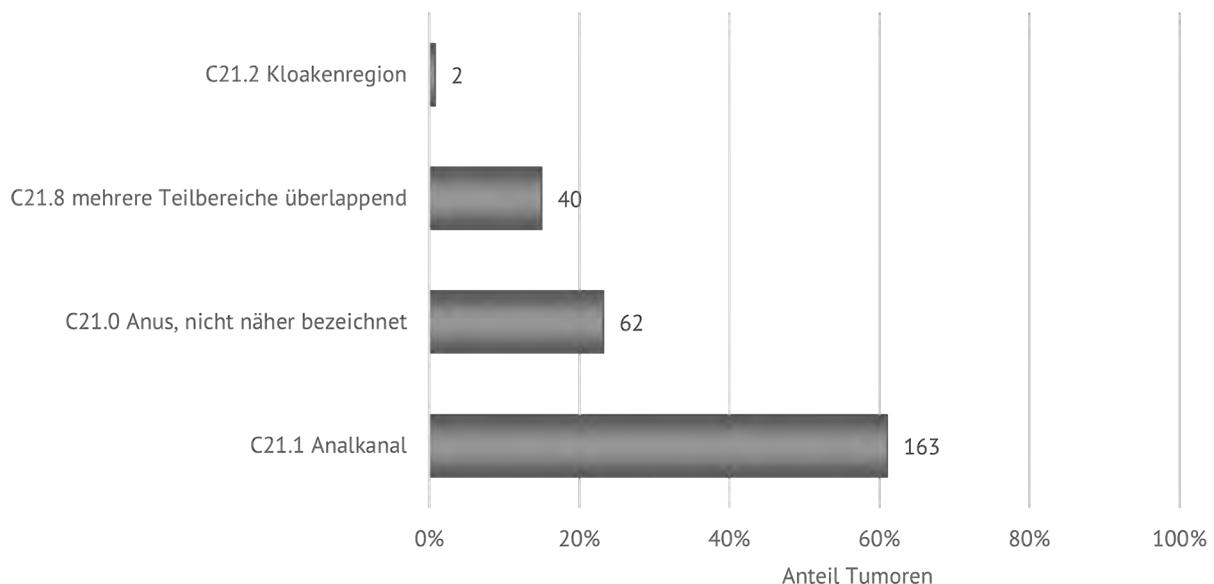


Abbildung 20: Analkarzinom | Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=267)

Histologien

Bei 95% der Analkarzinome handelt es sich um Plattenepithelkarzinome (Tabelle 3). Für 25 Tumoren wurde keine Angabe zur Histologie gemacht (in der Tabelle nicht dargestellt).

Tabelle 3: Analkarzinom | Histologie (N=242)

Histologiecodes	Bezeichnung	Anzahl	Anteil
8070/3	Plattenepithelkarzinom o.n.A.	181	75%
8071/3	Verhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	32	13%
8072/3	Großzelliges nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	9	4%
8140/3	Adenokarzinom o.n.A.	7	3%
8083/3	Basaloides Plattenepithelkarzinom	6	2%
8480/3	Muzinöses Adenokarzinom	3	1%
8010/3	Karzinom o.n.A.	2	1%
8051/3	Verruköses Karzinom o.n.A.	1	<1%
8000/3	Maligne Neoplasie	1	<1%

Grading

Das Grading der Tumoren ist in Abbildung 21 dargestellt. Die meisten Tumoren sind mäßig differenziert (61% G2-Tumoren). 46 Patientinnen und Patienten haben keine Angabe zum Grading, in 15 Fällen wurden unspezifische Angaben übermittelt (in der Abbildung nicht dargestellt).

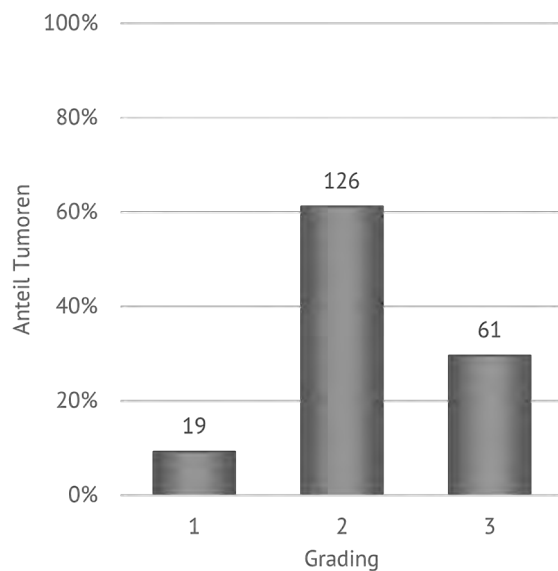


Abbildung 21: Analkarzinom | Grading (N=206)

Stadieneinteilung

Da es bei Analkarzinomen Unterschiede zwischen der TNM Version 7 und 8 in der Stadieneinteilung gibt, werden die UICC-Stadien nach Version 7 und 8 getrennt dargestellt. Einige der Tumoren (N=19) wurden noch nach TNM 7 gemeldet (Abbildung 22), die Mehrzahl der Tumoren (N=126) wurde bereits mit der neuen TNM Version 8 gemeldet (Abbildung 23). 122 Tumoren konnten nicht stadiengruppiert werden.

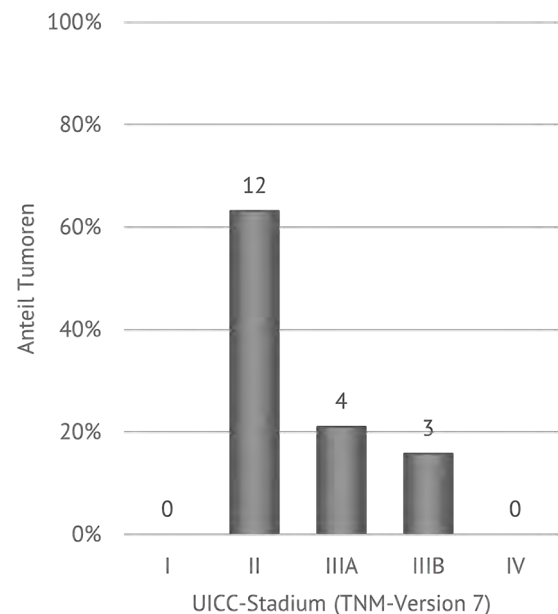


Abbildung 22: Analkarzinom | UICC-Stadium nach TNM-Version 7 (N=19)

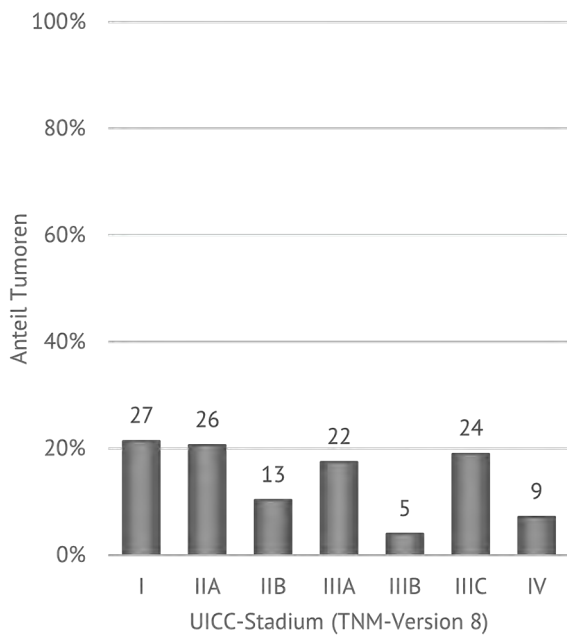


Abbildung 23: Analkarzinom | UICC-Stadium nach TNM-Version 8 (N=126)

Metastasen

Insgesamt liegt in zehn Fällen bereits bei Diagnosestellung ein metastasiertes Analkarzinom vor. Die Hälfte der Patientinnen und Patienten mit Fernmetastasierung haben eine alleinige Lebermetastase oder eine Lebermetastase in Kombination mit einer anderen Metastasenlokalisation (Abbildung 24).

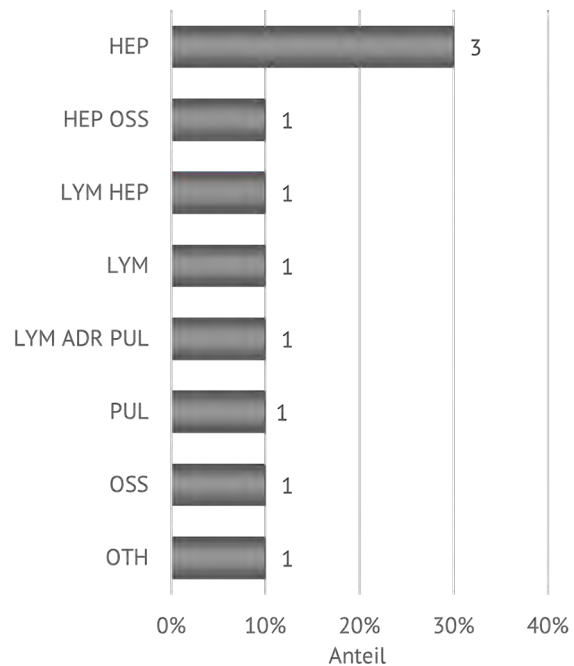


Abbildung 24: Analkarzinom | Metastasenlokalisation (N=10)

Therapie Analkarzinom

Die Radiochemotherapie in den Stadien II und III ist laut S3-Leitlinie die Primärtherapie der Wahl. Im Qualitätsindikator 5 ist diese Empfehlung verankert. Der Qualitätsindikator 6 grenzt die Therapie bei diesen Tumoren zusätzlich auf die angewandten Substanzen der systemischen Therapie ein: Laut QI 6 sollen Mitomycin (MMC) und 5-FU (5-Fluorouracil) zur Anwendung kommen.

Bei den Tumoren im Stadium II und III liegen in 108 Fällen (Stadium II N=49, Stadium III N=59) Plattenepithelkarzinome vor. 37 (Stadium II) bzw. 43 (Stadium III) dieser Tumoren wurden mit einer Radiochemotherapie behandelt.

Abbildung 25 zeigt den Anteil der mittels Radiochemotherapie behandelten Tumoren im Stadium II und III nach Wohnregion der Patientinnen und Patienten. Insgesamt wurde für 74% der Tumoren im Stadium II und III die indizierte Radiochemotherapie (N=80) übermittelt. Davon wurden 54 mit Mitomycin (MMC) und 5-Fluorouracil (5-FU) behandelt (Abbildung 26).

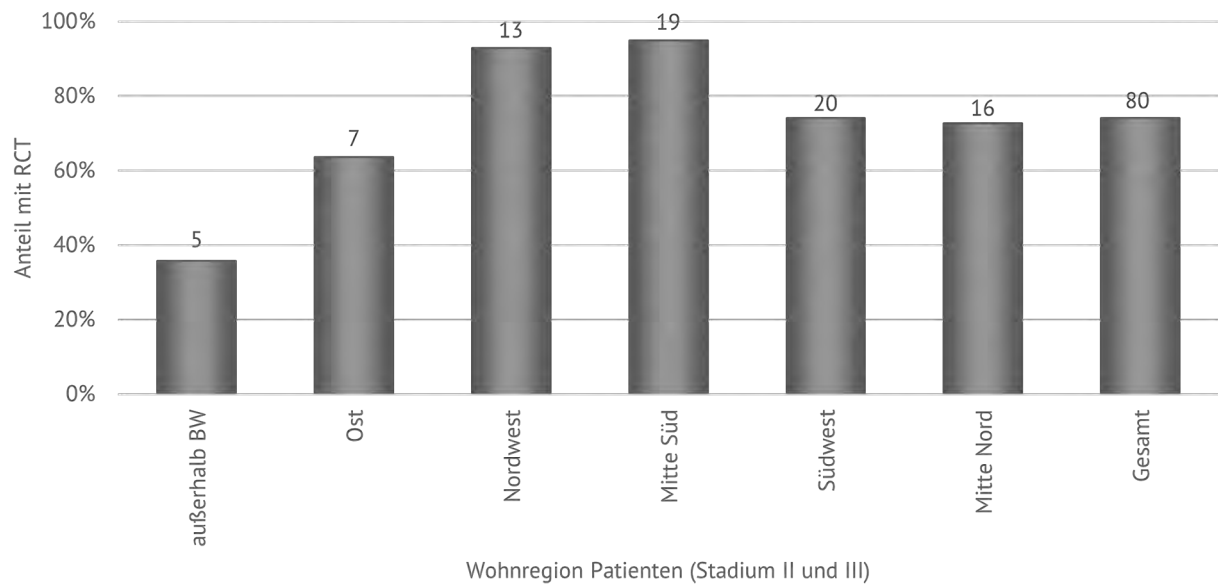


Abbildung 25: Analkarzinom | Plattenepithelkarzinome UICC-Stadium II und III mit Radiochemotherapie nach Wohnregion (N=80)

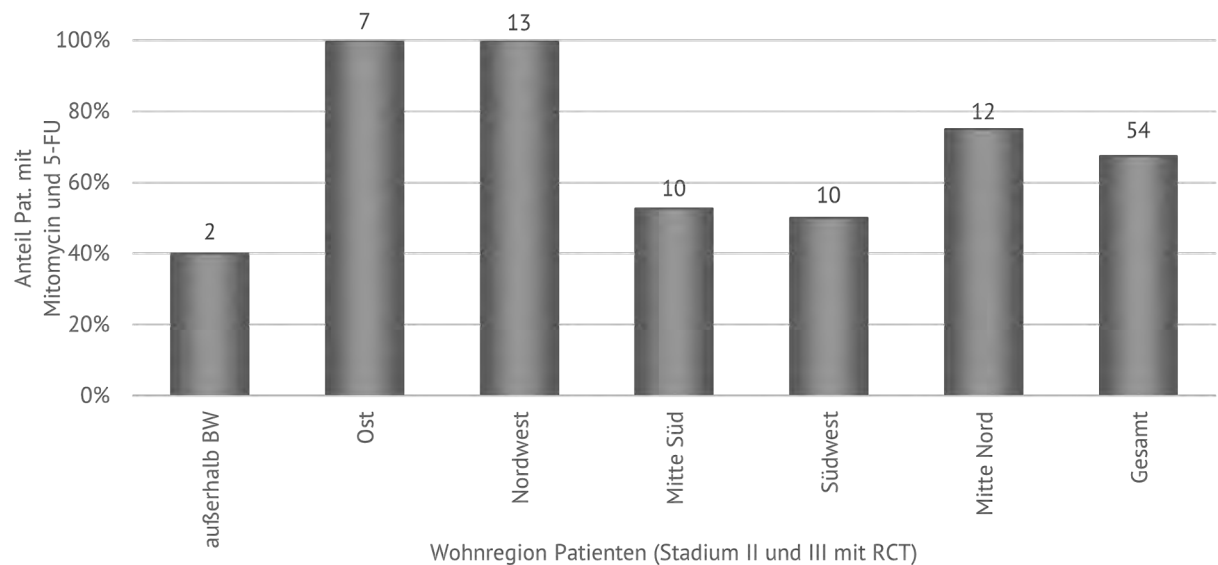


Abbildung 26: Analkarzinom | Plattenepithelkarzinome UICC-Stadium II und III mit Radiochemotherapie und Mitomycin und 5-FU nach Wohnregion (N=54)

Laut ESMO Guideline (Glynne-Jones et al. 2014) ist die Radiochemotherapie zusätzlich zu den Stadien II und III auch bei Stadium I die Therapie der Wahl (in Abbildung 27 grün eingefärbt). Für elf von 27 Tumoren im Stadium I wurde eine Radiochemotherapie dokumentiert.

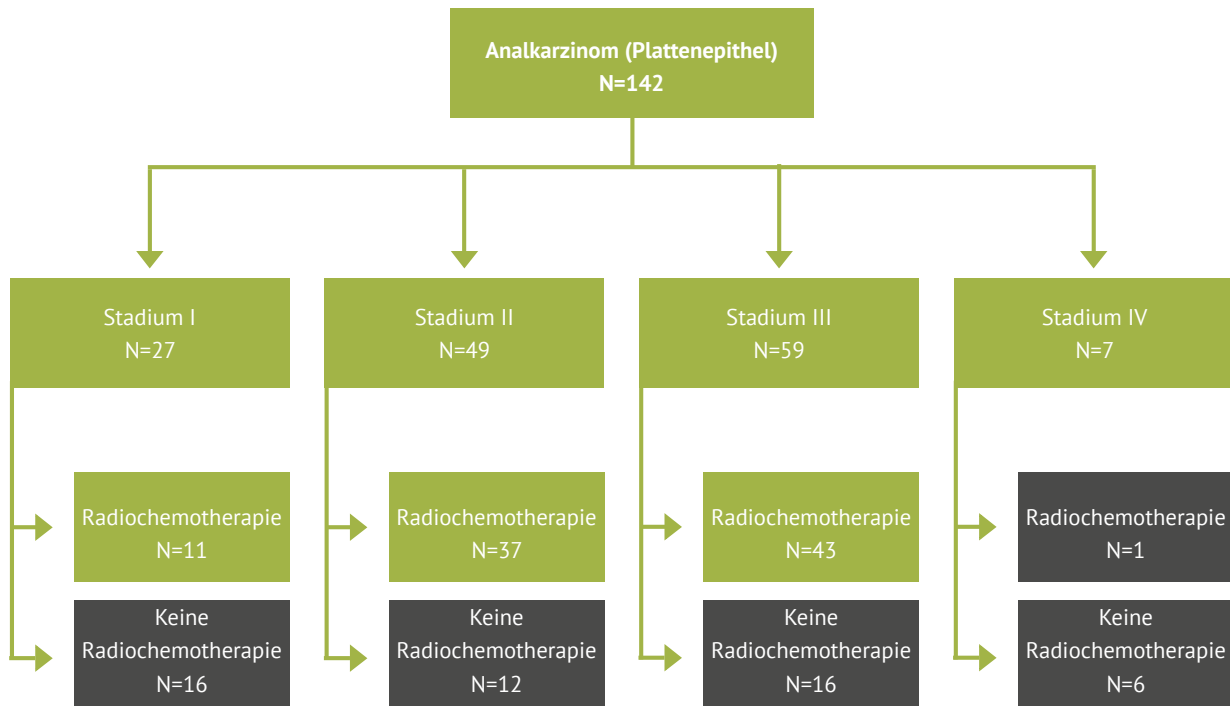


Abbildung 27: Analkarzinom | Plattenepithelkarzinome nach UICC-Stadium mit und ohne Radiochemotherapie (N=142)

Qualitätsindikatoren Analkarzinom

QI 10 | Resektion bei Lokalrezidiv

Der QI 10 der S3-Leitlinie sieht vor, dass bei einem Rezidiv nach primärer Radiochemotherapie ohne Nachweis einer Fernmetastasierung in kurativer Intention die chirurgische Resektion durchgeführt werden soll. Bei einem von sechs Tumoren wurde die chirurgische Resektion gemeldet (Abbildung 28).

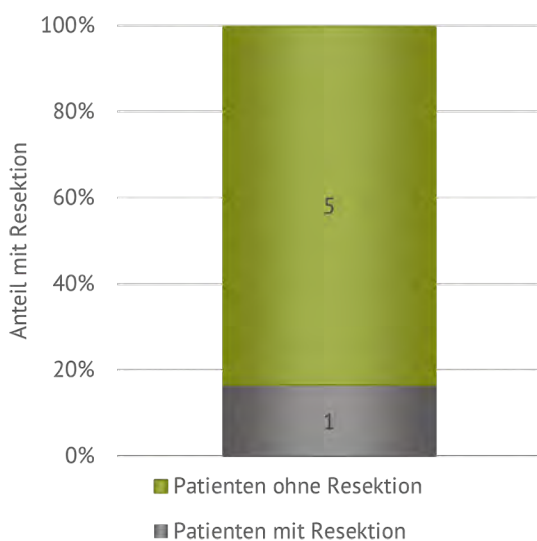


Abbildung 28: Analkarzinom | QI 10 – Resektion bei Lokalrezidiv (N=6)

QI 11 | Resektion bei Residualtumor

Der QI 11 der S3-Leitlinie sieht vor, dass bei einem Residualtumor nach primärer Radiochemotherapie ohne Nachweis einer Fernmetastasierung in kurativer Intention die chirurgische Resektion durchgeführt werden soll. Insgesamt liegen 48 Patientinnen und Patienten mit einem Residualtumor vor, für einen Tumor wurde eine chirurgische Resektion gemeldet (Abbildung 29)

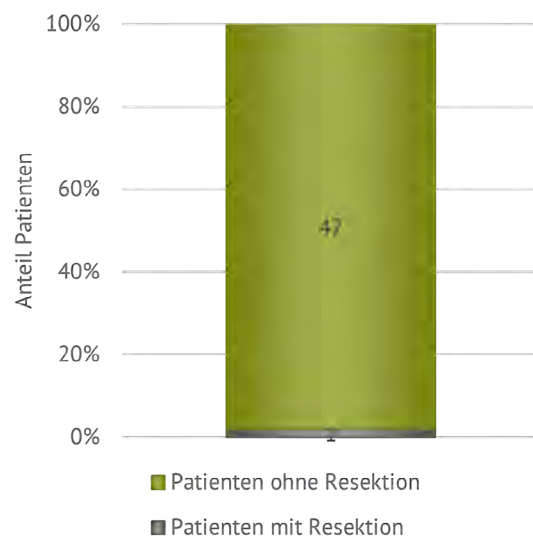


Abbildung 29: Analkarzinom | QI 11 – Resektion bei Residualtumor (N=48)

3.4 Hepatozelluläres Karzinom

Übersicht | Hepatozelluläres Karzinom

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C22.0
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 6,6 Frauen: 1,5

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C22.0
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	703 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Hepatozelluläres Karzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Hepatozellulären Karzinom (HCC) sind für das Diagnosejahr 2017 insgesamt 703 Tumoren eingegangen, darunter 560 Tumoren (80%) bei Männern und 143 Tumoren (20%) bei Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 70 Jahre (Median: 73 Jahre) und bei Frauen 70 Jahre (Median: 70 Jahre) (Abbildung 30).

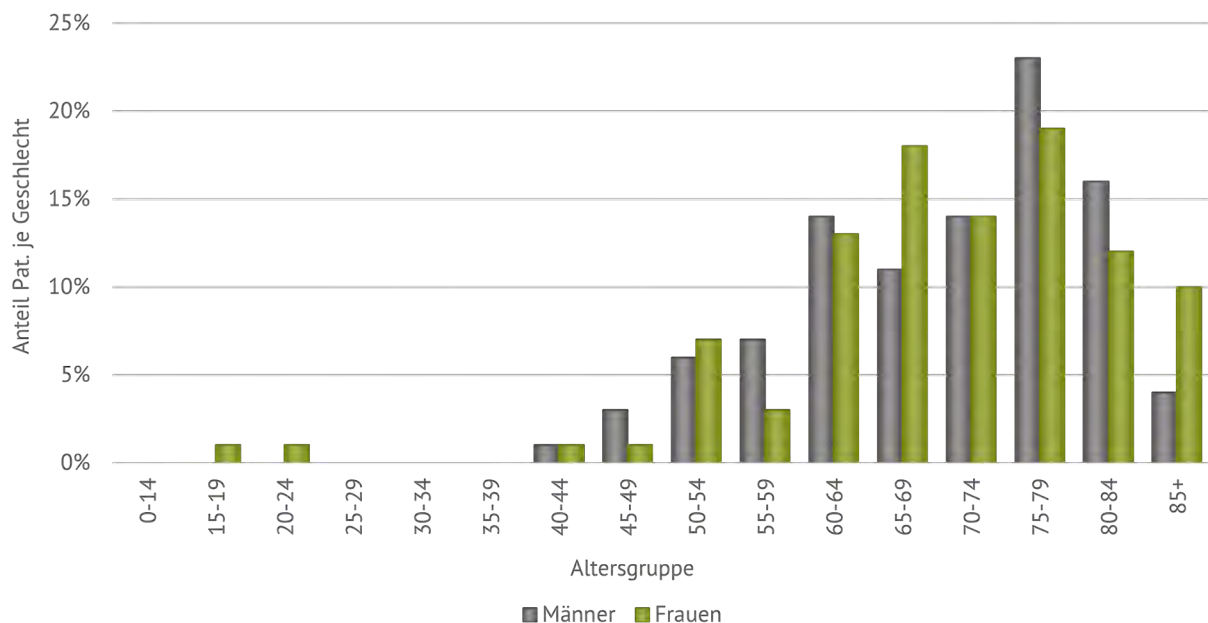


Abbildung 30: HCC | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=703)

Allgemeiner Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand kann über den ADT/GEKID-Basisdatensatz mit ECOG oder Karnofsky dokumentiert werden. Bei 236 der 703 am HCC erkrankten Patienten wurde ein allgemeiner Leistungszustand angegeben. Abbildung 31 zeigt die zusammengeführten Daten nach ECOG.

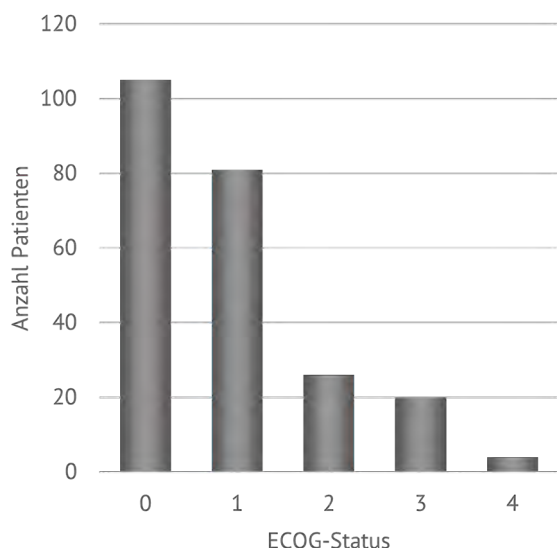


Abbildung 31: HCC | Allgemeiner Leistungsstand nach ECOG (N=236)

Tumormerkmale Hepatozelluläres Karzinom

Histologien

Insgesamt wurden 609 Histologie-Angaben übermittelt, darunter 568 Histologien nach WHO-Klassifikation (Tabelle 4). Die überwiegende Zahl der dokumentierten Histologien sind hepatozelluläre Karzinome nach WHO (560, 92%).

Tabelle 4: HCC | Histologien nach WHO-/ nicht WHO

Histologie-code	Bezeichnung	Anzahl	Anteil
8170/3	Hepatozelluläres Karzinom o.n.A.	560	92%
8000/3	maligne Neoplasie	33	5%
8140/3	Adenokarzinom o.n.A.	5	1%
8171/3	Fibrolamelläres Leberkarzinom	4	1%
8010/3	Karzinom o.n.A.	3	<1%
8174/3	Klarzelliges hepatozelluläres Karzinom	3	<1%
8173/3	Spindelzelliges hepatozelluläres Karzinom	1	<1%

Stadieneinteilung

Eine Stadieneinteilung nach UICC mit vollständigen TNM-Angaben nach TNM-Version 7 (Abbildung 32) bzw. TNM Version 8 (Abbildung 33) und vorliegender Histologie konnte bei 43% der Tumoren durchgeführt werden. In 404 Fällen konnte kein UICC-Stadium gebildet werden.

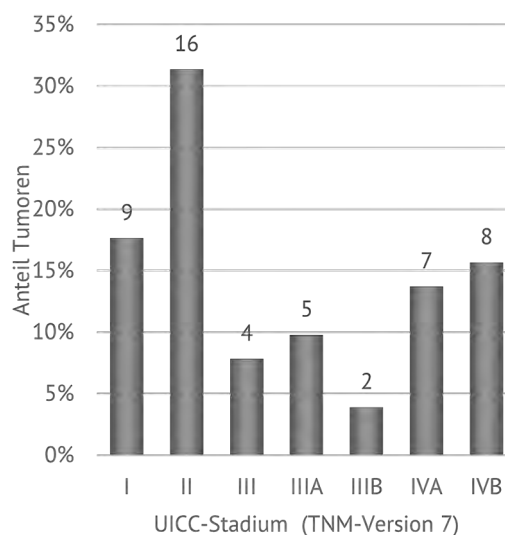


Abbildung 32: HCC | UICC-Stadium nach TNM-Version 7 (N=65)

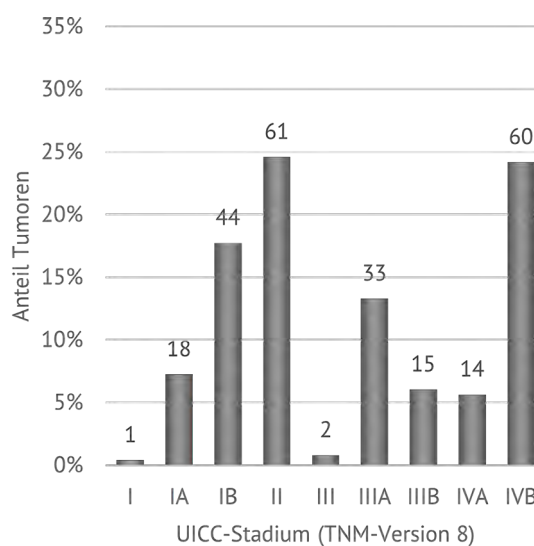


Abbildung 33: HCC | UICC-Stadium nach TNM-Version 8 (N=248)

Barcelona-Klassifikation

Die Barcelona-Klassifikation (BCLC-Klassifikation) ist für die Therapieentscheidung wichtig, da sowohl die Tumorausbreitung als auch klinische Kriterien (Stadium der Leberzirrhose und Allgemeinzustand) berücksichtigt werden. Die BCLC-Klassifikation wird in fünf verschiedenen Stadien eingeteilt (0, A - D).

Die BCLC-Klassifikation kann über den ADT/GEKID-Basisdatensatz als „Weitere Klassifikationen“ an das KRBW übermittelt werden.

Bei 123 der 703 (Abbildung 34) am HCC erkrankten Patienten wurde eine BCLC-Klassifikation angegeben (17%). Bei 28 der 123 Patienten mit einer BCLC-Klassifikation wurde eine BCLC-Klassifikation A dokumentiert (23%), bei 54 eine BCLC-Klassifikation B (44%).

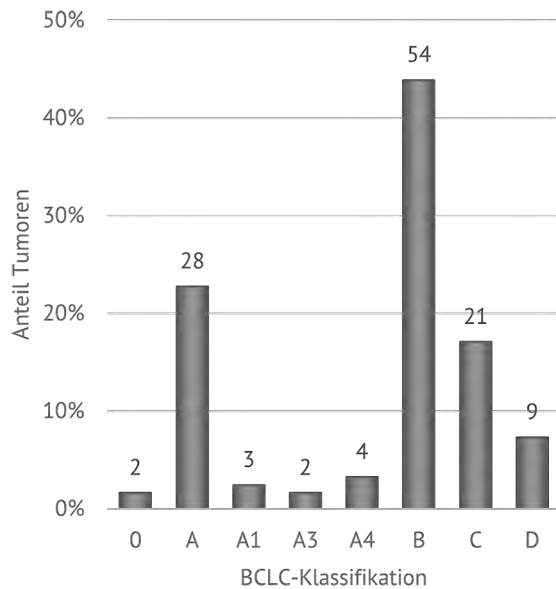


Abbildung 34: HCC | BCLC-Klassifikation (N=123)

Aus den eingegangenen klinischen Meldungen ergibt sich eine tabellarische Gegenüberstellung der beiden Klassifikationen hinsichtlich der Prognose nach UICC- und BCLC-Stadien (Tabelle 5). Die Grundgesamtheit (N=117) bezieht sich auf Patientinnen und Patienten mit einer dokumentierten BCLC-Klassifikation.

Tabelle 5: HCC | UICC-Stadium - Barcelona-Klassifikation

UICC-Stadium	BCLC-Klassifikation								Gesamt
	0	A	A1	A3	A4	B	C	D	
I	1	2	0	0	0	1	1	0	5
IA	1	1	0	0	0	0	0	0	2
IB	0	7	3	1	0	5	2	0	18
II	0	7	0	1	2	12	0	3	25
III	0	0	0	0	0	2	1	0	3
IIIA	0	0	0	0	0	8	2	0	10
IIIB	0	0	0	0	0	1	1	2	4
IVA	0	1	0	0	0	2	1	1	5
IVB	0	0	0	0	0	1	8	2	11
X	0	9	0	0	2	18	5	0	34
Gesamt	2	27	3	2	4	50	21	8	117

Metastasen

Neben den häufig vorkommenden pulmonalen Metastasen (PUL, N=11) beim HCC wurden auch ossäre Metastasen (OSS, N=11) sowie Lymphknotenmetastasen (LYM, N=6) dokumentiert. Vereinzelt wurden Kombinationen (z. B. PUL und LYM) verschiedener Lokalisationen angegeben (Abbildung 35).

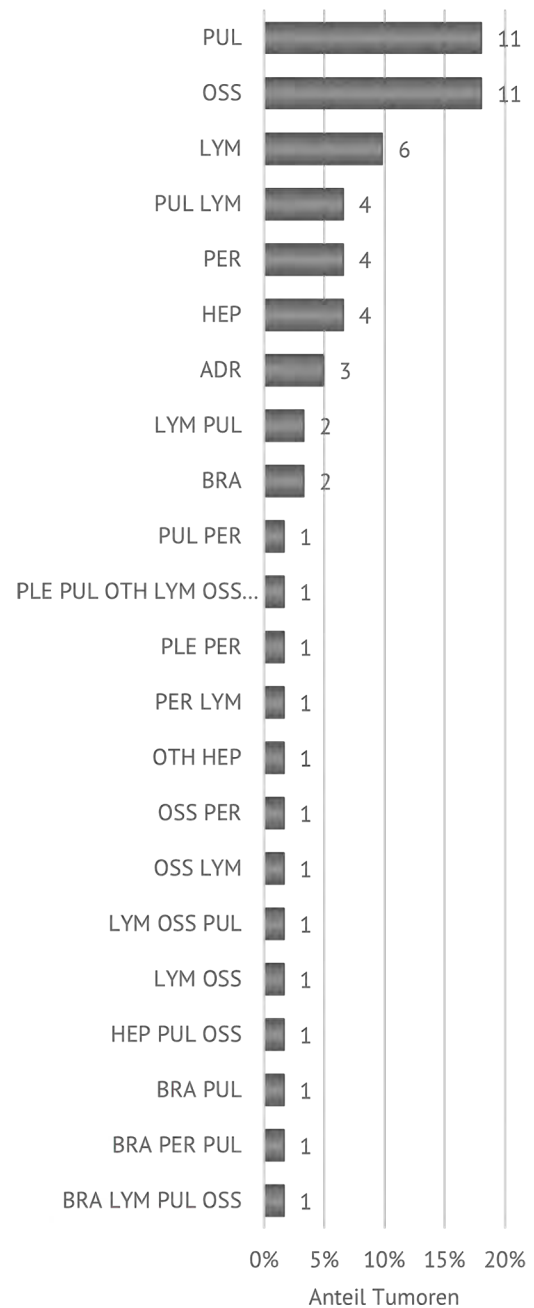


Abbildung 35: HCC | Metastasenlokalisation (N=60)

Therapie Hepatozelluläres Karzinom

Patientinnen und Patienten mit einer Lebertransplantation

Das KRBW hat mit der Registerarbeit im Jahr 2009 begonnen. Für die Auswertungen zur Lebertransplantation (Abbildung 36 und Abbildung 37) wurden alle Patientinnen und Patienten mit einem HCC und einer Lebertransplantation im Register betrachtet. Dies sind für die Jahre 2009 bis 2020 156 Fälle (Datenbankstand: 03/2021).

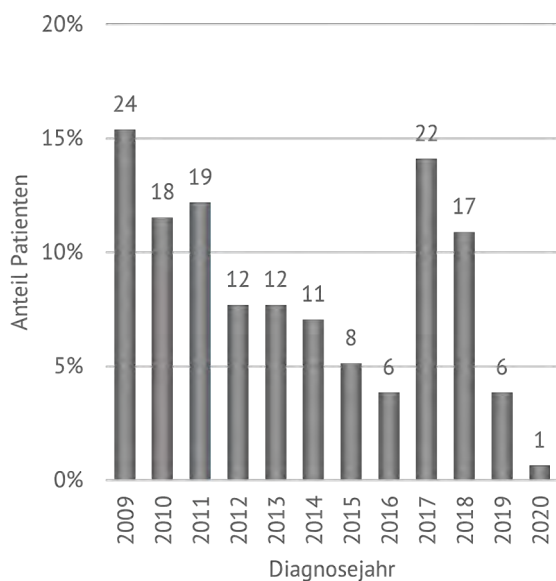


Abbildung 36: HCC | Patientinnen und Patienten mit einer Lebertransplantation nach Diagnosejahr (N=156)

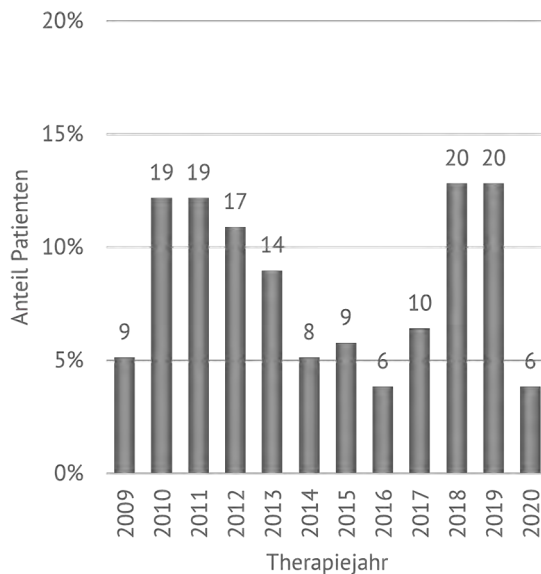


Abbildung 37: HCC | Patientinnen und Patienten mit einer Lebertransplantation nach Therapiejahr (N=156)

Alter und Geschlecht bei Patientinnen und Patienten mit HCC und Lebertransplantation

Bei zwei von 156 Fällen (53 und 56 Jahre) wurde keine Angabe zum Geschlecht übermittelt. Weitere zwei in Baden-Württemberg lebende Patientinnen oder Patienten wurden außerhalb Baden-Württembergs operiert. In drei Fällen wurde während des gleichen Klinikaufenthaltes eine Re-Transplantation durchgeführt. Abbildung 38 zeigt die Altersverteilung nach Geschlecht für die transplantierten Patientinnen und Patienten.

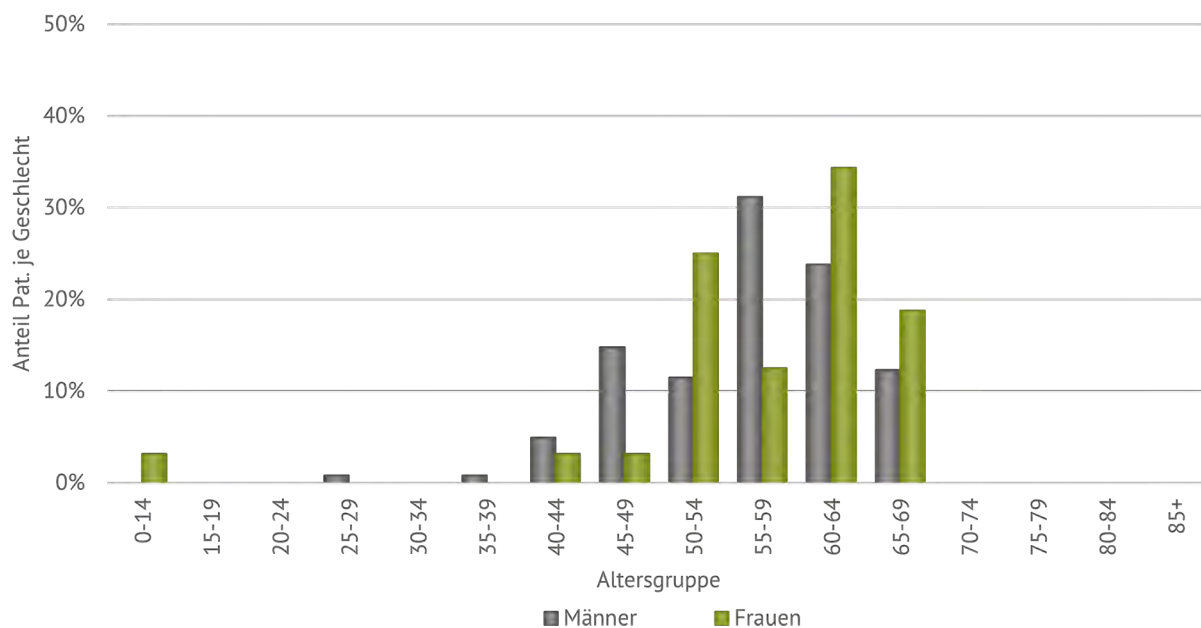


Abbildung 38: HCC | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht bei Patientinnen und Patienten mit HCC und Lebertransplantation (N=154)

Die Boxplot-Häufigkeits-Verteilung zum Abstand in Tagen zwischen Diagnosestellung und Lebertransplantation zeigt die drei Quartile (25., 50., 75.), sowie die Ausreißer der Verteilung (Abbildung 39).

Patientinnen und Patienten mit einem HCC im Diagnosezeitraum 2009 bis 2019 erhielten nach 272 Tagen (Median) eine Lebertransplantation (Mittelwert: 344 Tage).

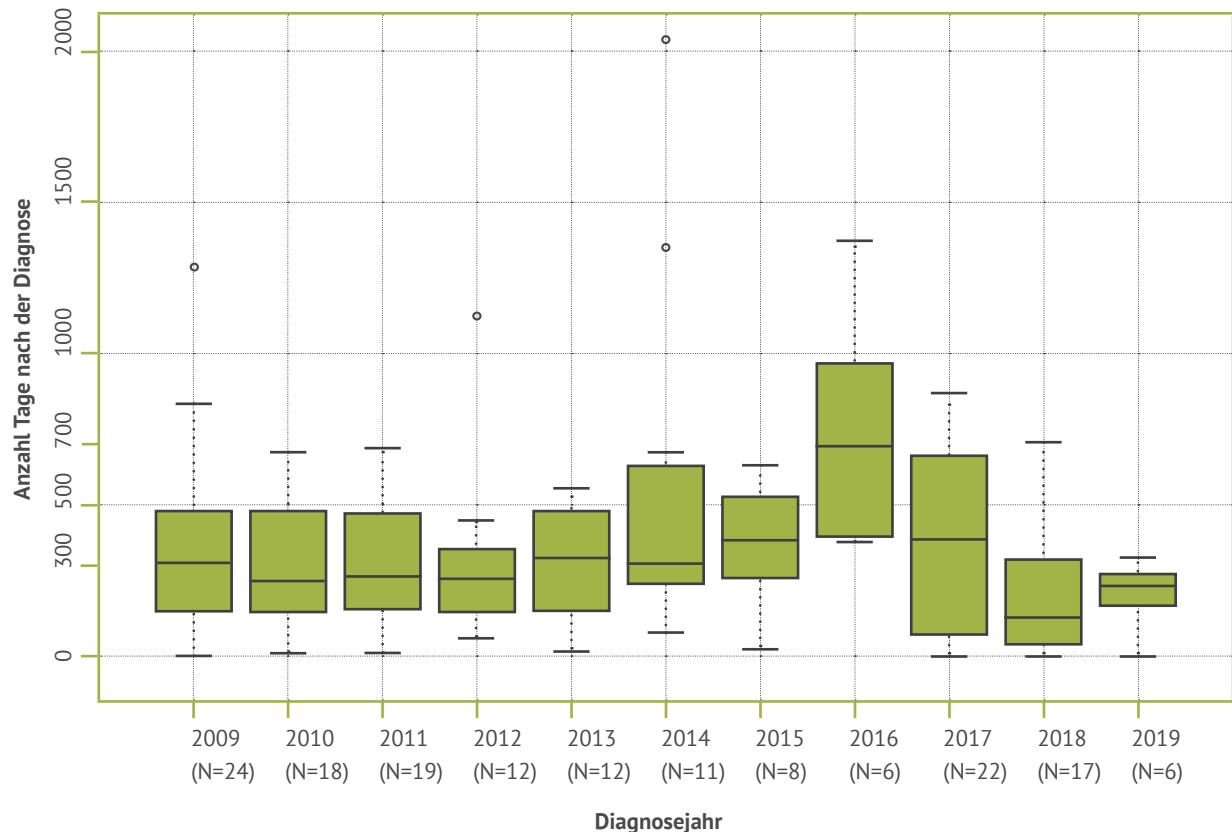


Abbildung 39: HCC | Abstand in Tagen zwischen Diagnosedatum und Lebertransplantation (N=156)

Qualitätsindikatoren Hepatozelluläres Karzinom

QI 1 | Typisierung nach WHO-Klassifikation

QI 1 der Leitlinie hat zum Ziel, dass bei histologisch gesichertem HCC möglichst häufig eine Typisierung nach aktueller WHO-Klassifikation erfolgt.

Insgesamt haben 52 Einrichtungen bei 346 Fällen ein histologisch gesichertes HCC übermittelt. Bei 325 Fällen wurde eine Typisierung nach aktueller WHO-Klassifikation dokumentiert.

In Abbildung 40 werden Einrichtungen mit mindestens zehn übermittelten Diagnosemeldungen dargestellt. Aus diesen neun Einrichtungen wurden 183 Fälle mit histologischer Diagnosesicherung übermittelt, davon wurde bei 178 Fällen ein Histologiecode nach aktueller WHO-Klassifikation angegeben.

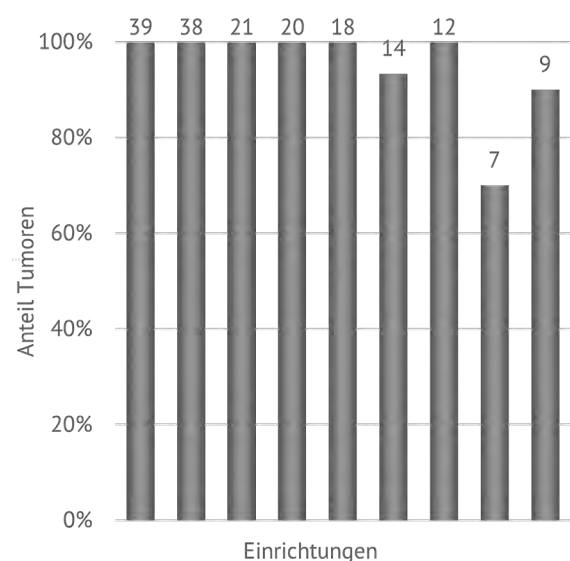


Abbildung 40: HCC | QI1 - Typisierung nach WHO-Klassifikation bei Einrichtungen mit ≥ 10 übermittelten Diagnosemeldungen (N=183)

Einrichtungen, die weniger als zehn Diagnosemeldungen übermittelt haben, werden zusammengefasst im Regionenvergleich dargestellt (Abbildung 41).

Diese Auswertung basiert auf Fällen aus 43 Einrichtungen. Für 163 Patientinnen und Patienten wurde ein histologisch gesichertes HCC angegeben, davon wurde bei 147 Fällen ein Histologiecode nach aktueller WHO-Klassifikation dokumentiert.

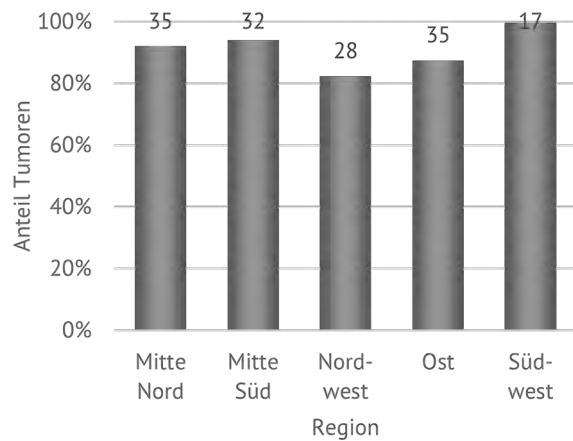


Abbildung 41: HCC | Q11 - Typisierung nach WHO-Klassifikation, Einrichtungen mit <10 übermittelten Diagnosemeldungen (N=163) im Regionenvergleich

Q1 2 | Inhalt Befundberichte

Laut Q1 2 der Leitlinie soll bei Leberresektionen und -explantation ein vollständiger Befundbericht mit Staging, Histologie nach WHO-Klassifikation, Grading, R-Klassifikation und Status der Umgebungsleber erstellt werden.

Insgesamt haben 30 Einrichtungen bei 146 Fällen mit einem HCC eine Leberresektion oder Leberexplantation dokumentiert. Bei 64 Patientinnen und Patienten wurden entsprechende Inhalte (außer dem Status der Umgebungsleber) im Befundbericht dokumentiert. Die Angabe zum Status der Umgebungsleber ist nicht im ADT/GEKID-Basisdatensatz abgebildet und kann somit nicht berücksichtigt werden.

In Abbildung 42 werden Einrichtungen mit mindestens fünf übermittelten Operationen (Leberresektion oder Leberexplantation) dargestellt. Aus diesen sieben Einrichtungen wurden 102 operierte Fälle übermittelt, davon wurde bei 43 Patientinnen und Patienten ein entsprechender Inhalt im Befundbericht dokumentiert.

Einrichtungen, die weniger als fünf Operationen (Leberresektion oder Leberexplantation) übermittelt haben, werden zusammengefasst im Regionenvergleich dargestellt (Abbildung 43). Bei 44 Fällen dieser Einrichtungen wurde eine Leberresektion oder Leberexplantation dokumentiert. Davon wurde bei 21 Patientinnen und Patienten ein entsprechender Inhalt im Befundbericht (außer dem Status der Umgebungsleber) dokumentiert.

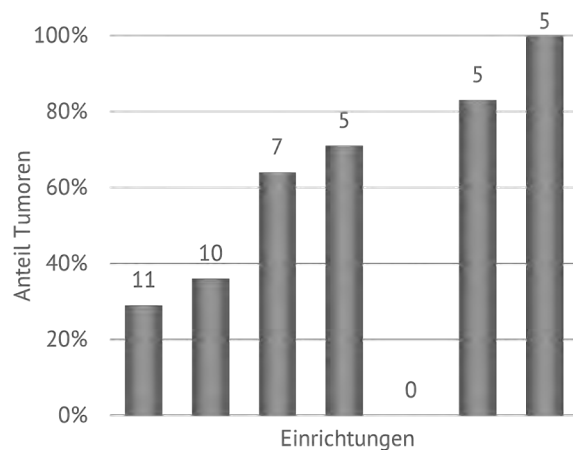


Abbildung 42: HCC | Q12 - Inhalt Befundberichte bei Einrichtungen mit ≥ 5 übermittelten Operationen (N=102)

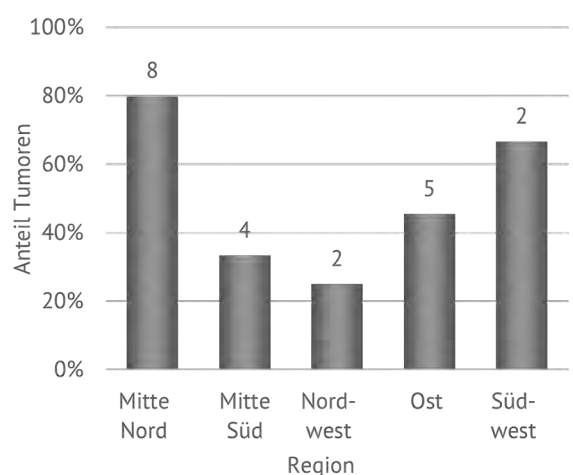


Abbildung 43: HCC | Q12 - Inhalt Befundberichte, Einrichtungen mit < 5 übermittelten Operationen (N=44) im Regionenvergleich

04

Dermatologische Onkologie

Bauer-Auch C. | Vogel T.

4.1 Malignes Melanom	051 - 054
4.2 Plattenepithelkarzinom der Haut	055 - 058
4.3 Merkelzellkarzinom	059 - 062

Im Juli 2021 fand die dritte landesweite Qualitätskonferenz zur Dermatologischen Onkologie, pandemiebedingt als Onlineveranstaltung, statt. Alle in Baden-Württemberg stationär und ambulant tätigen Dermatologinnen und Dermatologen waren dazu eingeladen.

Vorgelegt wurden Daten zum malignen Melanom, dem Plattenepithelkarzinom der Haut, sowie dem Merkelzellkarzinom im Diagnosejahr 2017.

Die Auswertungen orientieren sich an den S3-Leitlinien Malignes Melanom und Plattenepithelkarzinom der Haut, sowie an der S2k-Leitlinie Merkelzellkarzinom. Betrachtet wurden Daten zu den Qualitätsindikatoren, allen verabreichten Therapien, sowie zur Prozess- und Ergebnisqualität. Erstmals wurden auch Überlebenskurven zum malignen Melanom und dem Plattenepithelkarzinom der Haut präsentiert.

Die im KRBW vorliegenden Mutationen beim malignen Melanom wurden ebenfalls erstmals vorgestellt. Die Datenaufbereitung der Mutationen, mit den entsprechend verabreichten Therapien, zeigt den besonderen Stellenwert der Krebsregistrierung auf. Durch den sektorenübergreifenden Datenbestand können Informationen für die Behandler in erweitertem Umfang nutzbar gemacht werden.

Aktuelles zum Stand der Therapie und neue Erkenntnisse beim malignen Melanom berichtete Herr Professor von den Driesch in seinem Fachvortrag. Die Qualitätskonferenz war erneut Plattform für einen regen kollegialen Austausch.

Die nächste Qualitätskonferenz Dermatologische Onkologie ist für das erste Halbjahr 2023 geplant. Die Analysen werden hierfür erweitert und insbesondere um die seltenen dermalen Sarkome ergänzt.

Neben der Analyse der tumorresezierenden Therapie werden weiterhin die Systemtherapien beim malignen Melanom und dem Plattenepithelkarzinom der Haut eine große Rolle spielen. Gerade hier sind die umfangreichen Fallzahlen der im Krebsregister vorliegenden Tumore eine gute Möglichkeit Antworten auf klinische Fragestellungen zu geben. Darüber hinaus werden diese Analysen durch Überlebenskurven ergänzt.

Die Mutationen beim malignen Melanom und die dazu in Abhängigkeit verabreichte Systemtherapie wird weiterhin Teil der Datenanalyse sein.

Das Merkelzellkarzinom als ein seltener Hauttumor, sowie das Kaposi-Sarkom und das kutane Angiosarkom der Haut, als eine der seltenen dermalen Sarkome, werden in die kommenden Analysen eingeschlossen. Gerade auch im Hinblick auf die verabreichten Therapien und das Überleben dieser Patientinnen und Patienten werden Daten für die nächste Qualitätskonferenz Dermatologische Onkologie vorbereitet.

4.1 Malignes Melanom

Übersicht | Malignes Melanom

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C43
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 22,9 Frauen: 18,3

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C43 C51 C60 C63.2 C69.0 C69.3 C69.4 C00 C03 C04 C05 C10 C11 C30 C31 C15 C20 C21 C34 C52 C53 C67 C68 C70
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	5.801 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Malignes Melanom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum malignen Melanom sind insgesamt 5.801 Tumoren eingegangen, darunter 3.114 Tumoren (54%) bei Männern und 2.687 Tumoren (46%) bei Frauen. Dabei wurden sowohl kutane Melanome, mukosale Melanome und Melanome des Bulbus Oculi betrachtet. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 66 Jahre (Median: 68 Jahre) und bei Frauen 61 Jahre (Median: 62 Jahre) (Abbildung 44).

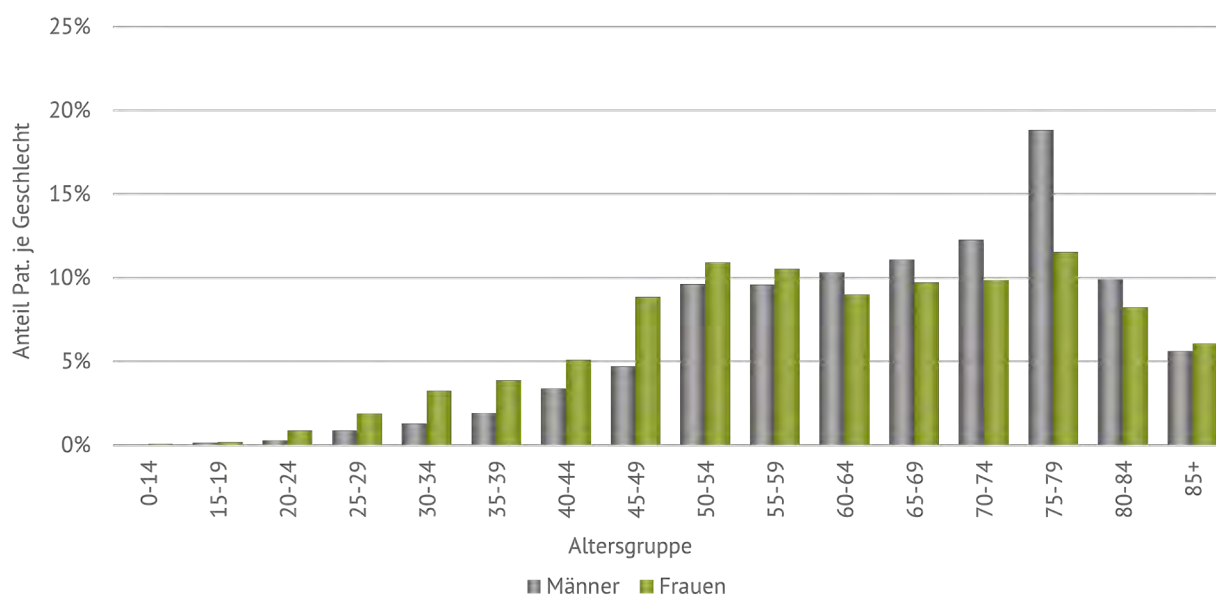


Abbildung 44: Malignes Melanom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=3.114, Frauen: N=2.687)

Tumormerkmale Malignes Melanom

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung beim malignen Melanom richtet sich nach der Lokalisation. Separat betrachtet wird das maligne Melanom des oberen Aerodigestivtraktes und das perianale Melanom, für welche jeweils unterschiedliche Stadieneinteilungen erfolgen. Die Stadieneinteilung für das maligne Melanom der Haut kann Abbildung 45, für alle stadiengruppierbaren Tumoren, entnommen werden. Bei 2.011 Tumoren konnte aufgrund fehlender Angaben kein Stadium gebildet werden.

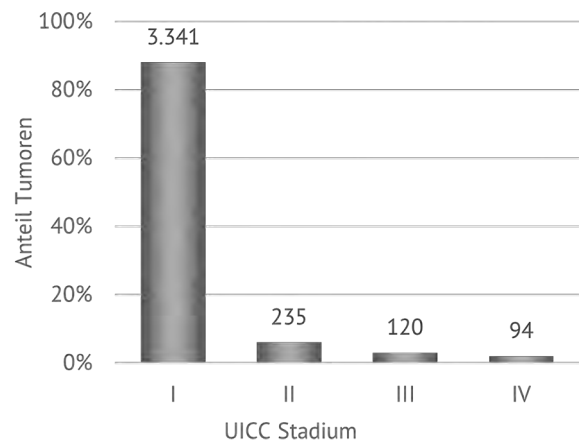


Abbildung 45: Malignes Melanom der Haut | UICC-Stadium (N=3.790)

Diagnosen

Die Diagnosehäufigkeit beim kutanen Melanom (N=5.700) nach ICD-10 ist Abbildung 46 zu entnehmen. Bei weiteren 101 Fälle liegen mukosale Melanome oder Melanome im Bulbus oculi vor (ohne Abbildung).

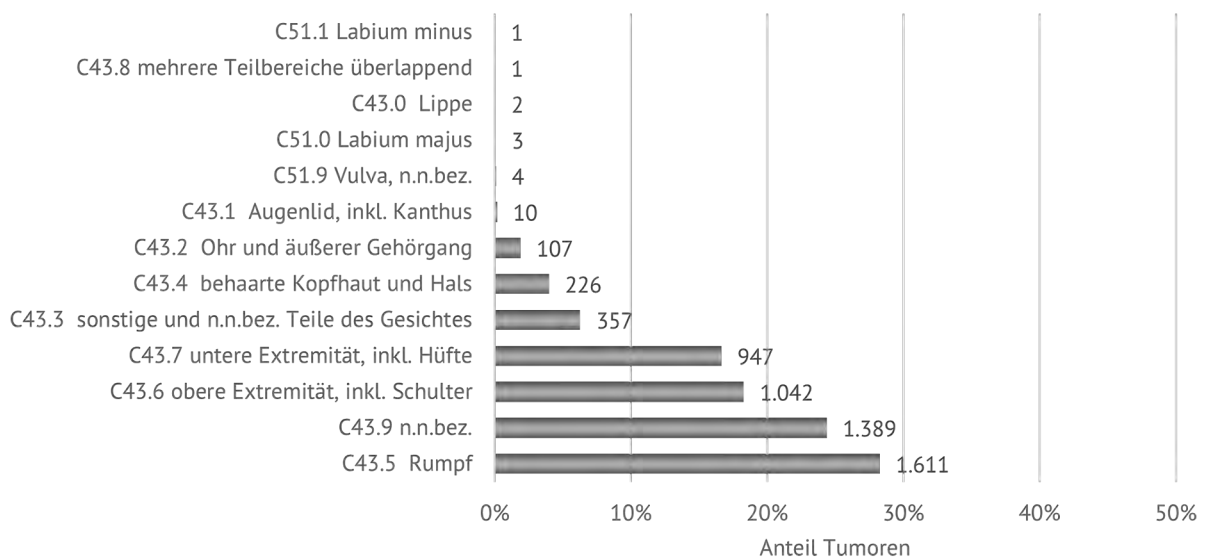


Abbildung 46: Malignes Melanom | Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=5.700)

Therapie Malignes Melanom

OP-Technik und R-Klassifikation

Die Residualklassifikation nach Tumorexzision zeigt sich in Abbildung 47. Eine Information zur R-Klassifikation wurde bei 1.740 Tumoren angegeben. Dabei wird bei 1.398 (80%) Tumoren eine R0-Situation erreicht. Die vorherrschende OP-Technik ist die mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MkC) welche in 89% aller tumorresezierenden Operationen zur Anwendung kommt.

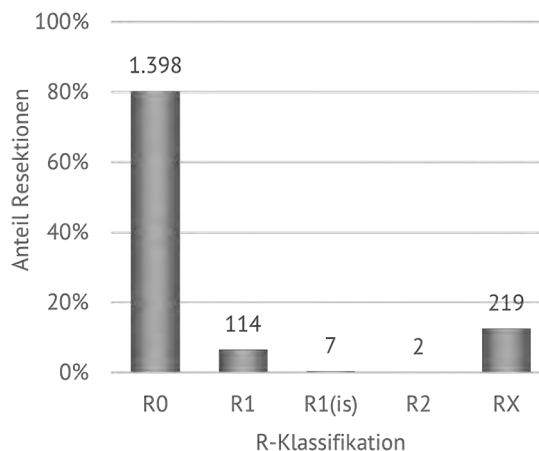


Abbildung 47: Malignes Melanom | R-Klassifikation bei tumorresezierender OP (N=1.740)

Erste Substanzgabe (Immuntherapie) im Zeitverlauf 2016-2018

Abbildung 48 zeigt die medikamentöse Melanom-Therapie in Baden-Württemberg. Ersichtlich ist die deutliche Abnahme der Interferontherapie bei gleichzeitiger Zunahme der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren.

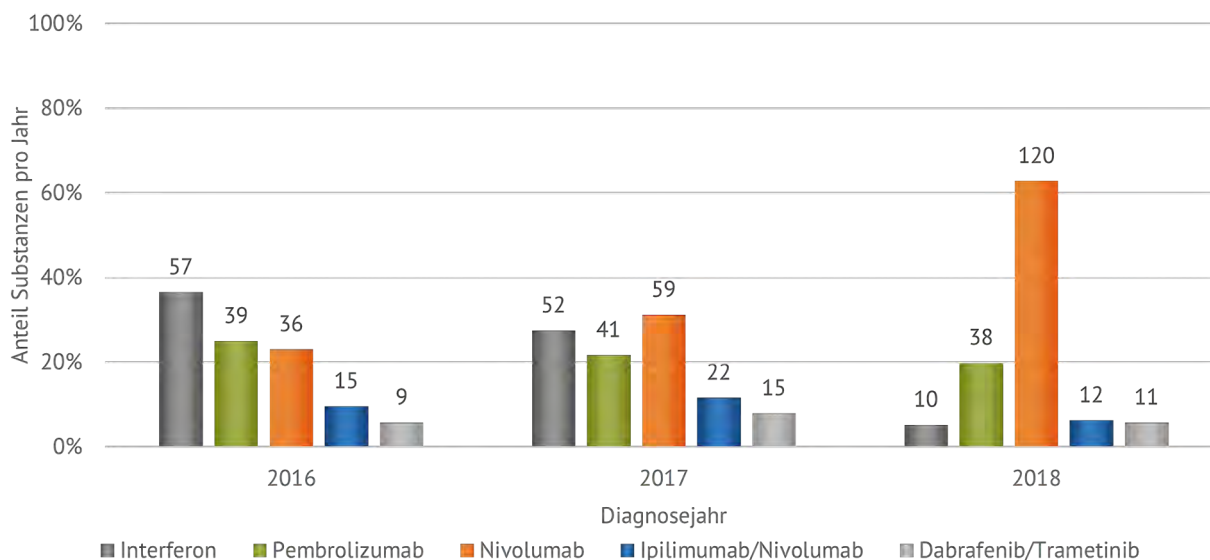


Abbildung 48: Malignes Melanom | Substanzen der ersten systemischen Therapie im Zeitverlauf (N=536)

Therapieabfolge im Stadium IV

Abbildung 49 zeigt die Therapieabfolge der ersten drei Therapien des malignen Melanoms im Stadium IV. Dabei wurde der Zeitraum von 6 Monaten zwischen der Diagnosemeldung und der ersten Therapie ausgewertet.

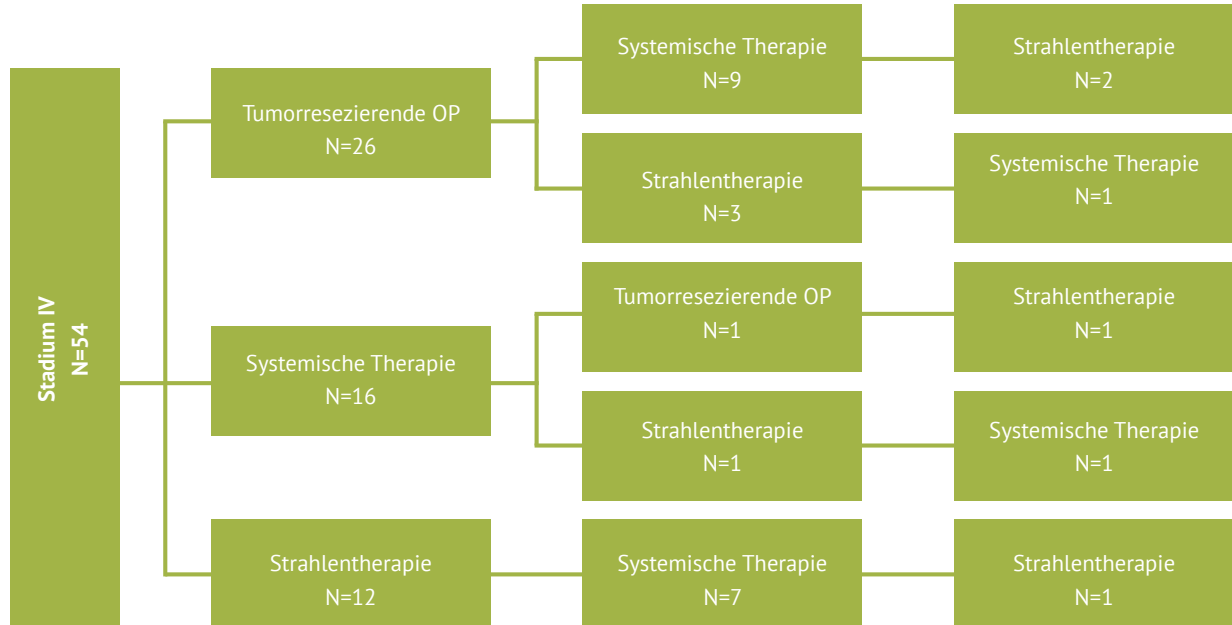


Abbildung 49: Malignes Melanom | Therapieabfolge im Stadium IV (N=54)

Qualitätsindikatoren Malignes Melanom

QI4 | Wächterlymphknoten-Biopsie bei $\geq pT2a$ und M0/cN

Abbildung 50 zeigt die durchgeführten Wächterlymphknoten-Biopsien bei Fällen ohne Hinweis auf lokoregionale oder Fernmetastasierung. Zur Stadienzuordnung soll die Wächterlymphknoten-Biopsie (SLNB) ab einer Tumordicke von 1,0 mm durchgeführt werden.

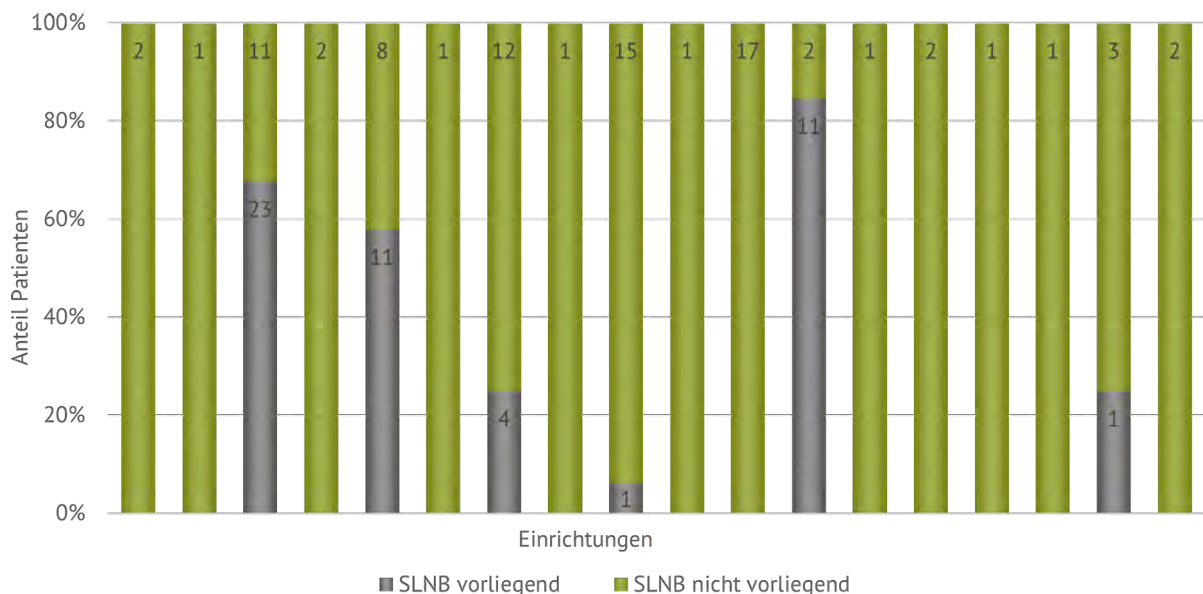


Abbildung 50: Malignes Melanom | QI 4 - Wächterlymphknoten-Biopsie (SLNB) bei $\geq pT2a$ und M0/cN0 (N=134)

4.2 Plattenepithelkarzinom der Haut

Übersicht Plattenepithelkarzinom der Haut	
Epidemiologische Daten Baden-Württemberg	
ICD-10-Diagnosecode	C44 (mit spezifischer Histologie)
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 14,1 Frauen: 5,6
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C00.0-2 C00.6 C44 C63.2
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	2.116 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Plattenepithelkarzinom der Haut

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Diagnosejahr 2017 wurden 2.116 Patientinnen und Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Haut eingeschlossen. 1.395 (66%) davon sind Männer und 721 (34%) sind Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 78 Jahre (Median: 79 Jahre) und bei Frauen 78 Jahre (Median: 80 Jahre) (Abbildung 51).

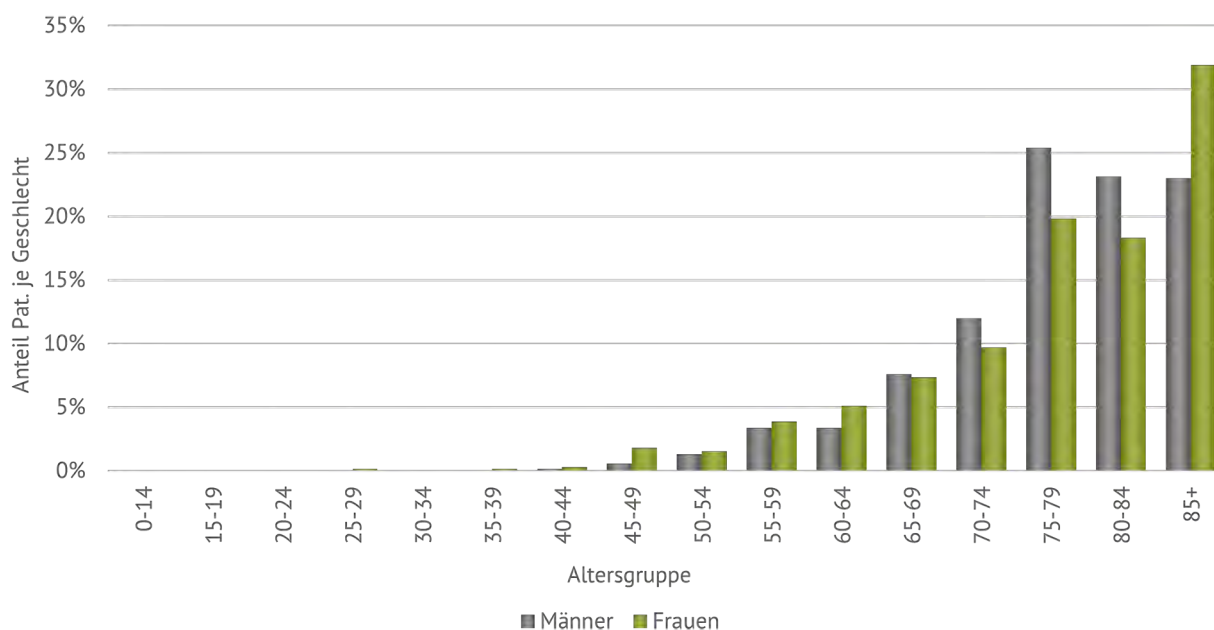


Abbildung 51: Plattenepithelkarzinom der Haut | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=1.395, Frauen: N=721)

Tumormerkmale Plattenepithelkarzinom der Haut

Diagnosen

Die Diagnosehäufigkeit beim Plattenepithelkarzinom der Haut (N= 2.116) nach ICD-10 ist Abbildung 52 zu entnehmen.

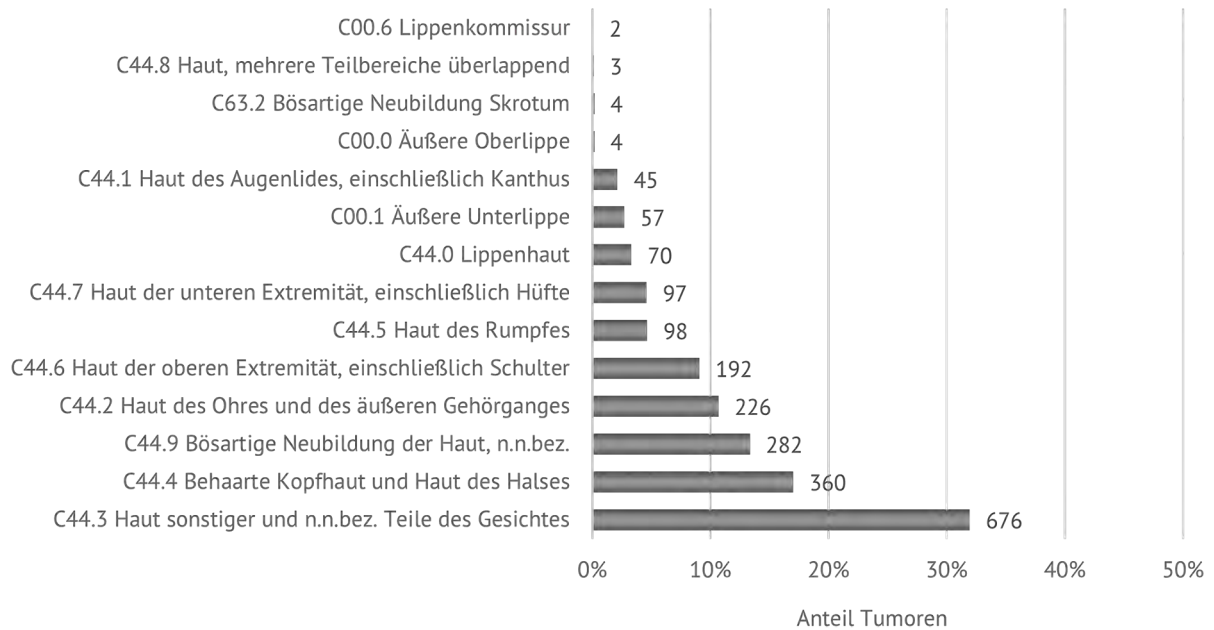


Abbildung 52: Plattenepithelkarzinom der Haut | Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=2.116)

Histologien

Die Verteilung der Histologien der 2.116 Patientinnen und Patienten mit Plattenepithelkarzinom der Haut kann der folgenden Tabelle 6 entnommen werden.

Tabelle 6: Plattenepithelkarzinom der Haut | Histologien

Histologiecodes	Bezeichnung	Anzahl	Anteil
8070/3	Plattenepithelkarzinom o.n.A.	1.583	75%
8071/3	Verhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	442	21%
8076/3	Mikroinvasives Plattenepithelkarzinom	21	1%
8072/3	Großzelliges nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	18	1%
8078/3	Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung.	15	1%
8075/3	Adenoides Plattenepithelkarzinom	12	1%
8074/3	Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom	9	<1%
8051/3	Verruköses Plattenepithelkarzinom.	8	<1%
8083/3	Basaloides Plattenepithelkarzinom	5	<1%
8032/3	Spindelzellkarzinom o.n.A.	2	<1%
8084/3	Klarzelliges Plattenepithelkarzinom	1	<1%

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung beim Plattenepithelkarzinom der Haut richtet sich nach der Lokalisation. So wird der Kopf-Hals-Bereich und die Haut des Augenlides separat betrachtet und folgt jeweils unterschiedlichen Stadieneinteilungen. Seit TNM-Version 8 wird die Lokalisation der Lippe zum Kopf-Hals-Bereich gezählt, weshalb sie in der Auflistung auch diesem zugeteilt wird. Die Stadieneinteilung nach Lokalisation kann den folgenden Abbildungen, für alle stadiengruppierbaren Tumoren, entnommen werden. Bei 1.230 Tumoren konnte aufgrund fehlender Angaben kein Stadium gebildet werden.

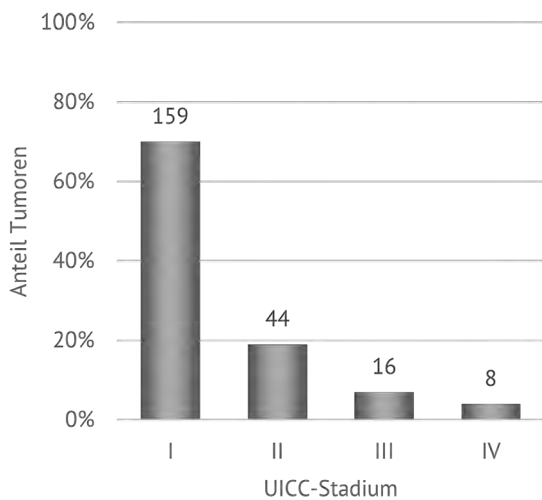


Abbildung 53: Plattenepithelkarzinom der Haut | UICC-Stadium (N=227)

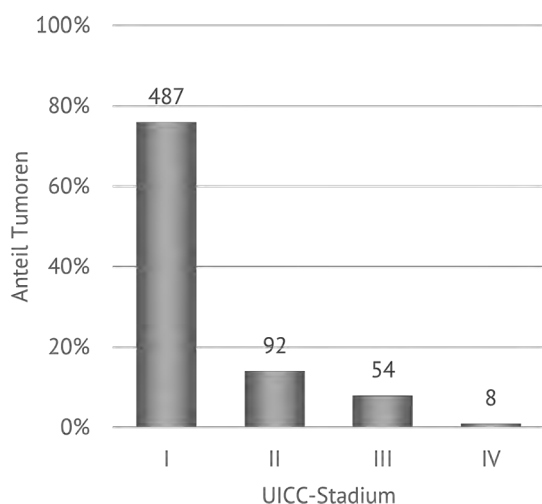


Abbildung 54: Plattenepithelkarzinom Kopf-Hals-Bereich | UICC-Stadium (N=641)

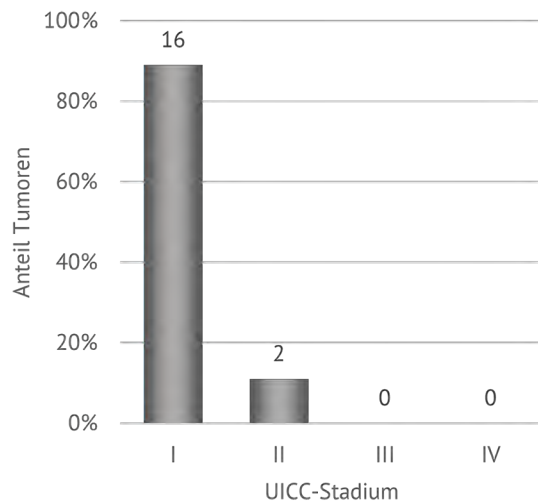


Abbildung 55: Plattenepithelkarzinom des Augenlids | UICC-Stadium (N=18)

Grading

Das Grading wird beim Plattenepithelkarzinom der Haut vergeben und gibt den Grad der histologischen Differenzierung der Tumorzellen an. Bei 1.165 Plattenepithelkarzinomen der Haut wurde ein Grading übermittelt. Es wird in 529 (45%) Fällen das Grading 1, in 524 (45%) das Grading 2, in 109 (9%) das Grading 3 und in drei (0%) das Grading 4 vergeben. In 951 Fällen liegt kein Grading vor.

Therapie Plattenepithelkarzinom der Haut

OP-Technik und R-Klassifikation

Die Standardtherapie des Plattenepithelkarzinoms der Haut ist die Exzision (S3-Leitlinie, 2020) und das mögliche Erreichen einer vollständigen Entfernung (R0). Bei insgesamt 996 Patientinnen und Patienten liegen Informationen zu einer tumorresezierenden OP vor. Eine R-Angabe wird nicht in allen Meldungen angegeben. In 797 (87%) Fällen wird R0 erreicht, in 77 (8%) Fällen R1, in einem Fall (0%) R2 und in 42 (5%) Fällen wurde RX übermittelt (Abbildung 56). Bei 27 Patientinnen und Patienten wurde ausschließlich eine Shave-Therapie durchgeführt.

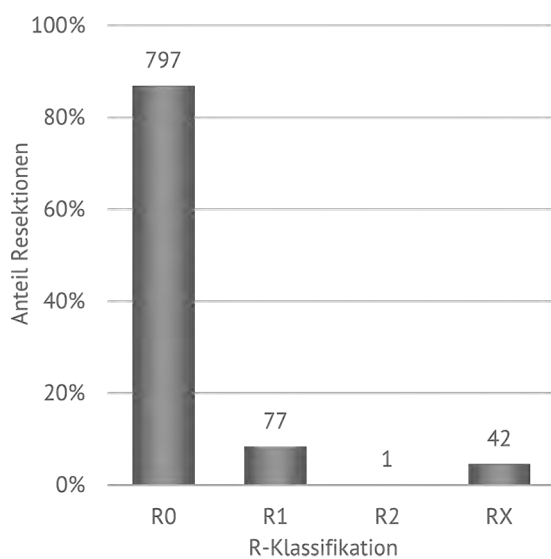


Abbildung 56: Plattenepithelkarzinom der Haut | R-Klassifikation bei tumorresezierender OP ohne Shaving (N=917)

Die tumorresezierenden Verfahren werden, neben der möglichen Shave-Therapie, durch ihr chirurgisches Vorgehen unterschieden. So kann die sogenannte mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MkC) zum Einsatz kommen. Sie ist eine der möglichen Randschnittmethoden, bei der die dreidimensionale Außenseite der Schnittkanten komplett histologisch dargestellt wird (S3-Leitlinie, 2020). Dieses Verfahren wird durch die stationären Behandler bei 389 (52%) von insgesamt 746 Patientinnen und Patienten durchgeführt.

Strahlentherapie

Bei Patientinnen und Patienten mit nicht vollständig resezierbaren Tumoren (R1, R2) sollte eine Strahlentherapie durchgeführt werden (S3-Leitlinie, 2020). Von den insgesamt 79 Patientinnen und Patienten mit tumorresezierender OP (inkl. Shaving) und vorliegendem R1 oder R2 Ergebnis wurde in 10 (13%) Fällen eine Strahlentherapie übermittelt.

Systemische Therapie

Im fernmetastasierten Stadium (Stadium IV) sollte die Indikation zu einer Systemtherapie in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden (S3-Leitlinie, 2020). Die S3-Leitlinie gibt zudem an, dass wenn eine systemische Therapie eingesetzt wird, diese im Rahmen klinischer Studien erfolgen sollte. Von den insgesamt 16 Patientinnen und Patienten im Stadium IV wurde, neben der operativen Therapie und Strahlentherapie, in fünf Fällen eine systemische Therapie übermittelt.

4.3 Merkelzellkarzinom

Übersicht | Merkelzellkarzinom

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C44 (mit spezifischer Histologie)
Diagnosejahr	2017
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Männer: 0,4 Frauen: 0,3

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C00* C21.0 C30.0 C44* C50.0 C51* C60* C63.2 80.9
Diagnosejahr	2017
Gesamtzahl Fälle*	72 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Merkelzellkarzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zum Diagnosejahr 2017 wurden 72 Patientinnen und Patienten mit einem Merkelzellkarzinom eingeschlossen. 34 (47%) davon sind Männer und 38 (53%) sind Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 76 Jahre (Median: 78 Jahre) und bei Frauen 78 Jahre (Median: 79 Jahre) (Abbildung 57).

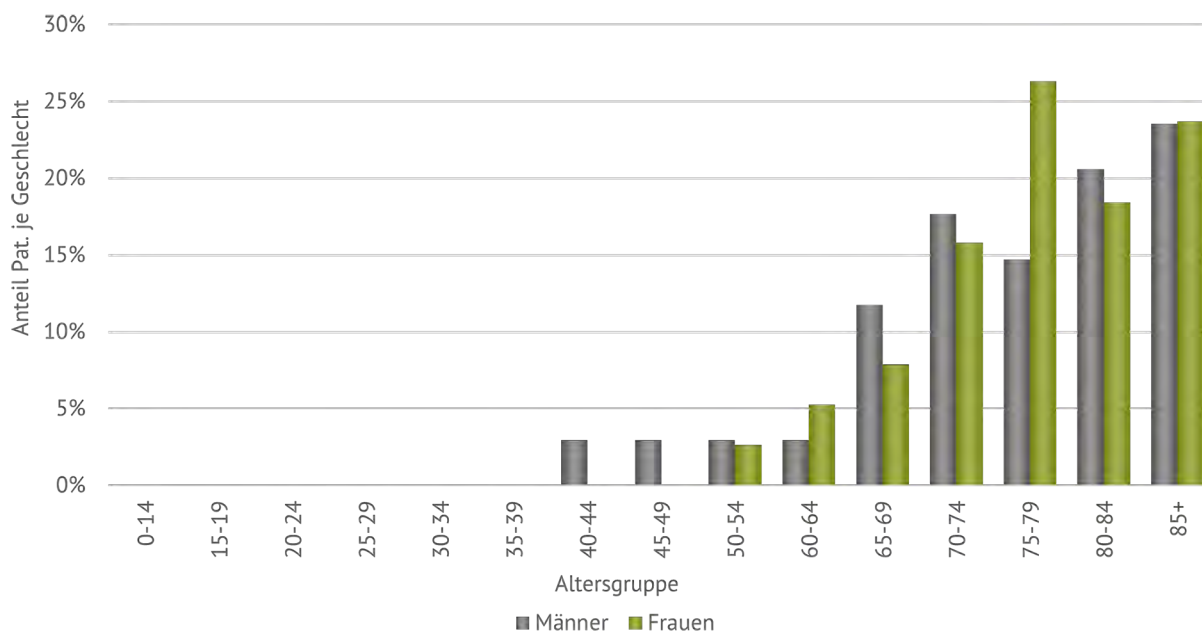


Abbildung 57: Merkelzellkarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=34, Frauen: N=38)

Tumormerkmale Merkelzellkarzinom

Diagnosen

Die Diagnosehäufigkeit beim Merkelzellkarzinom (N= 72) nach ICD-10 ist Abbildung 58 zu entnehmen.

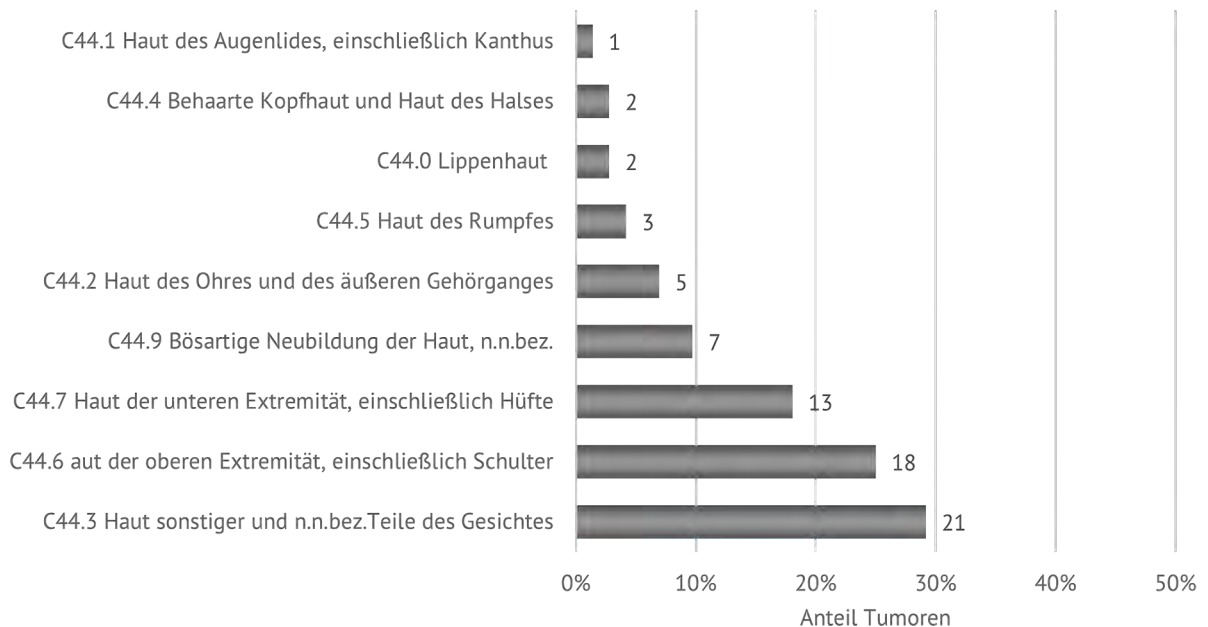


Abbildung 58: Merkelzellkarzinom | Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=72)

Stadieneinteilung

Das Merkelzellkarzinom wird gemäß der TNM-Klassifikation in einer separaten Stadieneinteilung betrachtet. Die Stadieneinteilung für alle stadiengruppierbaren (N=37) Merkelzellkarzinome kann Abbildung 59 entnommen werden. Bei 35 Tumoren konnte aufgrund fehlender Angaben kein Stadium gebildet werden.

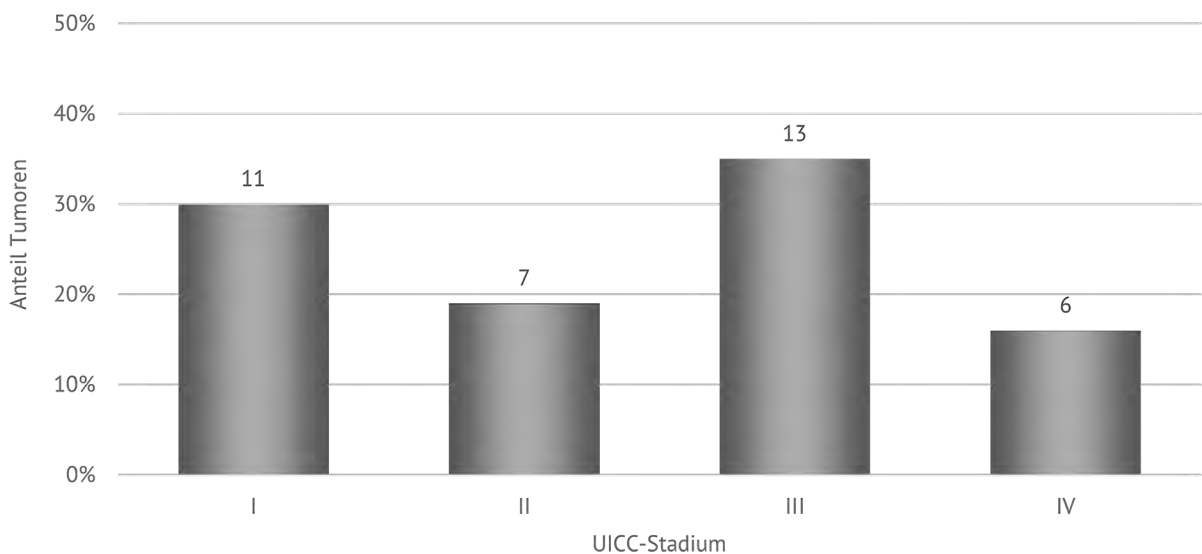


Abbildung 59: Merkelzellkarzinom | UICC-Stadium (N=37)

Therapie Merkelzellkarzinom

Die Standardtherapie des Merkelzellkarzinoms ohne Hinweis auf Metastasen ist die Exzision und das mögliche Erreichen einer vollständigen Entfernung (R0), sowie eines adäquaten Sicherheitsabstandes (S2k-Leitlinie, 2018). Bei insgesamt 32 Patientinnen und Patienten liegen Informationen zu einer tumorresezierenden OP vor. Eine R-Angabe wird nicht in allen Meldungen angegeben. In 23 (82%) Fällen wird R0 erreicht, in drei (11%) Fällen R1, in einem Fall (4%) R2 und in einem Fall (4%) wurde RX übermittelt (Abbildung 60).

Darüber hinaus liegen dem Krebsregister auch Informationen zu Lymphknoten-Entnahmen, Strahlentherapien und systemischen Therapien bei den Patientinnen und Patienten mit Merkelzellkarzinom vor. Jedoch ist hier jeder einzelne Fall individuell zu betrachten, weshalb hierzu keine weiteren Analysen aufgeführt werden.

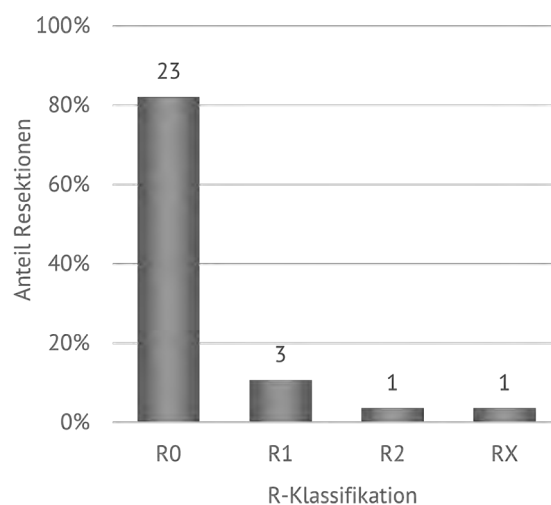


Abbildung 60: Merkelzellkarzinom | R-Klassifikation bei tumorresezierender OP (N=28):

05

Lungenkarzinom

Häberlin J. | Kanz F.

063 - 070

Die 4. landesweite Qualitätskonferenz zum Lungenkarzinom fand am 28. September 2021 als Onlineveranstaltung statt. Neben thoraxchirurgisch und pneumologisch tätigen Ärztinnen und Ärzten waren auch die Behandelnden aus den Fachbereichen der Strahlentherapie und der Hämatonkologie eingeladen.

Für die Konferenz wurden die Daten des Diagnosejahrgangs 2018 herangezogen und der Fokus auf die Behandlungskonzepte im Stadium IV gelegt. Unter anderem wurden auch Analysen zur molekulargenetischen Diagnostik beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) gezeigt (siehe auch Kapitel 7.2, Pathologie).

Ein auf den Daten des KRBW basierender Vortrag von Herrn Professor Schneider (Karlsruhe) zu den broncho- und angioplastischen Lungenresektionen erweiterte die vielfältigen Themen der Konferenz.

Abschließend wurde ein kurzer Überblick der Registerdaten zum Pleuramesotheliom und den Thymustumoren präsentiert und diskutiert.

Übersicht | Lungenkarzinom

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C34
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	NSCLC Männer: 29,3 Frauen: 15,5 SCLC Männer: 6,0 Frauen: 3,9

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C34
Diagnosejahr	2018
Gesamtzahl Fälle*	6.507 Fälle NSCLC 4.910 Fälle SCLC 898 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Lungenkarzinom

Alter und Geschlecht

Das Patientenkollektiv für die Auswertung nach Alter und Geschlecht umfasst 6.504 Fälle, bei drei Fällen wurde das Geschlecht als unbekannt angegeben. Männer sind mit 4.002 Fällen (62%) häufiger betroffen als Frauen (38%). Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 68,7 Jahre (Median: 69 Jahre) und bei Frauen 67,3 Jahre (Median: 68 Jahre) (Abbildung 61).

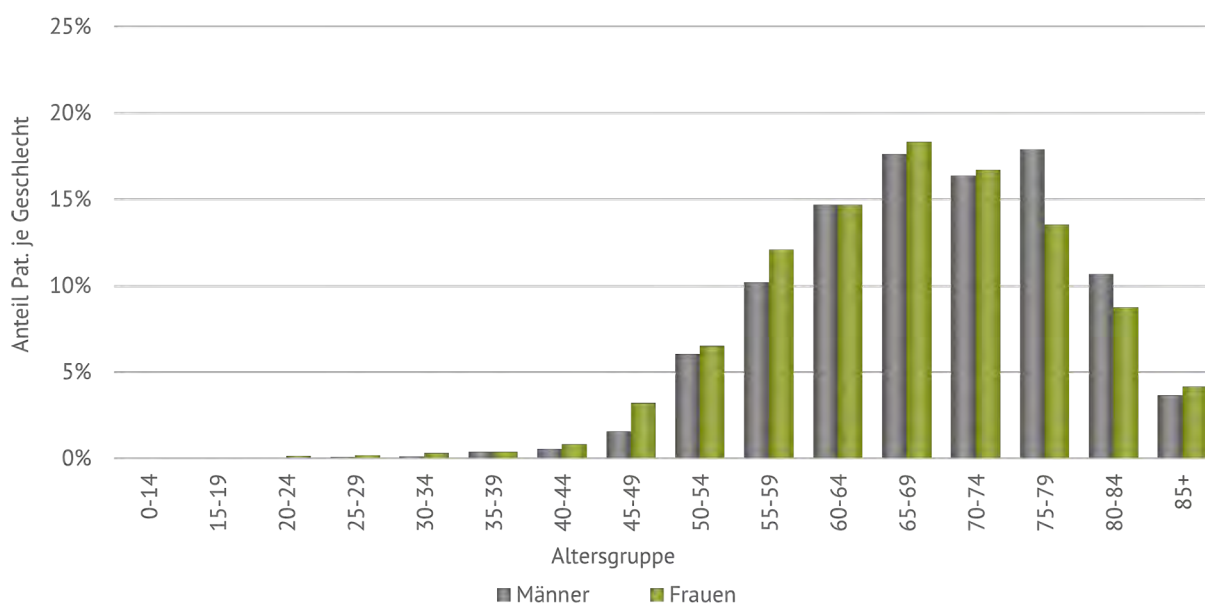


Abbildung 61: Lungenkarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=4.002, Frauen: N=2.502)

Tumormerkmale Lungenkarzinom

Histologische Tumorgruppen

Unter den Lungenkarzinomen werden nicht-kleinzellige (NSCLC) von kleinzelligen (SCLC) Lungenkarzinomen unterschieden. Diese beiden Subtypen weisen ein unterschiedliches klinisches Verhalten auf und unterliegen daher verschiedenen Behandlungsansätzen. Die Einteilung erfolgt über die Histologie, wobei zu den häufigsten auftretenden Gruppen der nicht-kleinzelligen Karzinome vor allem Plattenepithel- und Adenokarzinome zählen. Beim kleinzelligen Lungenkarzinom handelt es sich dagegen um kleinzellige neuroendokrine Karzinome.

Im klinischen Alltag wird zusätzlich der Subtyp der sonstigen neuroendokrinen Tumoren (NET) unterschieden. Dabei handelt es sich z. B. um typische und atypische Karzinoide. Im betrachteten Patientenkollektiv liegen 4.910 Fälle mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, 898 Fälle mit kleinzelligem Lungenkarzinom und 190 sonstige neuroendokrine Lungentumoren vor. In 509 Fällen wurde keine oder keine spezifische Angabe zur Histologie übermittelt.

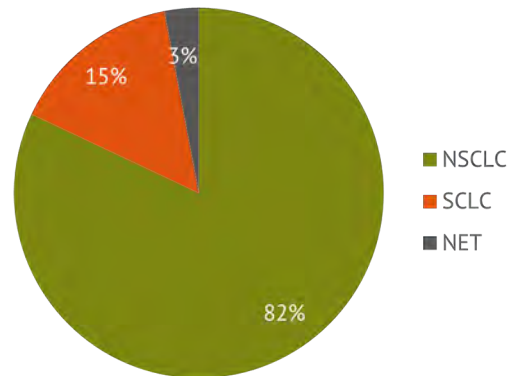


Abbildung 62: Lungenkarzinom | Histologische Tumorgruppen (N=5.998)

Stadieneinteilung

Klinisches UICC-Stadium bei NSCLC und SCLC

78% (N=3.827) der nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome können einem klinischen UICC-Stadium zugeordnet werden. 55% dieser Fälle weisen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits Metastasen auf (Stadium IV) (Abbildung 63). Beim kleinzelligen Lungenkarzinom kann bei 84% (N=751) der Fälle aus den vorliegenden TNM-Angaben ein Stadium gebildet werden. Bei 71% dieser Fälle liegen zum Diagnosezeitpunkt bereits Fernmetastasen vor (Abbildung 64).

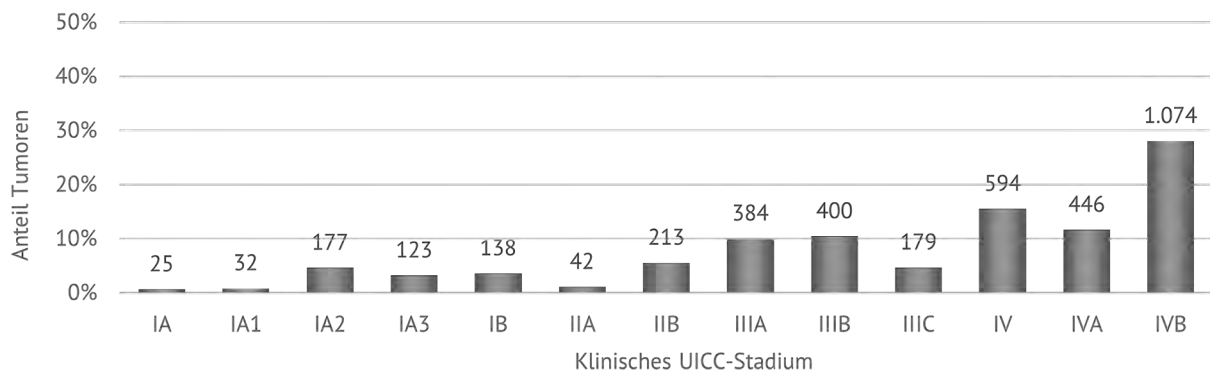


Abbildung 63: NSCLC | klinisches UICC-Stadium (N=3.827)

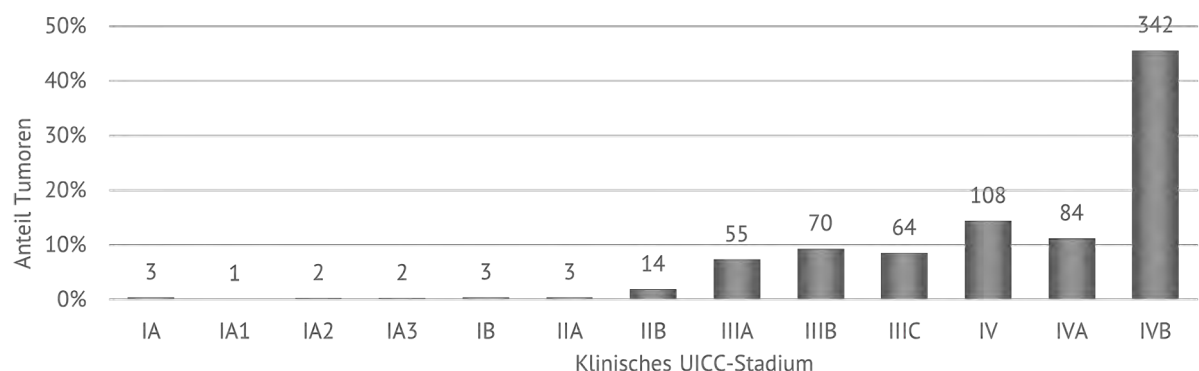


Abbildung 64: SCLC | klinisches UICC-Stadium (N=751)

Lungenkarzinom – Leistungserbringerbezug

Für leistungserbringerbezogene Auswertungen werden die Tumoren den Leistungserbringern zugeordnet, die an der Behandlung oder Diagnosestellung beteiligt waren. Daher werden für die Zuordnung Diagnosemeldungen und Therapiemeldungen (anatomische Resektion, Strahlentherapie oder systemische Therapie) innerhalb eines Jahres nach Diagnosedatum berücksichtigt. Ein Tumor kann mehreren Leistungserbringern zugeordnet sein, je Leistungserbringer wird ein Tumor jedoch nur einmal gezählt.

Verteilung der Leistungserbringer nach Tumoranzahl

Von den 6.507 Tumoren konnten 5.856 einem oder mehreren Leistungserbringern zugeordnet werden. Insgesamt sind 217 Leistungserbringer aus Baden-Württemberg über ihre Meldungen diesen Tumoren zugeordnet und somit an deren Behandlung oder Diagnostik beteiligt gewesen.

Im betrachteten Diagnosejahr 2018 waren darunter 18 Leistungserbringer, denen mindestens 100 Tumoren zugeordnet wurden, 127 Leistungserbringern konnten mit dem oben beschriebenen Vorgehen maximal 10 Tumoren zugewiesen werden (Abbildung 65).

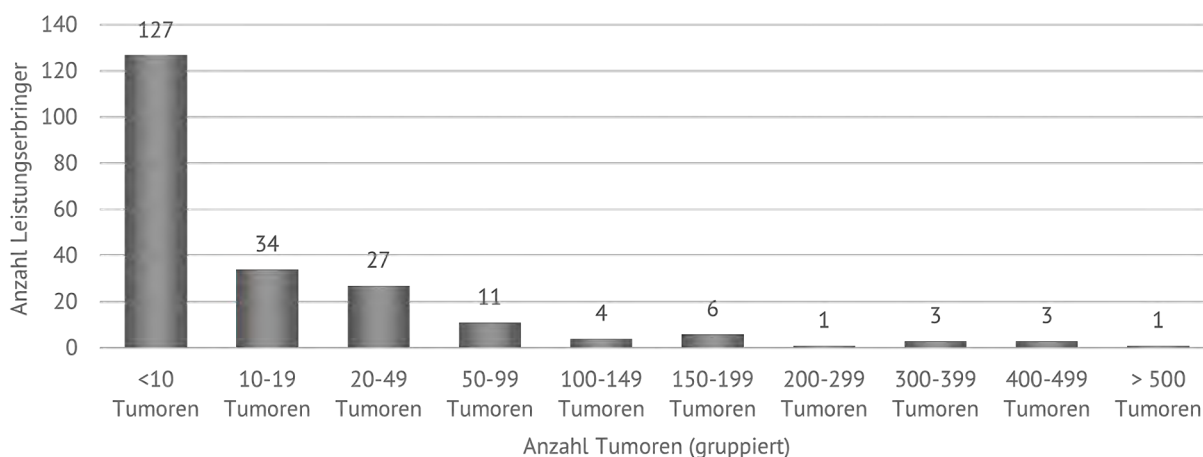


Abbildung 65: Lungenkarzinom | Verteilung der Leistungserbringer nach Tumoranzahl (gruppiert) (N=217 Leistungserbringer)

Therapie NSCLC, Stadium IV

Beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom wurden 2.114 Tumoren dem Stadium IV zugeordnet. Meldungen zur primären Therapie (innerhalb sechs Monaten nach Diagnose) liegen im Register für 1.198 Fälle vor.

In 83% (N=989) dieser Fälle wurden die Patientinnen und Patienten im ersten Schritt mit einer systemischen Therapie behandelt (Abbildung 66). Bei deutlich weniger Patientinnen und Patienten erfolgte im primären Behandlungsschritt eine Strahlentherapie oder Radiochemotherapie (7% bzw. 5%). Bei weiteren 5% der Patientinnen und Patienten wurde der Tumor primär anatomisch reseziert, am häufigsten dabei mittels einer Bilobektomie oder Lobektomie. Die operierten Patientinnen und Patienten waren mit einem durchschnittlichen Alter von 63 Jahren (95%-CI: 59,92; 65,26) am jüngsten, die bestrahlten mit einem Durchschnittsalter von 69 Jahren (95%-CI: 67,29; 71,55) am ältesten.

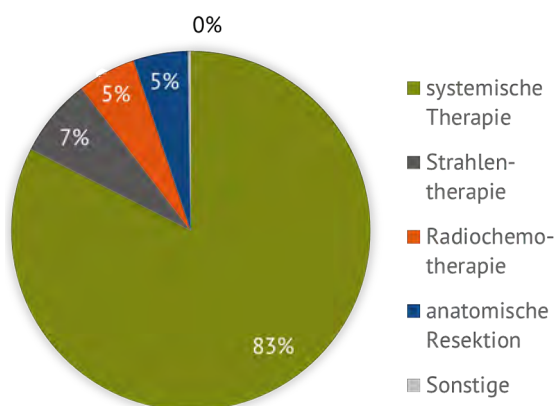


Abbildung 66: NSCLC, Stadium IV | primäres Therapiegeschehen innerhalb 6 Monaten nach Diagnose (N=1.198)

Bei den Patientinnen und Patienten, die eine systemische Therapie erhielten (N=541), wurde am häufigsten eine Chemotherapie verabreicht (55%). Die häufigsten Substanzen waren dabei Pemetrexed, Gemcitabin und Paclitaxel.

Eine Antikörpertherapie erhielten 205 Patientinnen und Patienten, überwiegend wurde dabei Pembrolizumab verabreicht.

Eine Kombination aus Antikörper und Chemotherapie wurde in 129 Fällen verabreicht, auch hier wurde am häufigsten Pembrolizumab mit einem Chemotherapeutikum kombiniert.

Ein Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) wurde bei 113 Patientinnen und Patienten verabreicht, wobei am häufigsten Afatinib, Osimertinib und Alectinib zum Einsatz kamen.

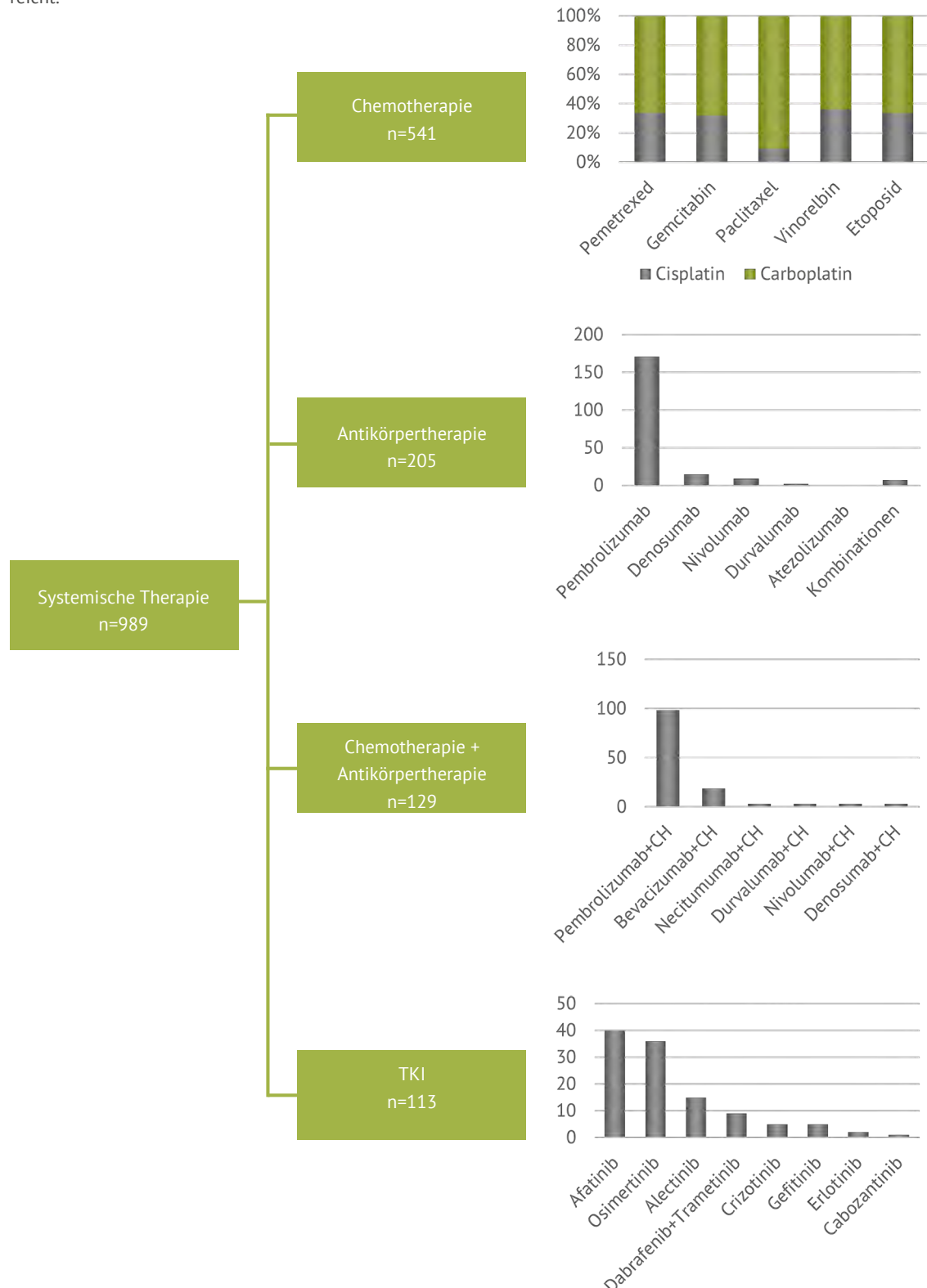


Abbildung 67: NSCLC, Stadium IV | primäre systemische Therapiearten mit den verabreichten Substanzen (N=989)

Molekularpathologische und immunhistologische Untersuchungen

Laut der S3-Leitlinie sollen bei nicht kurativ behandelbaren, nichtplatteneithelialen NSCLC im Stadium IV molekularpathologische Untersuchungen des Tumorgewebes durchgeführt werden (S3-Leitlinie, 2018). Untersucht werden sollen dabei alle therapeutisch relevanten molekularen Veränderungen wie EGFR-Mutationen, ALK-/ROS1-Fusionen und BRAF-Mutationen.

Bei allen nicht vorbehandelten Patientinnen und Patienten mit einem Stadium IV-Tumor wird die parallele Durchführung einer immunhistochemischen Untersuchung auf PD-L1-Expression empfohlen.

Insgesamt liegen zu knapp 60% der 1.198 NSCLC-Tumoren im Stadium IV Pathologiebefunde im Register vor (N=684).

Mittels Text Mining wurden diese Freitextbefunde nach den Informationen zu molekularpathologischen und immunhistochemischen Untersuchungen durchsucht.

Immunhistologie: PD-L1-Expression

In 60% (N=408) der analysierten Pathologiebefunde wurde die Durchführung der Untersuchung auf eine PD-L1-Expression genannt. Bei 266 Fällen wurde eine PD-L1-Expression nachgewiesen, am häufigsten bei Adenokarzinomen und deren Subtypen (Abbildung 68).

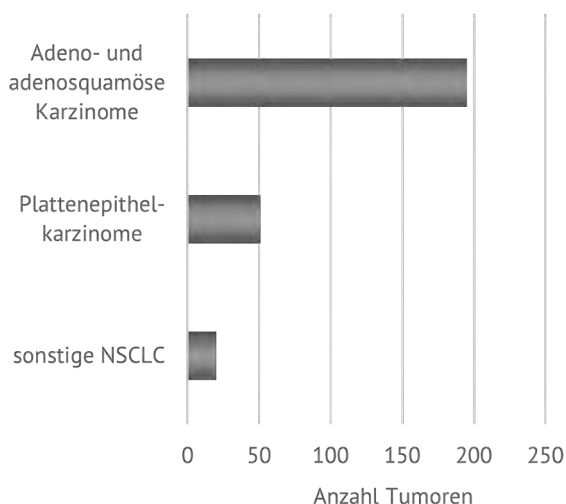


Abbildung 68: NSCLC, Stadium IV | PD-L1-Expression nach Histologiegruppe (N=266)

Eine PD-L1-Expression mit einem tumor proportion score (TPS) über 50% liegt bei 38% dieser Fälle vor (Abbildung 69).

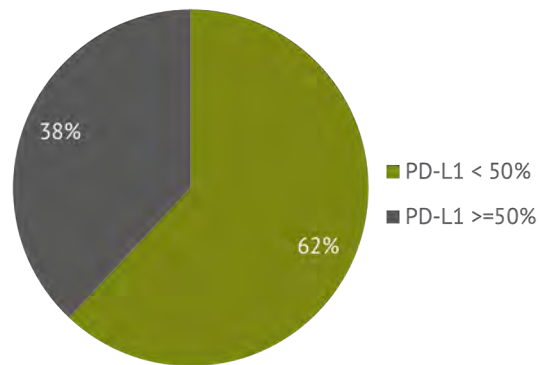


Abbildung 69: NSCLC, Stadium IV | TPS bei PD-L1-Expression (N=266)

Genetische Alterationen

Über die Textanalyse konnte in 53% der Fälle (N=362) eine Information zu Untersuchungen auf genetische Alterationen erhoben werden. Insgesamt wurden 108 Alterationen nachgewiesen, wobei eine KRAS-Mutation am häufigsten auftrat, gefolgt von EGFR-Mutationen in den Exonen 19 und 21. Weitere genetische Alterationen wie BRAF-Mutation, ALK- und ROS1-Translokationen u. ä. fanden sich nur im einstelligen Bereich.

Bei Vorliegen einer EGFR-Mutation (N=35) wurden zu gleichen Teilen die Substanzen Osimertinib und Afatinib verabreicht.

06

Gynäkologische Onkologie

Burtscher K. | Wosnik A.

6.1	Gastbeitrag I Gynäkologische Onkologie	073 - 074
6.2	Mammakarzinom und Duktale in situ-Karzinome der Mamma (DCIS)	075 - 083
6.3	Gastbeitrag II Gynäkologische Onkologie	084 - 086
6.4	Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vulva	087
6.5	Vulvakarzinom	088 - 089
6.6	Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vagina	090
6.7	Vaginalkarzinom	091 - 092
6.8	Gastbeitrag III Gynäkologische Onkologie	093 - 094

Die 3. Konferenzrunde der „Qualitätskonferenzen Gynäkologische Onkologie“ 2021 führte zu anregenden und konstruktiven Diskussionen, wenn auch in diesem Jahr, wie pandemiebedingt üblich, im Online-Format. Eingeladen waren ambulant und stationär tätige Gynäkologen, Hämatonkologen und Strahlentherapeuten. Vorgestellt wurden in den fünf Regionen Mitte Nord und Mitte Süd, Ost, Südwest und Nordost neue und weitere klinische Auswertungen zum Versorgungsgeschehen beim Mammakarzinom und zum ersten Mal einen Überblick zu den Entitäten Vulvakarzinom und Vaginalkarzinom mit Schwerpunktsetzung auf das Plattenepithelkarzinom. Ebenso wurden die jeweiligen Vorstufen der drei Entitäten betrachtet. (Zur Verteilung der Qualikoregionen siehe Anhang.)

Die Konferenzen fanden statt am:

- 29. September 2021 für die Region Mitte Nord
- 6. Oktober 2021 für die Region Mitte Süd
- 13. Oktober 2021 für die Region Ost
- 20. Oktober 2021 für die Region Südwest
- 27. Oktober 2021 für die Region Nordwest

Die Auswertungen orientierten sich an den Qualitätsindikatoren und Empfehlungen der jeweils gültigen S3-Leitlinie

(S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2020) bzw. der S2k-Leitlinien (S2k-Leitlinie Vulvakarzinom 2015, S2k-Leitlinie Vaginalkarzinom 2018) und umfassten die Diagnosejahre 2018 für das Mammakarzinom, 2017 und 2018 für das Vulvakarzinom und 2015 bis 2019 für das Vaginalkarzinom und deren Vorstufen.

Vorträge zu aktuellen Themen der gynäkologischen Onkologie der Fachexperten aus den großen Zentren und Universitätskliniken der jeweiligen Regionen ermöglichten darüber hinaus einen weiteren vertiefenden fachlichen und kollegialen Austausch: Herr Professor Heil (Heidelberg) sprach über das „Axilläre Management nach neoadjuvanter Chemotherapie“, Herr Professor Müller (Karlsruhe) über „Neue Techniken zur Sentinel-Node-Markierung bei gynäkologischen Tumoren“, Herr OA Dr. Oberlechner (Tübingen) berichtete zu „Brust- und Genitalkrebserkrankungen im Zeichen der Pandemie“, Herr Professor Juhasz-Böss (Freiburg) thematisierte „Aktuelle Herausforderungen in der operativen Gynäko-onkologie“ und Herr Professor Janni (Ulm) berichtete über „Aktuelle Studiendaten ESMO 2021 Mammakarzinom“.

Die folgenden dargestellten Gastbeiträge und Analysen stellen einen Ausschnitt der präsentierten und diskutierten Inhalte der gynäkologischen Konferenzen 2021 dar.

6.1 Gastbeitrag I Gynäkologische Onkologie

Aktuelle Herausforderungen in der operativen Gynäko-Onkologie: Stellenwert der Laparoskopie und der Sentinel-Lymphonodektomie in der Therapie des Endometriumkarzinoms

*Dr. Isabel Runge, Professor Dr. Ingolf Juhasz-Böss
Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg*

In Deutschland ist das Endometriumkarzinom das häufigste Karzinom des weiblichen Genitaltrakts und das vierthäufigste Malignom der Frau. Häufig wird es früh erkannt und eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung tritt meistens erst in fortgeschrittenen Stadien auf.

In der Primärbehandlung des frühen Endometriumkarzinoms steht die operative Therapie im Vordergrund. Bei der Therapieentscheidung spielen zahlreiche Faktoren eine Rolle, wie zum Beispiel das Tumorstadium, der Allgemeinzustand der Patientin und weitere individuelle Risikofaktoren. Nach histologischer Diagnosesicherung ist laut Leitlinienempfehlung ein operatives Staging indiziert, welches die Exploration des gesamten Abdomens, eine totale Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie und je nach Stadium eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie beinhaltet. Zudem kann eine Appendektomie, Omentektomie oder die Resektion weiterer erkrankter Organe nötig werden. (1)

Der Stellenwert der Laparoskopie hat in den letzten Jahren auch in der gynäkologischen Onkologie immer mehr zugenommen. Vor allem beim Endometriumkarzinom scheint in Bezug auf die onkologische Sicherheit die Laparoskopie der Laparotomie zumindest gleichwertig zu sein. Auch die pelvine oder paraaortale Lymphonodektomie kann von einem geübten Operateur onkologisch adäquat per Laparoskopie durchgeführt werden. Weder im Rezidiv-freien noch im Gesamtüberleben konnten randomisierte Studien einen Unterschied feststellen. (2, 3)

Die vaginale Hysterektomie verkürzt zwar die Operationsdauer und zeichnet sich durch eine niedrigere perioperative chirurgische und anästhesiologische Morbidität aus, muss jedoch mit einer weiteren Operationstechnik komplettiert werden, um ein nodales und abdominales Staging sicherzustellen. Zudem setzen anatomische Verhältnisse und die Parität der Patientin dieser Methode Grenzen.

Die laparoskopische Vorgehensweise reduziert den Blutverlust und verkürzt die Hospitalisierungsdauer im Vergleich zur Laparotomie bei nur unwesentlich längerer Operationsdauer. Außerdem berichten Patientinnen nach einer Laparoskopie über eine teils signifikant bessere Lebensqualität. Wichtig

für ein onkologisch adäquates Operationsergebnis ist jedoch die Erfahrung der Operationsteams.

Ein großer Risikofaktor für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms ist die Adipositas. So ist das relative Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms bei Adipositas um das 2,7-Fache erhöht. In der traditionellen Abdominalchirurgie führt sie zu einer deutlich erhöhten intra- und postoperativen Morbidität. Hierzu zählen neben höheren Blutverlusten/Transfusionsraten und einer längeren Operationsdauer auch die postoperativen Wundheilungsstörungen und -infektionen sowie vermehrt Ileusbeschwerden. Nicht zuletzt durch die langen Hospitalisationszeiten ist auch das Thromboserisiko oder das Risiko einer Lungenembolie in diesem Patientenkollektiv erhöht. (5)

Hierdurch erklärt sich der Vorteil eines minimalinvasiven Vorgehens, wobei diesem bei der Adipositas per magna auch Grenzen gesetzt sind. Neueste Studien beschreiben sogar den Einsatz roboter-assistierter endoskopischer Operationsverfahren in der Therapie des Endometriumkarzinoms, welche ggf. die technischen Grenzen der klassischen Laparoskopie überwinden helfen könnten.

In fortgeschrittenen Stadien mit intraperitonealer Tumorabsiedelung oder makroskopischem Lymphknotenbefall wird weiterhin die Laparotomie empfohlen. Da jedoch die meisten Endometriumkarzinome früh erkannt werden, könnten viele dieser Patientinnen dem laparoskopischen Vorgehen zugeführt werden.

Wie bereits erwähnt ist auch die Durchführung der Lymphonodektomie ein wichtiger Bestandteil des onkologisch korrekten Vorgehens beim Endometriumkarzinom, da der Lymphknotenstatus einen wichtigen prognostischen Faktor darstellt. Die Wahrscheinlichkeit der Lymphknotenmetastasierung liegt bei ca. 15% über alle Stadien des Endometriumkarzinoms verteilt und ist in den niedrigeren Tumorstadien noch geringer.

Bei immer mehr Karzinomentitäten kommt der Sentinel-Lymphknoten als morbiditätssenkende Methode ins Spiel. Bei diesem Vorgehen kann durch die gezielte Untersuchung des Sentinel-Lymphknotens ein Rückschluss auf den weiteren Lymphknotenbefall gezogen werden.

Als effektivste Methode zur Detektion von Sentinel-Lymphknoten beim Endometriumkarzinom hat sich die Injektion von Indocyaningrün in die Cervix uteri mit konsekutiver Fluoreszenzregistrierung gezeigt. Andere Verfahren wie die Kombination aus radioaktiven Tracern und Farbstoffen sind jedoch auch möglich.

Die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie geht mit einer hohen Belastung der Patientin durch zum Teil ausge dehnte Lymphödeme der unteren Extremität und den damit verbundenen Beschwerden bis hin zu Komplikationen wie z. B. der Erysipelbildung einher.

Beim Vulvakarzinom zum Beispiel wird die Sentinel-Biopsie regelhaft durchgeführt. Bislang ist dieses Verfahren beim Endometriumkarzinom noch nicht standardisiert und sollte daher idealerweise im Rahmen von Studien durchgeführt werden, da die Daten in Bezug auf das Gesamt- und das Rezidiv- freie Überleben noch nicht ausreichend belegt sind.

Insgesamt wird jedoch immer deutlicher, dass zum Teil durch die gezielte Resektion des Sentinel-Lymphknotens Lymphknoten detektiert werden können, die wegen ihrer versteckten Lage im kleinen Becken bei einer radikalen Lymphonodektomie nicht entfernt worden wären. Gleichzeitig könnte mit diesem Verfahren ein Overtreatment mit hoher Morbiditätsrate bei einem Karzinom mit einer vergleichsweise niedrigen Rate an Lymphknotenmetastasen reduziert werden und nur Patientinnen mit positiven Sentinel-Lymphknoten einer radikalen Lymphonodektomie unterzogen werden. (6)

Die Laparoskopie hat bereits Einzug in die operative Therapie des Endometriumkarzinoms gefunden. Außerdem scheint das Sentinel-Lymphknoten-Verfahren ein sicheres, alternatives Verfahren zur radikalen Lymphonodektomie darzustellen, sodass der Stellenwert des Sentinel-Verfahrens vorangetrieben werden muss.

Literatur

- [1.] Emons G, Steiner E, Vordermark D, Uleer C, Bock N, Paradies K, Ortmann O, Aretz S, Mallmann P, Kurzeder C, Hagen V, van Oorschot B, Höcht S, Feyer P, Egerer G, Friedrich M, Cremer W, Prott FJ, Horn LC, Prömpeler H, Langrehr J, Leinung S, Beckmann MW, Kimmig R, Letsch A, Reinhardt M, Alt-Epping B, Kiesel L, Menke J, Gebhardt M, Steinke-Lange V, Rahner N, Lichtenegger W, Zeimet A, Hanf V, Weis J, Mueller M, Henscher U, Schmutzler RK, Meindl A, Hilpert F, Panke JE, Strnad V, Niehues C, Dauelsberg T, Niehoff P, Mayr D, Grab D, Kreißl M, Witteler R, Schorsch A, Mustea A, Petru E, Hübner J, Rose AD, Wight E, Tholen R, Bauerschmitz GJ, Fleisch M, Juhasz-Boess I, Lax S, Runnebaum I, Tempfer C, Nothacker MJ, Blödt S, Follmann M, Langer T, Raatz H, Wesselmann S, Erdogan S. Interdisciplinary Diagnosis, Therapy and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, April 2018) - Part 2 with Recommendations on the Therapy and Follow-up of Endometrial Cancer, Palliative Care, Psycho-oncological/Psychosocial Care/Rehabilitation/Patient Information and Healthcare Facilities. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018 Nov;78(11):1089-1109. doi: 10.1055/a-0715-2964. Epub 2018 Nov 26.
- [2.] Holub Z, Jabor A, Bartos P, Eim J, Urbanek S, Pivovarnikova R (2002) Laparoscopic surgery for endometrial cancer: longterm results of a multicentric study. Eur J Gynaecol Oncol 23:305-310
- [3.] Obermair A, Manolitsas TP, Leung Y, Hammond IG, McCartney AJ (2004) Total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer: patterns of recurrence and survival. Gynecol Oncol 92:789-793
- [4.] Eltabbakh GH, Shamonki MI, Moody JM, Garafano LL (2000) Hysterectomy for obese women with endometrial cancer: laparoscopy or laparotomy? Gynecol Oncol 78:329-335
- [5.] Taran FA, Jung L, Waldschmidt J, Huwer SI, Juhasz-Böss I. Status of Sentinel Lymph Node Biopsy in Endometrial Cancer. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021 May;81(5):562-573. doi: 10.1055/a-1228-6189. Epub 2021 May 20.

6.2 Mammakarzinom und Duktale in situ-Karzinome der Mamma (DCIS)

Übersicht | Mammakarzinom und Duktale in situ-Karzinome

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecodes	C50 D05
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	C50 Männer: 1,3 Frauen: 125,2 D05 Männer: 0,1 Frauen: 9,9

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C50 D05
Diagnosejahr	2018
Gesamtzahl Fälle*	C50 Männer: 97 Frauen: 9.934 D05 Männer: 6 Frauen: 966

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Duktale in situ-Karzinome der Mamma und Mammakarzinom

Alter und Geschlecht

In die Auswertungen zu den dukталen in situ-Karzinomen der Mamma (DCIS) sind für das Diagnosejahr 2018 insgesamt 972 Tumoren eingegangen, darunter 6 Tumoren (0,6%) bei Männern und 966 Tumoren (99,4%) bei Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Frauen 59,9 Jahre (Median: 59 Jahre) (Abbildung 70).

Da Männer und Frauen bezüglich Leitlinienqualitätsindikatoren getrennt dargestellt werden sollen, erfolgt aufgrund der

geringen Fallzahl in einem einzelnen Jahrgang keine weitere Auswertung zum DCIS bei Männern. In die Auswertungen zum Mammakarzinom gingen für das Diagnosejahr 2018 insgesamt 10.031 Tumoren ein, darunter 97 Tumoren (1%) bei Männern und 9.934 (99%) bei Frauen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Männern 68,9 Jahre (Median: 69 Jahre) und bei Frauen 63,6 Jahre (Median: 64 Jahre) (Abbildung 71).

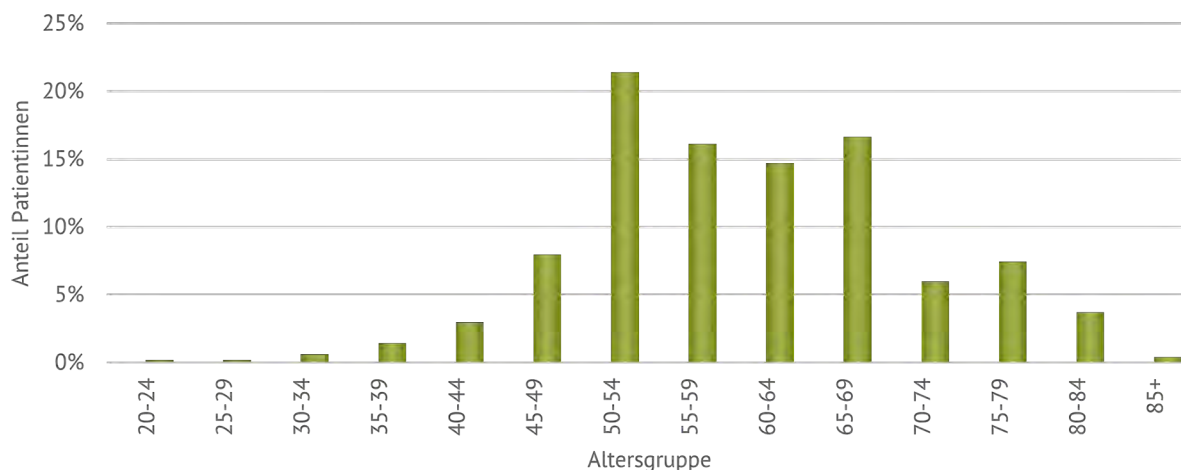


Abbildung 70: DCIS | Häufigkeitsverteilung nach Alter (Frauen N=966)

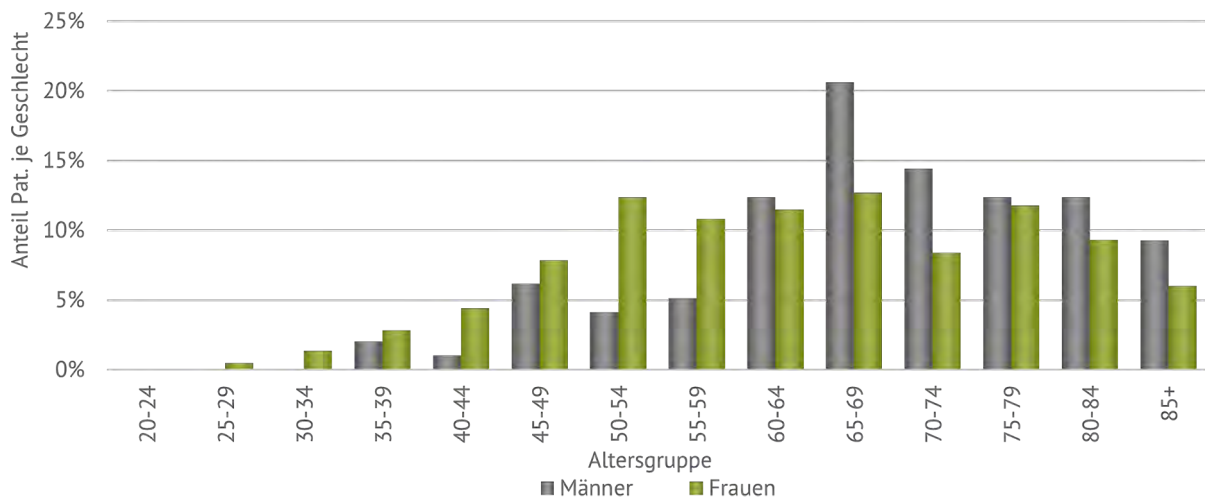


Abbildung 71: Mammakarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Frauen N=9.934, Männer N=97)

Tumormerkmale Mammakarzinom

Stadieneinteilung und Tumorbiologie

Seit Einführung des organspezifischen Moduls Mammakarzinom für den zu übermittelnden Datensatz im Jahr 2018 kann erstmalig auch die Tumorbiologie ausgewertet werden.

Mit Hilfe des Gradings kann näherungsweise die aktuelle molekularbiologische Unterteilung „Luminal A, Luminal B, HER2 und Basal-Like (triple negativ)“ berücksichtigt werden. Hier zeigt sich, dass bei jüngeren Frauen häufiger eine aggressivere Tumorbiologie vorliegt (Abbildung 72).

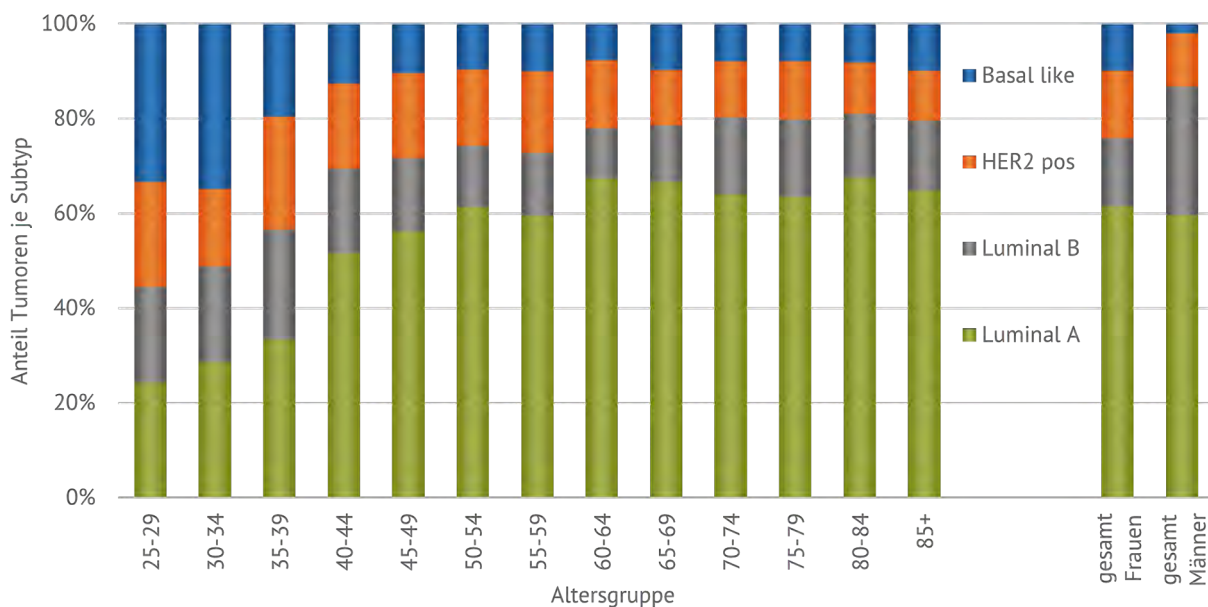


Abbildung 72: Mammakarzinom | Verteilung Tumorbiologie zu Alter (Frauen N=9.351, Verteilung Männer gesamt N=88)

Bei Männern liegt im betrachteten Kollektiv zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eines Mammakarzinoms häufiger ein höheres Tumorstadium vor als bei Frauen. Zu berücksichtigen ist hierbei, dass Frauen diesbezüglich einer Vorsorge/Screeninguntersuchung unterliegen. Ca. 8% der Mammakarzinompatientinnen sind bei Erstdiagnose primär metastasiert (Abbildung 73).

Bei Erstdiagnose (Frauen) finden sich in den höheren UICC-Stadien relativ häufiger insbesondere Luminal B und HER2-positive Tumoren (Abbildung 74). Etwa ein Drittel aller Patientinnen befindet sich bei Erstdiagnose im Stadium IA (Tabelle 7).

Tabelle 7: Stadienverteilung M0 (Frauen N=7.994)

Frauen M0	N0	N1	N2	N3	NX	Summe
T1	3.539	650	57	24	0	4.270
T2	1.739	1.004	176	81	7	3.007
T3	131	145	44	47	3	370
T4	90	142	53	31	7	323
TX	6	9	2	0	7	24
Summe	5.505	1.950	332	183	24	7.994

Farblegende:

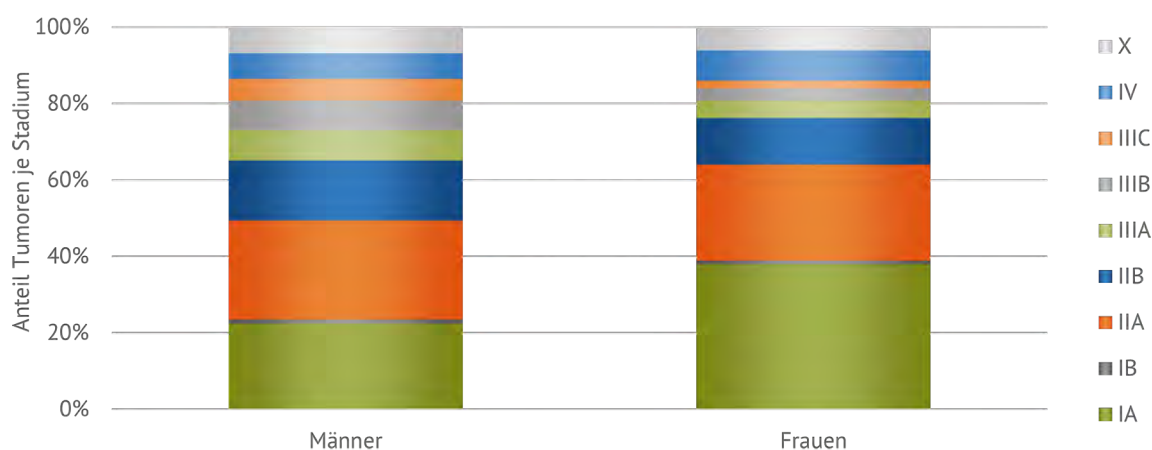


Abbildung 73: Mammakarzinom | UICC-Stadien (Männer N=89, Frauen N=9.287)

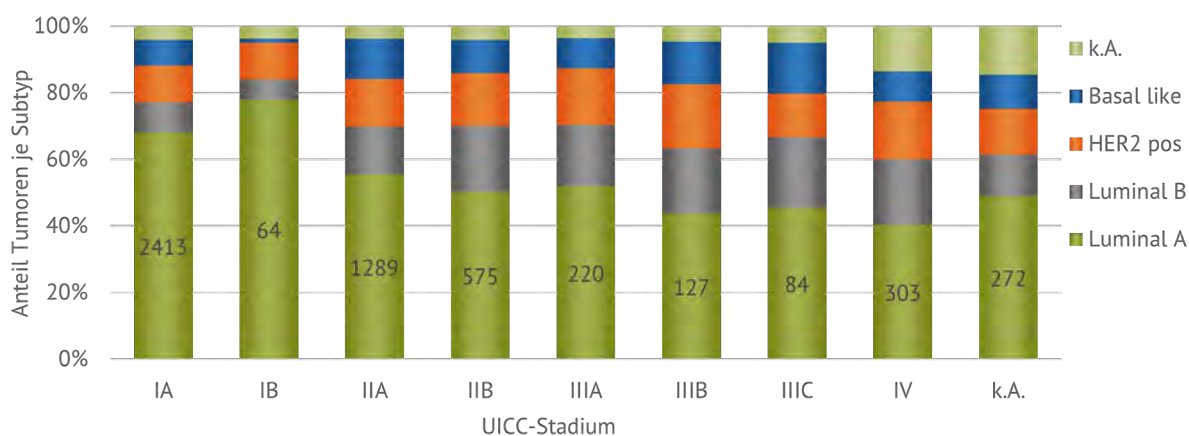


Abbildung 74: Mammakarzinom | Relative Häufigkeit molekularbiologischer Subtyp je Stadium (Frauen N=9.287)

Therapie Duktale in situ-Karzinome der Mamma (Frauen)

Adjuvante Bestrahlung bei DCIS in Abhängigkeit des Gradings

Diskutiert wird in Fachkreisen aktuell ein Verzicht auf die adjuvante Nachbestrahlung bei low-risk DCIS (S3-Leitlinie, 2021). Die vorliegenden Daten wurden hierzu auch regional betrachtet. Die Daten des KRBW zeigen auf, dass tatsächlich insgesamt zu low-grade-DCIS-Tumoren weniger Bestrahlungen gemeldet wurden.

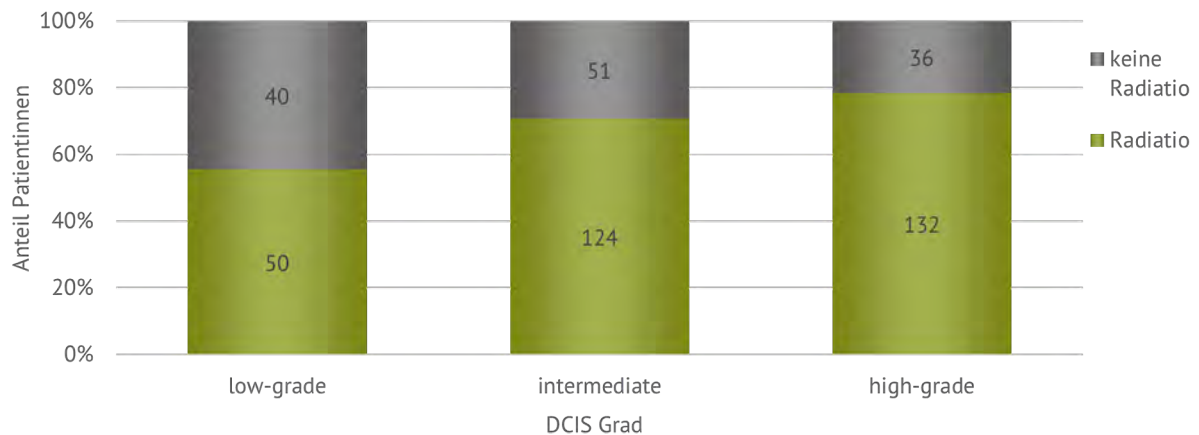


Abbildung 75: DCIS | Bestrahlungen in Abhängigkeit des Gradings (low-grade, intermediate, high-grade) (Frauen N=433)

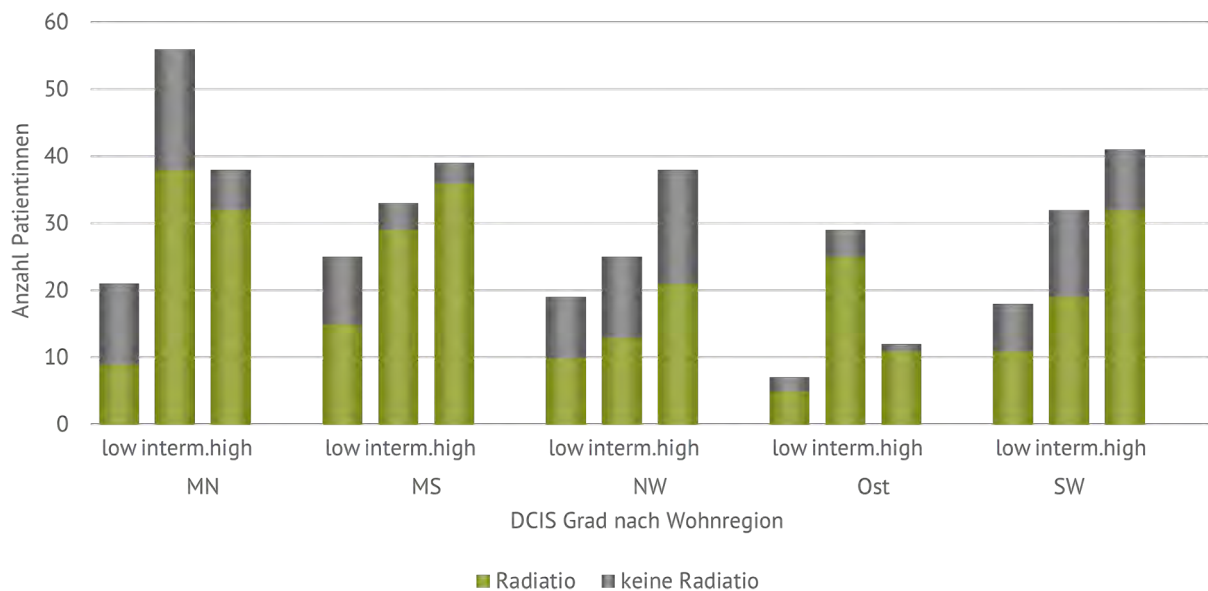


Abbildung 76: DCIS | Bestrahlungen nach Wohnregion und Grading (Frauen N=433)

QI 4 | Axilläre Lymphknotenentnahme bei DCIS

Für Einrichtungen mit mindestens 10 Therapiemeldungen (brusterhaltende Operation) bei DCIS wurde der QI 4 der Leitlinie ausgewertet.

Patientinnen mit abgeschlossener operativer Therapie bei Primärerkrankung eines DCIS wurden in Bezug auf eine hier

nach Leitlinie zu vermeidende Lymphknotenentnahme betrachtet.

Ziel ist ein Anteil von <5% der Patientinnen, die eine Axilladissektion oder Sentinel-Lymphknoten-Biopsie erhalten haben.

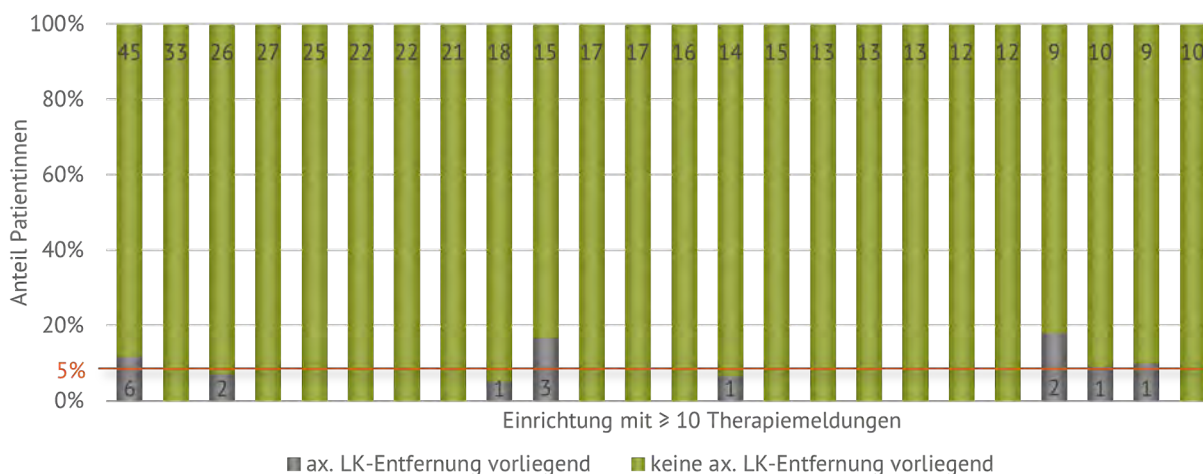


Abbildung 77: DCIS | QI 4 - Axilläre Lymphknotenentnahme bei DCIS, Einrichtungsvergleich (Frauen N=451)

Therapie Mammakarzinom (Frauen)

Vergleich der tumorresezierenden Operationen

Es wurde die Art der Primäroperation unter Berücksichtigung der eventuell erforderlichen Zweiteingriffe pro Einrichtung bestimmt. Hierbei wurde nur die Subgruppe der Luminal A-Tumoren herangezogen, da diese im Gegensatz zu den anderen Tumortypen deutlich seltener mit einer neoadjuvanten Chemotherapie behandelt werden.

Dargestellt sind die Anteile von primär brusterhaltenden Operationen und Mastektomien im Vergleich zum abschließend benötigten Eingriff (inklusive sekundäre Mastektomien und Nachresektionen) der Mammakarzinomfälle im Einrichtungsvergleich.

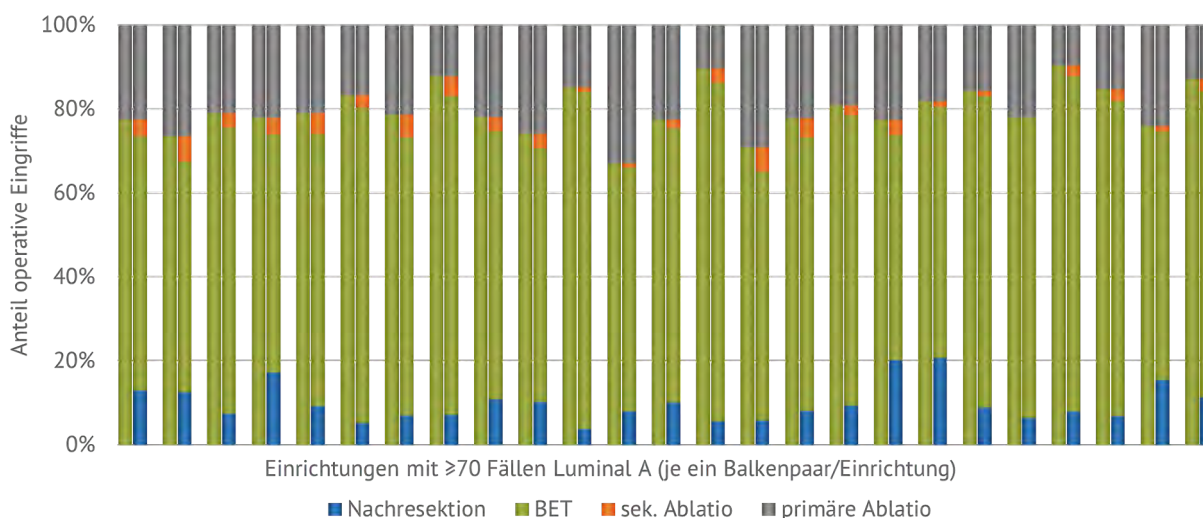


Abbildung 78: Mammakarzinom | Primäroperation (jeweils erster Balken) unter Berücksichtigung der Sekundäreingriffe (jeweils zweiter Balken) für Kliniken mit >70 Luminal A-Fällen (Frauen N=2.988)

Prädiktive Faktoren für eine pathologische Komplettremission (pCR) nach Neoadjuvanz

Der molekularbiologische Subtyp hat einen entscheidenden Einfluss auf den erwartbaren Erfolg einer Chemotherapie. Eine pathologische Komplettremission beschreibt das komplette Verschwinden eines Tumors nach neoadjuvanter Therapie, nachgewiesen durch im Anschluss an die Neoadjuvanz stattfindende Gewebsresektion.

Durch den Einsatz zielgerichteter Substanzen bei HER2-positiven Tumoren zusätzlich zur Chemotherapie lassen sich bei diesen Tumoren die größten Erfolge bezüglich pCR erzielen (Abbildung 79).

Die Chance auf eine pathologische Komplettremission scheint jedoch in dieser Untergruppe unabhängig vom Tumorstadium zu sein. Bei Erstdiagnose klinisch größere bzw. fortgeschrittenere Tumoren sind nach neoadjuvanter Chemotherapie ähnlich häufig nicht mehr nachweisbar wie primär kleinere (Abbildung 80).

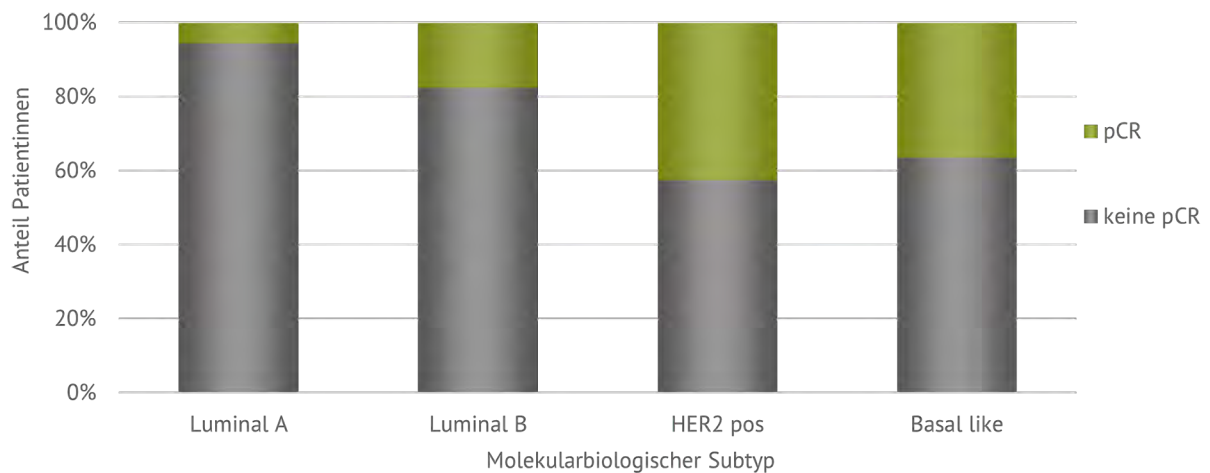


Abbildung 79: Mammakarzinom | Anteil pCR nach Neoadjuvanz je molekularbiologischem Subtyp (Frauen N=1.264)

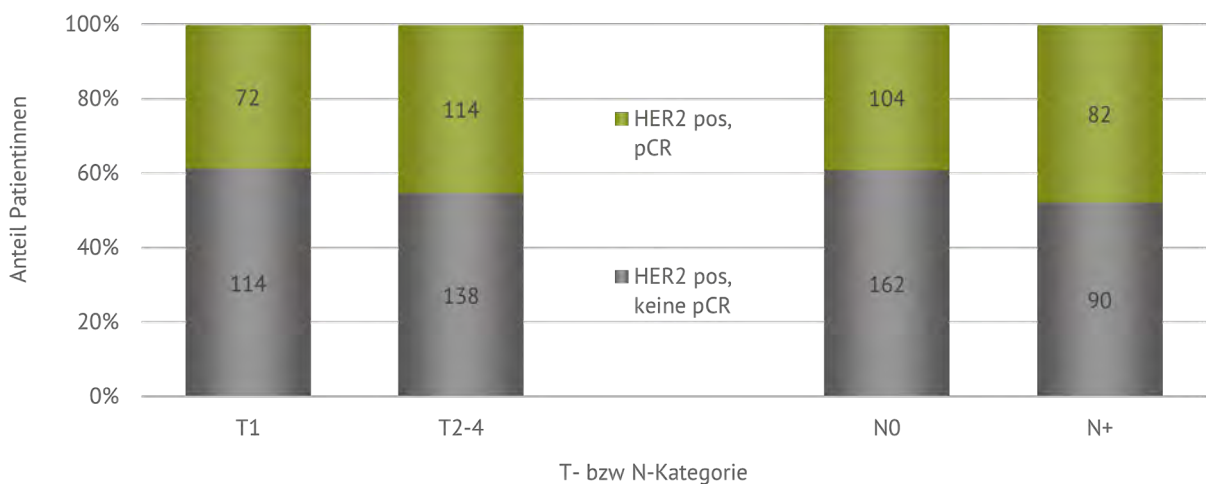


Abbildung 80: Mammakarzinom | pCR nach Neoadjuvanz je nach vorheriger cT- bzw. cN-Kategorie, HER2-positiv (Frauen N=438)

Adjuvante Bestrahlung bei Mammakarzinom in Bezug auf Alter und Risikofaktoren

Die Leitlinie (S3-Leitlinie Mammakarzinom, Version 4.4, 2021) erwähnt unter bestimmten Bedingungen einen möglichen Verzicht auf eine sonst übliche adjuvante Bestrahlung: „Bei Patientinnen mit eindeutig begrenzter Lebenserwartung (<10 Jahre) und einem kleinen (pT1), nodalnegativen (pN0), hormonrezeptorpositiven HER2-negativen Tumor mit endokriner adjuvanter Therapie, freie Schnittränder vorausgesetzt, kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos

nach individueller Beratung auf die Strahlentherapie verzichtet werden (AGO Empfehlung „+“, LoE 1a)“. Unter dieser Annahme wurde die Subgruppe der Patientinnen mit Luminal-A Tumor im Stadium I dem Gesamtkollektiv brusterhaltend operierter Patientinnen gegenübergestellt. Ein signifikanter Unterschied ist hier nicht zu erkennen. Bei über 80-Jährigen ist unabhängig vom tumorbiologischen Risiko eine geringere Anzahl an Bestrahlungen gemeldet worden.

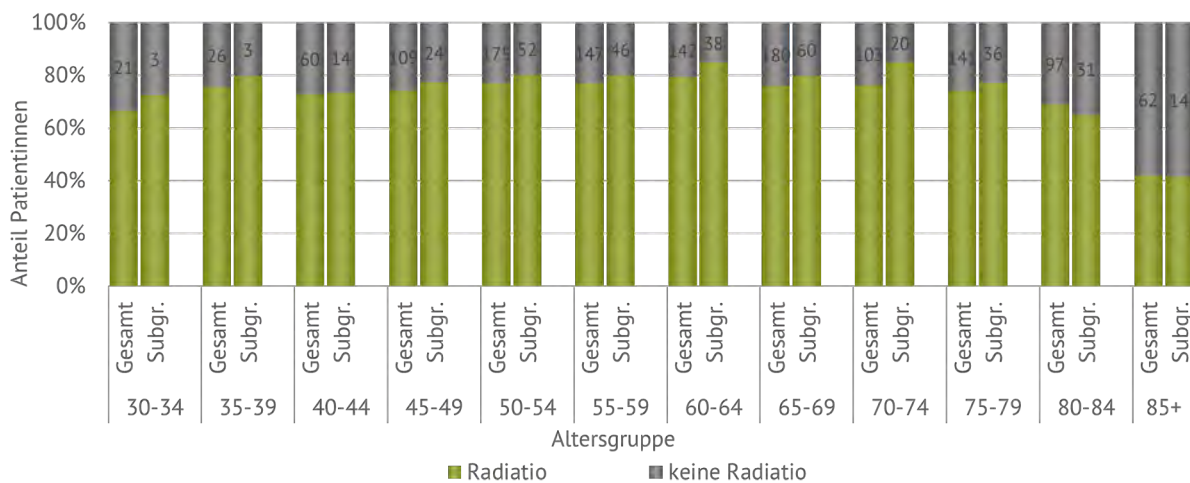


Abbildung 81: Mammakarzinom | Bestrahlungen nach brusterhaltender Therapie je Altersgruppe Frauen (erster Balken Gesamtkollektiv N=5.070, zweiter Balken Subgruppe Luminal A-Stadium I N=1.638)

Primäre endokrine Therapie bei nicht-metastasiertem Tumor

Unter bestimmten Bedingungen (z. B. ältere Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten) wird auch bei potenziell kurativem UICC-Stadium auf die empfohlene operative Tumorentfernung verzichtet, und primär endokrin therapiert. Im Folgenden ist die relative Häufigkeit einer primären endokrinen Therapie (nicht-metastasiertes Mammakarzinom, Frauen) in Bezug auf das Alter dargestellt.

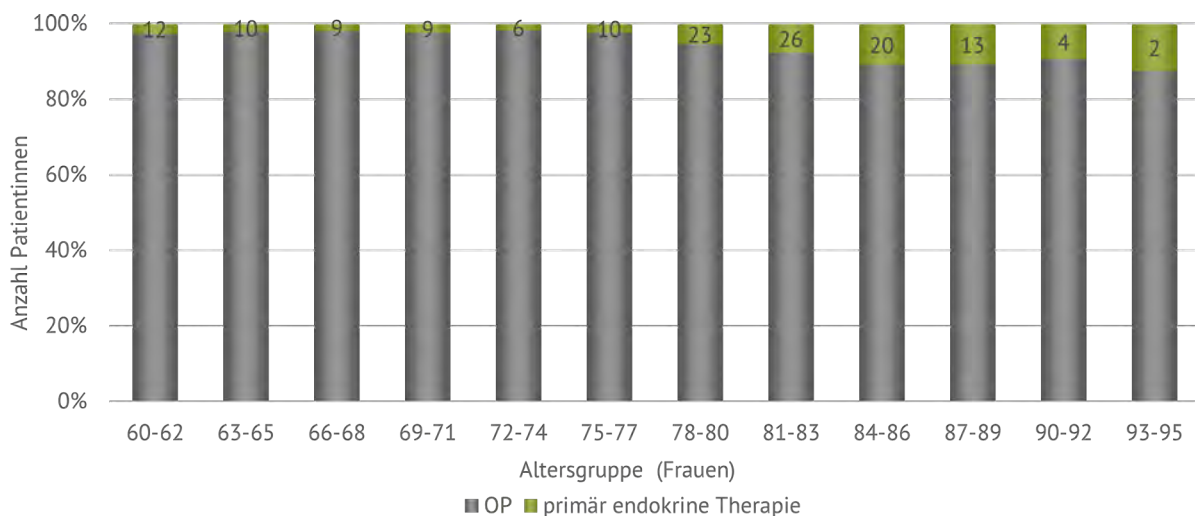


Abbildung 82: Mammakarzinom | Anteil primärer endokriner Therapie bei nicht-metastasiertem Tumor (Frauen N=3.653)

Adjuvante versus neoadjuvante Therapie bei HER2-positivem Mammakarzinom

Bei HER2-positivem Tumor ergibt sich häufig die Indikation einer Chemotherapie. Je nach Tumorgöße empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie hier ein neoadjuvantes bzw. adjuvantes Therapieregime (AGO, 2021). Dargestellt ist der OP-Zeitpunkt bei HER2-positiven Mammakarzinomen nach Erstdiagnose (Abbildung 83).

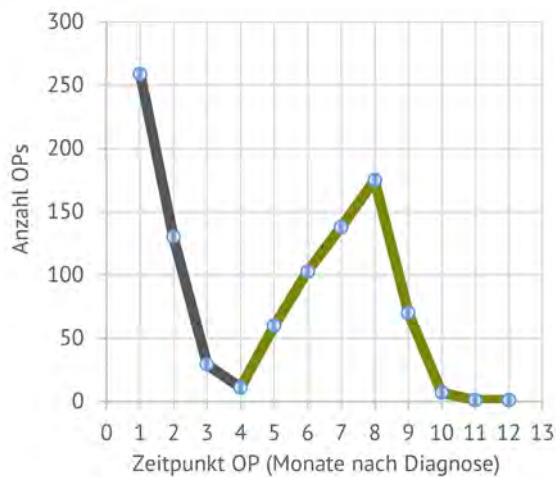


Abbildung 83: Mammakarzinom | Zeitpunkt resezierende OP nach Erstdiagnose HER2-positiver Tumor (Frauen N=984)

Die Therapiewahl adjuvant (nach primärer Operation) versus neoadjuvant ist in Bezug zur klinischen Tumorausdehnung (UICC-c-Stadium mit Aufschlüsselung nach cN) bei Erstdiagnose eines HER2-positiven Mammakarzinoms (Frauen) dargestellt (Abbildung 84).

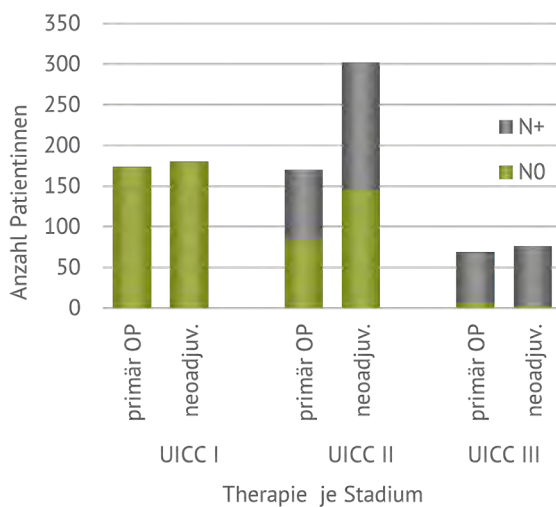


Abbildung 84: Mammakarzinom | Häufigkeit der adjuvanten versus neoadjuvanten Chemotherapie bei HER2-positivem Tumor (Frauen N=971)

Die Leitlinie und die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) empfehlen hier eine neoadjuvante Chemotherapie, der Anteil in den an das Register übermittelten Daten für die Neoadjuvanz beträgt 60% (Abbildung 85).

Der Anteil primär operierter HER2-positiver Mammakarzinome scheint in Baden-Württemberg jedoch insbesondere bei Tumoren ab UICC-Stadium II ($\geq T2$ oder N1) unerwartet hoch.

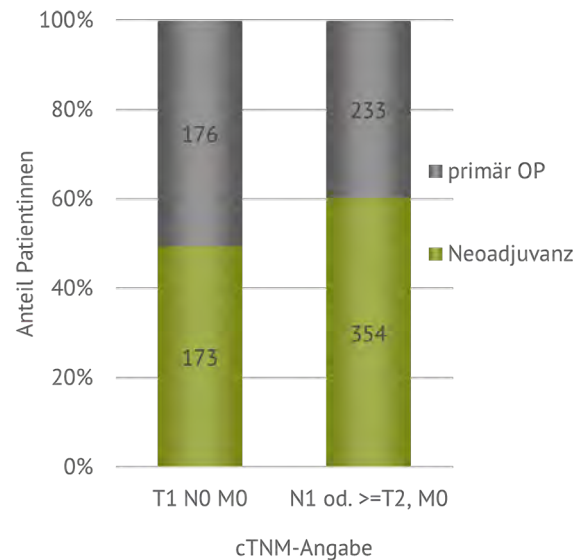


Abbildung 85: Mammakarzinom | Anteil HER2-positiver Fälle mit neoadjuvanter Chemotherapie versus primäre Operation je klinischer Tumorausdehnung (Frauen N= 971)

Einsatz von CDK4/6-Inhibitoren

Die Weiterentwicklung der Therapien und Einsatz neuer Medikamente können im Krebsregister mitverfolgt werden. Als Beispiel hierzu ist der Einsatz eines Tyrosinkinaseinhibitors gezeigt, der bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, hormonrezeptorpositiven Mammakarzinomen gemein-

sam mit einem Aromataseinhibitor zunächst in Studien und mittlerweile auch per Leitlinienempfehlung eingesetzt wird. Dargestellt ist der erstmalige Therapiebeginn mit einem CDK4/6-Inhibitor bei Patientinnen mit Erstdiagnose eines Mammakarzinoms in 2018.

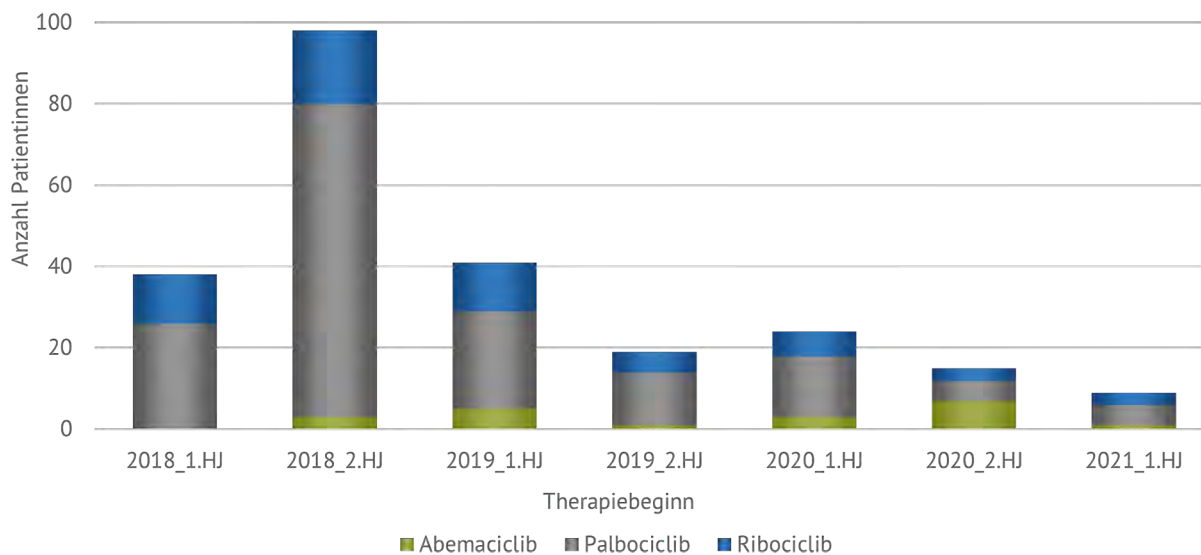


Abbildung 86: Mammakarzinom | CDK4/6-Inhibitor bei fortgeschrittenem/metastasiertem Tumor (Frauen N=240)

6.3 Gastbeitrag II Gynäkologische Onkologie

Axilläres Management nach neoadjuvanter Systemtherapie

Professor Dr. Jörg Heil, Dr. André Pfob

Brustzentrum, Universitätsfrauenklinik, Universitätsklinikum
Heidelberg

Das klinische Management von Patientinnen mit Brustkrebs hat sich in den letzten Jahrzehnten stark verändert: Während früher die (radikale) Mastektomie und die axilläre Lymphknotendisektion (ALND) als Therapiestandard galten, werden heutzutage multimodale Therapiekonzepte bestehend aus brusterhaltender Operation, Sentinel Lymphknotenbiopsie (SLNB), Bestrahlung und systemischer Chemo-, Hormon- und Antikörpertherapie für Patientinnen mit frühem Brustkrebs empfohlen.[1] Die Systemtherapien können dabei jeweils vor (neoadjuvant) oder nach (adjuvant) der Operation verabreicht werden. In diesem Artikel möchten wir exemplarisch auf die Veränderungen des axillären Managements eingehen, die sich seit der Einführung neoadjuvanter Systemtherapien ergeben haben. Wir werden sowohl die aktuellen Leitlinienempfehlungen als auch den aktuellen Stand der Forschung auf diesem Gebiet diskutieren.

Allgemein können wir unterscheiden zwischen Patientinnen mit (histologisch) unauffälligen axillären Lymphknoten vor und nach neoadjuvanter Systemtherapie (cN0, ycN0) und Patientinnen mit auffälligen Lymphknoten vor neoadjuvanter Therapie (cN+), welche nach der neoadjuvanten Therapie auffällig bleiben (ycN+) oder welche zu unauffälligen Lymphknoten konvertieren (ycN0). Die sonographische Bildgebung ist bei der Bestimmung des ycN Status in ihrer diagnostischen Güte eingeschränkt (etwa 50% der Patientinnen mit sonographischem ycN0 Status weisen noch Tumorzellen im operativen Präparat auf).[2] Der Hauptunterschied des axillären Managements nach neoadjuvanter Systemtherapie liegt daher im unterschiedlichen axillären Staging für Patientinnen mit initialem cN+ vs. cN0 Status. Mehrere Studien evaluierten in den letzten Jahren die diagnostische Güte verschiedener axillärer Stagingtechniken (ALND, SLNB, gezielte axilläre Lymphknotendisektion [TAD]) für diese Patientinnen (Tabelle 1). Für Patientinnen mit initialem cN0 Status empfiehlt die aktuelle S3 Leitlinie Mammakarzinom die SLNB als axilläres Staging nach neoadjuvanter Systemtherapie (obwohl auch die SLNB mit einer Rate von 7% übersehenem Tumor verglichen mit der ALND kein perfektes diagnostisches Prozedere bei diesen Patientinnen darstellt).[3,4]. Für Patientinnen mit cN+ Status zeigte die SLNB initial ein hohes Risiko, residuellen Tumor zu übersehen (falsch-negativ Rate >10%).[3,5–7].

Table 1. Übersicht des axillären Managements nach neoadjuvanter Systemtherapie

	Falsch-negativ Rate	Überleben	Leitlinienempfehlung [10,11]
cN0	SLNB 7% [3]	?	SLNB
cN+	SLNB 13% [3,5–7] SLNB mit ≥3 entfernten SLNs 8% [5] TAD 2% [5,8,9]	?	TAD/ SLNB (≥3 entf. SLNs)
ypN+	-	SLNB unterlegen versus ALND [12]	ALND

SLNB = sentinel lymph node biopsy; ALND = axillary lymph node dissection; TAD = targeted axillary dissection; SLN = Sentinel Lymphknoten

Neuere Studien zeigen, dass sich diese Rate verbessert, wenn mindestens 3 Sentinel Lymphknoten entfernt werden (falsch-negativ Rate 8%) oder die TAD angewendet wird (SLNB + Entfernung von prätherapeutisch markierten, auffälligen Lymphknoten; falsch-negativ Rate 4%). [5,8,9] Internationale Leitlinien empfehlen für Patientinnen mit cN+ Status daher heutzutage die SLNB mit mindestens 3 Sentinel Lymphknoten oder die TAD als axilläres Staging nach neoadjuvanter Systemtherapie anstatt der ALND [10].[10,11] Patientinnen, welche im axillären Staging mittels SLNB oder TAD residuelles Tumorgewebe der axillären Lymphknoten zeigen (ypN+) sollten eine komplettierende ALND erhalten.

Retrospektive Registerstudien zeigten eine Verschlechterung des Überlebens bei Verzicht auf die komplettierende ALND bei ypN+ Patientinnen.[12] Aktuelle Studien, wie die Alliance A011202 Studie (NCT01901094), evaluieren derzeit, ob die komplettierende ALND durch eine ausgeweitete Bestrahlung ersetzt werden kann.[13]

Bemerkenswerterweise orientieren sich die derzeitigen Leitlinienempfehlungen des axillären Managements nach neoadjuvanter Therapie an diagnostischen Studienergebnissen (Rate verpassten Tumors verglichen mit der ALND). Bis dato gibt es noch keine haltbare Evidenz hinsichtlich onkologischen (Langzeit) Ergebnissen, wie Lokalrezidiven oder Überleben, für das de-eskalierte axilläre Management nach neoadjuvanter Therapie. Die allgemeine Auffassung ist, dass eine falsch-negativ Rate von <10% nicht zur Beeinträchtigung onkologischer Ergebnisse führt – dieser Zusammenhang konnte bei Studien des de-eskalierten axillären Managements nach adjuvanter Therapie beobachtet werden.[14–17] Es wird die Aufgabe zukünftiger Studien sein, diese Erkenntnisse im neoadjuvanten Setting zu bestätigen.

Adaptiert aus Pfob A, Heil J (2022) Breast and axillary surgery after neoadjuvant systemic treatment - A review of clinical routine recommendations and the latest clinical research. Breast.

Literatur

- [1] Heil J, Kuerer HM, Pfob A, Rauch G, Sinn HP, Golatta M, et al. Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges. *Ann Oncol* 2020;31:61–71. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.012>.
- [2] Morency D, Dumitra S, Parvez E, Martel K, Basik M, Robidoux A, et al. Axillary Lymph Node Ultrasound Following Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer: Results from the SN FNAC Study. *Ann Surg Oncol* 2019;26:4337–45. <https://doi.org/10.1245/S10434-019-07809-7>.
- [3] Shirzadi, Mahmoodzadeh H, Qorbani M. Assessment of sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in two subgroups: Initially node negative and node positive converted to node negative – A systemic review and meta-analysis. *J Res Med Sci* 2020;24:18. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.252882>.
- [4] Wöckel A, Festl J, Stüber T, Brust K, Stangl S, Heuschmann PU, et al. Interdisciplinary Screening, Diagnosis, Therapy and Followup of Breast Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3-Level, AWMF Registry Number 032/045OL, December 2017) - Part 1 with Recommendations for the Screening, Diagnosis and Therapy of Breast Ca. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018;78:927–48. <https://doi.org/10.1055/a-0646-4522>.
- [5] Simons JM, van Nijmegen TJA, van der Pol CC, Luiten EJT, Koppert LB, Smidt ML. Diagnostic Accuracy of Different Surgical Procedures for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Therapy in Node-positive Breast Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Surg* 2018. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003075>.
- [6] Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 2013;14:609–18. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(13\)70166-9](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(13)70166-9).
- [7] Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA* 2013;310:1455–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278932>.
- [8] Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, et al. Improved axillary evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-positive breast cancer using selective evaluation of clipped nodes: Implementation of targeted axillary dissection. *J Clin Oncol* 2016;34:1072–8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.0094>.
- [9] Kuemmel S, Heil J, Rueland A, Seiberling C, Harrach H, Schindowski D, et al. A Prospective, Multicenter Registry Study to Evaluate the Clinical Feasibility of Targeted Axillary Dissection (TAD) in Node-Positive Breast Cancer Patients. *Ann Surg* 2020. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004572>.
- [10] Giordano SH, Elias AD, Gradishar WJ. NCCN Guidelines Updates: Breast Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16:605–10. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0043>.
- [11] Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome 2020.
- [12] Almahariq MF, Levitin R, Quinn TJ, Chen PY, Dekhne N, Kiran S, et al. Omission of Axillary Lymph Node Dissection is Associated with Inferior Survival in Breast Cancer Patients with Residual N1 Nodal Disease Following Neoadjuvant Chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2020 282 2020;28:930–40. <https://doi.org/10.1245/S10434-020-08928-2>.
- [13] Alliance for Clinical Trials in Oncology. Comparison of Axillary Lymph Node Dissection With Axillary Radiation for Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Chemotherapy - Alliance A011202 n.d. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01901094> (accessed December 16, 2021).
- [14] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;8:881–8. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(07\)70278-4](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(07)70278-4).
- [15] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:927–33. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(10\)70207-2](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(10)70207-2).
- [16] Giuliano AE, Ballman K V, McCall L, Beitsch PD, Brennan

MB, Kelemen PR, et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318:918–26. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11470>.

[17] Riedel F, Heil J, Feißt M, Rezai M, Moderow M, Sohn C, et al. Non-sentinel axillary tumor burden applying the ACOSOG Z0011 eligibility criteria to a large routine cohort. Breast Cancer Res Treat 2019;177:457–67. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05327-4>.

6.4 Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vulva

Übersicht | Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vulva

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	D07.1
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Frauen: 2,4

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	D07.1
Diagnosejahr	2017-2018
Gesamtzahl Fälle*	307 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale HSIL der Vulva

Alter

Für die Diagnosejahre 2017 und 2018 liegen 307 Fälle einer hochgradigen Plattenepithel-Intraepithelialen Läsion (HSIL) der Vulva vor. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt 55,1 Jahre (Median: 55 Jahre) (Abbildung 87).

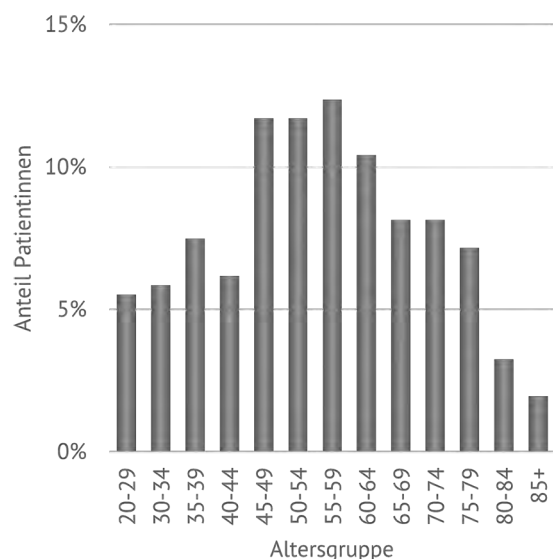


Abbildung 87: Vulva (HSIL) | Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=307)

Therapie HSIL der Vulva

Resezierende und destruierende Verfahren

Für 188 Fälle einer HSIL der Vulva liegt eine klinische Therapiemeldung vor. Die eingesetzten tumorresezierenden und destruierenden Verfahren in der Therapie der HSIL der Vulva wurden betrachtet. Jeweils die ersten tumorresezierenden oder destruierenden gemeldeten Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) innerhalb von 6 Monaten nach Erstdiagnosedatum wurden ausgewertet (Abbildung 88). Bei den vorliegenden 110 Fällen überwiegen die OPS für resezierenden Verfahren.

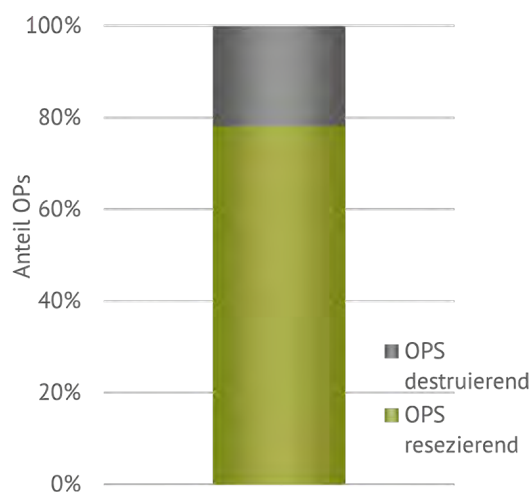


Abbildung 88: Vulva (HSIL) | Anteil der tumorresezierenden und destruierenden Verfahren (jeweilig erster OPS innerhalb von 6 Monaten pro Fall, N=110)

6.5 Vulvakarzinom

Übersicht | Vulvakarzinom

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecode	C51
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Frauen: 4,0

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C51
Diagnosejahr	2017-2018
Gesamtzahl Fälle*	716 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Vulvakarzinom

Alter

Für die Diagnosejahre 2017 und 2018 liegen 716 Fälle eines Vulvakarzinoms vor. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt 69,3 Jahre (Median: 71 Jahre) (Abbildung 89).

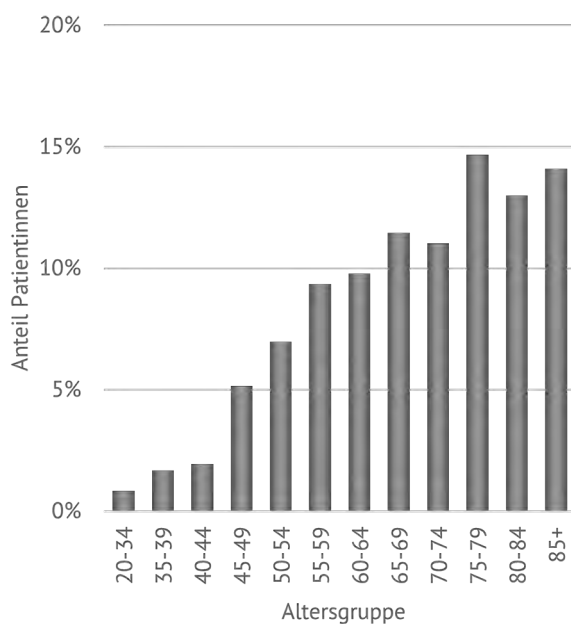


Abbildung 89: Vulvakarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=716)

Tumormerkmale Vulvakarzinom

Stadieneinteilung

Für 578 Fälle eines Vulvakarzinoms liegt mindestens eine klinische Therapiemeldung vor. Eine Stadieneinteilung nach UICC lässt sich bei 498 dieser Vulvakarzinomfälle vornehmen. Am häufigsten liegt in den auswertbaren Fällen das Stadium I vor (Abbildung 90).

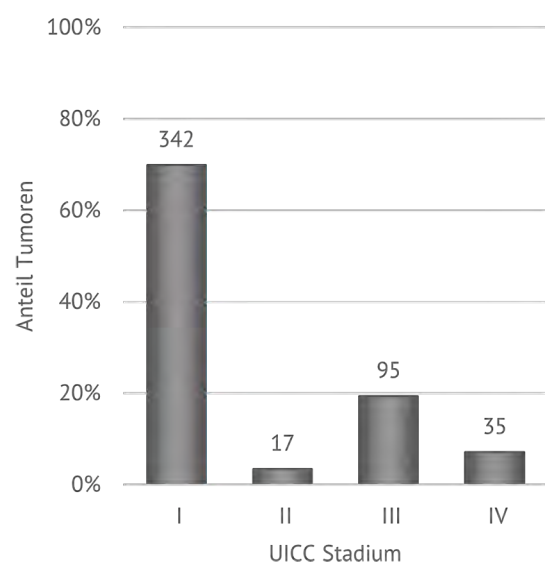


Abbildung 90: Vulvakarzinom | Anteil Fälle nach Stadium (N=498)

Therapie Plattenepithelkarzinom der Vulva

Tumorresezierende Operation T-Kategorie T1

Die Plattenepithelkarzinome stellen mit >95% die Mehrheit invasiver Vulvakarzinome. Der Auswertungsschwerpunkt lag für die Konferenzen daher auf den Plattenepithelkarzinomen der Vulva. Insgesamt erfüllten 525 Plattenepithelkarzinome der Vulva die Einschlusskriterien. Laut der Leitlinie von 2015 ist die radikale lokale Exzision im Stadium T1 bei unifokalen Vulvakarzinomen die Therapie der Wahl (S2k-Leitlinie, 2015).

Für die T-Kategorie T1 liegen 423 Fälle vor. Der erste gemeldete tumorresezierende Eingriff innerhalb von 4 Monaten nach Erstdiagnose wurde bei der T-Kategorie T1 betrachtet, hier liegen 307 Fälle vor (vorliegende Ausprägungen: T1 ohne weitere Angabe (N=4), T1a (N=48) und T1b (N=255)).

Abbildung 91 zeigt die jeweilig ersten vorliegenden Verfahren nach OPS (Exzision: 5-712.0/x/y (N=42), Operationen an der Klitoris: 5-713* (N=6), partielle oder totale Vulvektomie: 5-714* (N=259)) in Abhängigkeit von der T-Kategorie-Ausprägung.

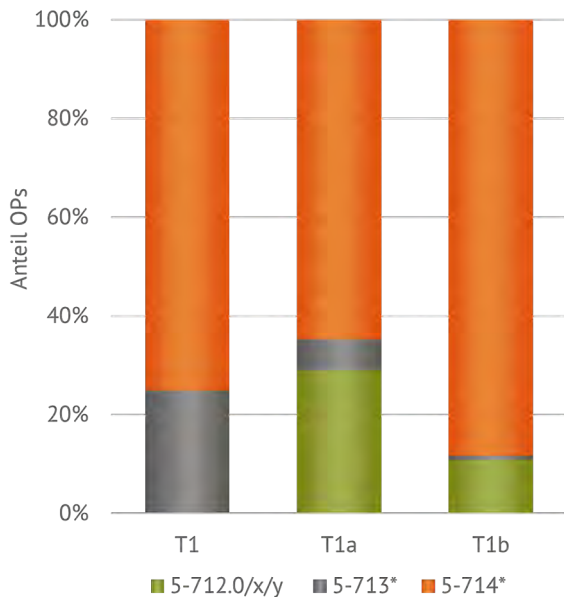


Abbildung 91: Plattenepithelkarzinom der Vulva | Anteil Fälle T-Kategorie T1 je gemeldetem OPS (N=307)

Resektionsstatus T-Kategorie T1

Zu den so ausgewerteten Operationen zeigt Abbildung 92 den gemeldeten Resektionsstatus nach Art des gemeldeten resezierenden OPS des ersten tumorresezierenden Eingriffs (Exzision: 5-712.0;x;y (N=42), Operationen an der Klitoris: 5-713* (N=6), partielle oder totale Vulvektomie: 5-714* (N=259)). Nachresektionen, die nach einer R1-Resektion ggf. zu einer definitiven R0-Resektion führen, werden hier nicht berücksichtigt.

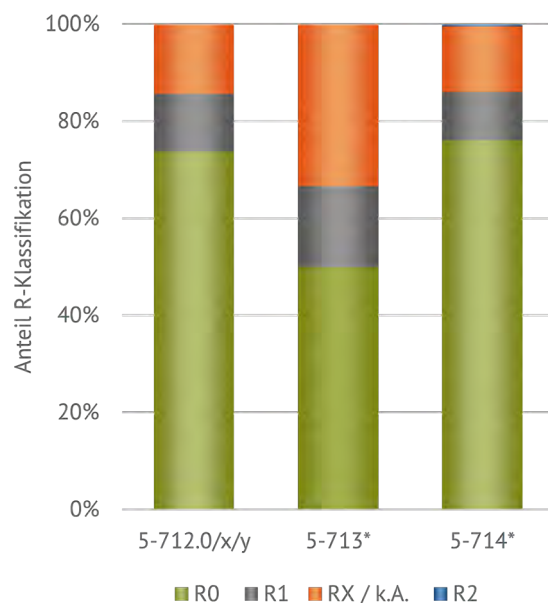


Abbildung 92: Plattenepithelkarzinom der Vulva | Anteil Fälle mit gemeldetem Resektionsstatus R je OPS, erster tumorresezierender Eingriff, Kategorie T1 (Nachresektionen bei R1 sind nicht berücksichtigt) (N=307)

6.6 Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vagina

Übersicht | hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vagina

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecodes	D07.2
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Frauen: 0,7

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	D07.2
Diagnosejahr	2015-2019
Gesamtzahl Fälle*	155 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale HSIL der Vagina

Alter

In den Diagnosejahren 2015 bis 2019 liegen 155 Fälle einer hochgradigen Plattenepithel-Intraepithelialen Läsion der Vagina vor. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt 55,8 Jahre (Median: 55 Jahre) (Abbildung 93).

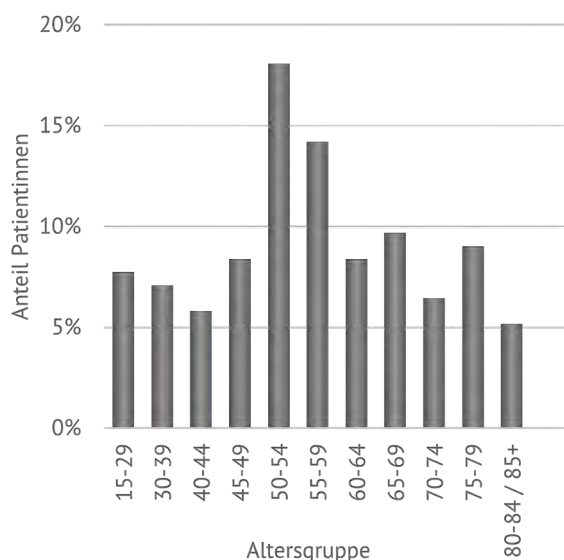


Abbildung 93: Vagina (HSIL) | Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=155)

Therapieverfahren HSIL der Vagina

Resezierende und destruierende Verfahren

Für 101 Fälle einer HSIL der Vagina liegt eine klinische Therapiemeldung vor. Eine Auswertung betrachtete die eingesetzten resezierenden und destruierenden Verfahren in der Therapie der Hochgradigen Plattenepithel-Intraepithelialen Läsion der Vagina. Jeweils die ersten tumorresezierenden oder destruierenden OPS innerhalb von 6 Monaten nach Erstdiagnosedatum wurden ausgewertet. Bei den vorliegenden 35 Operationen überwiegen die destruierenden Verfahren (Abbildung 94).

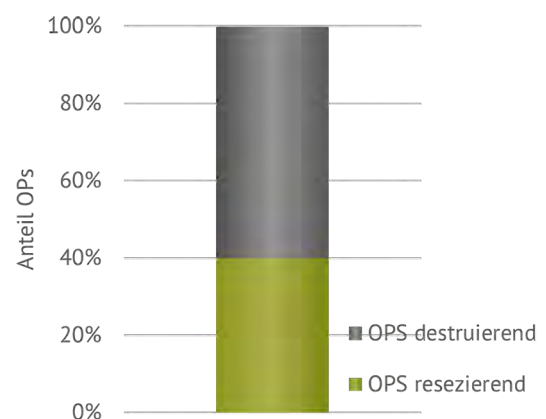


Abbildung 94: Vagina (HSIL) | Anteil der OPS in Therapiemeldungen, aufgeschlüsselt nach resezierenden und destruierenden Verfahren (N=35)

6.7 Vaginalkarzinom

Übersicht | Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion (HSIL) der Vulva

Epidemiologische Daten Baden-Württemberg

ICD-10-Diagnosecodes	C52
Diagnosejahr	2018
Altersstandardisierte Inzidenz je 100.000 Personen in Baden-Württemberg (EKR)	Frauen: 0,6

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C52
Diagnosejahr	2015-2019
Gesamtzahl Fälle*	172 Fälle

* gemäß aller Ein-/Ausschlusskriterien (s. Kapitel 2)

Patientenmerkmale Vaginalkarzinom

Alter

In den Diagnosejahren 2015 bis 2019 liegen 172 Fälle eines Vaginalkarzinoms vor. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt 70,0 Jahre (Median: 74 Jahre) (Abbildung 95).

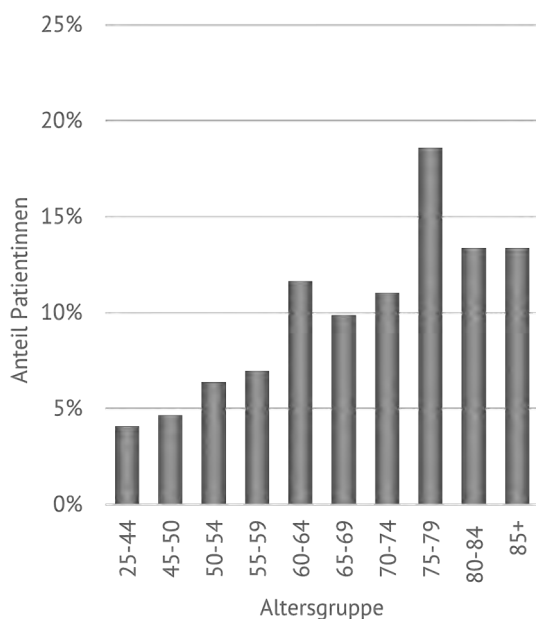


Abbildung 95: Vaginalkarzinom | Anteil Patientinnen nach Alter (N=172)

Tumormerkmale Vaginalkarzinom

Stadieneinteilung

Für das Vaginalkarzinom liegen 155 Fälle mit einer klinischen Meldung vor, davon sind 128 nach UICC stadiengruppierbare Fälle. Am häufigsten liegt in den auswertbaren Meldungen das Stadium I vor (Abbildung 96).

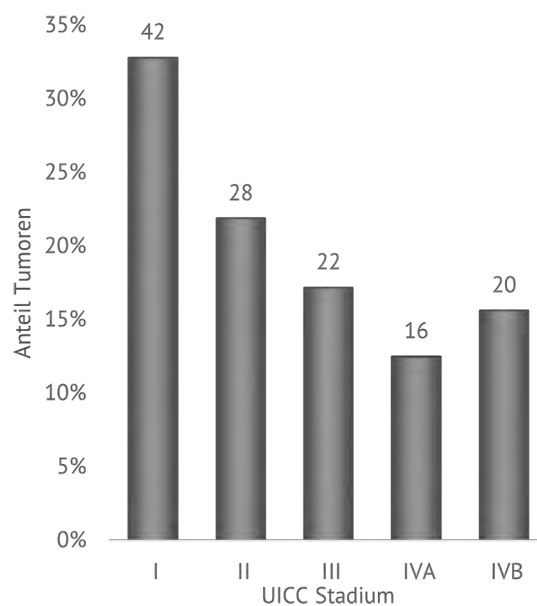


Abbildung 96: Vaginalkarzinom | Anteil Fälle nach Stadien (N=128)

Therapie Plattenepithelkarzinom der Vagina

Resektionsstatus

Auch bei den invasiven Vaginalkarzinomen überwiegen mit >95% die Plattenepithelkarzinome. Der Auswertungsschwerpunkt lag für die Konferenzen daher ebenso auf den Plattenepithelkarzinomen der Vagina. Insgesamt erfüllten 137 Plattenepithelkarzinome der Vagina die Einschlusskriterien. Vaginalkarzinome im Stadium FIGO I sind einer operativen Therapie zugänglich (S2k-Leitlinie, 2018). Für die TNM Ausprägung T1N0M0 liegen insgesamt 38 Fälle vor. Ein erster tumorresezierender Eingriff wurde innerhalb von 6 Monaten nach Erstdiagnose in 18 Fällen gemeldet. Zu den so ausgewerteten Operationen zeigt Abbildung 97 den gemeldeten Resektionsstatus nach Art der gemeldeten resezierenden OPS (Exzision: 5-702.1, Kolpektomie: 5-703.1/2/x/y, jeweils N=9) des ersten tumorresezierenden Eingriffs. Nachresektionen, die nach einer R1-Resektion ggf. zu einer definitiven R0-Resektion führen, werden hier nicht berücksichtigt.

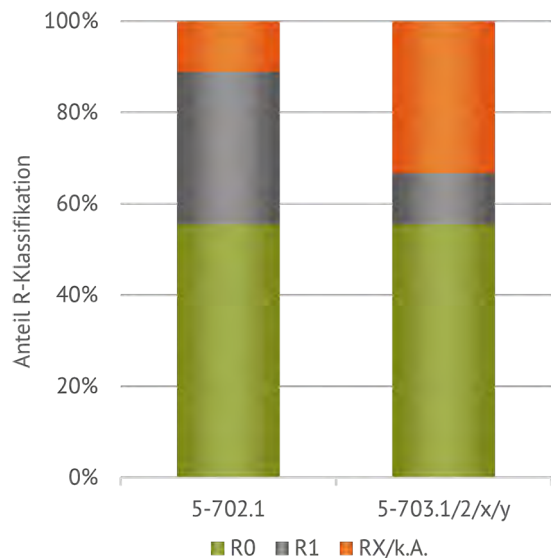


Abbildung 97: Plattenepithelkarzinom der Vagina | Anteil Fälle mit gemeldeten Resektionsstatus R je OPS, erster tumorresezierender Eingriff bei T1N0M0 (Nachresektionen bei R1 sind nicht berücksichtigt) (N=18)

6.8 Gastbeitrag III Gynäkologische Onkologie

Brust- und Genitalkrebserkrankungen in der Covid-19-Pandemie

Dr. Ernst Oberlechner

Universitäts-Frauenklinik Tübingen, Department für Frauengesundheit, Universitätsklinikum Tübingen

Daten aus einer prospektiven Kohortenstudie [1] zeigten bei Patienten mit hämatologischen Malignomen (Leukämie, Lymphom, Myelom) im Vergleich zu symptomatischen soliden Organumoren eine erhöhte Anfälligkeit und einen schwereren Verlauf einer Covid-19-Infektion. Die Fallsterblichkeit (Case fatality rate) war nach Adjustierung von Alter und Geschlecht bei Leukämien (C95-95) signifikant erhöht (OR 2.25; $p=0.023$), demgegenüber zeigte sich bei Brustkrebs (C50) und bei Genitalmalignomen (C51-58) keine signifikante Veränderung (odds ratio 0.77 bzw. 0.79; $p>0.05$).

In einer Metaanalyse mit 61.532 Patienten lag die Fallsterblichkeit (Case fatality rate) bei Brustkrebs und SARS-Cov-2 Infektion bei 9% und bei gynäkologischen Krebserkrankungen bei 12%; das assoziierte relative Mortalitätsrisiko lag im Vergleich zu anderen Karzinomtypen bei 0.51 bzw. 0.76. [2]

Die Ergebnisse einer registerbasierten Studie (OnCovid Registry) von Februar 2020 bis Februar 2021 deuten darauf hin, dass sich die Mortalität bei Patienten mit Krebs, bei denen COVID-19 diagnostiziert wurde, in Europa verbessert hat. Diese Verbesserung kann mit einer früheren Diagnose, einem verbesserten Management und dynamischen Veränderungen der Infektionsübertragung im Laufe der Zeit verbunden sein. [3]

Für das Management von hämatologischen Malignomen wurden europaweite Empfehlungen erarbeitet [4], ebenso für Brustkrebs [5] und für gynäkologische Malignome [6]. Dies gilt auch für das Management von symptomatischer Lymphadenopathie und Brustödem nach kürzlich erfolgter COVID-19-Impfung. [7]

In einer retrospektiven Analyse wurden bei 3.7% von 191 Patientinnen mit Vulvakarzinom, die zwischen Februar 2020 bis Juli 2021 behandelt wurden, eine SARS-Cov-2-Infektion diagnostiziert. Die Infektion hatte große klinische Auswirkungen, da sie mit signifikanten Verzögerungen bei der onkologischen Behandlung bzw. Therapieabbruch und bei Erkrankung in der postoperativen Phase mit einer extrem hohen Mortalität korreliert war. [8]

Studien [9] bestätigen, dass Brustkrebspatientinnen mit Covid-19-Infektion im Vergleich zu anderen Krebspopulationen eine geringere Komplikations- und Mortalitätsrate zu haben scheinen als erwartet. Erhöhtes Lebensalter (> 70) und Komorbiditäten (≥ 2) waren signifikant mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen assoziiert. Eine signifikante Assoziation

mit einer erhöhten Mortalität fand sich bei einem Alter über 70, bei Covid-19-Komplikationen und bei Metastasierung, mit einer Hazard ratio von jeweils 2.7 - 9.7 - 2.7. Eine Covid-19-Infektion hatte Einfluss auf die onkologische Behandlung, das Follow-up, die Prognose und hatte einen Behandlungsstopp in 2.2%, eine Behandlungsmodifikation in 12.5%, eine Therapieverzögerung in 91.9%, eine Dosisreduktion in 8.1% und eine Therapieänderung in 8.1% zur Folge. Long-Covid-Symptome - v.a. Asthenie, Dyspnoe, Arthralgien - wurden in 7.9% registriert. Schlussfolgerung der Autoren: die meisten Brustkrebspatientinnen können während der SARS-CoV-2-Pandemie wegen ihres Neoplasmas sicher behandelt werden; die onkologische Behandlung hat keinen Einfluss auf das Risiko von SARS-CoV-2-Komplikationen; insbesondere im kurativen Umfeld und bei der first-line-Therapie bei fortgeschrittener Brustkrebserkrankung sollte die Behandlung so wenig wie möglich modifiziert werden. [10]

Eine retrospektive Analyse zum Stadium von Brustkrebs bei Erstdiagnose im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019 zeigte einen signifikanten Anstieg des UICC-Stadiums von 1a im Jahr 2019 auf 2a im Jahr 2020; ohne Berücksichtigung von Screening-detektierten Mammakarzinomen stieg das UICC-Stadium von 1b auf 2a. Ebenso waren axillärer Nodalbefall sowie Metastasierung bei Erstdiagnose signifikant erhöht. [11]

Eine retrospektive Kohortenstudie zum Screening auf Brust-, Darm- und Prostatakarzinom in den USA zeigte für alle 3 Krebsarten einen starken Rückgang von März bis Mai 2020 im Vergleich zu 2019, mit dem stärksten Rückgang im April (Brust, -90,8%; kolorektal, -79,3%; Prostata, -63,4%) und eine fast vollständige Erholung der monatlichen Screening-Raten bis Juli 2020 für Brust- und Prostatakrebs. [12]

Eine retrospektive Beobachtungsstudie der Wohnbevölkerung von Wales im Alter von 18+ Jahren ($n = 2.539.714$) untersuchte die Inzidenzratenverhältnisse (IRR) adjustiert um Altersunterschiede und Geschlecht für Brustkrebs, kolorektale und nicht-kleinzellige Lungenkarzinome im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019. [13] Für weiblichen Brustkrebs lag die unbereinigte jährliche IRR bei 0,81 ($p < 0.001$); sie blieb auch nach Altersadjustierung hoch signifikant; der größte Rückgang der IRR von -24.2% zeigte sich im Alterskollektiv 50-69. Die Unterbrechung des Screenings wirkte sich überproportional auf die Brustkrebserkennung von 50-69-jährigen Frauen im Stadium I aus, mit einem Rückgang der bildgebend detektierten Brustkrebsdiagnosen von -47,8% und dem Rückgang im Stadium I von -41,6%. Ein Rückschluss auf einen Stadienshift in der tatsächlichen Krebsinzidenz

(true population cancer incidence) im Jahr 2020 mit Verschiebung der Diagnose in ein höheres Stadium konnte nicht gezogen werden, da viele Fälle nicht diagnostiziert wurden.

In einer retrospektiven Studie wurden Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren mit mindestens einem Besuch in einer Allgemein- und Fachpraxis für Gynäkologie, Dermatologie oder Urologie ($n=1403$) in Deutschland im April 2020–März 2021 ($n = 3.804.596$) und April 2019–März 2020 ($n = 3.913.386$) eingeschlossen. Es wurden 126.379 bzw 138.996 Patienten mit einer Karzinomdiagnose erfasst. Der Rückgang der Karzinom-Erstdiagnosen um 7.1% war signifikant ($p=0.038$) und bei Hautkrebs besonders ausgeprägt ($<12.8\%$; $p=0.025$).[14]

Die Studie des Bayerischen Krebsregisters zeigte, dass Krebsfälle und Krebsbehandlungen in Bayern im Zeitraum Januar bis September 2020 im Vergleich zu 2019 zurückgingen, obwohl der Rückgang der Vorfälle nicht signifikant war. Am ausgeprägtesten waren der Rückgang bei Krebserkrankungen im Stadium I, insbesondere bei Darmkrebs und Melanom. Der

Rückgang der Brustkrebsinzidenz lag bei -1.8%. Bei den Krebsbehandlungen zeigte sich eine Abnahme der Strahlentherapie, aber nicht bei systemischen Behandlungen. Dies gibt Anlass zur Sorge, da selbst geringfügige Verzögerungen bei der Diagnose und Behandlung von Krebs zu schlechteren Ergebnissen führen können. [15]

Metaanalysen zeigten bei Krebserkrankungen eine deutliche Korrelation zwischen Therapieverzögerungen und Mortalität sowie lokaler Kontrolle. Eine vierwöchige Verzögerung der chirurgischen, systematischen und radioonkologischen Karzinomtherapie (Harnblase, Brust, Dickdarm, Rektum, Lunge, Gebärmutterhals sowie Kopf und Hals) war mit einer erhöhten Mortalität korreliert. Angesichts dieser Ergebnisse könnten Maßnahmen, die sich auf die Minimierung von Verzögerungen bei der Krebsbehandlung auf Systemebene konzentrieren, die Überlebensergebnisse auf Bevölkerungsebene verbessern. [16]

Literatur

- [1] Lee, L.Y.W., et al., COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*, 2020. 21(10): p. 1309-1316.
- [2] Khoury, E., et al., Differences in Outcomes and Factors Associated With Mortality Among Patients With SARS-CoV-2 Infection and Cancer Compared With Those Without Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2022. 5(5): p. e2210880.
- [3] Pinato, D.J., et al., Time-Dependent COVID-19 Mortality in Patients With Cancer: An Updated Analysis of the OnCovid Registry. *JAMA Oncol*, 2022. 8(1): p. 114-122.
- [4] Cesaro, S., et al., Recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological malignancies or haematopoietic cell transplantation, from the 2021 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9). *Leukemia*, 2022: p. 1-14.
- [5] de Azambuja, E., et al., ESMO Management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Breast Cancer. *ESMO Open*, 2020. 5(Suppl 3): p. e000793.
- [6] Colombo, I., et al., ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: gynaecological malignancies. *ESMO Open*, 2020. 5: p. e000827.
- [7] Hao, M., et al., Management Strategies for Patients Presenting With Symptomatic Lymphadenopathy and Breast Edema After Recent COVID-19 Vaccination. *AJR Am J Roentgenol*, 2022. 218(6): p. 970-976.
- [8] Federico, A., et al., Clinical impact of SARS-CoV-2 infection among patients with vulvar cancer: the Gemelli Vul.Can multi-disciplinary team. *Int J Gynecol Cancer*, 2022. 32(2): p. 127-132.
- [9] Pinato, D.J., et al., Clinical portrait of the SARS-CoV-2 epidemic in European cancer patients. *Cancer Discov*, 2020. 10(10): p. 1465-74.
- [10] Garrigós, L., et al., COVID-19 in breast cancer patients: a subanalysis of the OnCovid registry. *Ther Adv Med Oncol*, 2021. 13: p. 17588359211053416.
- [11] Borsky, K., et al., Pattern of breast cancer presentation during the COVID-19 pandemic: results from a cohort study in the UK. *Future Oncol*, 2022. 18(4): p. 437-443.
- [12] Chen, R.C., et al., Association of Cancer Screening Deficit in the United States With the COVID-19 Pandemic. *JAMA Oncol*, 2021. 7(6): p. 878-884.
- [13] Greene, G., et al., Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on female breast, colorectal and non-small cell lung cancer incidence, stage and healthcare pathway to diagnosis during 2020 in Wales, UK, using a national cancer clinical record system. *Br J Cancer*, 2022: p. 1-11.
- [14] Jacob, L., M. Kalder, and K. Kostev, Decrease in the number of patients diagnosed with cancer during the COVID-19 pandemic in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2022: p. 1-7.
- [15] Voigtländer, S., et al., The Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Incidence and Treatment by Cancer Stage in Bavaria, Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 2021. 118(39): p. 660-661.
- [16] Hanna, T.P., et al., Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 2020. 371: p. m4087.

07

Pathologie

Bauer-Auch C. | Kokh D. | Surovtsova I. | Winzler C.

7.1 Mutationen beim malignen Melanom	096 - 098
7.2 Mutationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom	099 - 103
7.3 Glioblastom	104 - 106
7.4 Qualitätsindikatoren	107 - 110
7.5 Gastbeitrag Pathologie	111 - 113

Die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen hat am 10. November 2021 eine erste landesweit organisierte Qualitätskonferenz Pathologie im Online-Format veranstaltet. Eingeladen waren alle in Baden-Württemberg tätigen Pathologinnen und Pathologen. Ziel der Veranstaltung war es, mit den Pathologinnen und Pathologen in Dialog zu treten, den kollektionalen Austausch zu fördern und die Qualitätssicherung in der Pathologie gemeinsam voranzubringen.

Den Teilnehmenden wurde zu Beginn der Veranstaltung ein Überblick über die Erfassung der von ihnen ans Krebsregister Baden-Württemberg übermittelten Befundberichte konzentriert.

Es folgten Analysen zu den mittels molekularpathologischen Verfahren festgestellten Mutationen beim malignen Melanom der Haut und dem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) sowie der Anwendung zielgerichteter Therapie bei behandelbarer genetischer Alteration.

Weiterhin wurden Daten zum Methylierungsstatus des MGMT-Promotors und zur postoperativen Therapie beim Glioblastom vorgestellt.

Anlässlich der Veranstaltung konnte auch ein Projekt des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg zum Thema „Hepatisches Angiosarkom“ präsentiert werden. Dank der über das KRBW vermittelten Kooperation mehrerer pathologischer Labore konnte eine wesentliche Erhöhung der Fallzahl der Studie dieses sehr selten vorkommenden Tumors erzielt werden.

Abschließend wurden am Beispiel des kolorektalen Karzinoms und des Zervixkarzinoms die inhaltliche Vollständigkeit der Pathologiebefundberichte, mittels Berechnung der in den S3-Leitlinien enthaltenen Qualitätsindikatoren, beleuchtet.

7.1 Mutationen beim malignen Melanom

Das maligne Melanom gehört zu den bösartigen Tumoren mit den meisten Mutationen (Davis EJ et al., 2018). Unter diesen finden sich sowohl Treiber- als auch Passenger-Mutationen. Einige Treibermutationen erlauben eine zielgerichtete Therapie (Davis EJ et al., 2018).

Die häufigste onkogene Mutation beim malignen Melanom mit einer Frequenz von ca. 60% betrifft BRAF (Vasef MA, Auerbach A, 2020), in ca. 15-20% findet sich eine Mutation in NRAS (Johnson DB, Puzanov I, 2015) und in circa drei Prozent der Fälle ist KIT mutiert (Pham DM et al., 2020).

Nach der deutschen S3-Leitlinie soll ab Stadium IIIB eine Mutationsanalyse von BRAF erfolgen. Wird BRAF Wildtyp festgestellt, soll NRAS getestet werden. Das Vorliegen von KIT-Mutationen soll beim akrolentiginösen Melanom und beim Schleimhautmelanom verifiziert werden (S3-Leitlinie, 2020).

Für die Auswertungen der Registerdaten zu den Mutationen wurden die Diagnosejahrgänge 2017/2018 mit Melanom der Haut (ICD-10 C43-) herangezogen. In den Pathologiebefundberichten findet sich für 312 Patientinnen und Patienten eine Information zur Mutationsanalyse. Darunter ist für 102 Patientinnen und Patienten das Stadium bekannt. 42 Patientinnen und Patienten mit Mutationsanalyse sind Stadium III und 20 Stadium IV zu klassifizieren. In 40 Fällen findet bei initial Stadium I und II klassifiziertem Melanom die Mutationsanalyse nach Rezidiv oder Progress statt.

Unter allen 312 Patientinnen und Patienten mit Information zur Mutationsanalyse im Pathologiebefundbericht wird in 57% eine BRAF-Mutation, in 31% eine NRAS-Mutation und in fünf Prozent eine KIT-Mutation detektiert. Dies zeigt eine mit der Literatur vergleichbare Häufigkeit für die Mutation von BRAF. Die Abweichung der Mutationsfrequenz der Gene NRAS und

KIT im Vergleich zur Literatur ist aufgrund der geringen Fallzahl als statistisch nicht signifikant zu betrachten.

Die Verteilung der unterschiedlichen Mutationen pro Gen ist für dieses Kollektiv in Tabelle 8- Tabelle 10 detailliert dargestellt. Zu berücksichtigen ist bei dieser Verteilung, dass des Öfteren lediglich das Codon 600 oder die Hotspot-Regionen des Exons 15 analysiert werden.

BRAF-Mutationen

BRAF-Mutationen fördern die Tumorphilierung über die Aktivierung des MAPK/ERK-Signalwegs. Die Aktivierung von BRAF erfolgt typischerweise über RAS-Proteine, die Oberflächenrezeptoren nachgeschaltet sind. Abhängig von der Kinaseaktivität des mutierten BRAF-Proteins und seiner Abhängigkeit vom davor geschalteten RAS werden die BRAF-Mutationen drei Klassen mit unterschiedlichem Verhalten als Target einer personalisierten Therapie zugeteilt. Klasse I-Mutationen entsprechen aktiven Monomeren, sind RAS-unabhängig und sprechen auf den BRAF-Inhibitor Vemurafenib an. Klasse II-Mutationen bestehen aus konstitutiv aktiven Dimeren, sind ebenfalls RAS-unabhängig aber mit Vemurafenib nicht hemmbar. Der Klasse III zugerechnet werden Dead-Kinase Mutationen mit RAS-abhängigen Heterodimeren, die über upstream Mechanismen zur Aktivierung des MAPK pathways führen. Sie sind nicht mittels Vemurafenib aber mit Rezeptor-TKI hemmbar (Dagogo Jack I et al., 2019; Wan PTC et al., 2004; Yao Z et al., 2017).

Im vorliegenden Kollektiv werden in der Mehrzahl therapierbare Klasse I-Mutationen beschrieben, die das Codon 600 betreffen und mit alleinigem BRAF-Inhibitor oder mit einer Kom-

bination aus BRAF- und MEK-Inhibitoren behandelt werden können (Tabelle 8). In wenigen Fällen liegen Klasse II- oder III-Mutationen vor, zu denen aufgrund ihrer niedrigen Frequenz limitierte Informationen zum Ansprechen auf zielgerichtete Substanzen vorliegen.

Tabelle 8: Malignes Melanom | Verteilung BRAF-Mutationen

Mutations-klasse	Mutation	Therapierbarkeit	Anzahl	Literatur
I	V600E	ja	128	1
	V600K	ja	25	1
	V600 o.n.A.	ja	11	1
II	T599dup	ja	2	2, 3, 4
	L597R	(ja) Datenlage limitiert	1	1, 4, 5, 6
	L597S	(ja) Datenlage limitiert	1	1, 4, 5, 6
	G469R	(ja) Datenlage limitiert	1	4, 6
III	N581S	(ja) Datenlage limitiert	1	7, 8, 9

Literatur: [1] NCCN Guideline Melanoma: Cutaneous, Version 2.2022; [2] Marchand A et al., 2018; [3] Turshudzhyan A Vredenburg J., 2020; [4] Owsley J et al., 2021; [5] Brown Dahlman K et al., 2012; [6] Menzer C et al., 2019; [7] Yao Z et al., 2017; [8] Liu Y et al., 2020; [9] Gupta A et al., 2020.

NRAS-Mutationen

NRAS-Mutationen sind nicht oder nur eingeschränkt therapierbar. Lediglich eine Minderheit der NRAS-mutierten Tumoren spricht auf einen MEK-Inhibitor an (NCCN Guideline Version 2, 2022). Ihre Bedeutung liegt derzeit hauptsächlich in der prognostischen Relevanz (NCCN Guideline, 2022). Ein positiver Effekt bei kombinierter Immun- und MEK-Inhibitor-Therapie auf die MEK-Inhibitor Aktivität ist Gegenstand der Diskussion (Koeblinger P, Dummer R, 2017).

Tabelle 9: Malignes Melanom | Verteilung NRAS-Mutationen

Mutation	Anzahl
Q61R	22
Q61K	15
Q61H	3
Q61L	2
G12D	2
positiv (o.n.A.)	1
N26D	1
G13D	1
G12A/V	1

KIT-Mutationen

Aktivierende Mutationen von KIT sind vor allem bei mukosalem Melanom (20%), bei akral lokalisiertem Melanom (15%) und bei in chronisch UV-geschädigter Haut entstandenem Melanom zu finden (2%) (Vasef MA, Auerbach A, 2020).

KIT-Mutationen schließen BRAF- und NRAS-Treiber Mutationen aus und sind im Allgemeinen in den Exonen 11, 13 und 17 lokalisiert. KIT stellt ein attraktives Target für eine personalisierte Therapie dar (Pham DM et al. 2020). Als Therapie kommen die Multikinase-Inhibitoren Imatinib, Dasatinib, Nilotinib und Sunitinib in Frage (Pham D et al., 2020). Nicht alle Mutationen sprechen auf eine Inhibitor-Therapie an (Roberts KG et al., 2007; Orlova KV et al., 2019). Im vorliegenden Kollektiv wird in 6 Fällen eine KIT-Mutation beschrieben (Tabelle 10).

Tabelle 10: Malignes Melanom | Verteilung KIT-Mutationen

Mutation	Therapierbarkeit	Anzahl	Literatur
W557G	ja	1	1
S628N	fraglich/ unbekannt	1	2
N680K	unbekannt	1	
M541L	unbekannt	1	
N822I	(nein)	1	3, 4
H790Y	unbekannt	1	

Literatur: [1] NCCN Guideline Version 2.2022; [2] Vita M et al., 2014; [3] Mc Donnell K et al., 2010. [4] Orlova KV et al., 2019.

Checkpoint-Inhibitor- versus zielgerichtete Therapie

Die Therapie des Melanoms hat sich in den letzten Jahren nicht nur dank der Entwicklung zielgerichteter Substanzen, sondern auch dank der Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitoren grundlegend verändert. So kann beispielsweise das rückfallfreie Überleben im Stadium III nachweislich durch die Immuntherapie verbessert werden (Eggermont et al., 2021).

Nach der S3-Leitlinie Malignes Melanom (S3-Leitlinie, 2020) soll im Stadium III und IV unabhängig vom Mutationsstatus eine Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitor (anti-PD1) oder, bei Feststellung einer BRAF-Mutation, eine zielgerichtete Therapie mit einem BRAF- und einem MEK-Inhibitor angeboten werden. Bei vorliegender c-KIT-Inhibitor-sensitiver c-KIT-Mutation ist ein c-KIT-Kinaseinhibitor eine mögliche Option für

eine zielgerichtete Therapie nach erfolgloser Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren (S3-Leitlinie, 2020).

NRAS-Mutationen sind hauptsächlich prognostisch relevant (NCCN Guideline, 2022). Eine Therapie mit MEK-Inhibitoren kann jedoch eine Behandlungsoption sein, insbesondere nach Versagen einer Immuntherapie (Dummer R et al., 2017). Nach der S3-Leitlinie stehen keine Daten zur besten Therapiesequenz mittels zielgerichteter Substanz/en versus anti-PD1-Antikörper zur Verfügung. Die Reihenfolge der Verabreichung bleibt nach der S3-Leitlinie offen. Die Analysen der Registerdaten zeigen, dass im vorliegenden Kollektiv die Therapie vorwiegend mit einem Checkpoint-Inhibitor (anti-PD1-Antikörper) begonnen wird (Abbildung 98).

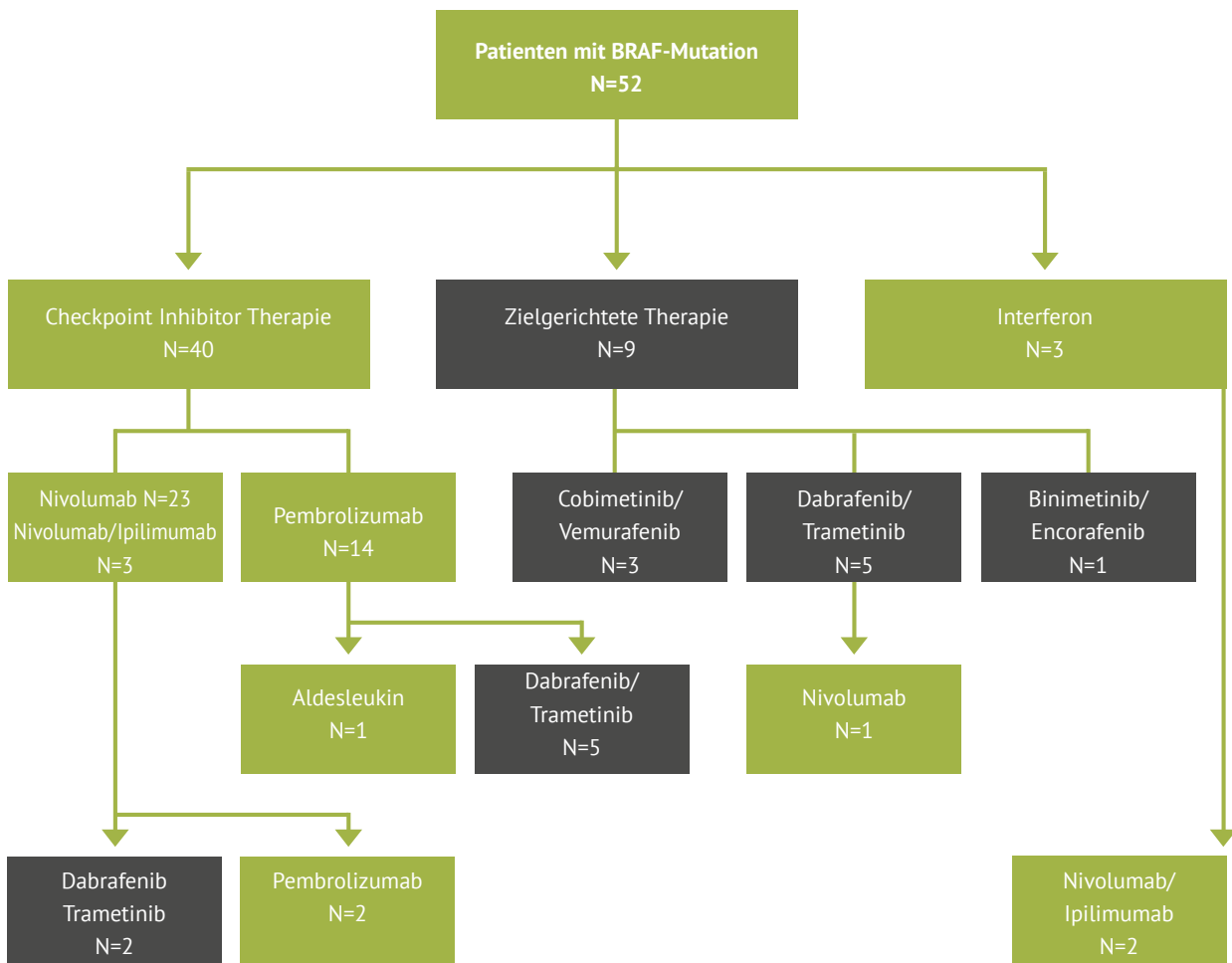


Abbildung 98: Malignes Melanom | BRAF-Mutation mit verabreichter Ersttherapie über alle Stadien (N=52)

7.2 Mutationen beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom

Das Lungenkarzinom wird in über 50% der Fälle im Stadium IV diagnostiziert (RKI, 2021). Mehrheitlich handelt es sich dabei um nicht-kleinzellige Karzinome (RKI, 2021).

Ein potenziell kurativer Therapieansatz mit lokaler Behandlung des NSCLC im Stadium IV ist lediglich bei selten zu beobachtender oligometastatischer Tumorausdehnung möglich (S3-Leitlinie Lungenkarzinom, 2018; Horn L et al., 2017). Auch im oligometastasierten Stadium IVA stellt die Systemtherapie weiterhin die Basis der Behandlung dar (S3-Leitlinie, 2018).

Bei Vorliegen therapierbarer molekularer Alterationen führt die zielgerichtete Therapie im Stadium IIIB/IV zu einer deutlich günstigeren Prognose (S3-Leitlinie, 2018; Yuan M et al., 2019). Der Nachweis therapeutisch relevanter Biomarker ist von der aktuellen S3-Leitlinie für alle nicht kurativ behandelbaren nicht-plattenepithelialen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinome vorgesehen (S3-Leitlinie, 2018). Bei Plattenepithelkarzinomen wird die Analyse nur für Erkrankungen von Nie- oder Leichtrauchern empfohlen (S3-Leitlinie, 2018).

Als therapeutisch potenziell relevant gelten nach der S3-Leitlinie Mutationen in EGFR, Translokationen von ALK und ROS1 sowie Mutationen im 600. Codon von BRAF (S3-Leitlinie, 2018). Weitere therapierbare Treibermutationen wurden beschrieben. Dazu gehören die Alterationen von MET und RET (Liang H, Wang M, 2020; Cascetta P et al., 2021; NCCN Guideline NSCLC, V2.2022).

Die Analysen der genetischen Alterationen sind auf die Adenokarzinome im Stadium IV der Diagnosejahrgänge 2017 und 2018 fokussiert. 59% der Adenokarzinome sind Stadium IV zu klassifizieren (Daten ohne Abbildung).

Für diese Patientinnen und Patienten liegt in 452 Fällen Information zu genetischer Analyse des Pathologen vor. Abhängig vom Untersuchungsauftrag des Kliniklers und von der angewandten Methodik (Einzel- vs. Panelsequenzierung) wird vom Pathologen eine variable Anzahl von Genen und eine variable Anzahl von Hotspotregionen pro Gen bestimmt.

Frequenz pathogene Alterationen

Die Frequenz der pathogenen Alterationen von EGFR, BRAF (Codon 600), MET, ALK, ROS1 und RET im vorliegenden Kollektiv ist Tabelle 11 zu entnehmen. Als nicht-pathogen beschriebene Mutationen sind nicht aufgeführt. Beim Vergleich der Mutationsfrequenz der einzelnen Gene mit Daten der Literatur ist die niedrige Fallzahl zu berücksichtigen.

Tabelle 11: Adenokarzinom der Lunge Stadium IV | genetische Alterationen, prozentualer Anteil pro Gen

Genetische Alterationen	Anzahl	Anteil (%)	Prävalenz lt. Literatur ^{&}
EGFR-Mutation	85	22	10-35 ⁽¹⁾
BRAF V600-Mutation	11	3	1-4 ⁽¹⁾
MET* Exon 14 skipping Mutation	6	2	3-4 ⁽¹⁾
ALK-Translokation	6	1	2-7 ⁽²⁾
ROS1-Translokation	2	1	1-2 ⁽²⁾
RET-Translokation	2	1	1-2 ⁽²⁾

Legende: (1) Prävalenz bei Adenokarzinom der Lunge. (2) Prävalenz bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom. Sonstige Alterationen des MET-Gens in sechs weiteren Fällen berichtet (Amplifikation oder Punktmutation).

Literatur: Vasef MA, Auerbach A, 2020.

EGFR-Mutationen

Die Prävalenz der EGFR-Mutationen beim Adenokarzinom der Lunge beträgt 10-35%. Aktivierende Mutationen und Deletionen von EGFR treten typischerweise in der Region der Tyrosinkinase-Domäne auf und betreffen die Exone 18-21 (Vasef MA, Auerbach A, 2020). Bei den Plattenepithelkarzinomen sind diese Alterationen nur selten zu beobachten (Vasef MA, Auerbach A, 2020). Im vorliegenden Kollektiv mit Adenokarzinom werden meist wie von der S3-Leitlinie empfohlen die Exone 18-21 analysiert. Manche Einrichtungen betrachten zusätzlich weitere Exone.

In 85 Fällen (22%) wird eine pathogene Mutation von EGFR berichtet (Tabelle 11). Die Mutationsverteilung nach Exon ist Abbildung 99 zu entnehmen. Am häufigsten wird eine Alteration im Exon 21 detektiert.

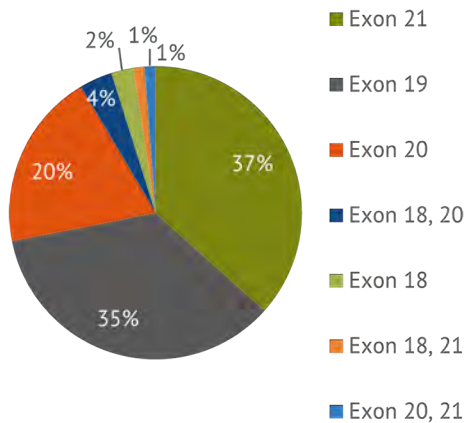


Abbildung 99: Adenokarzinom Lunge | Verteilung EGFR-Mutation nach Exon (N=82)

Tabelle 12: Adenokarzinom Lunge | EGFR-Mutationen, Therapierbarkeit

EGFR Mutationen	Therapierbarkeit/Bedeutung	Anzahl	Anteil
L858R	A	26	31%
E746_A750del	A	17	20 %
L747_T751del	A	3	4%
L861Q	A	3	4%
E746_P753delinsVS	A	2	2%
E746_T751delinsA	A	1	1%
G719S	A	1	1%
G719S/ S768I	A	1	1%
L747_A750delL-REAinsP	A	1	1%
L747_K754delL-REATSPKinsPTV	A	1	1%
L747_P753delinsS	A	1	1%
R776C/ G719S	A	1	1%
V738delins-VKIPVAI	A	1	1%
E709K/ G719A	A	1	1%
E746_R748del (AF 3%)	(A)	1	1%
D770_N771ins-SVD	A reduziert	1	1%
S768_D770dup	RG1	2	2%
A767delinsASLD (AF 4%)	(RG1)	1	1%
D770delinsD-NPH	RG1/RG2	3	4%

Therapie bei EGFR-Mutation

NSCLC mit TKI-responsiver EGFR-Mutation können einer zielgerichteten Therapie zugeführt werden (Schweizer Zeitschrift für Onkologie, 2020; Onkopedia Leitlinie NSCLC, 2021). Die Responsivität auf die zur Verfügung stehenden Inhibitoren ist abhängig von der einzelnen Mutation. Einige Mutationen gehen mit einer Resistenz gegen bestimmte Inhibitoren einher. Für manche Mutationen ist die Datenlage zur Therapierbarkeit noch unzureichend (Tabelle 12).

EGFR Mutationen	Therapierbarkeit/Bedeutung	Anzahl	Anteil
A767_S768ins-SVD	RG1/RG2	1	1%
L858R/ T790M	RG1/RG2	1	1%
P772delinsPHV	R	2	2%
N771delinsNT	R	1	1%
P772delinsPH	R	1	1%
A767_V769dup	kA/u	2	2%
D256Y	kA/u	1	1%
F712Y/ T725M/ E868*	kA/u	1	1%
G724S/ S768I	kA/u	1	1%
G779F	kA/u	1	1%
G796S	kA/u	1	1%
I744L	kA/u	1	1%
N468S	kA/u	1	1%
Q982K	kA/u	1	1%
Y869*	kA/u	1	1%

Legende: AF: Allelfrequenz; A: Ansprechen (TKI-Responsivität); (A): therapierbare Mutation aber geringe Allelfrequenz; R: EGFR-TKI-Resistenz; RG1: Resistenz gegen EGFR-TKI 1. Generation; (RG1): Mutation mit Resistenz gegen EGFR-TKI 1. Generation mit geringer Allelfrequenz; RG2: Resistenz gegen EGFR-TKI 2. Generation; niedrige AF; kA/u: nicht therapierbar/unbekannt.

Literatur: Wang Y et al., 2021; Schweizer Zeitschrift für Onkologie, 2/2020; Koopman B et al., 2021; Leonetti A et al., 2019; Kancha RK et al., 2011; Pathologiebefundberichte KRBW.

Die Information zur Therapierbarkeit wird von den Pathologen im Befundbericht zur Verfügung gestellt. Im Register liegt für 28 Patientinnen und Patienten mit TKI-responsiver EGFR-Mutation eine Information zur Systemtherapie vor. Die jeweils verabreichten Wirkstoffe können Abbildung 100 ent-

nommen werden. In den meisten Fällen wird die Gabe eines EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitors berichtet. Für manche Patientinnen und Patienten ist eine Chemo- oder eine Chemoimmuntherapie dokumentiert.

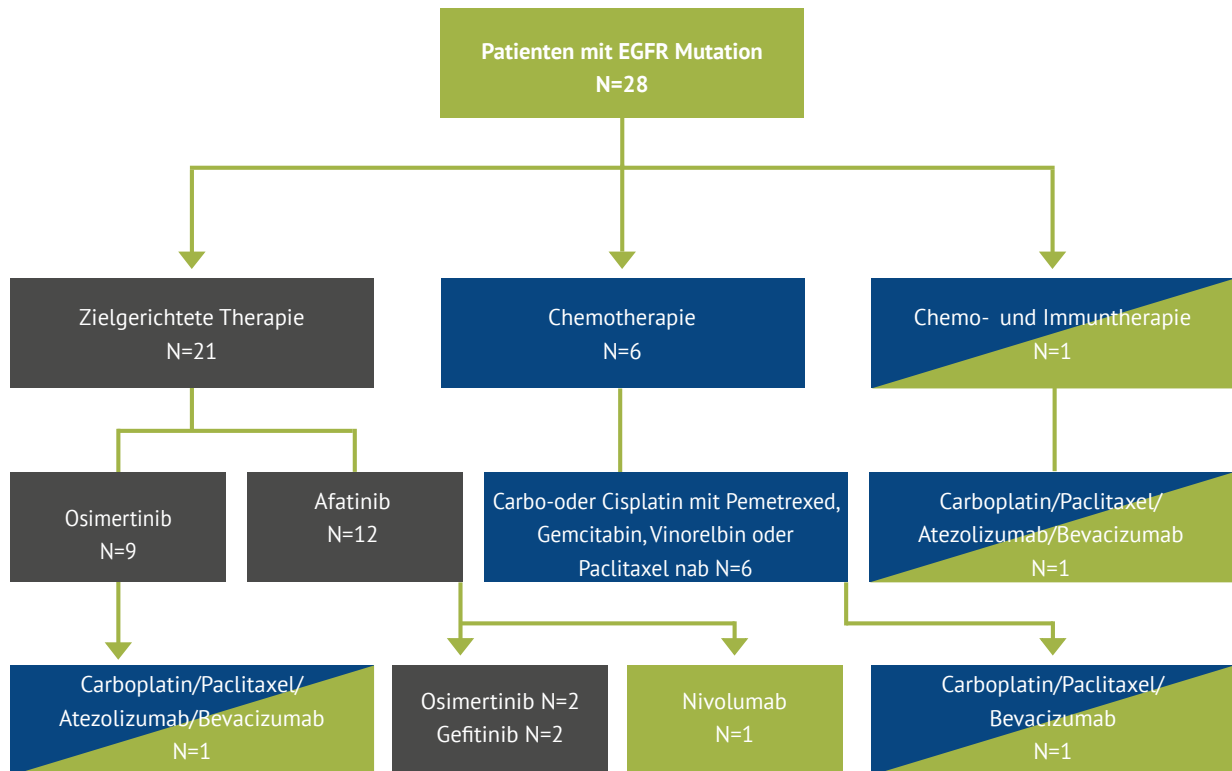


Abbildung 100: Adenokarzinom der Lunge Stadium IV | Systemtherapie bei TKI-responsiver EGFR-Mutation (N=28)

BRAF-Mutation

Die Prävalenz einer BRAF-Mutation beim Adenokarzinom der Lunge beträgt 1-4 % und ist somit deutlich niedriger als beim malignen Melanom (Vasef MA, Auerbach A, 2020). Auch die Verteilung der Mutationsklassen unterscheidet sich vom malignen Melanom. Klasse I-Mutationen sind mit circa 30% oder weniger beim Lungenkarzinom deutlich seltener vertreten als beim malignen Melanom (Carter J et al., 2015; Owsley J et al., 2021).

Für die Nicht-V600-Mutationen stehen nach der NCCN-Guideline derzeit keine zielgerichteten Substanzen zur Verfügung (NCCN Guideline NSCLC V2, 2022). Die deutsche S3-Leitlinie sieht lediglich die Analyse des Codons 600 vor (S3-Leitlinie, 2018). Die Therapierbarkeit der sonstigen Mutationen ist Gegenstand der Forschung (Bracht JWP et al., 2019; Negrao MV et al., 2020).

Im vorliegenden Kollektiv wird die Analyse von BRAF für 365 Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinom der Lunge berichtet. In elf Fällen wird die Mutation V600E festgestellt (Klasse I). In 15 Fällen werden sonstige Mutationen berichtet, die der Mutationsklasse III (N=9) oder Klasse II (N=4), oder aber keiner Klasse zugeordnet werden können (N=2) (Daten ohne Abbildung). Bei Mutation des Codons 600 wird eine Kombinationstherapie bestehend aus einem BRAF- und einem MEK-Inhibitor empfohlen (S3-Leitlinie, 2018).

Die Information zur Systemtherapie liegt für sechs Patientinnen und Patienten mit BRAF V600 mutiertem Tumor vor. Darunter wird in fünf Fällen die Gabe der von der S3-Leitlinie empfohlenen Substanzen berichtet. In einem Fall wird eine Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitor dokumentiert (Pembrolizumab), die aufgrund des Zeitabstands zur Diagnose (> 300 Tage) vermutlich jedoch nicht die Ersttherapie darstellt (ohne Abbildung).

Alterationen der Gene ROS1, ALK, RET, MET

Neben EGFR- und BRAF-Mutationen finden sich bei nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit niedriger Frequenz genetische Veränderungen, die die Gene MET, ALK, ROS1 oder RET betreffen (Tabelle 11). Die Analyse von MET und RET wird von der S3-Leitlinie derzeit nicht explizit empfohlen (S3-Leitlinie, 2018). Im vorliegenden Kollektiv findet sich in den Pathologiebefunden dennoch mehrheitlich auch dazu eine Untersuchung. Wird eine Translokation von RET bzw. eine MET Exon 14 skipping Mutation festgestellt, kann nach der aktuellen NCCN-Leitlinie die metastatische Erkrankung zielgerichtet behandelt werden (Selpercatinib, Pralsetinib oder Cabozantinib bzw. mit Capmatinib, Crizotinib oder Tepotinib) (NCCN Guideline NSCLC V2, 2022). Bei den relativ selten vorkommenden Translokationen von ALK und ROS-1 (jeweils 1%, s. Tabelle 11) kann ebenfalls zielgerichtet behandelt werden (S3-Leitlinie, 2018, ALK: Crizotinib, Ceritinib, Alectinib, ROS-1: Crizotinib; NCCN Guideline, 2022, ALK: Alectinib, Brigatinib, Ceritinib, Crizotinib, Lorlatinib; ROS1: Entrectinib, Crizotinib, Ceritinib).

Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibition

Die Entwicklung der Checkpoint-Inhibitoren, die das Immunsystem aktivieren, hat die Therapie vieler maligner Erkrankungen in den letzten Jahren nachhaltig verändert. Die Wirkung der Checkpoint-Inhibitoren besteht in der Aufhebung der über bestimmte Oberflächenproteine induzierten Blockade der T-Lymphozyten (Chen DS, Mellman I, 2013). Der Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren, die gegen PD1/PD-L1 gerichtet sind, hat das Outcome vieler maligner Tumorerkrankungen deutlich verbessert (Doroshov DB et al., 2021).

PD-L1 als Biomarker für die Therapiewahl

Nicht alle Patientinnen und Patienten profitieren von der Therapie mittels Checkpoint-Inhibitoren. Das Ansprechen korreliert mit der Tumorzell-Expression des Liganden PD-L1 (Reck M et al., 2016; Brody R et al., 2017). Für die Wahl der für eine Checkpoint-Inhibitor-Therapie in Frage kommenden Patientinnen und Patienten wird PD-L1 als prädiktiver Biomarker herangezogen (Yang K et al., 2020; Doroshov DB et al., 2021).

Die Bestimmung von PD-L1 ist von der S3-Leitlinie für alle nicht kurativ behandelbaren NSCLC vorgesehen (S3-Leitlinie, 2018). Die Verteilung der PD-L1 Expression bei Adenokarzinom im Stadium IV ist Abbildung 101 zu entnehmen.

Im vorliegenden Kollektiv findet sich in 30% der Fälle eine PD-L1-Expression von mindestens 50%

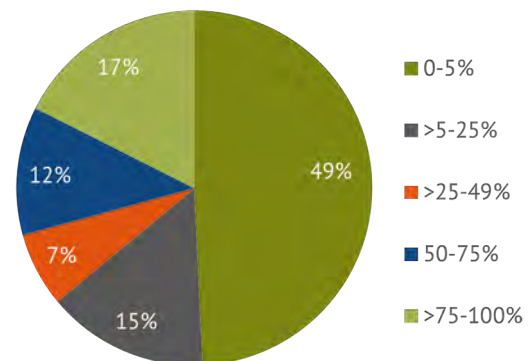


Abbildung 101: Adenokarzinom Lunge Stadium IV | Verteilung PD-L1-Expression (N=991) [Anteil PD-L1 positiver Tumorzellen, (TPS/ tumor proportion score)]

Therapie bei EGFR, BRAF, ALK, ROS1 und RET Wildtyp

Für die Tumoren mit Wildtyp-Sequenzen in EGFR, BRAF, ALK, ROS1 und RET kommt keine auf eine Treibermutation zugeschnittene Therapie in Frage. Die Wahl der Systemtherapie wird in dieser Situation von der PD-L1-Expression abhängig gemacht (Onkopedia Leitlinie NSCLC, 2021).

Keine therapierbare Treibermutation und PD-L1 mit TPS $\geq$ 50%

Sind mindestens 50% der Tumorzellen PD-L1 positiv, kommt bei fehlendem Target eine alleinige Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitor (Atezolizumab, Cemiplimab, Pembrolizumab) oder eine Kombination aus Chemo- und Immuntherapie in Frage. Unabhängig vom PD-L1-Status wird bei nicht-plattenepithelialen Karzinomen eine Chemoimmuntherapie empfohlen [Platin- und Taxan-haltig, Checkpoint-Inhibitor, ggf. zusammen mit einem Angiogenesehemmer (Bevacizumab)] (Onkopedia Leitlinie NSCLC, 2021).

Für 17 Patientinnen und Patienten ohne onkogenes Target und mit einer PD-L1-Expression von $\geq$ 50% liegt eine Information zur Systemtherapie vor. In der Mehrzahl wird eine Platinbasierte Chemotherapie dokumentiert (N=7), in drei Fällen eine Chemoimmuntherapie, in sechs eine Checkpoint-Inhibitor-Monotherapie, in einem Fall ein Nukleosid-Analogon zusammen mit einer osteoprotektiven Substanz (Gemcitabin /Denosumab) (Daten ohne Abbildung).

Keine therapierbare Treibermutation und PD-L1 mit TPS < 50%

Für Patientinnen und Patienten mit nicht zielgerichtet therapierbarem Adenokarzinom im Stadium IV mit TPS PD-L1 < 50% liegt in 48 Fällen eine Information zur Systemtherapie vor.

Hier wird in den meisten Fällen eine alleinige Chemotherapie (Platin-basiert), für die Minderheit (jeweils < 10%) eine alleinige Immuntherapie oder eine Chemoimmuntherapie berichtet (Abbildung 102).

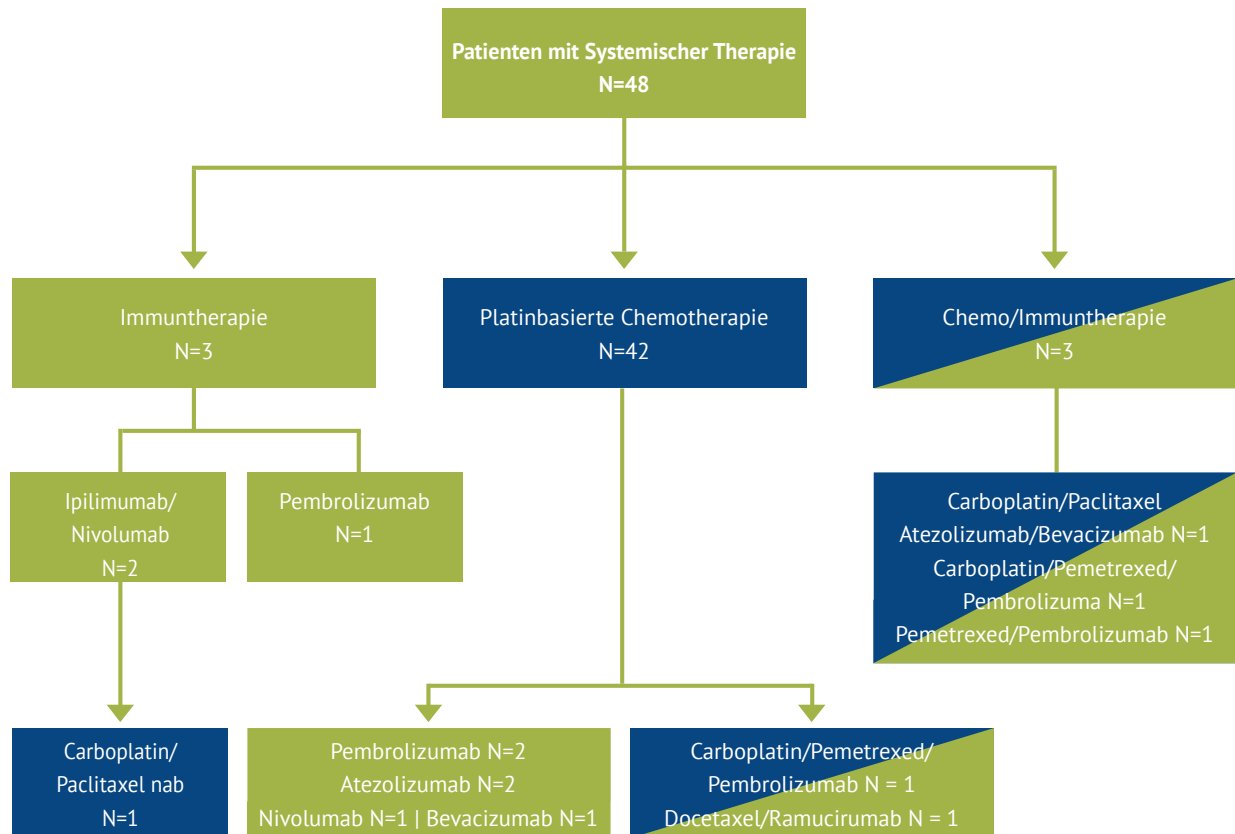


Abbildung 102: Adenokarzinom Lunge Stadium IV | EGFR, BRAF, ALK, ROS1 Wildtyp und TPS PD-L1 < 50%, Systemtherapie (N=48)

7.3 Glioblastom

Das Glioblastom ist ein aggressiver und im Erwachsenenalter der häufigste bösartige hirneigene Tumor (Louis DN et al., 2021). Die Erkrankung wird mit maximal sicherer Resektion sowie postoperativer Strahlen- und Systemtherapie behandelt (Weller M et al., 2021).

Der Promotor des MGMT-Gens, das für ein DNA-Reparatur-Protein kodiert, kann beim Glioblastom durch Methylierung epigenetisch verändert sein. Die Methylierung geht mit einer verminderten Transkription des Gens einher (Vasef MA, Auerbach A, 2020) und ist mit einem besseren Ansprechen auf eine Chemotherapie und verlängerten Überleben assoziiert (Hegi ME et al., 2005; Stupp R et al., 2009).

Zu den Diagnosejahrgängen 2016-2019 liegen dem Register 2.887 Fälle mit der Diagnose Glioblastom vor. In 95% der Fälle wurde ein Glioblastom o.n.A. berichtet (Histologiecode 9440/3) (Daten ohne Abbildung). Das durchschnittliche Erkrankungsalter beträgt 63 Jahre bei einem Median von 65 Jahren (Daten ohne Abbildung). Unter diesen Patientinnen und Patienten findet sich in 857 Fällen eine Information zum Methylierungsstatus des MGMT-Promotors. In 379 Fällen (46%) wird eine Methylierung des MGMT-Promotors berichtet, in 438 Fällen (54%) hingegen resultiert dieser laut Pathologiebefund nicht methyliert.

Postoperative Therapie des Glioblastoms

Das Glioblastom wird postoperativ mittels Strahlen- und Chemotherapie behandelt (Weller M et al., 2021). Die Therapiemodalität richtet sich nach dem Alter des Patienten, dem Allgemeinzustand, und bei den älteren Patientinnen und Patienten auch nach dem Methylierungsstatus des MGMT-Promotors (Weller M et al., 2021).

Therapieempfehlungen Altersgruppe 18-70 Jahre

Nach der Leitlinie der EANO (European Association of Neuro-Oncology) (Weller M et al., 2021) basiert die Behandlung jüngerer Patientinnen und Patienten unabhängig vom MGMT-Methylierungsstatus auf einer Temozolomid-basierenden Radiochemotherapie (Tabelle 13). Die Wirkung von Temozolomid wird bei nicht-methyliertem MGMT-Promotor dabei als wahrscheinlich marginal bewertet (Weller M et al., 2021). Dem Allgemeinzustand des Patienten wird bei der Therapiewahl Rechnung getragen und die Behandlung entsprechend angepasst (Tabelle 13).

Tabelle 13: Therapie-Empfehlungen der EANO Leitlinie | Altersgruppe 18-70 Jahre

	MGMT methyliert	MGMT nicht methyliert
LL EANO 2021	Karnofsky Index ≥ 70 : RCT (TMZ-basiert); Karnofsky Index < 70 : Strahlentherapie	

Legende: EANO: European Association of Neuro-Oncology; LL: Leitlinie; RCT: Radiochemotherapie; TMZ: Temozolomid.

Abbildung 103 zeigt die im Register vorliegende Information zum Einsatz der Strahlen- und Systemtherapie in der Altersgruppe 18-70 Jahre. Aufgrund unzureichender Information wurde auf eine Stratifizierung nach Allgemeinzustand verzichtet. Für die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten wird sowohl bei methyliertem als auch bei nicht-methyliertem MGMT eine Radiochemotherapie berichtet, in der Mehrzahl der Fälle mit nachfolgender Gabe von Temozolomid. Für einige Patientinnen und Patienten ist eine Systemtherapie mit oder ohne nachfolgende Strahlentherapie dokumentiert oder eine Strahlentherapie teilweise gefolgt von einer Chemotherapie. Die postoperative Gabe von Lomustin mit oder ohne Temozolomid ist für eine geringe Anzahl der Patientinnen und Patienten dokumentiert. Die Anwendung der Kombination Lomustin/Temozolomid geht bei methyliertem MGMT Promotor möglicherweise mit einem verlängerten Gesamtüberleben einher (Herrlinger U et al., 2019). In einigen Fällen (N=12) wird die Anwendung des Checkpoint-Inhibitors Nivolumab berichtet, dessen Anwendung in diversen klinischen Studien evaluiert wird (www.clinicaltrials.gov, Abfrage vom 17. Juni 2022).

Bei der Interpretation der Analysen ist zu berücksichtigen, dass die Information zur Therapie nicht immer vollständig berichtet wird.

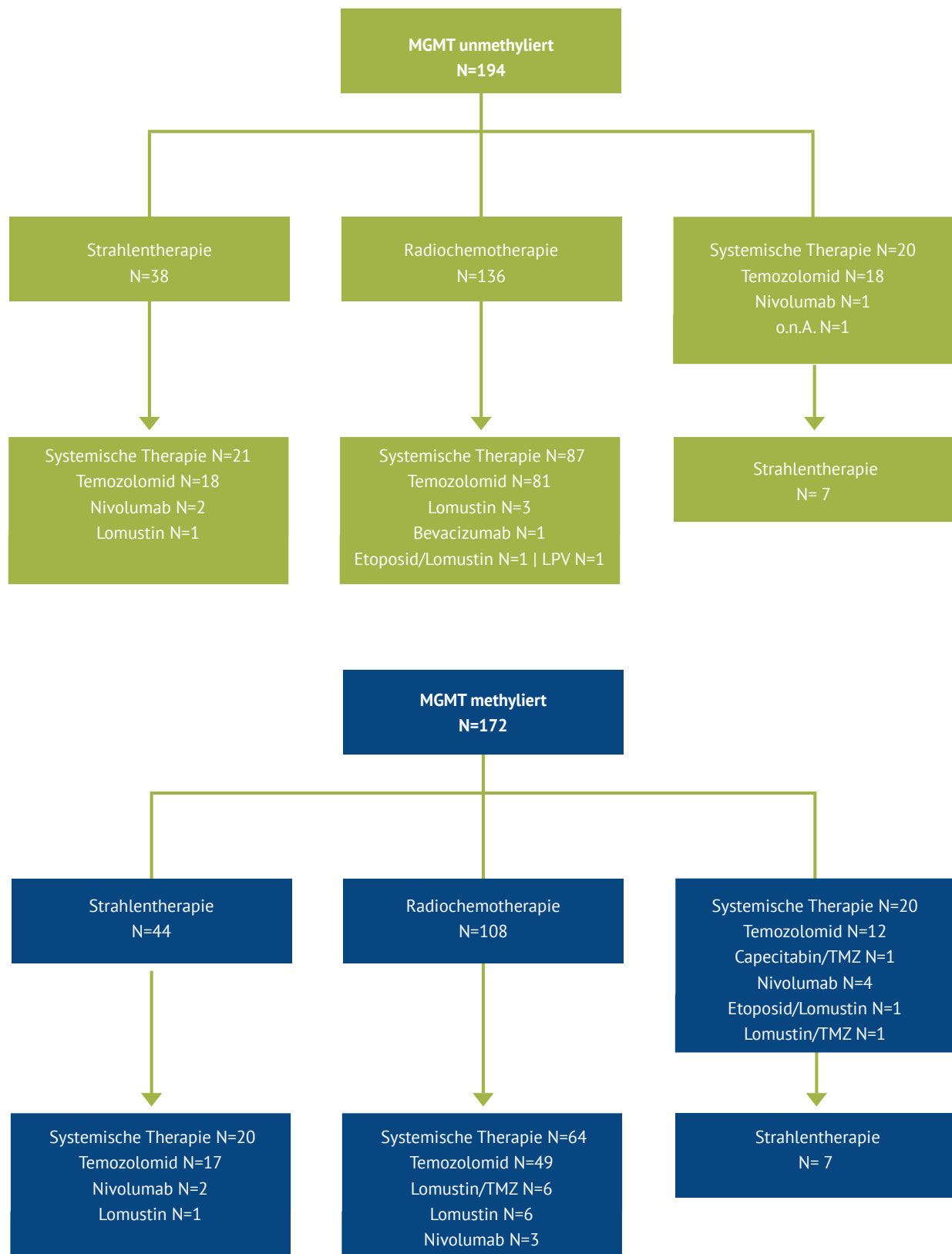


Abbildung 103: Glioblastom | Postoperative Therapie nach Methylierungsstatus (MGMT), Patientinnen und Patienten < 70 Jahre (N=366)

Therapieempfehlungen Altersgruppe > 70 Jahre

Bei den älteren Patientinnen und Patienten (> 70 Jahre) wird der Leitlinie der EANO (Weller M et al., 2021) folgend die Therapiewahl abhängig vom MGMT-Methylierungsstatus getroffen. Bei nicht-methyliertem MGMT ist eine Strahlentherapie vorgesehen, bei methyliertem MGMT abhängig von der Eignung für eine Multimodaltherapie, eine Temozolomid-basierte RCT oder eine alleinige Therapie mit Temozolomid (Tabelle 14).

Tabelle 14: Therapieempfehlungen der EANO Leitlinie | Altersgruppe > 70 Jahre

	MGMT nicht methyliert	MGMT methyliert
LL EANO 2021	Bestrahlung	RCT (TMZ-basiert) oder TMZ

Legende: EANO: European Association of Neuro-Oncology; LL: Leitlinie; RCT: Radiochemotherapie; TMZ: Temozolomid.

Für die Altersgruppe der Patientinnen und Patienten > 70 Jahre liegt eine Information zu Strahlen- und/oder Systemtherapie für 235 Patienten vor. Im Vergleich zu den jüngeren Patienten wird hier weniger häufig eine Radiochemotherapie berichtet. Bei Tumoren mit nicht methyliertem ist im Vergleich zu denen mit methyliertem MGMT-Promotor ein größerer Anteil an Strahlentherapien zu verzeichnen (Abbildung 104).

Auch bei den älteren Patientinnen und Patienten wird vereinzelt die Gabe von Lomustin und Nivolumab berichtet.

Bei der Interpretation der Registerdaten gilt auch hier zu berücksichtigen, dass die Information zur Therapie nicht immer vollständig berichtet wird, und dass die Eignung für eine Multimodal-Therapie mit den zur Verfügung stehenden Datenfeldern nicht abgebildet werden kann.

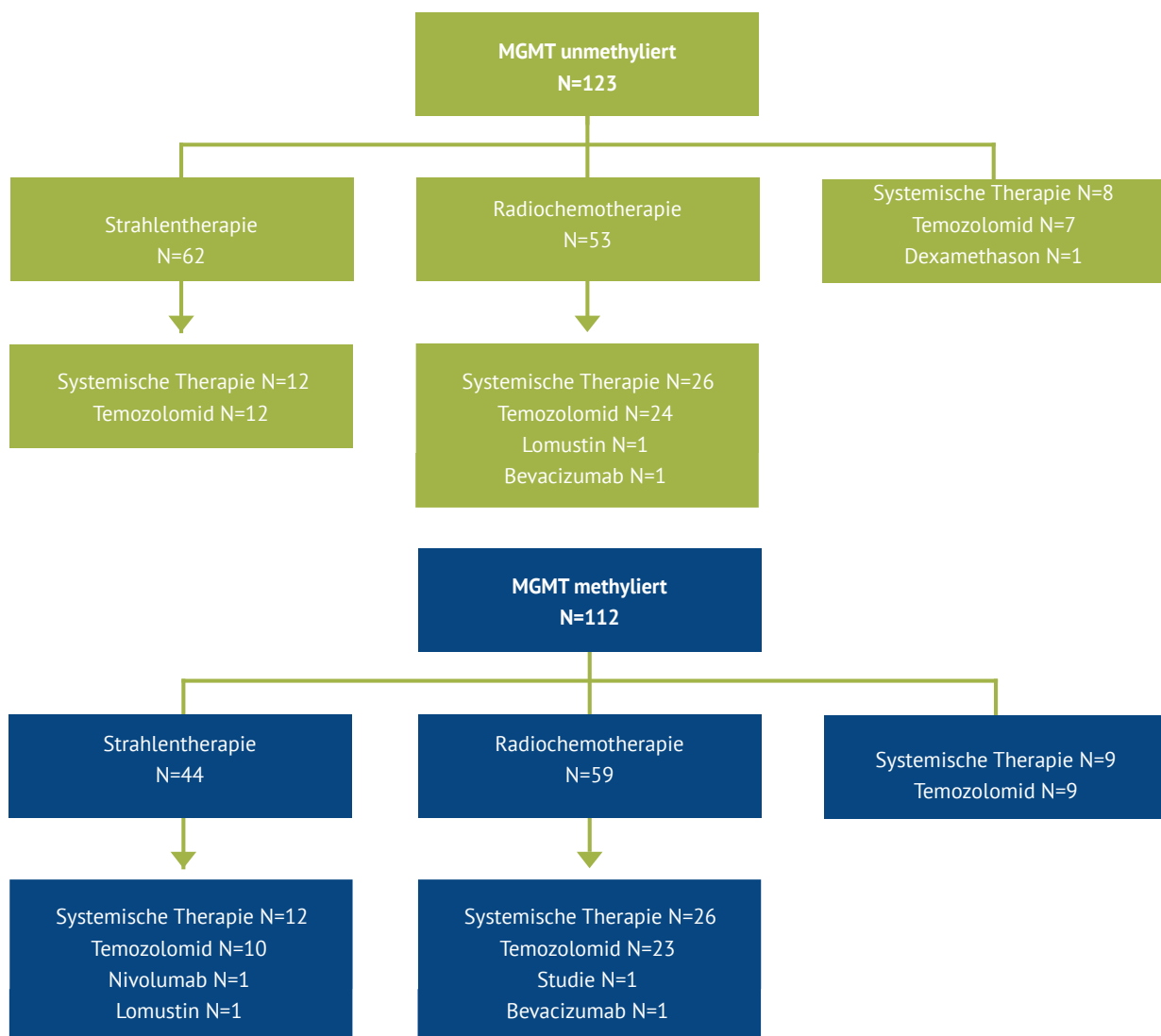


Abbildung 104: Glioblastom | Postoperative Therapie nach Methylierungsstatus (MGMT), Patientinnen und Patienten > 70 Jahre (N=235)

7.4 Qualitätsindikatoren

In den S3-Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie werden unter anderem Qualitätsindikatoren definiert, die sich mit der Vollständigkeit der Pathologiebefundberichte befassen. Inhaltlich fragen diese bestimmte, für den jeweiligen Tumor wichtige Parameter auf deren Nennung im Pathologiebefundbericht ab. Beispielhaft wurden für diese Analysen die Qualitätsindikatoren des Kolorektalen Karzinoms (KRK) und des Zervixkarzinoms ausgewählt und für das Diagnosejahr 2017 ausgewertet.

Kolorektales Karzinom

Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom (S3-Leitlinie, 2019) sieht im QI 2 „Vollständige Befundberichte nach Tumorresektion bei KRK“ vor, dass bei allen Patientinnen und Patienten mit operativer Resektion folgende Angaben von den Pathologinnen und Pathologen im Pathologiebefundbericht genannt werden müssen: Tumortyp nach WHO-Klassifikation, Tumorinvasionstiefe (pT-Klassifikation), Status der regionären Lymphknoten (pN-Klassifikation), Anzahl der untersuchten Lymphknoten, Grading, Abstand von den Resektionsrändern (beim Rektumkarzinom auch circumferentiell) und die R-Klassifikation.

Die Pathologiebefundberichte werden innerhalb des Registers in den vom oBDS vorgesehenen Datensatz kodiert. Die mit Hilfe dieses Datensatzes abbildbaren Parameter wurden auf deren Vollständigkeit hin ausgewertet, was die Datenqualität der Pathologiebefundberichte widerspiegelt. In der im Folgenden abgebildeten Analyse wurde bei allen Patientinnen und Patienten mit kolorektalem Karzinom und dem Vorhandensein einer pT-Angabe analysiert, ob die Histologie nach WHO-Klassifikation angegeben, sowie das Grading und die R-Klassifikation vorhanden sind. Im betrachteten Diagno-

sejahr 2017 liegen dem Register 2.731 Patientinnen und Patienten mit kolorektalem Karzinom und Pathologiebefundbericht vor.

In Abbildung 105 wird die Verteilung der angegebenen Histologien dargestellt. Es sind von 2.731 Histologieangaben lediglich 12 nicht WHO-konform, was 0,44% entspricht. Diese Teilauswertung des Qualitätsindikators wird demnach als zu 100% (Aufrundung) erfüllt bewertet. Die Vollständigkeit des Gradings und der R-Klassifikation wurde in einer zweiten und dritten Teilauswertung analysiert. Dabei wurden bei der Abfrage des Gradings die Patientinnen und Patienten mit neoadjuvanter Therapie nicht eingeschlossen. Bei der Betrachtung der R-Klassifikation wird auch die Angabe RX (Vorhandensein von Resttumor kann nicht beurteilt werden) gezählt. Von den 2.731 in die Analyse eingeschlossenen Patientinnen und Patienten liegt dem Register bei 2.678 (98%) eine Angabe zum Grading vor. Eine R-Klassifikation wurde bei 2.667 (98%) angegeben. Die Datenlage stellt sich auch in diesen Teilauswertungen des Qualitätsindikators als nachweislich sehr gut dar (Abbildung 106 und Abbildung 107).

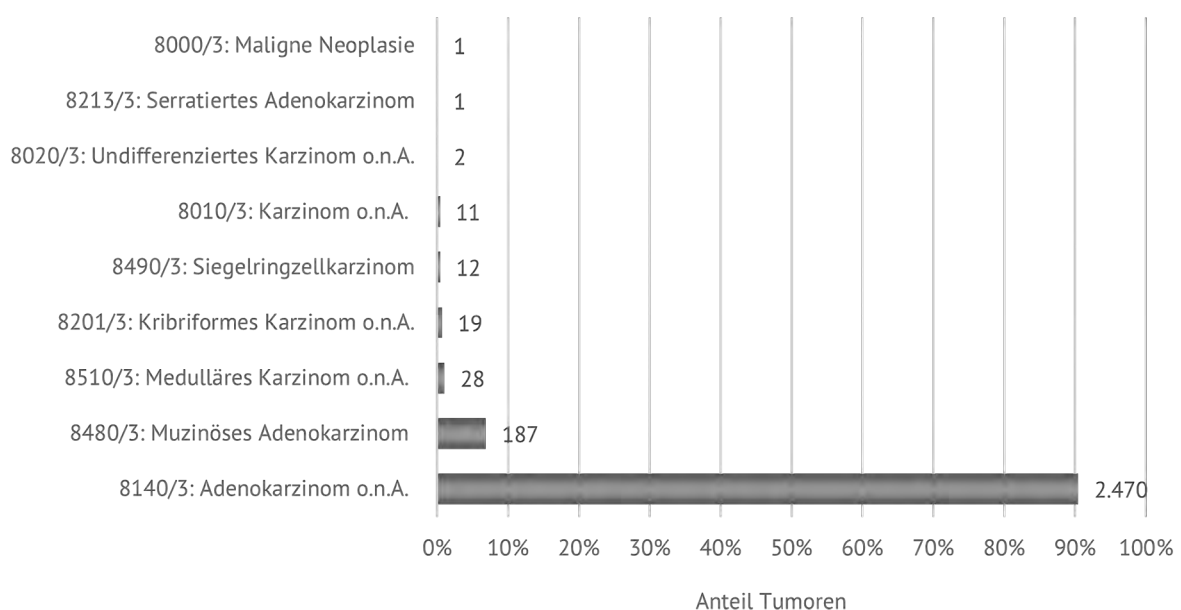
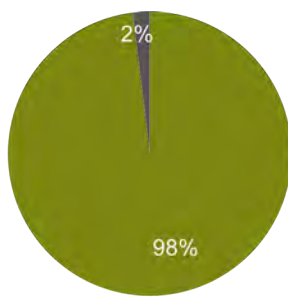
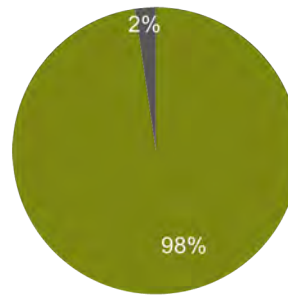


Abbildung 105: Kolorektales Karzinom | QI 2 - Histologie nach WHO-Klassifikation (N=2.731)



■ vorhanden N=2.678
■ nicht vorhanden N=53

Abbildung 106: Kolorektales Karzinom | QI 2 - Grading (N=2.731)



■ vorhanden N=2.667
■ nicht vorhanden N=64

Abbildung 107: Kolorektales Karzinom | QI 2 - R-Klassifikation (N=2.731)

Zervixkarzinom

Für das Zervixkarzinom gibt die S3-Leitlinie (S3-Leitlinie, 2021) im QI 2 „Angaben im Befundbericht bei Diagnose und Tumorresektion“ vor, die Pathologiebefundberichte aller Patientinnen mit Diagnose Zervixkarzinom und Tumorresektion auf deren Vollständigkeit auf folgende Angaben hin zu überprüfen: histologischer Typ nach WHO, Grading, Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Veneneinbrüchen (Lund V-Status), Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status), Staging (pTNM) bei konisierten Patientinnen unter Berücksichtigung des Konisationsbefundes, Invasionstiefe und Ausdehnung in mm bei pT1a1 und pT1a2, Invasionstiefe in Relation zur Zervixwanddicke (metrisch oder Prozentangabe) bei radikaler Hysterektomie, dreidimensionale Tumorgroße in cm (ab pT1b1), minimaler Abstand zu den Resektionsrändern (bei pT1b-Tumoren endozervikales Stroma) und die R-Klassifikation.

Wie bereits im vorherigen Teilkapitel erläutert, können im Register nur die Parameter analysiert werden, welche im onkologischen Basisdatensatz berücksichtigt werden. Bei allen Patientinnen mit Diagnose Zervixkarzinom und einer pT-Angabe wird demnach überprüft, ob die Histologie nach WHO-Klassifikation gemeldet wurde, das Grading und die RKlassifikation vorhanden sind, sowie eine Dokumentation von Lymph- oder Veneneinbrüchen und der Perineuralscheideninfiltration erfolgt ist. Im betrachteten Diagnosejahr 2017 liegen dem Register 162 Patientinnen mit Zervixkarzinom und Pathologiebefundbericht vor. In Abbildung 108 wird die Verteilung der angegebenen Histologien dargestellt. Es sind alle 162 Histologieangaben WHO-konform, was einer Erfüllung des Qualitätsindikators von 100% entspricht.

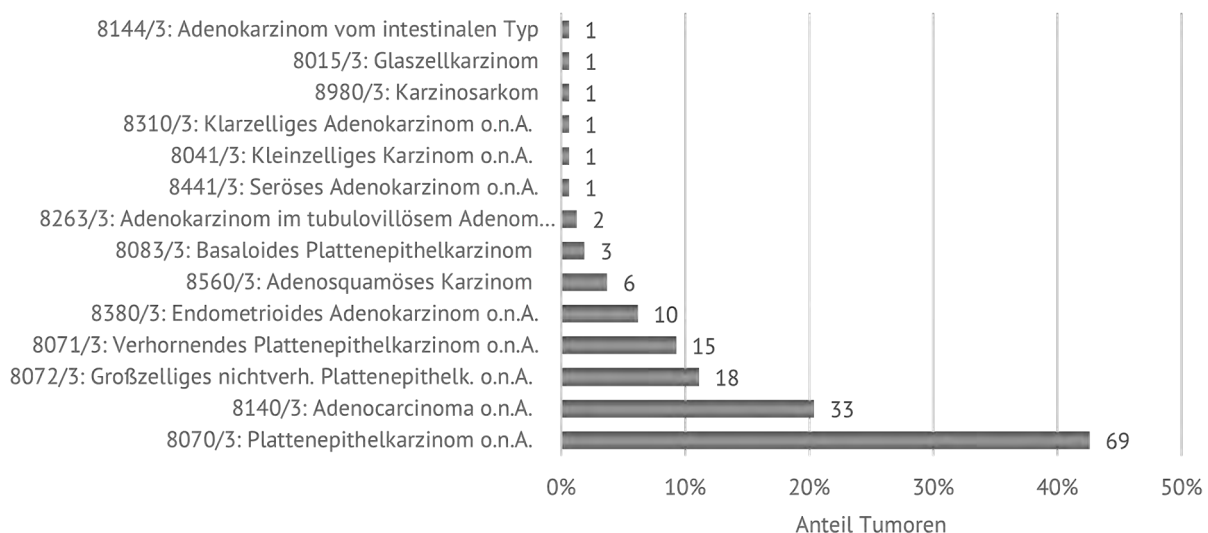


Abbildung 108: Zervixkarzinom | QI 2 - Histologie nach WHO-Klassifikation (N=162)

Die Vollständigkeit der Angaben zum Grading und zur lokalen R-Klassifikation (Abbildung 109 und Abbildung 110) wurde in einer zweiten und dritten Teilauswertung analysiert. Fälle nach neoadjuvanter Therapie wurden für die Abfrage nicht eingeschlossen. Bei der Betrachtung der R-Klassifikation und des Gradings wird die Angabe RX (Vorhandensein von Resttumor kann nicht beurteilt werden) gezählt. Von den 162 in die Analyse eingeschlossenen Patientinnen liegt dem Register bei 158 (98%) eine Angabe zum Grading vor. Eine Angabe zur lokalen R-Klassifikation liegt in 159 Fällen (98%) vor.

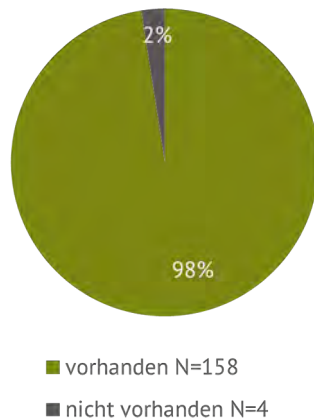


Abbildung 109: Zervixkarzinom | Q1 2 - Grading (N=162)

Die Kodierung der Information zu Lymphgefäß- oder Veneninvasion, sowie zur Perineuralscheideninfiltration kann im Register nur vorgenommen werden, sofern das Resultat der entsprechenden mikroskopischen Analyse im Pathologiebefundbericht explizit genannt wird. Bei Nichtnennung erfolgt die Kodierung „nicht vorhanden“. Von den 162 in die Analyse eingeschlossenen Patientinnen liegt bei 145 (90%) eine Information zur Lymphgefäß- oder Veneninvasion vor. Die Information zur Perineuralscheideninfiltration liegt in 79 (49%) Fällen vor (Abbildung 111 und Abbildung 112).

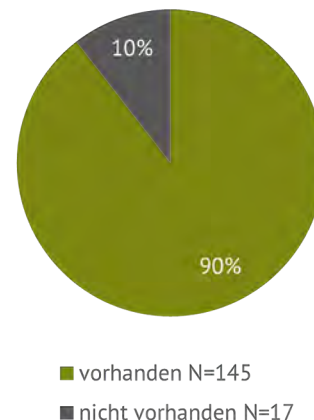


Abbildung 111: Zervixkarzinom | Q1 2 - Angabe zu Lymphgefäß- oder Veneninvasion (N=162)

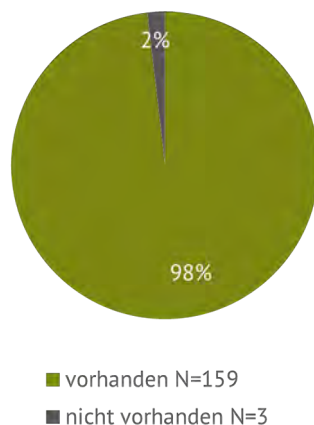


Abbildung 110: Zervixkarzinom | Q1 2 - R-Klassifikation (N=162)

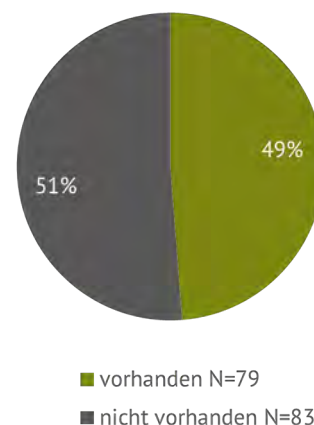


Abbildung 112: Zervixkarzinom | Q1 2 - Angabe zur Perineuralscheideninfiltration (N=162)

Zusammenfassung und Ausblick Qualitätskonferenz Pathologie

Auf der ersten Qualitätskonferenz Pathologie entstand ein reger Austausch über die gezeigten Daten. Insbesondere die Mutationsanalysen, sowie die Daten zum Glioblastom wurden für die Praxis als relevant aufgenommen. Die Qualitätskonferenz wurde durch positive Rückmeldung der teilnehmenden Pathologinnen und Pathologen honoriert.

Die Mutationen beim malignen Melanom und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, welche mit Hilfe von Text Mining aus den Pathologiebefundberichten gefiltert wurden, sind für die Therapieentscheidung von großer Bedeutung. Dieses neu erarbeitete Vorgehen mittels Text Mining zur Nutzung spezifischer, durch den oBDS nicht strukturiert erfassten Mutationen, wird perspektivisch weiter ausgebaut und so auch für weitere Tumoren nutzbar gemacht.

Um die Qualität der Befundtexte abzubilden, enthalten die S3-Leitlinien Qualitätsindikatoren zur Messung der Vollständigkeit. Diese führen alle zum jeweiligen Tumor zu erwartenden Parameter auf. Für die Qualitätskonferenz Pathologie wurden die Qualitätsindikatoren zu zwei Tumoren beispielhaft ausgewertet. Ergebnis der Analyse für das Kolorektale Karzinom und das Zervixkarzinom ist eine solide Datenqualität der Pathologiebefundberichte.

Im Rahmen der Qualitätskonferenz Pathologie entstand zwischen dem Pathologischen Institut Heidelberg und dem Krebsregister Baden-Württemberg ein Kooperationsprojekt zum hepatischen Angiosarkom. Für die Forschung stellen seltene Tumorerkrankungen eine große Herausforderung dar. Denn für die Aussagekraft von Studien muss eine hinreichend große Fallzahl erreicht werden (siehe nachfolgenden Gastbeitrag „Das hepatische Angiosarkom: eine rare Entität mit gewandelter Risikokonstellation“). Ein neuer Lösungsansatz wurde hierzu zwischen dem Krebsregister Baden-Württemberg und dem Pathologischen Institut Heidelberg erarbeitet (Albrecht et.al. 2022).

Ziel war es, die Fallzahl der Studie zum hepatischen Angiosarkom zu steigern, indem durch das Krebsregister Baden-Württemberg Behandler von Patientinnen und Patienten mit hepatischem Angiosarkom mit dem Pathologischen Institut Heidelberg zusammengebracht wurden. Das Pathologische Institut Heidelberg konnte seine Fallzahl für die Studie dadurch um 50% steigern.

Dieses Beispiel der Kooperation im Rahmen von Forschung an seltenen Tumoren zeigt, dass die Zahl der in den Institutionen bekannten und registrierten Tumoren durch Daten aus den Krebsregistern gesteigert werden kann und macht den Nutzen der Krebsregisterdaten für die Forschung deutlich.

7.5 Gastbeitrag Pathologie

Das hepatische Angiosarkom: eine rare Entität mit gewandelter Risikokonstellation

*Dr. Thomas Albrecht, Professor Dr. Peter Schirmacher
Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg*

Primäre hepatische Angiosarkome sind biologisch aggressive, maligne Tumoren der Leber und machen etwa 2% aller Lebermalignome aus [1]. Sie weisen im Unterschied zu den epithelialen Tumoren der Leber, wie dem hepatozellulären Karzinom oder dem Cholangiokarzinom, eine vaskuläre Differenzierung auf. Neben der Leber als primärer Manifestation treten Angiosarkome auch in zahlreichen anderen Organen auf, u.a. Haut, Knochen und Viszera. Allen ist ein klinisch rapide-progressiver Verlauf gemein, der insbesondere aufgrund der raschen Metastasierungstendenz in aller Regel mit einer infausten Prognose einhergeht. So liegen bei mehr als der Hälfte aller Patienten mit hepatischen Angiosarkomen bereits bei der Erstvorstellung hämatogene Fernmetastasen vor und das durchschnittliche Überleben beträgt auch nach chirurgischer Resektion lediglich 5 Monate ab dem Zeitpunkt der Diagnose [2, 3].

Hepatische Angiosarkome werden bevorzugt bei männlichen Erwachsenen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren beobachtet [4]. Während die Mehrheit der Fälle sporadisch auftreten, ließ sich in der Vergangenheit in rund einem Viertel der Patienten retrospektiv eine Exposition mit einem der vier Agenzien Thorotrast, Arsen, den anabolen Steroiden oder Vinylchlorid nachweisen, für die eine kausale Assoziation mit dem Auftreten hepatischer Angiosarkome demonstriert wurde [4-7]. Eine Exposition mit Vinylchlorid kam insbesondere bei der Produktion von Polyvinylchlorid (PVC) in der kunststoffverarbeitenden Industrie vor, bis 1949 dessen Hepatotoxizität und fördernde Wirkung auf die Entstehung hepatischer Angiosarkome wissenschaftlich belegt wurde [8]. Thorotrast wurde bis Mitte der fünfziger Jahre in der Radiologie als Kontrastmittel eingesetzt. Nachdem mehrere wissenschaftliche Studien dessen Speicherung im Körper und strahlungsbedingte Karzogenität nachgewiesen hatten, wurde der Einsatz als Kontrastmittel 1949 in Deutschland verboten [9]. Chronische Arsenvergiftungen traten insbesondere bei der Verwendung arsenhaltiger Pestizide im Weinbau auf, bis diese nach Bekanntwerden der karzinogenen Eigenschaften 1942 in Deutschland verboten wurden [10]. Auch unter Berücksichtigung der Latenzzeit können diese Agenzien heutzutage als ursächliche Faktoren für die Entstehung hepatischer Angiosarkome bei Patienten bis zu einem Alter von 60 Jahren folglich weitgehend ausgeschlossen werden.

Die klinische Erstpräsentation von Patienten mit primärem hepatischem Angiosarkom ist zumeist unspezifisch und umfasst neben einer B-Symptomatik insbesondere abdominelle Schmerzen, die von Aszites und Gelbsucht begleitet sein können [4]. Wenngleich sich auch laborchemisch in nahezu allen Fällen bereits veränderte Leberfunktionsparameter nachweisen lassen und sich bildgebend typischerweise der maligne Charakter der Läsion darstellt, ist eine klinischbildgebende Diagnose in der Mehrheit der Fälle nicht möglich [4, 11]. Bedingt durch die vaskuläre Natur der Entität kommt es im Verlauf häufig zu einer Tumorruptur, die aufgrund der vaskulären Differenzierung in schweren intraabdominalen und gastrointestinalen, oftmals letalen Blutungen mündet [11].

Die Diagnosesicherung erfolgt typischerweise über eine biopsische Gewebsentnahme, wobei hepatische Angiosarkome mikroskopisch ein breites morphologisches Spektrum aufweisen und auch aufgrund ihrer Seltenheit und des Fehlens systematischer Studien an hinreichend großen Patientenkollektiven eine diagnostische Herausforderung darstellen können. In einer kürzlich veröffentlichten Studie an 21 Patienten konnten vier distinkte Wachstumsmuster identifiziert werden, die von soliden, epitheloiden Tumoren bis hin zu einer sinusoidalen Architektur reichen und die morphologische Vielfalt dieser Tumoren untermauern [12]. Die histopathologische Diagnosesicherung erfordert deshalb in aller Regel das Hinzuziehen immunhistochemischer Zusatzuntersuchungen, die ein vaskuläres Markerpanel umfassen sollten. Wichtig ist hierbei insbesondere auch die Tatsache, dass sich einige Angiosarkome immunhistochemisch positiv für Zytokeratine darstellen, weshalb epitheliale Marker differentialdiagnostisch nur von bedingtem Nutzen sind.

Für die Behandlung hepatischer Angiosarkome existiert bis heute kein Chemotherapie-Protokoll mit statisch erwiesenem prognostischem Effekt und selbst die Lebertransplantation ist aufgrund der unmittelbaren Tumorrekurrenz bei hepatischen Angiosarkomen kontraindiziert [8, 13]. Umso schwerer wiegt die Tatsache, dass die molekularen Charakteristika der hepatischen Angiosarkome, mitbedingt durch die Rarität dieser hochmalignen Tumore, noch weitgehend ungeklärt sind, weshalb gegenwärtig auch keine zielgerichteten Therapieoptionen zur Verfügung stehen. So beziehen sich die wenigen Studien zu molekularen Veränderungen beim hepatischen Angiosarkom nahezu ausschließlich auf

nicht-sporadische Fälle mit bekannter Ätiologie, wobei in-Thorotrast- und Vinylchlorid-induzierten Fällen Mutationen im K-Ras-2-Gen und p53 nachgewiesen wurden [14-17]. Eine systematische molekulare Untersuchung an einem hinreichend großen Patientenkollektiv, das die heutzutage deutlich überwiegende Mehrheit sporadischer Tumore abbildet, steht gegenwärtig noch aus.

Die infauste Prognose, fehlenden wirksamen Therapieoptionen und äußerst eingeschränkte Datenlage zu hepatischen Angiosarkomen erfordern insbesondere unter Berücksichtigung der gewandelten Risikokonstellation koordinierte, multizentrische Anstrengungen, um diese seltene Tumorentität besser klinisch und pathologisch zu charakterisieren und Angriffspunkte für eine zielgerichtete Therapie zu identifizieren. Nicht zuletzt sollte auch vor dem Hintergrund einer weiterhin signifikanten Anzahl von Neuerkrankungen die Möglichkeit neuer, bislang unerkannter Risikofaktoren eruiert werden.

Literatur

- [1] Averbukh, L.D., M.G. Mavilia, and M.M. Einstein, Hepatic Angiosarcoma: A Challenging Diagnosis. *Cureus*, 2018. 10(9): p. e3283.
- [2] Mani, H. and D.H. Van Thiel, Mesenchymal tumors of the liver. *Clin Liver Dis*, 2001. 5(1): p. 219-57, viii.
- [3] Zheng, Y.W., et al., Primary hepatic angiosarcoma and potential treatment options. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014. 29(5): p. 906-11.
- [4] Burt, A.D., L.D. Ferrell, and S.G. Hubscher, MacSween's Pathology of the Liver E-Book. 2017: Elsevier Health Sciences.
- [5] Falk, H., et al., Epidemiology of thorotrast-induced hepatic angiosarcoma in the United States. *Environ Res*, 1979. 18(1): p. 65-73.
- [6] Baxter, P.J., The British hepatic angiosarcoma register. *Environ Health Perspect*, 1981. 41: p. 115-6.
- [7] Huang, N.C., et al., Arsenic, vinyl chloride, viral hepatitis, and hepatic angiosarcoma: a hospital-based study and review of literature in Taiwan. *BMC Gastroenterol*, 2011. 11: p. 142.
- [8] Kumar, A., B. Sharma, and H. Samant, Cancer, Liver Angiosarcoma, in *StatPearls*. 2020: Treasure Island (FL).
- [9] Macmahon, H.E., A.S. Murphy, and M.I. Bates, Endothelial-Cell Sarcoma of Liver Following Thorotrast Injections. *Am J Pathol*, 1947. 23(4): p. 585-611.
- [10] Pershagen, G., The carcinogenicity of arsenic. *Environ Health Perspect*, 1981. 40: p. 93-100.
- [11] Zimmermann, A., Angiosarcoma of the Liver, in *Tumors and Tumor-Like Lesions of the Hepatobiliary Tract: General and Surgical Pathology*. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 965-988.
- [12] Yasir, S. and M.S. Torbenson, Angiosarcoma of the Liver: Clinicopathologic Features and Morphologic Patterns. *Am J Surg Pathol*, 2019. 43(5): p. 581-590.
- [13] Orlando, G., et al., Hepatic hemangiosarcoma: an absolute contraindication to liver transplantation--the European Liver Transplant Registry experience. *Transplantation*, 2013. 95(6): p. 872-7.
- [14] Andersson, M., et al., Mutations in the tumor suppressor gene p53 in human liver cancer induced by alpha-particles. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 1995. 4(7): p. 765-770.
- [15] Przygodzki, R.M., et al., Sporadic and Thorotrast-induced angiosarcomas of the liver manifest frequent and multiple point mutations in K-ras-2. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 1997. 76(1): p. 153-159.
- [16] Hollstein, M., et al., p53 mutations at A: T base pairs in angiosarcomas of vinyl chloride-exposed factory workers. *Carcinogenesis*, 1994. 15(1): p. 1-3.
- [17] Weihrauch, M., et al., Mutation analysis of K-ras-2 in liver angiosarcoma and adjacent nonneoplastic liver tissue from patients occupationally exposed to vinyl chloride. *Environmental and molecular mutagenesis*, 2002. 40(1): p. 36-40.

08

Anhang

I. Leistungsdaten des Krebsregisters	115
II. QualiKo-Regionen	116
III. Mitglieder der Landesqualitätskonferenz	116 - 117
IV. Methodik	118 - 119

I. Leistungsdaten des Krebsregisters

Entsprechend des GKV-Förderkriteriums 6.01 veröffentlicht das KRBW die Leistungsdaten des Klinischen Krebsregisters für das Meldejahr 2021. Demnach ist das KRBW zur Beschreibung der Meldeaktivität und der verarbeiteten Meldungen im Register sowie zur Veröffentlichung der Bevölkerungsangaben im Einzugsgebiet verpflichtet.

Es werden die Meldungszahlen für alle Patientinnen und Patienten mit einer meldepflichtigen ICD-10-Diagnose (inkl. C44), die in Einrichtungen in Baden-Württemberg behandelt wurden (Behandlungsortbezug), unabhängig von deren Wohnort nach Meldungsart angegeben.

81,5% dieser Meldungen entfallen auf Patientinnen und Patienten, die sowohl in Baden-Württemberg wohnen (Wohnortbezug) als auch behandelt wurden. Es liegen zusätzlich 328.707 (18,5%) Meldungen zu Patientinnen und Patienten vor, die ihren Wohnsitz außerhalb Baden-Württembergs haben, jedoch in Baden-Württemberg behandelt wurden.*

Um die tatsächliche Meldeaktivität abbilden zu können, sind alle Meldungen – unabhängig vom Status ihrer Verarbeitung innerhalb des Registers – berücksichtigt. Es sind außerdem mehrere Meldungen zu einem Fall aus verschiedenen Meldequellen sowie Aktualisierungsmeldungen vom selben Melder eingeschlossen. Ausgeschlossen sind lediglich inhaltsgleiche Doppelmeldungen vom selben Melder.

Nach Angaben des Statistischen Landesamtes lebten zum 31.12.2020 11.103.043 Einwohner in Baden-Württemberg (Destatis 2022).



Diagnosemeldungen

Meldungen zu meldepflichtigen Diagnosen, inkl. ICD-10 C44

Therapiemeldungen

Meldungen zu Operationen, Strahlentherapien oder systemischen Therapien

Verlaufsmeldungen

Meldungen zur Nachsorge: Remission, Progression, Rezidiv oder Meldungen zum Tod, etc.

Pathologiemeldungen

Meldungen zu Pathologiebefunden, je Patient können mehrere Befunde eingehen

Tumorkonferenzen

Meldungen zur prä-/posttherapeutischen Tumorkonferenz

Meldungen des Gesundheitsamts

Übermittlung von Todesbescheinigungen, beinhalten u.a. das sogenannte Grundleiden

Meldungen anderer Bundesländer

Registerübergreifender Datenaustausch mit anderen Landeskrebsregistern (RÜD) zu Patienten, die in Baden-Württemberg wohnen/wohnten aber außerhalb behandelt wurden oder mindestens eine Behandlung in Baden-Württemberg erhalten haben

Meldeamtsabgleich

in regelmäßigen Abständen erfolgt außerdem ein Abgleich mit den Meldebehörden zu Tod, Zuzug/ Wegzug/Umzug sowie Namensänderung

Meldungen	Meldejahr 2021
Diagnosemeldungen	250.520
Therapiemeldungen	394.338
Verlaufsmeldungen	528.482
Pathologiemeldungen	493.621
Tumorkonferenzen	109.531
Gesamt	1.776.492

Meldungen	Meldejahr 2021
Meldungen nach Behandlungs-/Wohnort	
Behandlungsortbezogene Meldungen	1.776.492
Wohnortbezogene Meldungen	1.447.785
Weitere Meldungen	
Gesundheitsamt	52.993
andere Bundesländer (RÜD)	50.968

Datenstand: 01.05.2022

*Meldungen ohne spezifische Wohnortangabe wurden „Wohnort außerhalb Baden-Württembergs“ zugeordnet

II. QualiKo-Regionen

Kürzel	Region	Tumorzentrum / OSP	Stadt- und Landkreise
MN	Mitte Nord	Stuttgart	Enzkreis, Heilbronn (Stadt- und Landkreis), Hohenlohekreis, Ludwigsburg, Pforzheim, Rems-Murr-Kreis, Stuttgart
MS	Mitte Süd	Tübingen	Böblingen, Calw, Esslingen, Freudenstadt, Reutlingen, Tübingen, Zollernalbkreis
NW	Nordwest	Heidelberg / Mannheim	Baden-Baden, Heidelberg, Karlsruhe (Stadt- und Landkreis), Main-Tauber Kreis, Mannheim, Neckar-Odenwald-Kreis, Rastatt, Rhein-Neckar-Kreis
O	Ost	Ulm	Alb-Donau-Kreis, Biberach, Bodenseekreis, Göppingen, Heidenheim, Ostalbkreis, Ravensburg, Schwäbisch Hall, Sigmaringen, Ulm
SW	Südwest	Freiburg	Breisgau-Hochschwarzwald, Emmendingen, Freiburg, Konstanz, Lörrach, Ortenaukreis, Rottweil, Schwarzwald-Baar-Kreis, Tuttlingen, Waldshut

III. Mitglieder der Landesqualitätskonferenz

Expertengruppe

Institution	Vertreter
Krebsverband Baden-Württemberg	Prof. Uwe Martens
Krebsverband Baden-Württemberg	Prof. Walter Erich Aulitzky
Landesärztekammer Baden-Württemberg	Dr. Matthias Fabian
Landesärztekammer Baden-Württemberg	Markus Haist
Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft e.V.	Prof. Stefan Rolf Benz
Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft e.V.	Prof. Thomas Seufferlein
Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft e.V.	Prof. Hans-Georg Kopp
Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg	Dr. Peter Köhler
Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg	Thomas Okech

Institution	Vertreter
Medizinischer Dienst der Krankenkassen	Dr. Anja Knödler, MBA
Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg	Prof. Volker Arndt

Stand: 07.2022

Fachgruppe

Institution	Vertreter
Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft e.V.	Martin Gscheidle-Münch
Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft e.V.	Birgit Thomas
Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg	Dr. Michael Viapiano
Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg	Irene Voß
AOK	Angela Wölfe
VDEK	Margit Seifert
BKK	Andreas Bösch
IKK classic	Rolf Hofmann
SVLFG	Dagmar Schmizer
Knappschaft	Robert Riemer

Stand: 07.2022

IV. Methodik

Übersicht der ICD-Codes und Diagnosejahrgänge

Tumorentität / Kapitel	ICD-10-Code	Eingeschlossene Diagnosejahre	Datenstand
Viszeralonkologie			
Kolonkarzinom	C18 ohne C18.1	2017	12.12.2020
Rektumkarzinom	C20		
Analkarzinom	C21		
Hepatozelluläres Karzinom	C22.0		
Dermatoonkologie			
Malignes Melanom (mit spezifischer Histologie oder/ und Lokalisation C44)	C43, C51, C60, C63.2, C69.0, C69.3, C69.4, C00, C03, C04, C05, C10, C11, C30, C31, C15, C20, C21, C34, C52, C53, C67, C68, C70	2017	15.04.2021
Plattenepithelkarzinom der Haut (mit spezifischer Histologie)	C00.0-.2, C00.6, C44, C63.2		
Merkelzellkarzinom (mit spezifischer Histologie)	C00, C21.0, C30.0, C44, C50.0, C51, C60, C63.2, C80.9		
Lungenkarzinom	C34	2018	12.07.2021
Gynäkologische Onkologie			
Mammakarzinom	C50	2018	9.07.2021
DCIS	D05	2018	
Hochgradige Plattenepithel- Intraepitheliale Läsion der Vulva	D07.1	2017-2018	
Vulvakarzinom	C51	2017-2018	
Hochgradige Plattenepithel- Intraepitheliale Läsion der Vagina	D07.2	2015-2019	
Vaginalkarzinom	C52	2015-2019	
Pathologie			
Malignes Melanom	C43	2017-2018	01.10.2021
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	C34		
Glioblastom		2016-2019	
Qualitätsindikatoren Kolorektales Karzinom Zervixkarzinom	C18, C19, C20 C53	2017	
Leistungsdaten (Anhang I)	alle meldepflichtigen Diagnosen	alle Diagnosejahre im Meldejahr 2021	01.05.2022

Übersicht tumorresezierende Eingriffe und OPS-Codes nach Tumorentitäten

Tumorentität	Tumorresezierende OPS-Codes (Möglichkeit zur R-Klassifikation)	Zeitraum zwischen Diagnosedatum und OP
Viszeralonkologie		
Kolonkarzinom	5-452*, 5-455*, 5-456*	max. 12 Monate
Rektumkarzinom	5-482*, 5-484*, 5-485	
Analkarzinom	5-490.1, 5-490.x, 5-490.y, 5-492.0, 5-492.00, 5-492.01, 5-492.02, 5-492.0x, 5-492.1, 5-492.2, 5-492.3, 5-492.x, 5-492.y	
Hepatozelluläres Karzinom	5-501.0*, 5-501.2*, 5-501.4*, 5-501.5**, 5-501.7*, 5-501.x**, 5-502.*, 5-504.*	
Dermatoonkologie		
Malignes Melanom	5-894*, 5-895*, 5-181*, 5-212.0/1/5/6, 5-401.*1/2/3, 5-402*, 5-403*, 5-404*, 5-406*, 5-407*	max. 6 Monate
Plattenepithelkarzinom der Haut	5-894*, 5-895*, 5-091.0*/1*/2*/3*, 5-181.0/1/3/4/5/6/7/9, 5-182.0/1/2/3/x/y, 5-212.0/1/2/3/4, 5-213.0/1/2/3/4/5/x/y, 5-401.*1/2/3, 5-402*, 5-403*, 5-404*, 5-406*, 5-407*	
Merkelzellkarzinom	5-894*, 5-895*, 5-091.0*/1*/2*/3*, 5-181.0/1/3/4/5/6/7/9, 5-182.0/1/2/3/x/y, 5-212.0/1/2/3/4, 5-213.0/1/2/3/4/5/x/y, 5-401.*1/2/3, 5-402*, 5-403*, 5-404*, 5-406*, 5-407*	
Lungenkarzinom	5-323*, 5-324*, 5-325*, 5-327*, 5-328*	max. 4 Monate
Gynäkologische Onkologie		
Mammakarzinom/DCIS	BET: 5-870.9*; 5-870.a*, 5-870.x*, 5-870.y*, Ablatio: 5-872*, 5-874*, 5-877*	Primär-OP max. 4/5 Monate, insgesamt max. 12 Monate
Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion der Vulva	5-711*, 5-712*, 5-713*, 5-714*, 5-985	max. 6 Monate
Vulvakarzinom	5-712.0, 5-712.x, 5-712.y, 5-713*, 5-714*	max. 4 Monate
Hochgradige Plattenepithel-Intraepitheliale Läsion der Vagina	5-702*, 5-703*, 5-985	max. 6 Monate
Vaginalkarzinom	5-703.1, 5-703.2, 5-703.3, 5-703.x, 5-703.y, 5-702.1, 5-702.2, 5-702.x, 5-702.y	max. 6 Monate

Abbildungsverzeichnis / Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Kolonkarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=2.484, Frauen: N=2.206)	025
Abbildung 2:	Kolonkarzinom ECOG-Status (N=1.636).....	026
Abbildung 3:	Kolonkarzinom Wohnregion Patienten (N=4.696)	026
Abbildung 4:	Kolonkarzinom Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=4.696)	027
Abbildung 5:	Kolonkarzinom UICC-Stadium (N=2.502).....	028
Abbildung 6:	Kolonkarzinom UICC-Stadium IV, Erst- und Zweittherapien (N=558).....	028
Abbildung 7:	Kolonkarzinom UICC-Stadium IV, verabreichte Substanzen bei systemischer Ersttherapie (N=208)	029
Abbildung 8:	Kolonkarzinom QI 8 – Anteil adjuvanter Chemotherapie bei Patienten im UICC-Stadium III mit R0-Resektion (N=367)	030
Abbildung 9:	Kolonkarzinom Durchschnittlicher Abstand in Tagen zwischen R0-Resektion und Beginn der adjuvanter Chemotherapie bei Patienten im UICC-Stadium III (N=180).....	030
Abbildung 10:	Rektumkarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=1.483, Frauen: N=871).....	031
Abbildung 11:	Rektumkarzinom ECOG-Status (N=945)	032
Abbildung 12:	Rektumkarzinom Wohnregion Patienten (N=2.355).....	032
Abbildung 13:	Rektumkarzinom UICC-Stadium (N=1.551).....	033
Abbildung 14:	Rektumkarzinom UICC-Stadium IV, Erst- und Zweittherapien (N=304).....	034
Abbildung 15:	Rektumkarzinom UICC-Stadium IV, verabreichte Substanzen bei systemischer Ersttherapie (N=146).....	034
Abbildung 16:	Rektumkarzinom QI 6 - TME-Qualität (N=397)	035
Abbildung 17:	Rektumkarzinom QI 11 - Anzeichnung Stomaposition (N=629).....	035
Abbildung 18:	Analkarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=106, Frauen: N=161).....	036
Abbildung 19:	Analkarzinom Wohnregion Patienten (N=267)	037
Abbildung 20:	Analkarzinom Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=267)	037
Abbildung 21:	Analkarzinom Grading (N=206)	038
Abbildung 22:	Analkarzinom UICC-Stadium nach TNM-Version 7 (N=19).....	038
Abbildung 23:	Analkarzinom UICC-Stadium nach TNM-Version 8 (N=126).....	039
Abbildung 24:	Analkarzinom Metastasenlokalisation (N=10)	039
Abbildung 25:	Analkarzinom Plattenepithelkarzinome UICC-Stadium II und III mit Radiochemotherapie nach Wohnregion (N=80)	040
Abbildung 26:	Analkarzinom Plattenepithelkarzinome UICC-Stadium II und III mit Radiochemotherapie und Mitomycin und 5-FU nach Wohnregion (N=54)	040
Abbildung 27:	Analkarzinom Plattenepithelkarzinome nach UICC-Stadium mit und ohne Radiochemotherapie (N=142)	041
Abbildung 28:	Analkarzinom QI 10 – Resektion bei Lokalrezidiv (N=6)	041
Abbildung 29:	Analkarzinom QI 11 – Resektion bei Residualtumor (N=48).....	041
Abbildung 30:	HCC Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=703).....	042
Abbildung 31:	HCC Allgemeiner Leistungsstand nach ECOG (N=236)	043

Abbildung 32:	HCC UICC-Stadium nach TNM-Version 7 (N=65).....	043
Abbildung 33:	HCC UICC-Stadium nach TNM-Version 8 (N=248).....	043
Abbildung 34:	HCC BCLC-Klassifikation (N=123).....	044
Abbildung 35:	HCC Metastasenlokalisation (N=60)	044
Abbildung 36:	HCC Patientinnen und Patienten mit einer Lebertransplantation nach Diagnosejahr (N=156).....	045
Abbildung 37:	HCC Patientinnen und Patienten mit einer Lebertransplantation nach Therapiejahr (N=156).....	045
Abbildung 38:	HCC Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht bei Patientinnen und Patienten mit HCC und Lebertransplantation (N=154).....	045
Abbildung 39:	HCC Abstand in Tagen zwischen Diagnosedatum und Lebertransplantation (N=156).....	046
Abbildung 40:	HCC QI1 - Typisierung nach WHO-Klassifikation bei Einrichtungen mit ≥ 10 übermittelten Diagnosemeldungen (N=183).....	046
Abbildung 41:	HCC QI1 - Typisierung nach WHO-Klassifikation, Einrichtungen mit <10 übermittelten Diagnosemeldungen (N=163) im Regionenvergleich.....	047
Abbildung 42:	HCC QI2 - Inhalt Befundberichte bei Einrichtungen mit ≥ 5 übermittelten Operationen (N=102).....	047
Abbildung 43:	HCC QI2 - Inhalt Befundberichte, Einrichtungen mit < 5 übermittelten Operationen (N=44) im Regionenvergleich	047
Abbildung 44:	Malignes Melanom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=3.114, Frauen: N=2.687)	051
Abbildung 45:	Malignes Melanom der Haut UICC-Stadium (N=3.790).....	052
Abbildung 46:	Malignes Melanom Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=5.700)	052
Abbildung 47:	Malignes Melanom R-Klassifikation bei tumorresezierender OP (N=1.740)	053
Abbildung 48:	Malignes Melanom Substanzen der ersten systemischen Therapie im Zeitverlauf (N=536)	053
Abbildung 49:	Malignes Melanom Therapieabfolge im Stadium IV (N=54).....	054
Abbildung 50:	Malignes Melanom QI 4 - Wächterlymphknoten-Biopsie (SLNB) bei ≥pT2a und M0/cN0 (N=134).....	054
Abbildung 51:	Plattenepithelkarzinom der Haut Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=1.395, Frauen: N=721).....	055
Abbildung 52:	Plattenepithelkarzinom der Haut Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=2.116).....	056
Abbildung 53:	Plattenepithelkarzinom der Haut UICC-Stadium (N=227)	057
Abbildung 54:	Plattenepithelkarzinom Kopf-Hals-Bereich UICC-Stadium (N=641)	057
Abbildung 55:	Plattenepithelkarzinom des Augenlids UICC-Stadium (N=18)	057
Abbildung 56:	Plattenepithelkarzinom der Haut R-Klassifikation bei tumorresezierender OP ohne Shaving (N=917).....	058
Abbildung 57:	Merkelzellkarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=34, Frauen: N=38).....	059
Abbildung 58:	Merkelzellkarzinom Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen nach ICD-10 (N=72)	060
Abbildung 59:	Merkelzellkarzinom UICC-Stadium (N=37)	060
Abbildung 60:	Merkelzellkarzinom R-Klassifikation bei tumorresezierender OP (N=28).....	061
Abbildung 61:	Lungenkarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Männer: N=4.002, Frauen: N=2.502)	065
Abbildung 62:	Lungenkarzinom Histologische Tumorgruppen (N=5.998).....	066
Abbildung 63:	NSCLC klinisches UICC-Stadium (N=3.827)	066
Abbildung 64:	SCLC klinisches UICC-Stadium (N=751).....	066

Abbildung 65:	Lungenkarzinom Verteilung der Leistungserbringer nach Tumoranzahl (gruppiert) (N=217 Leistungserbringer).....	067
Abbildung 66:	NSCLC, Stadium IV primäres Therapiegeschehen innerhalb 6 Monaten nach Diagnose (N=1.198)	067
Abbildung 67:	NSCLC, Stadium IV primäre systemische Therapiearten mit den verabreichten Substanzen (N=989)	068
Abbildung 68:	NSCLC, Stadium IV PD-L1-Expression nach Histologiegruppe (N=266)	069
Abbildung 69:	NSCLC, Stadium IV TPS bei PD-L1-Expression (N=266)	069
Abbildung 70:	DCIS Häufigkeitsverteilung nach Alter (Frauen N=966)	075
Abbildung 71:	Mammakarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (Frauen N=9.934, Männer N=97)	076
Abbildung 72:	Mammakarzinom Verteilung Tumorbiologie zu Alter (Frauen N=9.351, Verteilung Männer gesamt N=88)	076
Abbildung 73:	Mammakarzinom UICC-Stadien (Männer N=89, Frauen N=9.287)	077
Abbildung 74:	Mammakarzinom relative Häufigkeit molekularbiologischer Subtyp je Stadium (Frauen N=9.287)	077
Abbildung 75:	DCIS Bestrahlungen in Abhängigkeit des Gratings (low-grade, intermediate, high-grade) (Frauen N=433)	078
Abbildung 76:	DCIS Bestrahlungen nach Wohnregion und Grading (Frauen N=433)	078
Abbildung 77:	DCIS QI 4 - Axilläre Lymphknotenentnahme bei DCIS, Einrichtungsvergleich (Frauen N=451)	079
Abbildung 78:	Mammakarzinom Primäroperation (jeweils erster Balken) unter Berücksichtigung der Sekundäreingriffe (jeweils weiter Balken) für Kliniken mit >70 Luminal A-Fällen (Frauen N=2.988)	079
Abbildung 79:	Mammakarzinom Anteil pCR nach Neoadjuvanz je molekularbiologischem Subtyp (Frauen N=1.264)	080
Abbildung 80:	Mammakarzinom pCR nach Neoadjuvanz je nach vorheriger cT- bzw. cN-Kategorie, HER2-positiv (Frauen N=438)	080
Abbildung 81:	Mammakarzinom Bestrahlungen nach brusterhaltender Therapie je Altersgruppe Frauen (erster Balken Gesamtkollektiv N=5.070, zweiter Balken Subgruppe Luminal A-Stadium I N=1.638)	081
Abbildung 82:	Mammakarzinom Anteil primärer endokriner Therapie bei nicht-metastasiertem Tumor (Frauen N=3.653)	081
Abbildung 83:	Mammakarzinom Zeitpunkt resezierende OP nach Erstdiagnose HER2-positiver Tumor (Frauen N=984)	082
Abbildung 84:	Mammakarzinom Häufigkeit der adjuvanten versus neoadjuvanten Chemotherapie bei HER2-positivem Tumor (Frauen N=971)	082
Abbildung 85:	Mammakarzinom Anteil HER2-positiver Fälle mit neoadjuvanter Chemotherapie versus primäre Operation je klinischer Tumorausdehnung (Frauen N= 971)	082
Abbildung 86:	Mammakarzinom CDK4/6-Inhibitor bei fortgeschrittenem/metastasiertem Tumor (Frauen N=240)	083
Abbildung 87:	Vulva (HSIL) Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=307)	087
Abbildung 88:	Vulva (HSIL) Anteil der tumorresezierenden und destruirenden Verfahren (jeweilig erster OPS innerhalb von 6 Monaten pro Fall, N=110)	087
Abbildung 89:	Vulvakarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=716)	088
Abbildung 90:	Vulvakarzinom Anteil Fälle nach Stadium (N=498)	088
Abbildung 91:	Plattenepithelkarzinom der Vulva Anteil Fälle T-Kategorie T1 je gemeldetem OPS (N=307)	089
Abbildung 92:	Plattenepithelkarzinom der Vulva Anteil Fälle mit gemeldetem Resektionsstatus R je OPS, erster tumorresezierender Eingriff, Kategorie T1 (Nachresektionen bei R1 sind nicht berücksichtigt) (N=307)	089
Abbildung 93:	Vagina (HSIL) Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=155)	090

Abbildung 94:	Vagina (HSIL) Anteil der OPS in Therapiemeldungen, aufgeschlüsselt nach resezierenden und destruierenden Verfahren (N=35).....	090
Abbildung 95:	Vaginalkarzinom Anteil Patientinnen nach Alter (N=172)	091
Abbildung 96:	Vaginalkarzinom Anteil Fälle nach Stadien (N=128)	091
Abbildung 97:	Plattenepithelkarzinom der Vagina Anteil Fälle mit gemeldeten Resektionsstatus R je OPS, erster tumorresezierender Eingriff bei T1N0M0 (Nachresektionen bei R1 sind nicht berücksichtigt) (N=18).....	092
Abbildung 98:	Malignes Melanom BRAF-Mutation mit verabreichter Ersttherapie über alle Stadien (N=52)	098
Abbildung 99:	Adenokarzinom Lunge Verteilung EGFR-Mutation nach Exon (N=82)	100
Abbildung 100:	Adenokarzinom der Lunge Stadium IV Systemtherapie bei TKI-responsiver EGFR-Mutation (N=28)	101
Abbildung 101:	Adenokarzinom Lunge Stadium IV Verteilung PD-L1-Expression (N=991) [Anteil PD-L1 positiver Tumorzellen, (TPS/ tumor proportion score)]	102
Abbildung 102:	Adenokarzinom Lunge Stadium IV EGFR, BRAF, ALK, ROS1 Wildtyp und TPS PD-L1 < 50%, Systemtherapie (N=48)	103
Abbildung 103:	Glioblastom Postoperative Therapie nach Methylierungsstatus (MGMT), Patientinnen und Patienten < 70 Jahre (N=366).....	105
Abbildung 104:	Glioblastom Postoperative Therapie nach Methylierungsstatus (MGMT), Patientinnen und Patienten > 70 Jahre (N=235).....	106
Abbildung 105:	Kolorektales Karzinom QI 2 - Histologie nach WHO-Klassifikation (N=2.731)	107
Abbildung 106:	Kolorektales Karzinom QI 2 - Grading (N=2.731)	108
Abbildung 107:	Kolorektales Karzinom QI 2 - R-Klassifikation (N=2.731)	108
Abbildung 108:	Zervixkarzinom QI 2 - Histologie nach WHO-Klassifikation (N=162)	108
Abbildung 109:	Zervixkarzinom QI 2 - Grading (N=162)	109
Abbildung 110:	Zervixkarzinom QI 2 - R-Klassifikation (N=162)	109
Abbildung 111:	Zervixkarzinom QI 2 - Angabe zu Lymphgefäß- oder Veneninvasion (N=162)	109
Abbildung 112:	Zervixkarzinom QI 2 - Angabe zur Perineuralscheideninfiltration (N=162)	109

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Kolonkarzinom Histologie (N=4.225).....	027
Tabelle 2:	Rektumkarzinom Histologie (N=2.143).....	033
Tabelle 3:	Analkarzinom Histologie (N=242)	038
Tabelle 4:	HCC Histologien nach WHO-/ nicht WHO.....	043
Tabelle 5:	HCC UICC-Stadium - Barcelona-Klassifikation.....	044
Tabelle 6:	Plattenepithelkarzinom der Haut Histologien.....	056
Tabelle 7:	Stadienverteilung M0 (Frauen N=7.994).....	077
Tabelle 8:	Malignes Melanom Verteilung BRAF-Mutationen	097
Tabelle 9:	Malignes Melanom Verteilung NRAS-Mutationen.....	097
Tabelle 10:	Malignes Melanom Verteilung KIT-Mutationen	097
Tabelle 11:	Adenokarzinom der Lunge Stadium IV genetische Alterationen, prozentualer Anteil pro Gen.....	099
Tabelle 12:	Adenokarzinom Lunge EGFR-Mutationen, Therapierbarkeit.....	100
Tabelle 13:	Therapie-Empfehlungen der EANO Leitlinie Altersgruppe 18-70 Jahre.....	104
Tabelle 14:	Therapieempfehlungen der EANO Leitlinie Altersgruppe > 70 Jahre.....	106

Glossar / Abkürzungsverzeichnis / Literatur

Glossar

95%-CI	Konfidenzintervall mit einem Vertrauensbereich von 95%.
Ablatio	Operative Entfernung der kompletten Brust.
Adjuvante Therapie	Zusätzliche Behandlung, die der Primärtherapie folgt, um das Risiko eines Rezidivs zu verringern. Eine adjuvante Therapie kann eine systemische Therapie und/oder eine Strahlentherapie beinhalten.
ADT/GEKID-Basisdatensatz	ADT und GEKID haben einen bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatz verabschiedet. Er stellt ein Instrument zur einheitlichen onkologischen Dokumentation dar, um in den Bundesländern eine vergleichbare Erfassung und Auswertung der Krebsregisterdaten zu ermöglichen.
ALK	Das ALK-Protein (Anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase) gehört zu den Rezeptor-Tyrosinkinasen. Es induziert 4 unterschiedliche nachgeschaltete Signalwege. Es kommen unterschiedliche onkogene Alterationen vor (Translokation, Mutation, Gen-Amplifikation). Bei NSCLC kommt die Translokation EML4-ALK vor.
Allelfrequenz	Entspricht dem Verhältnis von mutierten Sequenzen zur Gesamtanzahl der Sequenzen des jeweiligen Hotspots.
Angiogenesehemmer	Wirkstoffe, die das Wachstum von Blutgefäßen verhindern. Sie werden in der Behandlung mancher Tumorerkrankungen eingesetzt.
BCLC-Klassifikation	Barcelona-Klassifikation. Die Prognose beim HCC wird von der Leberfunktion und dem Allgemeinzustand beeinflusst. Für das HCC-Staging wird die Barcelona-Klassifikation genutzt. Diese bezieht die Leberfunktion und den ECOG-Status mit ein und dient gleichzeitig zur Orientierung für die Therapieentscheidung.
Best-of-Ebene/ Best-of-Datensatz	Der Best-of-Datensatz wird im Register gebildet, wenn zu einem Krebsfall mehrere Meldungen vorliegen. Die besten Informationen werden zu einem auswertbaren Datensatz zusammengeführt.
Bilobektomie	Entfernung zweier benachbarter Lungenlappen.
BRAF	Das BRAF-Protein ist eine Serin/Threonine Kinase. Es gehört zum RAS/RAF/MEK/ERK/MAPK Signalweg. Missense Mutationen in BRAF liegen in ca. 8% aller malignen Tumoren vor. Es ist der häufigste onkogene Treiber bei dem malignen Melanom.
Checkpoint-Inhibitoren	Das Immunsystem ist prinzipiell in der Lage, Tumorzellen abzutöten. Die Checkpoint-Inhibitoren aktivieren die Immunabwehr, indem sie die Hemmung des Immunsystems über bestimmte Oberflächenproteine, der sogenannten Checkpoints, aufheben.
Codon	In der Genetik steht ein Codon für eine Sequenz von drei Nukleotiden, die eine bestimmte Aminosäure kodieren. Manche Codons signalisieren den Beginn oder das Ende der Transkription.
Definitive Strahlentherapie	Alleinige Behandlung durch eine Strahlentherapie
del	In der Genetik zeigt die Abkürzung „del“ eine Deletion an (Verlust eines DNA-Abschnitts).
Deletion	Genetische Veränderung mit Verlust eines DNA-Abschnitts von variabler Größe.
Deletion-Insertion	Veränderte DNA-Sequenz wenn ≥ 1 Nukleotid durch ≥ 1 anderes Nukleotid ersetzt wird. Wenn lediglich 1 Nukleotid ersetzt wird, wird die Bezeichnung Substitution verwendet.

delins	In der Genetik zeigt die Abkürzung „delins“ eine Deletion-Insertion an.
Diagnosejahr	Das Jahr, in dem die Diagnose gestellt wurde.
dup	In der Genetik zeigt die Abkürzung „dup“ eine Duplikation an. Ein Stück DNA ist doppelt oder mehrfach vorhanden mit möglicher Veränderung der Funktion des kodierten Proteins (Vasef und Auerbach, 2020).
EGFR	Epidermal growth factor receptor. Die Aktivierung des Rezeptors führt zu Zellvermehrung, -differenzierung, -migration und -adhäsion, Schutz vor programmiertem Zelltod, sowie Transformation. Genetische Alterationen in EGFR finden sich in vielen soliden Tumoren. Mutationen in EGFR korrelieren mit Tumorprogression, Resistenz gegen Chemotherapie und schlechter Prognose.
Epidemiologie	Epidemiologie ist die Wissenschaft der Häufigkeit und Verteilung von Erkrankungen und deren Ursachen und Folgen in der Bevölkerung.
Exon	DNA-Abschnitt, der in der reifen messenger RNA enthalten ist und einen Teil der genetischen Information für die Aminosäuresequenz eines Proteins enthält. Die meisten Gene bestehen aus multiplen Exonen und dazwischenliegenden Intronen.
GKV-Spitzenverband	Bundesweiter Verband der Gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland.
Grading	Beschreibt den Grad der histologischen Differenzierung der Tumorzellen und somit die Abweichung der entarteten Zellen vom gesunden Gewebe. Meist wird das vierstufige Grading nach UICC angewendet (G1 bis G4), es existieren je nach Tumorart jedoch unterschiedliche Gradingssysteme. In der Regel geht ein niedrigeres Grading mit einer besseren Prognose einher.
Histologie	Lehre von den Geweben. Beschreibt die Beschaffenheit des biologischen Gewebes, bis hin zur mikroskopischen Anatomie.
Hotspot	In der Genetik als Bezeichnung für eine DNA-Region verwendet, die wahrscheinlich mutiert.
ICD-10-Klassifikation	Die Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) ist ein Diagnoseklassifikationssystem der Medizin. Die aktuell für Deutschland gültige Ausgabe ist die ICD-10-GM. Die Zahl 10 weist auf die Revision hin, GM bedeutet German Modification.
In situ-Karzinom	Frühstadium eines malignen epithelialen Tumors, ohne invasives Wachstum. Die Tumorzellen haben die Basalmembran noch nicht durchbrochen.
Invasiv/nicht-invasiv	Ein invasiver Tumor verlässt seine ursprüngliche Gewebeschicht und dringt in das umliegende Gewebe ein. Ein nicht-invasiver Tumor hat seine ursprüngliche Gewebeschicht noch nicht verlassen.
KIT	Das KIT Protein ist eine Rezeptor-Tyrosin-Kinase. Die Aktivierung führt zur Aktivierung mehrerer Signalwege, die in Zell-Wachstum, -Überleben und -Migration involviert sind.
Kolpektomie	Operative Entfernung von Teilen der Scheidenwand.
kurative Intention	In der Absicht zu heilen.
Lobektomie	Entfernung eines Lungenlappens.
Lymphadenektomie	Operative Entfernung von Lymphknoten.
Mastektomie	Operative Entfernung der kompletten Brust.

MET	Das MET- Protein ist eine Rezeptor-Tyrosinkinase. Die Aktivierung induziert die Aktivierung mehrerer Signalwege und ein invasives Wachstumsprogramm. Aberrantes MET Signalling: durch MET Überexpression (Gen-Amplifikation, epigenetische Veränderungen, Polysomy Chromosom 7), Genmutationen inkl. Exon 14 skipping Mutation.
Metastase	Tumorzellen, die ihren Entstehungsort (den Primärtumor) verlassen haben, sich in anderen Organen des Körpers niederlassen und sich dort vermehren. Nur bösartige (maligne) Tumorzellen metastasieren.
MGMT	Das Gen für die O-6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase (MGMT)-Gen codiert für ein DNA-Reparaturprotein, das vor der Alkylierung in Position O-6 des Guanins schützt. Die Wirkung einiger Chemotherapeutika (wie z. B. Te-mozolomid) beruht u.a. auf Anfügen von Alkylgruppen an diese Position O-6. Die epigenetische Veränderung der Promotor-Region des Gens bewirkt eine verminderte Transkription des Gens.
Multikinase-Inhibitor	Wirkstoff, der multiple Kinasen hemmt, von denen manche eine Rolle beim Tumorwachstum oder bei der Tumorausbreitung spielen.
Neoadjuvante Therapie	Therapie, die einer anderen Therapie unterstützend vorausgeht, z. B. die Verkleinerung des Tumors vor der Operation durch eine vorausgehende, neo-adjuvante Strahlentherapie.
NRAS	Das NRAS -Protein ist an der Signalübertragung beteiligt und reguliert die Zellteilung. Mutationen in NRAS stehen nach BRAF-Mutationen an zweiter Stelle bei malignem Melanom und sind von prognostischer Relevanz. Vor-kommen von NRAS Mutationen auch bei weiteren Tumoren.
NSCLC	Non small cell lung cancer, nicht kleinzelliges Lungenkarzinom.
oBDS	Onkologischer Basisdatensatz.
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel.
Oligometastasierte Erkrankung	Patienten mit begrenzter Organmetastasierung, die einem potenziell kura-tiven Therapiekonzept zugeführt werden können. Die genaue Definition der oligometastasierten Erkrankung ist umstritten (Onkopedia Leitlinie NSCLC, 2021)
Palliative Intention	Absicht, Leiden oder Symptome zu lindern ohne zwangsweise eine Heilung erreichen zu können.
Passenger-Mutationen	Passenger Mutationen verändern nicht die Fitness. Sie treten in einer Zelle auf, die simultan oder nachfolgend eine Treibermutation erworben hat. Sie sind daher in allen Zellen mit der Treibermutation zu beobachten (Bozic I et al., 2010).
PD-1	Programmed death protein 1. Ein hemmender Rezeptor, der in aktivierten T-Lymphozyten induziert ist. Der Rezeptor trägt zur Toleranz des Immunsys-tems bei, unterdrückt aber die anti-tumorale Immunität.
PD-L1	Programmed cell death-ligand 1, ist ein Ligand von PD-1. Wird von Tumorzellen und Antigen-präsentierenden Zellen im Tumormikromilieu exprimiert. Auf diese Weise können die Tumorzellen die Immunantwort der T-Lymphozyten ausschalten.
Primärtherapie	Ersttherapie, Primärtherapie nach Diagnosestellung.
Qualitätsindikator	Als Quotienten dargestellte Messgrößen, deren Ausprägung eine Bewertung der Qualität ermöglichen.
RET	Das RET Protein gehört zu den Rezeptor-Tyrosinkinasen. Die Translokation des RET Gens führt zur Bildung eines onkogenen Fusionsgens. Eine Translo-kation ist bei NSCLC und weiteren Tumoren beschrieben.

Rezidiv	Wiederauftreten desselben Tumors üblicherweise nach einem Zeitintervall ohne nachweisbaren Tumor. Der Tumor kann an seinem Ursprungsort wieder auftreten oder an einer anderen Stelle im Körper.
R-Klassifikation/ Residualklassifikation (Resektionsstatus)	Zustand nach der operativen Entfernung des Tumors. Die R-Klassifikation wird in drei Klassen graduiert, um die Vollständigkeit der Resektion zu beschreiben (R0, R1 und R2). RX bedeutet „Vorhandensein von Resttumor kann nicht beurteilt werden“. R0 bedeutet, dass der Tumor im Gesunden entfernt wurde und kein Resttumor mehr vorhanden ist.
ROS1	Das ROS1 Protein gehört zu den Rezeptor-Tyrosinkinasen. Die Translokation des ROS1 Gens führt zur Bildung eines onkogenen Fusionsgens. Es sind unterschiedliche Partnergene beschrieben. Das Fusionsprotein aktiviert den ROS1 Signalweg und führt zu Tumorwachstum.
S3-Leitlinie	Fachliche Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge einer Erkrankung auf der höchsten Qualitätsstufe der Entwicklungsmethodik, entwickelt von den relevanten wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften mit beteiligten Organisationen durch systematische und transparente Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege.
Shaving	Die Abtragung oberflächlicher Hautanteile.
Stadiengruppierung	Möglichkeit der Stadieneinteilung einer Krebserkrankung aufgrund der TNM-Klassifikation und unter Berücksichtigung der Histologie. Die Gruppierung ist Grundlage für alle weiteren Therapieentscheidungen.
Systemische Therapie	Eine Therapie, die ihre Wirkung im ganzen Körper entfaltet, z. B. systemische Chemotherapie.
TME	Die Totale Mesorektale Exzision ist ein Operationsverfahren zur kurativen Therapie bei Rektumkarzinomen.
TNM-Klassifikation	Ein Klassifikationssystem, das die anatomische Ausbreitung bösartiger Tumoren beschreibt. Einbezogen werden die Ausbreitung des Primärtumors (T), das Fehlen oder Vorhandensein und die Ausbreitung von Lymphknotenmetastasen (N) und die Fernmetastasierung (M). Durch Hinzufügen von Ziffern zu diesen drei Komponenten wird die Ausbreitung der malignen Erkrankung angezeigt. Berücksichtigt wird dabei die Histologie.
Translokation	Beschreibt eine chromosomale Veränderung, bei der es in zwei Chromosomen zu einem Bruch kommt. Die Fragmente werden an den Bruchpunkten wieder zusammengefügt.
Treibermutation	Eine Mutation, die dem Tumor einen selektiven Vorteil verleiht und zu Tumorwachstum, -progression und -persistenz beiträgt. Treibermutationen können das Ziel einer personalisierten Therapie sein. (Vasef und Auerbach, 2020). Lediglich ein kleiner Anteil der Mutationen fungiert als Treiber (Bozic I et al. 2010).
tumor proportion score	Der prozentuale Anteil der Tumorzellen, die PD-L1 positiv sind.
Tumor-Treating-Fields	In der Behandlung bestimmter Tumoren werden elektrische Wechselfelder (Tumortherapiefelder) eingesetzt, die den Prozess der Zellteilung stören.
Tyrosinkinase	Tyrosinkinasen sind Enzyme mit vielen unterschiedlichen Funktionen, wie z. B. Signalübertragung. Sie können infolge erhöhter Aktivität zur Entstehung mancher Tumorerkrankungen beitragen. Die Hemmung der enzymatischen Aktivität kann das Wachstum von Krebszellen einschränken oder stoppen.
Tyrosinkinase-Domäne	Eine Domäne beschreibt eine spezifische Region oder eine Aminosäuresequenz eines Proteins, das mit einer bestimmten Funktion versehen ist oder das entsprechende DNA-Segment. Die Tyrosinkinase-Domäne entspricht dem enzymatisch aktiven Teil der Tyrosinkinase.
Tyrosinkinaseinhibitor	Ein zielgerichtetes Medikament, das verschiedene Enzyme der Tyrosinkinasen hemmt.

Tyrosinkinase-Rezeptoren	Eine Sammelbezeichnung für Membranproteine mit zytosolischer Tyrosinkinase-Domäne und extrazellulärer Bindungsdomäne. Nach Bindung des Liganden wird eine intrazelluläre Signalübertragung ausgelöst. Tyrosinkinase-Rezeptoren beeinflussen die Zellproliferation, und -differenzierung. Sie sind an der Entstehung bösartiger Tumorerkrankungen beteiligt.
Vollständigkeit	Die Vollständigkeit der Information zu einer Tumorerkrankung im Krebsregister liegt vor, wenn alle onkologisch relevanten Informationen zu Diagnose, Therapie und Nachsorgeuntersuchungen vorhanden sind.
Vollzähligkeit	Der Begriff der Vollzähligkeit beschreibt, dass alle meldepflichtigen Erkrankungen im Krebsregister erfasst sind. Dies ist nur möglich, wenn die behandelnden Ärzte umfassend ihrer Meldepflicht nachkommen. Allgemein wird eine Vollzähligkeit von mindestens 90% angestrebt. Der tatsächliche Vollzähligkeitsgrad des Krebsregisters wird durch unterschiedliche Methoden geschätzt, dies erfolgt durch das Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut. Erst mit einem mindestens 90%igen Vollzähligkeitsgrad sind die Analysen der Registerdaten aussagekräftig.
Vulvektomie	Eine teilweise oder vollständige operative Entfernung der Vulva.
Wildtyp	Ein Gen mit nicht-mutierter DNA-Sequenz.
Zielgerichtete Therapie	Zielgerichtete Medikamente richten sich gegen bestimmte Tumorzellen und schaden normalen Zellen weniger. Manche zielgerichteten Substanzen blockieren die Aktivität bestimmter Enzyme, Proteine oder anderer Moleküle, die Tumorwachstum und -ausbreitung begünstigen. Andere unterstützen das Immunsystem bei der Krebsbekämpfung oder bringen toxische Substanzen direkt zu den Tumorzellen, um diese abzutöten https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/targeted-therapy . Abfrage vom 30.05.2022

Abkürzungsverzeichnis

ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AG QI	Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
AML	Akute myeloische Leukämie
ATO	Arbeitsgemeinschaft der Tumorzentren, onkologischen Schwerpunkten und Arbeitskreisen in Baden-Württemberg
BET	Brusterhaltende Operation
BW	Baden-Württemberg
CI	Konfidenzintervall
CIN	Zervikale intraepitheliale Neoplasie
CLL	Chronische Lymphatische Leukämie
DCIS	Duktales in situ-Karzinom der Mamma
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EANO	European Association of Neuro-Oncology
EKR	Epidemiologisches Krebsregister des Krebsregisters Baden-Württemberg
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HSIL	Hochgradige Plattenepitheliale-Intraepitheliale Läsion
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz

KLR	Klinische Landesregisterstelle des Krebsregisters Baden-Württemberg
KRBW	Krebsregister Baden-Württemberg
KrebsRVO	Krebsregisterverordnung
KRK	Kolorektales Karzinom
LAD	Lymphadenektomie
LKrebsRG	Landeskrebsregistergesetz
LL	Leitlinie
MkC	Mikrographisch kontrollierte Chirurgie
NET	neuroendokrine Tumoren
NSCLC	Non small cell lung cancer, nicht kleinzelliges Lungenkarzinom
o.n.A.	Ohne nähere Angabe
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
pCR	Pathologische Komplettremission
QI	Qualitätsindikator (der S3-Leitlinie)
QualiKo	Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen
RCT	Radiochemotherapie
RKI	Robert Koch-Institut
RÜD	registerübergreifender Datenaustausch
SCLC	Small cell lung cancer
SLNB	Sentinel-Node-Biopsie, Wächterlymphknoten-Biopsie
TKI	Tyrosinkinaseinhibitor
TME	Totale Mesorektale Exzision

TNM	Klassifikation der Tumorausbreitung (siehe Glossar)
TPS	Tumor proportion score
UICC	Union for International Cancer Control
VS	Vertrauensstelle des Krebsregisters Baden-Württemberg
WHO	World Health Organization
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
ZNS	Zentrales Nervensystem

Literatur

- AGO KOMMISSION MAMMA (2021): Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2021/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2021.pdf, zuletzt abgerufen am 20.09.2021.
- ALBRECHT T, ET AL. (2022): Wissenschaftliche Nutzung von Krebsregisterdaten bei seltenen Tumorerkrankungen am Beispiel des hepatischen Angiosarkoms. FORUM-online. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12312-022-01086-4>, zuletzt abgerufen am 22.06.2022.
- ARBEITSGEMEINSCHAFT DER WISSENSCHAFTLICHEN MEDIZINISCHEN FACHGESELLSCHAFTEN E.V., AWMF (2018): S2k Leitlinie Merkelzellkarzinom (MZK, MCC, neuroendokrines Karzinom der Haut) Update 2018, AWMF Register Nr. 032/023. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-023l_S2k_Merkelzellkarzinom_2018-12-verlaengert_01.pdf, zuletzt abgerufen am 15.03.2022.
- BOZIC I, ET AL. (2010): Accumulation of driver and passenger mutations during tumor progression. PNAS 107(43): 18545-18550.
- BRACHT JWP, ET AL. (2019): BRAF Mutations Classes I, II, and III in NSCLC Patients Included in the SLLIP Trial: The Need for a New Pre-Clinical Treatment Rationale. Cancers 11(9): 1381.
- BRODY R, ET AL. (2017): PD-L1 expression in advanced NSCLC: Insights into risk stratification and treatment selection from a systematic literature review. Lung Cancer 112: 200–215.
- BROWN DAHLMAN K, ET AL. (2012): BRAF(L597) mutations in melanoma are associated with sensitivity to MEK inhibitors. Cancer Discovery 2(9): 791-797.
- CARTER J, ET AL. (2015): Non-p.V600E BRAF Mutations are Common Using a More Sensitive and Broad Detection Tool. American Journal of Clinical Pathology 144: 620-628.
- CASCETTA P, ET AL. (2021): RET Inhibitors in Non-Small-Cell Lung Cancer. Cancers 13(17): 4415.
- CHEN DS AND MELLMAN I (2013): Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. Immunity 39(1): 1-10.
- DAGOGO JACK I, ET AL. (2019): Impact of BRAF mutation class on disease characteristics and clinical outcomes in BRAF-mutant lung cancer. Clinical Cancer Research 25: 158-165.
- DAVIS EJ, ET AL. (2018): Melanoma: What do all the mutations mean? Cancer 124(17): 3490–3499.
- DE ANGELIS LM, WEN PY (2017): Primary and Metastatic Tumors of the nervous system. In: Longo D et al. (Hrsg) Harrison's Hematology and Oncology, 3. Auflage, Mc Graw Hill, S. 623-637.
- DESTATIS – STATISTISCHES BUNDESAMT: Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag. Bevölkerung Baden-Württemberg zum 31.12.2020. www.destatis.de, zuletzt abgerufen am 01.06.2022.
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) IM AUFTRAG DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR GESUNDHEIT (BMG) UNTER BETEILIGUNG DER ARBEITSGRUPPE ICD DES KURATORIUMS FÜR FRAGEN DER KLASSIFIKATION IM GESUNDHEITSWESEN (KKG): ICD-10-GM Version 2020, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 20. September 2019, zuletzt abgerufen am 04.05.2021.
- DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (DIMDI) IM AUFTRAG DES BUNDESMINISTERIUMS FÜR GESUNDHEIT (BMG) UNTER BETEILIGUNG DER ARBEITSGRUPPE ICD DES KURATORIUMS FÜR FRAGEN DER KLASSIFIKATION IM GESUNDHEITSWESEN (KKG): Operationen- und Prozedurenschlüssel 2021, zuletzt abgerufen am 04.05.2021
- DOROSHOW DB, ET AL. (2021): PD-L1 as a biomarker of response to immune-checkpoint inhibitors. Nature Reviews Clinical Oncology 18: 345-362.
- DUMMER R, ET AL. (2017): Binimetinib versus dacarbazine in patients with advanced NRAS-mutant melanoma (NEMO): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncology, 18(4): 435-445.
- EGGERMONT, ET AL. (2021): Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncology, 22(5): 643-654.
- GLYNNE-JONES R, ET AL (2014): Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology 25 (supplement 3): iii10-iii20. <https://www.esmo.org/guidelines/gastrointestinal-cancers/anal-cancer>, zuletzt abgerufen am 12.12.2019.
- GRIESINGER F, ET AL. (2021): Onkopedia Leitlinien. Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). Stand Juli 2021
- GUIDELINE OF THE DGGG AND OEGGG (2018): Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vaginal Cancer and its Precursors (S2k-Level, AWMF Registry No. 032/042, October 2018). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-042.html>, zuletzt abgerufen am 20.09.2021.

GUPTA A, ET AL. (2020): Dual-specificity protein phosphatase DUSP4 regulates response to MEK inhibition in BRAF wild-type melanoma; *British Journal of Cancer* 122(4): 506-516.

HEGI ME, ET AL. (2005): MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *The New England Journal of Medicine* 352: 997-1003.

HERRLINGER U, ET AL. (2019): Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA-09): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 393(10172): 678-688.

HOFHEINZ R, ET AL. (2018): Onkopedia Leitlinien. Kolonkarzinom. Stand Oktober 2018.

HOFHEINZ R, ET AL. (2018): Onkopedia Leitlinien. Rektumkarzinom. Stand Oktober 2018.

HORN L, ET AL. (2017): Neoplasms of the Lung. In: Longo D et al. (Hrsg) *Harrison's Hematology and Oncology*, 3. Auflage, Mc Graw Hill, S. 500-525.

JOHNSON DB, PUZANOV I (2015): Treatment of NRAS-mutant melanoma. *Current Treatment Options in Oncology* 16(4): 15.

KANCHAK RK, ET AL. (2011): The Epidermal Growth Factor Receptor-L861Q Mutation Increases Kinase Activity without Leading to Enhanced Sensitivity Toward Epidermal Growth Factor Receptor Kinase Inhibitors. *Journal of Thoracic Oncology* 6: 387-392.

KOELBLINGER P, DUMMER R (2017): Targeted treatment of advanced NRAS-mutated melanoma. *Oncotarget* 8(49): 84616–84617.

KOOPMAN B, ET AL. (2021): A Nationwide Study on the Impact of Routine Testing for EGFR Mutations in Advanced NSCLC Reveals Distinct Survival Patterns Based on EGFR Mutation Subclasses. *Cancers* 13(14): 3641.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2019): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, AWMF-Registernummer: 021/007OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Kolorektales_Karzinom/Version_2/LL_KRK_Langversion_2.1.pdf, zuletzt abgerufen am 20.10.2021.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2020): S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3, AWMF-Registernummer: 032/024OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Melanom/Melanom_Version_3/LL_Melanom_Langversion_3.3.pdf, zuletzt abgerufen am 20.10.2021.

Version_3/LL_Melanom_Langversion_3.3.pdf, zuletzt abgerufen am 20.10.2021.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2021): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom, Langversion 2.1, AWMF-Registernummer: 032/033OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version_2/LL_Zervixkarzinom_Langversion_2.1.pdf, zuletzt abgerufen am 20.10.2021.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2021): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, AWMF-Registernummer: 032/045OL. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>, zuletzt abgerufen am: 20.09.2021.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2020): S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut, Langversion 1.1, AWMF-Registernummer: 032/022OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Aktinische_Keratosen_und_PEK/LL_Aktinische_Keratosen_PEK_Langversion_1.1.pdf, zuletzt abgerufen am 18.08.2022

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2018): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Version 1.0, AWMF-Registernummer: 020/007OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Lungenkarzinom/LL_Lungenkarzinom_Langversion_1.0.pdf, zuletzt abgerufen am 18.08.2022.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2020): S3-Leitlinie Analkarzinom (Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Analkanal- und Analrandkarzinomen), Langversion 1.2, AWMF-Registernummer: 081/004OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Analkarzinom/Version_1/LL_Analkarzinom_Langversion_1.2.pdf, zuletzt abgerufen am 18.08.2022.

LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2013): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms, Version 1.0, AWMF-Registernummer: 032/053OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/HCC/S3-HCC-OL-Langversion-V1.0.pdf, zuletzt abgerufen am 18.08.2022.

- LEONETTI A, ET AL. (2019): Resistance mechanisms to osimertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer. *British Journal of Cancer* 121(9): 725-737.
- LIANG H AND WANG M (2020.): MET Oncogene in Non-Small Cell Lung Cancer: Mechanism of MET Dysregulation and Agents Targeting the HGF/c-Met Axis. *OncoTargets and Therapy* 13: 2491–2510.
- LIU Y, ET AL. (2020): Acquired BRAF N581S mutation mediated resistance to gefitinib and responded to dabrafenib plus trametinib. *Lung Cancer* 146: 355-357.
- LOUIS DN, ET AL. (2021): Glioblastoma, IDH-wildtype. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board (Hrsg) WHO Classification of Tumours online- Central Nervous System Tumours -2. Gliomas, glioneuronal tumours, and neuronal tumours, 5th ed., vol. 6, International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/45>, zuletzt abgerufen am 17.06.2022
- MARCHAND A, ET AL. (2018): A rare BRAF T599dup mutation conferring sensitivity to BRAF inhibitor in a patient with metastatic melanoma; *British Journal of Dermatology* 179(2): 528-529.
- MCDONNELL K, ET AL. (2010): V559A and N822I double KIT mutant melanoma with predictable response to imatinib? *Pigment Cell and Melanoma Research* 24: 390-392.
- MENZER C, ET AL. (2019): Targeted Therapy in Advanced Melanoma With Rare BRAF Mutations. *Journal of Clinical Oncology* 37: 3142-3151.
- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK GUIDELINE (2022): Melanoma: Cutaneous. Version 2. 2022, January 26, 2022.
- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK GUIDELINE (2021): Small Cell Lung Cancer. Version 2. 2022, November 24, 2021.
- NATIONAL GUIDELINE OF THE GERMAN SOCIETY OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS (2015): Diagnosis, Therapy, and Follow-Up Care of Vulvar Cancer and its Precursors. (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/059, August 2015). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-059.html>, zuletzt abgerufen am 11.06.2021
- NEGRAO MV, ET AL. (2020): Molecular landscape of BRAF-mutant NSCLC reveals an association between clonality and driver mutations and identifies targetable non-V600 driver mutations. *Journal of Thoracic Oncology* 15(10): 1611–1623.
- ORLOVA KV, ET AL (2019): Melanoma Carrying Rare KIT Mutations p.T632I. *Case Reports in Oncology* 12: 109-112.
- OWSLEY J, ET AL. (2021): Prevalence of class I-III BRAF mutations among 114,662 cancer patients in a large genomic database. *Experimental Biology and Medicine* 246: 31-39
- PHAM DM, ET AL. (2020): KIT and Melanoma: Biological Insights and Clinical Implications. *Yonsei Medical Journal*. 61(7): 562-571.
- RECK M, ET AL. (2016): Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *The New England Journal of Medicine* 375: 1823–33.
- ROBERT KOCH-INSTITUT UND DIE GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E. V. (2019): Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe.
- ROBERT KOCH-INSTITUT UND DIE GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V (2021): Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe.
- ROBERTS KG, ET AL. (2007): Resistance to c-KIT kinase inhibitors conferred by V654A mutation. *Molecular Cancer Therapeutics* 3(3): 1159-66.
- SCHWEIZER ZEITSCHRIFT FÜR ONKOLOGIE (2020): NSCLC: Medikamentöse Therapien bei aktivierenden EGFR-Mutationen. *Schweizer Zeitschrift für Onkologie* 2/2020: 20-21
- STEGMAIER C, ET AL. (2018): Das Manual der Krebsregistrierung. W. Zuckschwerdt Verlag, München.
- STUPP R, ET AL. (2009): Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncology* 10: 459-466.
- TURSHUDZHIAN A, VREDENBURGH J (2020): A rare p.T599dup BRAF Mutant NSCLC in a Non-Smoker. *Current Oncology* 28(1): 196-202.
- VASEF MA, AUERBACH A (2020): Diagnostic Pathology: Molecular Oncology. 2. Auflage, Elsevier.
- VITA M, ET AL. (2014): Characterization of S628N: a novel KIT mutation found in a metastatic melanoma. *JAMA Dermatology* 150(12): 1345-9.
- WAN PTC, ET AL. (2004): Mechanism of activation of the RAF-ERK signaling pathway by oncogenic mutations of B-RAF. *Cell* 116(6): 855-67.
- WANG Y, ET AL. (2021): Patients harboring uncommon EGFR exon 19 deletion-insertion mutations respond well to first-generation EGFR inhibitors and osimertinib upon acquisition of T790M. *BMC Cancer*, 21: 1215.

WELLER M, ET AL. (2021): EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nature Reviews Clinical Oncology* 18: 170–186.

WHO Classification of Tumours Editorial Board (2020): Female genital tumours. In: WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4, International Agency for Research on Cancer; Lyon <https://publications.iarc.fr/592>, zuletzt abgerufen am: 20.09.2021

YANG K, ET AL. (2020): Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Non-small-cell Lung Cancer Patients With Different Metastatic Sites: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology* 10:1098

YAO Z, ET AL. (2017): Tumours with class 3 BRAF mutations are sensitive to the inhibition of activated RAS. *Nature* 548(7666): 234–238.

YUAN M, ET AL. (2019): The emerging treatment landscape of targeted therapy in non-small-cell lung cancer. *Signal Transduction and targeted therapy* 4:61.

ZENTRUM FÜR KREBSREGISTERDATEN IM ROBERT KOCH-INSTITUT (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.

Impressum

Herausgeber

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo) und die Landesqualitätskonferenz
Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH (KLR GmbH)
des Krebsregisters Baden-Württemberg
Geschäftsführer: Prof. Dr. med. Marco Halber
Amtsgericht Stuttgart, HRB 785146

Birkenwaldstr. 149
70191 Stuttgart

☎ 0711 / 137909-305 oder 0711 / 137909-306

✉ info@qualiko-bw.de

www.qualiko-bw.de

Autoren

Philipp Morakis
Bettina Balzer
Christiane Bauer-Auch
Bianka Bubeck
Katrín Burtscher
Manuela Konz
Matthias Ergenzinger
Ines Fiedler
Katharina Graf
Julia Häberlin
Franziska Kanz
Rozalia Kimak
Kerstin Kley
Daria Kokh
Anna-Lena Koy
Lea Metzner
Cigdem Oswald
Martin Richter
Claudia Röder
Christine Sandu
Helen Scheying
Amelie Schwinghammer
Irina Surovtsova
Tilo Vogel
Miriam Wilhelm
Claudia Winzler
Annette Wosnik
Barbara Zimmermann

Auswertungen

Jana Brandhorst
Christine Grasy
Julia Häberlin
Franziska Kanz
Daria Kokh
Cigdem Oswald
Irina Surovtsova

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen.

Wir sind bemüht, in diesem Bericht so weit wie möglich Formulierungen in geschlechtsneutraler Form zu verwenden. Wo uns dies nicht gelingt, haben wir zur besseren und schnelleren Lesbarkeit die männliche Form verwendet. Natürlich gilt dies in allen Fällen jeweils uneingeschränkt auch für alle Geschlechter. Wir bitten hierfür um Ihr Verständnis.

Stuttgart, November 2022

