



2023

Landesqualitätsbericht Onkologie Baden-Württemberg

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo)

Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH
des Krebsregisters Baden-Württemberg



Grußwort des Ministers

Sehr geehrte Damen und Herren,

nach wie vor ist Krebs, nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Die Diagnose Krebs trifft viele Menschen plötzlich und unerwartet und stellt einen tiefen Einschnitt in das bisherige Leben dar.

Die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg ist seit mittlerweile fast zehn Jahren Ansprechpartnerin bei allen Fragen rund um die Themen klinischer Auswertungen und Qualitätssicherung.

Mit Hilfe der über die Zeit zusammengetragenen Registerdaten können wichtige medizinische Daten zur Versorgungsrealität, zu Behandlungsabläufen und Überlebensraten, sowie zur Qualitätssicherung (unter anderem von Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinien) und zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen in Baden-Württemberg aufbereitet werden. Die entstehenden klinischen Auswertungen können zur Transparenz und Optimierung von onkologischen Behandlungen beitragen.

Große Chancen bieten dabei auch die engen Kooperationen des Krebsregisters mit verschiedensten Partnern, sowohl aus der Patientenversorgung als auch aus der medizinischen Forschung, die auch den hohen Stellenwert interdisziplinärer Vernetzung und Zusammenarbeit widerspiegeln.

So werden bei Projekten und Kooperationen mit den Universitäten und anderen Behandlungseinrichtungen des Landes Auswertungen und Analysen zu wichtigen Themen der Onkologie erstellt und genutzt.

Neben der klinischen Krebsregistrierung auf Landesebene ist es auch deutschlandweit von höchster Bedeutung, den wertvollen Datensatz aus den Landeskrebsregistern nutzbar zu machen. Eine wesentliche Voraussetzung dafür hat der Bund mit dem neuen Gesetz zur Zusammenführung von Krebsregisterdaten geschaffen, sodass klinische Daten auch bundesweit gebündelt und für die Forschung nutzbar gemacht werden können.

Mit dem hier vorliegenden diesjährigen Landesqualitätsbericht gibt die Geschäftsstelle allen Interessierten – also den Patientinnen und Patienten über Ärztinnen und Ärzte bis hin zu den im Gesundheitswesen agierenden Einrichtungen und Institutionen – neben spezifischen Auswertungen auch Ein-

blicke in die Tätigkeiten des vergangenen Jahres und lässt dabei Expertinnen und Experten rund um die Onkologie zu Wort kommen.

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen onkologisch tätigen Ärztinnen und Ärzten für die unschätzbare wertvolle Arbeit und für die kontinuierliche Meldetätigkeit bedanken. Ohne diese Beteiligung ist eine zielführende klinische Krebsregistrierung nicht möglich. Die daraus resultierende Datenbasis dient als Grundlage zur Beantwortung relevanter Fragestellungen der Wissenschaft und Versorgungsforschung. Nicht zuletzt profitieren auch die Melderinnen und Melder von der Rückmeldung der Daten über das Meldeportal.

Ein ganz besonderer Dank gilt den Patientinnen und Patienten, deren persönlichen Daten in diese wichtige Aufgabe einfließen. Ich danke auch allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Krebsregisters Baden-Württemberg ganz herzlich für ihre wertvolle Arbeit und die stetige Weiterentwicklung der Krebsregistrierung.

Wir freuen uns auf die weitere intensive Zusammenarbeit, um mit Ihrem Engagement und den Resultaten der interdisziplinären Zusammenarbeit weiterhin einen wertvollen Beitrag zur Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten zu leisten.

Herzlichst
Ihr

Manne Lucha

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

Bildquelle: Sozialministerium Baden-Württemberg



Vorwort

Nach mehr als zwei Jahren Coronapandemie regulierte sich im Laufe des zurückliegenden Jahres das Leben in allen Teilen der Gesellschaft wieder hin zur Normalität. Zu dieser neuen Normalität gehört zwischenzeitlich auch die Durchführung von Veranstaltungen im Onlineformat, was sich auch bundesweit im Fortbildungs- und Konferenzangebot widerspiegelt. Viele Kolleginnen und Kollegen wissen die Vorteile einer Online-Teilnahme zu schätzen und einige meldeten zurück, dass dieses Format begrüßt würde. Die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen hat die Veranstaltungen im vergangenen Jahr als Onlinekonferenzen angeboten, wodurch nicht zuletzt auch die nötige Planungssicherheit garantiert und dem Wunsch der Teilnehmenden entsprochen werden konnte.

Anfang des Jahres fand zunächst die Qualitätskonferenz Uroonkologie mit den Schwerpunkten Prostatakarzinom und Peniskarzinom statt. Diese Qualitätskonferenz wurde mit landesweiten Auswertungen umgesetzt, sodass sich Ärztinnen und Ärzte aus den Fachbereichen Urologie, Onkologie und Strahlentherapie sektorenübergreifend in einer Konferenz zur Behandlung der Patienten mit Prostata- oder Peniskarzinom austauschen konnten. Neben klinischen Analysen und Qualitätsindikatoren wurde der Einfluss der Coronapandemie auf die operative Therapie der Patienten mit Prostatakarzinom analysiert. Solche und ähnliche Auswertungen werden in den nächsten Jahren fortgesetzt und weiterentwickelt. Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Deger (Medius Ostfildern-Ruit) für seinen Fachvortrag im Rahmen der Konferenz zum Peniskarzinom und den Leitlinienempfehlungen.

Im November fand schließlich der pandemiebedingt in den Herbst verschobene Deutsche Krebskongress in Berlin statt. Auf diesem onkologischen Fachkongress konnte sich die Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen aktiv mit drei Posterpräsentationen beteiligen. Neben einer Analyse zum Prostatakarzinom mit den Behandlungsmöglichkeiten für Patienten im Frühstadium, wurden auch die Behandlungsmöglichkeiten von Patientinnen und Patienten mit Osteosarkomen sowie Registerdaten zum Hodgkin-Lymphom bei älteren Patientinnen und Patienten vorgestellt.

Unter der Beteiligung fast aller Bundesländer wurde ein Pilotprojekt mit bundesweiten Benchmarkanalysen und die Auswertung von Qualitätsindikatoren unter dem Aspekt des Leistungserbringerbezugs beim Zervix- und Lungenkarzi-

nom auf den Weg gebracht. Erstmals wurden damit klinische Krebsregisterdaten in einem bundesländerübergreifenden Benchmark dargestellt und die Ergebnisse präsentiert.

Zum Jahresende fand im November dann die Qualitätskonferenz zur Hämatookologie im Rahmen einer landesweiten Qualitätskonferenz statt. Analysiert wurden das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom, das High-Grade B-Zell-Lymphom, die akute lymphatische Leukämie, das lymphoblastische Lymphom sowie das Burkitt-Lymphom und die Burkitt-Leukämie, das klassische Hodgkin Lymphom, das Mantelzell-Lymphom, das periphere T-Zell-Lymphom, die chronische lymphatische Leukämie / das kleinzellige lymphozytische Lymphom sowie das follikuläre Lymphom. Es konnten Informationen zur Diagnose, zum Therapiesgeschehen und auch zum Outcome der Behandlung in Baden-Württemberg dargestellt werden. Ein Fachvortrag von Frau Dr. Gökbuget (Universitätsklinikum Frankfurt/Main, Koordinatorin der deutschen multizentrischen Studiengruppe für ALL bei Erwachsenen) zu GMALL-Strategien für die Versorgung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie bereicherte die Konferenz – dafür ein herzliches Dankeschön.

Um Rückmeldungen auch an diejenigen Leistungserbringer zu ermöglichen, die den Konferenzen nicht beiwohnen konnten, wurden entsprechende Analyseergebnisse im Nachgang der Qualitätskonferenzen als Handouts zur Verfügung gestellt. Eine Auswahl dieser Auswertungen haben wir nun in diesem Bericht aufbereitet. Weiterhin werden die Registerdaten neben der Durchführung und stetigen inhaltlichen Weiterentwicklung der Qualitätskonferenzen auch genutzt, um Kontakte und Austausch zwischen Ärztinnen und Ärzten in Baden-Württemberg zu vertiefen. Verschiedene Projekte und Kooperationen bringen uns dem Ziel, das Krebsregister für die Versorgung nutzbar zu machen und die Krebsregistrierung an sich weiter voranzubringen, noch näher.

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. ärztlicher 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	028
3 Uroonkologie	032
3.1 Prostatakarzinom.....	034
3.2 Peniskarzinom	045
3.3 Gastbeitrag Uroonkologie	052
4 Hämatookologie	054
4.1 Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	056
4.2 High-Grade B-Zell-Lymphom – MYC und BCL2 und/oder BCL6 rearrangiert, HGBL nicht näher bezeichnet.....	060
4.3 Klassisches Hodgkin Lymphom	064
4.4 Mantelzell-Lymphom	070
4.5 Peripheres T-Zell-Lymphom	073
4.6 Chronische lymphatische Leukämie / kleinzelliges lymphozytisches Lymphom	076
4.7 Akute lymphatische Leukämie (ALL), Burkitt-Lymphom und lymphoblastisches Lymphom	080
4.7.1. Akute lymphatische Leukämie (ALL)	083
Philadelphia-negative ALL (Phil- ALL)	085
Philadelphia-positive ALL (Phil+ ALL)	086
Burkitt-Leukämie	087
4.7.2 Burkitt-Lymphom	088
4.7.3 Lymphoblastisches Lymphom	091
4.8 Follikuläres Lymphom	093
5 Anhang	100
Abbildungsverzeichnis / Tabellenverzeichnis	106
Glossar / Abkürzungsverzeichnis / Literatur	112
Impressum	124

01

Einleitung & Überblick

Zum siebten 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

Qualitätskonferenzen und Berichtswesen

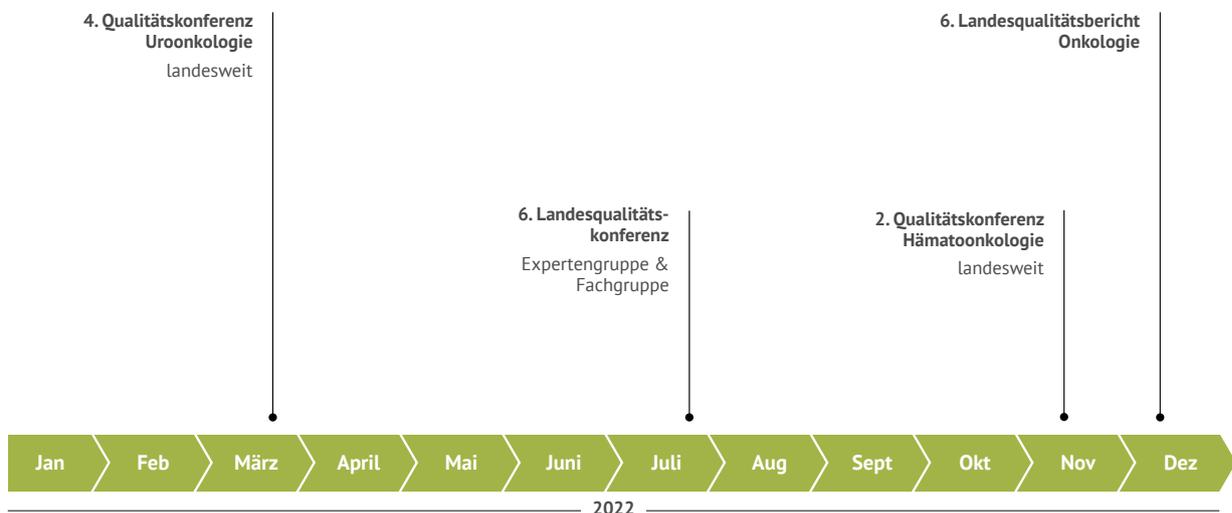
Die im Laufe des Jahres 2021 im Zuge der Corona-Pandemie als Onlineveranstaltungen etablierten Qualitätskonferenzen, wurden auch 2022 weiterhin im Onlineformat durchgeführt.

Im Frühjahr 2022 machte die vierte Qualitätskonferenz Uroonkologie den Anfang. Erstmals wurde die uroonkologische Konferenz dabei im landesweiten Format und nicht regional durchgeführt, was einen Austausch über die Regionengrenzen hinweg ermöglichte. Im Fokus standen Analysen zum Prostatakarzinom (Diagnosejahr 2018) und erstmals auch Daten zum Peniskarzinom (Diagnosejahre 2017-2019).

Mitte des Jahres fand dann im Juli die sechste Landesqualitätskonferenz mit den benannten Mitgliedern des Experten- und Fachgruppengremiums (s. Anhang) als Onlineveranstaltung statt.

Im November folgte schließlich die zweite Qualitätskonferenz Hämatoonkologie, ebenfalls als landesweite Onlineveranstaltung. Die betrachteten systemischen Erkrankungen wiesen ein breites Spektrum auf, so wurden neben dem diffusen großzellige B-Zell-Lymphom, dem folliculären Lymphom, dem klassischen Hodgkin Lymphom, dem Mantelzell-Lymphom sowie dem peripheren T-Zell-Lymphom, auch die erst vor wenigen Jahren von der WHO definierte Entität der high-grade B-Zell-Lymphome, ausgewertet und vorgestellt. Auch die chronische lymphatische Leukämie und das kleinzellige lymphozytische Lymphom, die akute lymphatische Leukämie und das lymphoblastische Lymphom sowie die Burkitt-Leukämie und das Burkitt-Lymphom fanden Eingang in die vielfältigen Analysen dieser Konferenz.

Zum Ende des Jahres konnte bereits der sechste Landesqualitätsbericht der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen mit dem Rückblick auf das Jahr 2021 veröffentlicht werden.



Veranstaltungen der Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen 2022

Nationale und internationale Aktivitäten

Neben den Aktivitäten vor Ort, beteiligt sich das Krebsregister Baden-Württemberg (KRBW) 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.

Homepage der Plattform § 65c I Manual PLUS

Einen Überblick über die Aktivitäten der klinischen Krebsregister der Länder auf Bundesebene gibt die Homepage <https://plattform65c.de/>.

Dort erhält man über die Rubrik „Manual PLUS“ Einsicht in bundesweit konsenterte Beschlüsse zu Dokumentationsfragen, an denen auch das KRBW mitarbeitet. Diese Beschlüsse sind als Ergänzung zum Manual der Krebsregistrierung aus dem Jahr 2018 zu sehen. Das Wissen um diese Regeln ist sowohl für die einheitliche Dokumentation innerhalb der Krebsregister als auch für alle Melderinnen und Melder wichtig, um aussagekräftige Meldungen an das Krebsregister senden zu können.

Vitaldatenrückmeldung

Sobald eine Patientin oder ein Patient nicht mehr in der eigenen Einrichtung behandelt wird, stellt die Verfolgung des Krankheitsverlaufs für die Klinik eine erhebliche Herausforderung dar. Besonders schwierig ist die Sammlung wichtiger Informationen, beispielsweise für die Berechnung von Überlebenszeiten. Bisher wurden Anfragen zum Vitalstatus von Krebsregistern teilweise individuell beantwortet. Die neu implementierte Funktion der Vitaldatenrückmeldung im Meldeportal ermöglicht es sowohl Sterbeinformationen als auch die zuletzt beobachteten Lebt-Informationen, sofern die Person noch nicht verstorben ist, in einem Best-of-Format zu übermitteln. Dieses Format beinhaltet Informationen aus verschiedenen Quellen wie u.a. klinischen Meldungen, Melderegistern und Leichenschauscheinen. Die Implementierung dieses definierten Formats soll es den Systemherstellern sowie meldenden Einrichtungen erleichtern, die Übermittlung solcher Daten standardisiert in ihrem System verarbeiten zu können. Zukünftig sollen möglichst alle Krebsregister diese einheitliche Schnittstelle zur Rückmeldung nutzen, um die Übermittlung und Verarbeitung von Informationen zu verbessern.

Bundeseinheitliche Schnittstellenabnahme

Seit März 2023 bieten die klinischen Krebsregister in Deutschland nach § 65c SGB V eine bundeseinheitliche Schnittstellenabnahme an. Die Abnahme dient dazu, potenzielle Fehlerquellen bei der Übermittlung von Daten auszuräumen und die Schnittstelle zu testen, bevor sie im Produktsystem der Kunden eingerichtet wird. Die bundeseinheitliche Schnittstellenabnahme führt zu einer deutlichen Reduktion des Arbeitsaufwandes der Krebsregister sowie der Softwarehersteller, da nun nicht mehr jedes Krebsregister eine eigene Abnahme mit dem Softwarehersteller durchführen muss. Bei Interesse einer Schnittstellenabnahme nimmt der Softwarehersteller Kontakt mit der Koordinierungsstelle der Plattform § 65c-Register auf (L.pflugradt@plattform65c.de). Die Prüfung wird einem der Krebsregister zugewiesen und die Meldungen werden hinsichtlich verschiedener Kriterien auf ihre Gültigkeit und Konformität mit den Vorgaben hin überprüft.

Nach einer erfolgreichen Überprüfung steht einer offiziellen länderübergreifenden Schnittstellenabnahme nichts mehr im Wege und der Antragsteller kann die oBDS-Schnittstelle bei seinen Kunden einrichten. Es ist jedoch zu beachten, dass eine erfolgreiche Abnahme keine fehlerfreie Umsetzung garantiert und eventuell Verbesserungen durchgeführt werden müssen, wenn später aufgetretene Fehler in den XML-Dateien festgestellt werden.

TEMEK-Projekt

Im Projekt „TeMeK“ werden Methoden der Künstlichen Intelligenz (KI) für einheitliche Informationen aus komplexem Freitext für klinische Krebsregister untersucht. Die Abkürzung steht für „TextMining von Meldungstexten für einheitliche Klassifikationen“.

Unter der Projektleitung von Prof. Dr. Marco Halber, dem Geschäftsführer der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH, haben sich sieben Einrichtungen zusammengeschlossen: das Tumorzentrum Freiburg (CCCF) des Universitätsklinikums Freiburg, das Fraunhofer-Institut für Kommunikation, Informationsverarbeitung und Ergonomie (FKIE), die Averbis GmbH und die Landeskrebsregister Hessen, Brandenburg/Berlin, Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg. Das Vorhaben wird durch das Bundesministerium für Gesundheit als Ressortforschung im Handlungsfeld Digitalisierung, Forschungsschwerpunkt „Krebsregisterdaten zusammenführen und intelligent nutzen“, großzügig gefördert.

Der Hintergrund der speziellen Projekt-Fragestellung ist, dass bisher die Pathologie-Meldungen an die klinischen Krebsregister in großem Umfang unstrukturierten Freitext enthalten, aus dem nur mit großem manuellem Aufwand notwendige Informationen herausgefiltert werden können. Das Projekt TeMeK geht der Frage nach, welche Methoden der Künstlichen Intelligenz (KI) eingesetzt und wie sie angepasst und weiterentwickelt werden können, um eine einheitliche, korrekte und effiziente Informationsgewinnung aus diesem komplexen Freitext zu ermöglichen. Das übergeordnete Ziel ist die schnelle Bereitstellung von qualitativ hochwertigen Daten, die bundesweit einheitlich für eine Zusammenführung am Zentrum für Krebsregisterdaten nutzbar sind.

Konkret soll im Einzelnen erforscht werden, wie sogenannte „Textmining“-Methoden genutzt werden können, um anhand krankheitsbedingter Befunde leichter an Informationen aus den Freitextdaten zu gelangen. Dazu werden aktuelle Verfahren aus dem Bereich der „Deep-Learning“-basierten Sprachverarbeitung eingesetzt, auf die sprachliche Domäne der jeweiligen Erkrankung optimiert und bei Bedarf um nötige Module erweitert. Mit Hilfe spezieller Algorithmen sollen beispielsweise Bestätigungsprozesse automatisiert und im Freitext Unregelmäßigkeiten erkannt werden, um die Krebsregister bei Dokumentationsprozessen zu unterstützen und somit auch deren Effizienz zu steigern. Die entwickelten Algorithmen sollen mit definierten und standardisierten Schnittstellen von allen Registern bundesweit genutzt werden können.

Darüber hinaus wird durch das Vorhaben die Grundlage für ein Experten- und Wissenssystem gelegt, in dem molekularpathologische Marker gesammelt werden, was sich aktuell als grundlegende Voraussetzung für die personalisierte Medizin in der Krebsbehandlung herausstellt. Somit findet eine Bündelung von hochspezialisiertem Wissen über diese Marker statt, welches im Register abgerufen und für wis-

senschaftliche und klinische Fragestellungen genutzt werden kann.

AG QI der Plattform § 65c

Weiterhin ist 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 bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes und seiner organspezifischen Module diskutiert und festgelegt. Ziel ist, eine bundesweite Vergleichbarkeit der Ergebnisse der klinischen Krebsregister der Bundesländer bei der Berechnung der leitlinienbasierten QIs und darüber hinausgehenden klinischen Auswertungen zu erzielen. Im Rahmen eines Pilotprojekts wurden beim Deutschen Krebskongress 2022 in Berlin die Ergebnisse einer bundesweiten Benchmark-Auswertung, basierend auf den QI-Rechenregeln, präsentiert.

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.

Seit Anfang des Jahres 2023 sind die aktuellen Rechenregeln für die Qualitätsindikatoren über <https://confluence.basis-datensatz.de/> frei zugänglich.

AASLD Liver-Meeting Washington

Auf dem Liver-Meeting der American Association for the study of liver diseases (AASLD) vom 31. Oktober bis 8. November 2022 wurden die Ergebnisse eines Projekts mit der Universitätsmedizin Mannheim zu Mischtumoren der Leber (HCC/CCC) vorgestellt (Poster IV, S. 15).

Projekt hepatisches Angiosarkom

In diesem Projekt ging es um die Darstellung, wie das Krebsregister die Forschung effektiv unterstützen kann. Hierbei zeigte sich, wie das „Hand in Hand arbeiten“ mit den wissenschaftlich Tätigen optimal vernetzt werden konnte. Als Beispiel diente dabei das hepatische Angiosarkom. Die Ergebnisse dieses Projektes wurden wegen ihrer Bedeutung zusätzlich im FORUM 6/22 veröffentlicht (S. 16).

Deutscher Krebskongress 2022

Unter Beteiligung der klinischen Krebsregister aus 13 Bundesländern wurden beim Deutschen Krebskongress (DKK) vom 13. bis 16. November 2022 in Berlin die Ergebnisse eines bundesländerübergreifenden Benchmark-Pilotprojekts vorgestellt. Ziel war es, für das Zervix- und das Lungenkarzinom die Ergebnisse der Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinien auf Leistungserbringerebene im bundesweiten Vergleich darzustellen. Basierend auf den Rechenregeln, die die AG QI der Plattform §65c festgelegt und mit der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) abgestimmt hat, wurden die mit dem onkologischen Basisdatensatz auswertbaren Qualitätsindikatoren in jedem Bundesland ausgewertet und die Ergebnisse zusammengeführt. Eingebettet in die Sitzung „Regionale Qualitätskonferenzen – Schwerpunkt Qualitätsindikatoren“ wurden die Ergebnisse des Projekts vorgestellt.

Neben der aktiven Beteiligung am Pilotprojekt und der Vorstellung der Ergebnisse auf dem Kongress, war die KLR auch mit drei Postervorstellungen auf dem DKK vertreten:

- **Osteosarkom:** High-grade osteosarcoma of bone of elderly patients (65+ years): Results of the cancer registry Baden-Württemberg (Poster I, S. 12)
- **Prostatakrebs:** Trends in first-line treatment of early stage prostate cancer with data from the Cancer Registry of Baden-Württemberg (Germany) (Poster II, S. 13)
- **Hodgkin-Lymphom:** A population based study of treatment of Hodgkin Lymphoma in older patients with data of the Cancer Registry of Baden-Württemberg (BW), Germany (Poster III, S. 14)



Deutscher Krebskongress 2022 in Berlin
Bildquelle: KLR GmbH



High-grade osteosarcoma of bone of elderly patients (65+ years): Results of the cancer registry Baden-Württemberg

Miriam Wilhelm, Irina Surovtsova, Marlies Günther-Gunkel, Philipp Morakis

Krebsregister Baden-Württemberg, Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH, Stuttgart



Einleitung

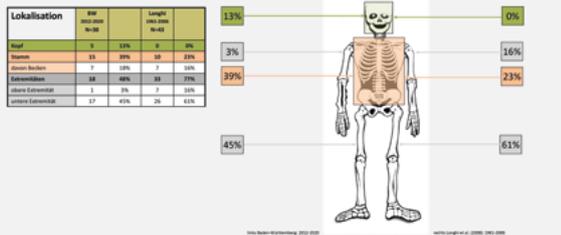
Dargestellt werden die Patientencharakteristika als auch die Behandlungsdetails von älteren Osteosarkompatienten in Baden-Württemberg (BW).

Methoden

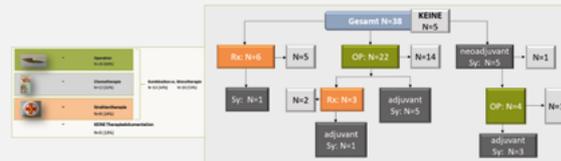
Eingeschlossen werden Patienten (Alter >= 65) des Krebsregisters BW mit der Diagnose eines high-grade Osteosarkoms des Knochens (Erstdiagnose ab 2012; ICD-O: 9180/3, 9181/3, 9182/3, 9183/3, 9184/3, 9185/3 oder 9186/3). Es erfolgt die Auswertung der Patientencharakteristika (Alter, Geschlecht, Histologie, Lokalisation, Primärmetastasen, vorausgegangene Tumorerkrankungen), Behandlung (Chemo- und Strahlentherapie, Operation) und Vitalstatus. Ein Monitoring zur Datenvervollständigung erfolgte vorab.

Ergebnisse

38 Patienten mit high-grade Osteosarkom wurden zwischen 2012 bis 2020 registriert (16 Männer, 22 Frauen). Das durchschnittliche Alter lag bei 72 Jahren (65-87 Jahre). Bei 10 Patienten lagen keinen Angaben zu Primärmetastasen vor. Bei der restlichen Grundgesamtheit (N=28) wurden in 32% der Fälle (N=9) Primärmetastasen gemeldet. Tumorlokalisation war bei N=18 Extremitäten, N=15 Stamm (davon N=7 Becken) und N=5 craniofazial. Verglichen mit [1] war der Anteil von Patienten mit Stamm- oder craniofazialer Lokalisation höher:



26 Patienten wurden operiert (OP), 9 erhielten Strahlentherapie (Rx) und 12 eine Chemotherapie (Sy). Für 13 dieser Patienten war es eine Kombinationstherapie:



Verglichen mit [1] ist der Anteil lokalisierter Erkrankungen ähnlich hoch mit ca. 67% (N=19/28 vs. N=29/43 bei Longhi). Der Anteil der Patienten mit OP war in [1] mit 74% vs. 68% im eigenen Patientenkollektiv höher, keine OP lag bei 26% (N=11/43) vor, diese Patienten erhielten sämtlich eine palliative Strahlentherapie. Angaben zu Kombinationstherapie (OP/Rx) wurden bei Longhi [1] nicht angegeben, ebenso keine Patienten ohne Therapie. 61% (N=23) der BW-Patienten sind verstorben, die mittlere Nachbeobachtungszeit lag bei 11,5 Monaten (0-54 Monate). Im Vergleich zu Longhi [1] sind im eigenen Patientenkollektiv nicht alle Patienten verstorben, die keine Operation erhielten: 32% (N=12/38) keine OP, davon sind 58% (N=7/12) verstorben.

Region	OP	Rx	Sy	OP + Rx	OP + Sy	Rx + Sy	OP + Rx + Sy
Baden-Württemberg	16	9	12	6	5	0	13
Bayern	12	10	15	8	10	0	15
Hessen	10	8	12	5	7	0	12
Niedersachsen	8	6	10	4	5	0	9
Österreich	6	5	8	3	4	0	7
Sachsen	5	4	6	2	3	0	5
Sachsen-Anhalt	4	3	5	2	3	0	5
Thüringen	3	2	4	1	2	0	3
Westfalen	2	1	3	1	2	0	3

In unserer Auswertung zeigt sich in der Gruppe mit Operation keine geringere Mortalität, diese ist mit 62% (N=16/26) sogar leicht höher, jedoch ist der mittlere und mediane Zeitabstand (12 bzw. 9 Monate) bis zum Todeszeitpunkt etwa doppelt so lang wie in der Gruppe ohne Operation (5 bzw. 4,5 Monate). Etwas mehr noch scheinen dabei Patienten mit zusätzlich intensivem Chemoprotokoll zu profitieren als auch generell die Patienten, die zusätzlich zur Operation noch andere Therapien erhielten (OP+). Allerdings sind Patienten, die operiert wurden oder Chemotherapie erhielten, im Schnitt 3-5 Jahre jünger gewesen.

Diskussion

Ältere Patienten sind oft aus Studienprotokollen ausgeschlossen und die Daten in nicht-registrierungsverpflichtenden Registern diesbezüglich inkomplett. Valide Daten für diese Altersgruppe fehlten deshalb bisher in Deutschland.

Die Therapie älterer Patienten ist grundlegend anders als für jüngere Patienten:

- > Erhöhte pathologische Frakturrate (N=8 (21%)). Da es kein separates Datenfeld für diese Erfassung gibt, liegt eventuell der reale Anteil noch höher.
- > Einer von zehn: erhält eine insuffiziente initiale chirurgische Versorgung (N=4). Alle Patienten verstorben.
- > Einer von vier: erhält eine ähnliche Therapie wie jüngere Patienten: Standard-Therapie jüngerer Patienten ist Operation (N=26, 68%) kombiniert mit Chemotherapie (N=12, 32%); Kombination von beidem (N=10, 26%).
- > Nur einer von zehn: (N=4) erhält von dieser Kombinationstherapie (Chemotherapie plus Primärtumoroperation) die Chemotherapie über eine längere Zeitspanne.
- > Die verabreichte Chemotherapie ist in der Regel weniger intensiv:
 - > insgesamt kürzere Zeitspanne
 - > nicht alle Medikamente oder
 - > andere Medikamente verabreicht als bei jüngeren Patienten Standard ist.
- > Primärmetastasen werden häufig nicht operativ behandelt.
- > Bei kritischen Resektionsrändern (N=8) erfolgt nur selten Strahlentherapie (N=2/8 25%).
- > Für 5 Patienten (13%) ist keine Therapie dokumentiert: vier dieser Patienten verstarben innerhalb von 4 bis 11 Monaten.

Die Daten von populationsbasierten Registern können wichtige Details für spezifische seltene Subgruppen darstellen. Die präsentierten Ergebnisse sind nicht kongruent zu den Ergebnissen von Longhi [1] bezüglich Lokalisation und Behandlung. Möglicherweise liegt dies an Unterschieden in der Datenerhebung, an veränderten Therapieregimen seit 2008 und uni-institutioneller Datenerfassung mit Therapie eines Spezialzentrums versus multi-institutioneller Datenerfassung und Therapie über ganz Baden-Württemberg.



Schlussfolgerung

Die Therapie älterer Patienten ist generell eine andere als bei jüngeren Patienten. Eine Entscheidungsfindung, ob eine Therapie ausgesetzt oder mit einer aggressiven Strategie bei älteren Patienten fortgesetzt wird, ist schwierig. Für diese seltene Form des Osteosarkoms bei höherem Erkrankungsalter sollte die Behandlung inklusive Diagnostik in spezialisierten Sarkomzentren durchgeführt werden.

Aufgrund des standardisierten Datensatzes erreichen Krebsregisterdaten nicht immer die notwendige Detailtiefe, die für spezifische Fragestellungen gebraucht werden.

Vorteilhaft ist eine flächendeckende Erfassung von seltenen Tumorerkrankungen, sowie die Dokumentation von Patientengruppen, die oft aus klinischen Studien ausgeschlossen werden (z.B. sehr alte Patienten).

Am Beispiel des Osteosarkoms wird dargestellt, dass für die Gruppe von Patienten über 65 Jahren Therapien und Verläufe abgebildet werden können. Die Vollständigkeit solcher Daten wird durch den registerübergreifenden Datenaustausch zusätzlich verbessert.

Literatur:

[1] Longhi et al. (2008) Osteosarcoma in patients older than 65 years. J Clin Oncol. 26(33), 5368-5373

Kontaktadresse

Dr. med. Miriam Wilhelm

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo) bei der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH des Krebsregisters Baden-Württemberg

Birkenwaldstr. 149
70191 Stuttgart

Telefon 0711/137909-317
E-Mail wilhelm@qualiko-bw.de



Poster II | DKK 2022

Behandlungsmöglichkeiten für Prostatakrebs im Frühstadium (Primärtherapie): Trends im Management von Erkrankungen im Frühstadium – eine Auswertung klinischer Daten des Krebsregisters Baden-Württemberg

T. Vogel, I. Surovtsova, B. Balzer, P. Morakis

Krebsregister Baden-Württemberg, Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH, Stuttgart



Einleitung

Die Behandlungsoptionen der frühen Stadien des Prostatakarzinoms reichen von der radikalen Prostatektomie über ablativ Verfahren und definitiver Strahlentherapie bis zur aktiven Überwachung/ Wait and See. Die hier gezeigten Analysen basieren auf den Daten des Krebsregisters Baden-Württemberg, um Entwicklungen im Management der Behandlung des Prostatakarzinoms in den frühen Stadien zu untersuchen. Ziel ist es, Trends in der primären Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms aufzuzeigen.

Methoden

Eingeschlossen wurden 20.357 Patienten mit einem lokal begrenztem Prostatakarzinom (T1/ T2), welche im Zeitraum 2013 bis 2019 diagnostiziert und an das Krebsregister Baden-Württemberg übermittelt wurden. Zu 16% der Tumoren liegen keine Informationen zu Ersttherapien vor. Analysiert wurden die primären Therapieverfahren. Operationen und ablativ Verfahren wurden anhand von Operationen- und Prozeduren-Schlüsseln (OPS) analysiert. Strahlentherapien, Substanzen und R-Klassifikationen wurden anhand der gemeldeten Daten ausgewertet. Zusätzlich wurde die Entwicklung bei den inzidentellen (T1a/T1b) Tumoren betrachtet.

Die deskriptiven Analysen erfolgten mit R. Version 4.0.5

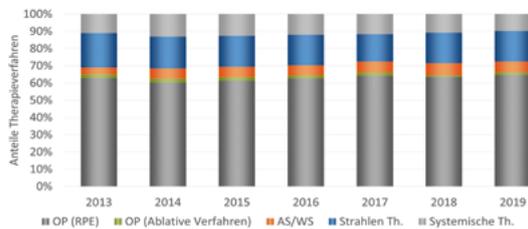


Abb. 1: Entwicklung der Therapiearten über alle lokal begrenzten Tumore (N=17.159)

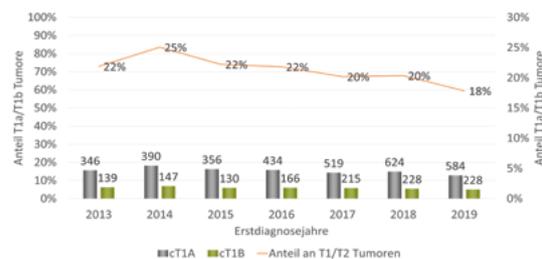


Abb. 2: Entwicklung der T1a/T1b Tumore (N=4.506)

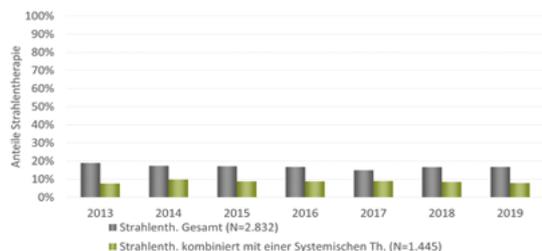


Abb. 3: Entwicklung der Strahlentherapie Gesamt und in Kombination mit einer Systemischen Therapie

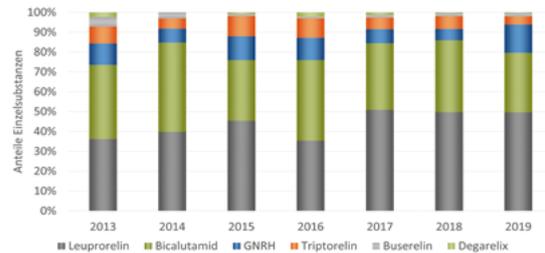


Abb. 4: Entwicklung Substanzen (N=1.203)

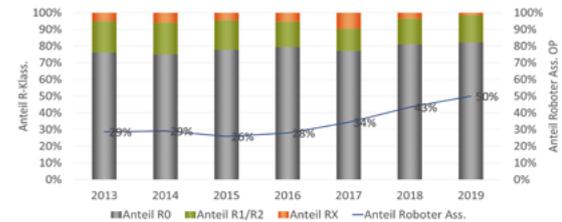


Abb. 5: Entwicklung der R-Klassifikation bei roboterassistierter OP (N=3.879)

Ergebnisse

Große Anteile des Patientenkollektivs werden primär mittels radikaler Prostatektomie (RPE) behandelt. Der Einsatz der Strahlentherapie als zweithäufigste konservative Therapieoption hat sich im betrachteten Zeitraum nicht wesentlich verändert. Die AS/WS zeigt ebenfalls keine wesentlichen Änderungen. Innerhalb der Hormontherapie zeigt der Einsatz von Leuprorelin eine Zunahme in der Anwendung auf. Kombinationstherapien wurden hier nicht betrachtet. Ablative Verfahren kommen nur zu einem sehr geringen und konstant bleibendem Anteil vor. Bei den zufällig histologisch diagnostizierten Tumoren (T1a/T1b) erkennt man konstante Anteile.

Die OP-Verfahren zeigen einen deutlichen Anstieg der roboterassistierten Eingriffe verbunden mit einer Steigerung der R0-Resektionen.

Diskussion

Eine weitere Aufspaltung der lokal begrenzten Tumore in die Risikogruppen nach D'Amico ist notwendig und muss künftig auch nach den entsprechenden Outcomes analysiert werden.

Literatur: Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2021): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, V. 6.2, AWMF-Registernummer: 043/0220L

Kontaktadresse
Tilo Vogel

Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen (QualiKo) bei der Klinischen Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH des Krebsregisters Baden-Württemberg

Birkenwaldstr. 149
70191 Stuttgart

Telefon 0711/137909-315
E-Mail vogel@qualiko-bw.de

A population-based study of treatment of Hodgkin Lymphoma in older patients based on data of the Cancer Registry of Baden-Württemberg (BW), Germany

C. Winzler, I. Surovtsova, D. Kokh, P. Morakis

Krebsregister Baden-Württemberg, Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle GmbH, Stuttgart



Introduction

Hodgkin Lymphoma (HL) is a treatable condition with a 5-year survival rate for 80-90% of patients. However, older age is an adverse prognostic factor [1], which might be related to comorbidities, tumour biology and to therapy choice. Physicians have to treat a potentially curative lymphoma but protect their patients from unacceptable toxicities. The purpose of the present study was to analyze the primary treatment of incident classical HL (cHL) in older patients aged > 60 years compared to younger ones by using data of the Cancer Registry of BW.

Methods

Adult patients with cHL diagnosed between 2016-2020 were included in the study. Primary systemic therapy started within 3 months and radiotherapy within 6 months from the diagnosis date are considered. Differences in histology, Ann Arbor stage, out-of hospital therapy, systemic and radiotherapy are analysed. Information on GHSG-risk groups is rarely reported to the registry and thus not considered.

Results

The cohort includes 929 young (aged 18-60 years) patients and 323 patients aged >60 years (males: 55%). Information on primary systemic and/or radiotherapy is available for 744 young and 226 older patients.

The data show clear differences in histology, stage and therapy choice for the two age groups. Specifically, tumours in elderlies are more frequently of mixed cellularity (34% vs 22%) or non-specified histology (23% vs. 13%) and are more often diagnosed at the later stages (Fig. 1). Primary therapy in both age groups is started about 1 month after diagnosis. For older patients, radiotherapy is less often applied (35% vs 45% for younger ones), while systemic is performed predominantly with ABVD or non-standard protocols (AVD, A-AVD and PVAG) (Figure 2A, 2B). BEACOPP containing therapy, the primary choice for younger patients with advanced disease [2], is very rarely applied for elderlies. Finally, for older patients the first therapy is reported more frequently to be done in an Out-Hospital setting (31% vs 22%).

Overall, the estimated 12 months- progression free survival indicates worth prognosis for elderly compared to younger patients (79% vs. 95%, figure 3).

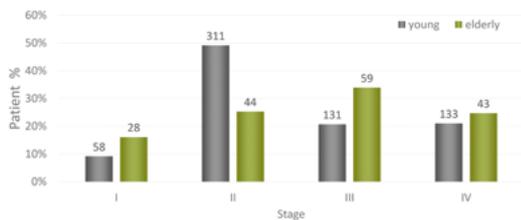


Fig. 1 Ann Arbor stages in patients treated for cHL according to registry data in young (18-60 years, N=633) vs elderly patients (>60 years, N=174).

References

- 1) Evens AM et. al. (2019) Management of older Hodgkin lymphoma patients. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2019 (1): 233–242.
- 2) Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2022). S3 Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Version 3.2 Oktober 2022.

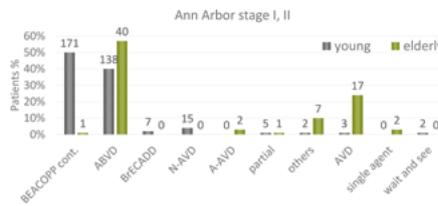


Fig. 2A. Systemic therapy regimes for early stage cHL (I, II)

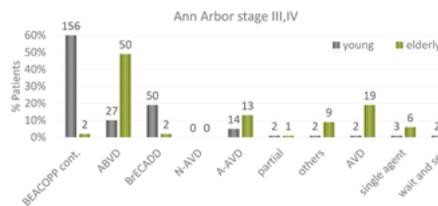


Fig. 2B Systemic therapy regimes for advanced stage cHL (III, IV). BEACOPP cont.: containing BEACOPP or BEACOPP escalated; partial: protocols with omission of at least one agent; others: PVAG, CHOP, CHOEP, COPP, B-CAP; R-AVD, Obinutuzumab-Bendamustin, Nivolumab-Cyclophosphamid.

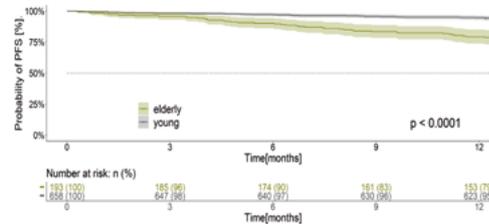


Fig.3 Progression free survival for age groups. PFS defined as the time between diagnosis and progression or relapse of cHL (follow up with progress) or death from any cause and was censored at the date of last information on the disease status.

Discussion and Conclusion

The present study upon age-dependent treatment of classical Hodgkin Lymphoma uses a population-based dataset of the Cancer Registry of BW. Although the data collected in the cancer Database are not exhaustive and may contain incomplete information, they offer extraordinarily large sample sizes and improved generalizability compared with single institutional study data.

The present analysis demonstrates clear differences in histology, stage, treatment choice and prognosis for the two age groups considered and notably less favourable outcome for the older patients. Importantly, the different outcome may reflect not only the less intensive treatment but also differences in the stage and disease biology.

Although this work does not allow any firm conclusions regarding the reason of the difference in outcome, it clearly illustrates that further studies are required to optimize the treatment of older patients with cHL, especially in the view of the population aging tendency.

Kontaktadresse

Claudia Winzler
Klinische Landesregisterstelle Baden-Württemberg GmbH
des Krebsregisters Baden-Württemberg

Birkenwaldstr. 149
70191 Stuttgart

Email: winzler@qualiko-bw.de
Telefon: +49 711 137909 318



Clinical characterization of HCC/CCC mixed cancers in a population-based cohort

Andreas Teufel^{1,2}, Isaac Rodriguez¹, Irina Surortsova³, Claudia Winzler³, Daria Kokh³, Matthias Ebert^{2,4}, Philipp Morakis³

- 1 Division of Hepatology, Division of Clinical Bioinformatics, Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany
- 2 Clinical Cooperation Unit Healthy Metabolism, Center for Preventive Medicine and Digital Health, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany
- 3 Clinical State Registration Office (KUR) of the Baden-Württemberg Cancer Registry at the Baden-Württemberg Hospital Society e.V., Stuttgart, Germany
- 4 Department of Medicine II, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany



e-mail: andreas.teufel@medma.uni-heidelberg.de

Background:

Hepatocellular carcinoma (HCC) ranks among of the most common tumors worldwide. As diagnosis requirements have developed in favor of imaging modalities, biopsy is now performed in only a minority of these patients. Thus, tumors displaying partially characteristics of cholangiocarcinoma (CCA) and therefore being characterized as mixed HCC/CCA tumors may not be identified. However, these tumors may benefit from (currently emerging) alternative treatment strategies. The aim of our study therefore was to characterize the clinical course of mixed HCC/CCA cancers in order to evaluate the need of distinct treatment options.

Method:

The present population-based cohort study investigated a total of 8221 patients diagnosed in the state of Baden-Wuerttemberg (population ~ 11 millions) between 2009 and 2019. 5973 patients suffered from HCC, 2092 from CCA and 156 from mixed HCC/CCA. Explicit details regarding sex, age, tumor location, histologic type, UICC stage, grade, surgery, and perioperative therapy were registered, as well as survival and recurrences. Information on vital status was regularly updated by official authorities.



Baden-Württemberg Center for Preventive and Digital Medicine (BW-ZDFP)

Variable	chCC-CCA (N=156)	HCC (N=5973)	ICCA (N=2092)
Gender			
women	51(33.1)	1052(17.8)	881(42.3)
men	103(66.9)	4876(82.2)	1203(57.7)
unspecified	2	45	8
Age (years), n(%)			
18-50	14(9)	300(5)	214(10.2)
51-65	44(28.2)	1855(31.2)	746(35.7)
≥66	98(62.8)	3808(63.7)	1132(54.1)
Median (years)	70	70	67
Mean (years)	67.6	68.5	65.7
Residence, n(%)			
Out of BW	38(23)	1020(17.1)	579(27.7)
Mid north	37(23.7)	1197(20)	289(13.6)
Northwest	26(16.7)	1007(16.9)	345(16.5)
Southwest	14(9)	1076(18)	298(14.2)
Middle south	24(15.4)	880(14.7)	297(14.2)
East	19(12.2)	793(13.3)	284(13.6)
Stage, n(%)			
I	18(24.3)	632(24.9)	144(11.1)
II	10(13.5)	588(22.4)	139(10.6)
III	6(8.1)	489(19.3)	124(9.6)
IV	40(54)	846(33.3)	88(6.8)
No data	82	3438	799
Grade, n(%)			
1	54(4.9)	783(21.1)	66(4.4)
2	38(37.3)	2290(60.9)	83(55)
3	56(56.9)	684(17.7)	612(40.4)
4	1(1)	14(0.4)	5(0.3)
No data	54	2212	576

Table 1: Patients characteristics

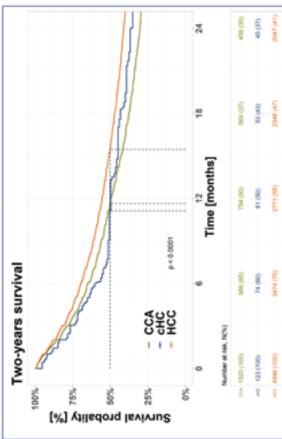


Figure 1: Survival analysis (Kaplan-Meier estimate)

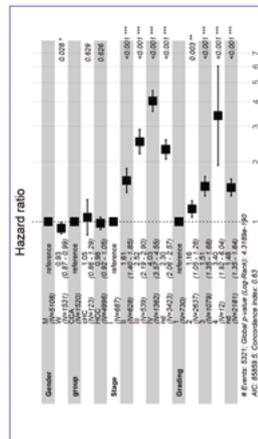


Figure 2: Multivariate analysis (Cox regression analysis)

Results:

Investigating primary liver cancers in a large German cancer registry, 1.9% (156/8221) of patients were diagnosed with HCC/CCA mixed cancers. 62.8% of those mixed HCC/CCA cancer patients were older than 65 years (98/156). This was comparable to HCC (63.7%) but more than among CCA patients (54%). 54% of mixed HCC/CCA patients were diagnosed as stage IV cancers, which is more than for HCC (33.3%) but less compared to CCA (68.5%). As for grading, most patients were diagnosed with grade 3 HCC/CCA (56.9%).

Most importantly, overall median survival of HCC/CCA patients is worse compared to HCC (9-13 months vs. 15.5 months, p<0.001) and rather comparable to CCA (11.3 months). This is in very good agreement with the previous study of Ref (1) that reported the median survival for HCC/CCA patients of 9 months (95% CI 7-11).

The further significant parameters (gender, stage, grading) were examined by a multivariate Cox proportional hazards regression analysis among patients with complete data sets. The present subgroup analyses did not demonstrate any gender differences, but showed strong correlation of survival with stage and grading

References:

- (1) Wang J, Li E, Yang H, et al. Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: a population level analysis of incidence and mortality trends. World J Surg Oncol. 2019;17(1):43

Conclusion:

Data from our large retrospective population-based study demonstrate that mixed HCC/CCA tumors appear to have a distinct clinical course with worse overall survival compared to HCC. Therefore, diagnosis of these cancers by histology is important in order to provide them with accurate treatment options.

Wissenschaftliche Nutzung von Krebsregisterdaten bei seltenen Tumorerkrankungen am Beispiel des hepatischen Angiosarkoms

Thomas Albrecht¹ Christiane Bauer-Auch² Claudia Winzler² Irina Surovtsova³ Annik Rossberg¹ Peter Schirmacher¹ Philipp Morakis²

¹ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

² Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen bei der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des Krebsregisters Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

³ Stabsstelle Zentrale Dienste Statistik, Data Science/Analytik bei der Klinischen Landesregisterstelle (KLR) des Krebsregisters Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland

Zusammenfassung

Seltene Tumorerkrankungen stellen für die Forschung eine große Herausforderung dar. Entscheidend für die Aussagekraft von Studien ist eine hinreichend große Fallzahl. Diese kann nur dadurch erreicht werden, dass die Daten möglichst vieler Einrichtungen zusammengeführt werden. Einen neuen strategischen Lösungsansatz bietet das dargestellte Kooperationsprojekt zwischen dem Krebsregister Baden-Württemberg und dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg zum hepatischen Angiosarkom.

Einleitung

Seltene Tumorerkrankungen stellen die Ärzte vor eine große Herausforderung [1]. Oft steht keine standardisierte Therapie zur Verfügung. Je seltener eine Krankheit ist, desto schwieriger wird es, statistisch aussagekräftige Untersuchungen mit einer ausreichend hohen Patientenzahl durchzuführen. Solche Studien sind entscheidend für explorative, hypothesengenerierende Untersuchungen, translationale Fragestellungen und die Entwicklung von Therapiestandards, sind aber mit den einer einzelnen Einrichtung zur Verfügung stehenden Fallzahlen und Daten oft nicht oder nur eingeschränkt möglich. Ein Lösungsansatz zur Erweiterung der Untersuchungskollektive und der zugehörigen Daten und Proben ist die strukturierte und strategische Kooperation zwischen den Forschungseinrichtungen und den Landeskrebsregistern.

In den klinischen Landeskrebsregistern sind die Daten aller Tumorerkrankungen auf Landesebene erfasst. Diese Daten können zentral ausgewertet werden. Im Rahmen ihres gesetzlichen Auftrages können die Landeskrebsregister jedoch auch den Kontakt zwischen unterschiedlichen Einrichtungen herstellen, um die Fallzahl einer Studie zu einer seltenen Tumorerkrankung zu erhöhen. Die klinischen Landeskrebsregister registrieren alle Tumorerkrankungen zusammen mit Informationen zu Diagnostik, Therapie und Verlauf (§ 65 c Abs. 1 S. 2 SGB V).

Um die für die Forschungsfragestellung nötige Fallzahl zu erreichen, müssen möglichst viele Untersucher und/oder Behandler einer seltenen Tumorerkrankung zusammengebracht werden. Dafür werden diese in Bezug auf die jeweilige Tumorentität über das Krebsregister detektiert und nachfolgend über eine laufende Studie eines Instituts informiert. Die gesamte nachfolgende Kommunikation läuft dann direkt zwischen dem forschenden Institut und den jeweiligen Einrichtungen ab.

Das in diesem Beitrag dargestellte Pilotprojekt wurde im Rahmen der Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg in Kooperation mit dem Krebsregister Baden-Württemberg initiiert. Die Studie hat das Ziel, durch eine umfassende molekulare Aufarbeitung spezifische Veränderungen zu identifizieren, die eine verbesserte Diagnose und Typisierung des hepatischen Angiosarkoms ermöglichen und im Sinne eines translationalen Ansatzes Angriffspunkte für neuartige, zielgerichtete Therapien darstellen können.

Das hepatische Angiosarkom macht 0,1–2% aller primären bösartigen Lebererkrankungen aus und gehört damit zu den seltenen Tumorerkrankungen [2]. Das primär bestehende Patientenkollektiv des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg konnte in Zusammenarbeit mit dem Krebsregister Baden-Württemberg derart signifikant vergrößert werden, dass hiermit die angestrebten Untersuchungen durchgeführt und die relevanten wissenschaftlichen Fragen bearbeitet werden können.

Methodik

Durch das Krebsregister Baden-Württemberg erfolgte eine Analyse sämtlicher im Register vorliegenden bzw. gemeldeten hepatischen Angiosarkome. Dabei wurden die Jahre 2009 bis Juli 2021 berücksichtigt. Betrachtet wurden alle Leistungserbringer in Baden-Württemberg, die solche Patienten behandelt haben.

Parallel dazu erfolgte ein Datenabgleich der aus Heidelberg an das im Krebsregister Baden-Württemberg gemeldeten hepatischen Angiosarkome. Auf der anderen Seite ließ sich ermitteln, welche Tumorfälle der Pathologie an der Universitätsklinik Heidelberg dem Krebsregister nicht bekannt waren, um somit mögliche Maßnahmen für ein verbessertes Meldeverhalten zu ermitteln.

Insgesamt wurden 12 Pathologen und 15 Chefärzte vom Krebsregister angeschrieben und um Unterstützung des Studienvorhabens gebeten. Sie wurden über die Studie informiert und motiviert, sich bei Interesse direkt mit dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg in Verbindung zu setzen. Dem Schreiben wurde die entsprechende Referenznummer beigelegt, um den im Register vorliegenden Fall zu identifizieren.

Nach Kontaktaufnahme und Austausch mit dem Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg erfolgte der Empfang des übersandten Schnitt- und Blockmaterials. Das entsprechende Material wurde durch das Pathologische Institut der Universitätsklinik Heidelberg dokumentiert und das Patientenkollektiv nach Archivierung der Proben um die neu hinzugetretenen Fälle ergänzt. Hierbei wurde neben der Anzahl der Objektträger und Gewebeblöcke auch die Art der Gewebeentnahme (Biopsie/Resektion) festgehalten und die Materialquantität hinsichtlich weiterer Analysen beurteilt. Grundlage für die Studie ist ein zuvor durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg bewilligter Ethikantrag (S-680/2020), in dem über eine Pseudonymisierung der Patientendaten maximale datenschutzrechtliche Standards festgeschrieben sind.

Ergebnisse

Aufgrund des oben beschriebenen Vorgehens wurden 53 weitere noch nicht in die Studie des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg eingeschlossene Patientinnen und Patienten identifiziert. Nach dem Anschreiben durch das Krebsregister Baden-Württemberg meldeten sich 10 Institutionen direkt im Pathologischen Institut der Universitätsklinik Heidelberg und erhielten detailliertere Informationen zur Studie sowie zum Daten- und Materialtransfer.

Durch die in Zusammenarbeit mit dem Krebsregister Baden-Württemberg eingeleitete Kooperation konnten somit zu den ursprünglich eingeschlossenen 60 Patientinnen und Patienten weitere 31 Fälle in die Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ eingeschlossen und das Kollektiv somit signifikant erweitert werden. Der Kollektivvervollständigung folgend werden jetzt im Rahmen der

Studie „Klinische, pathologische und molekulare Charakterisierung hepatischer Angiosarkome“ umfassende Untersuchungen gestartet, die eine histopathologische und immunhistochemische Tumortypisierung sowie eine molekularpathologische Mutations- und Fusionsanalytik umfassen.

Durch dieses Prozedere profitierte das Krebsregister Baden-Württemberg durch die Identifikation solcher Fälle, die bis dato nicht an das Krebsregister gemeldet wurden. Im Rahmen von Aktualisierungsmeldungen wurden diese nacherfasst, was die Vollständigkeit des Registers verbesserte.

Schlussfolgerung

Das Krebsregister Baden-Württemberg hat durch die Vermittlung der Behandler und dadurch der Patientinnen und Patienten mit hepatischem Angiosarkom die Fallzahl der Studie des Pathologischen Instituts der Universitätsklinik Heidelberg um über 50% gesteigert. Das Beispiel der Kooperation im Rahmen von Forschungen an seltenen Tumoren zeigt, dass die Zahl der in den Institutionen bekannten und registrierten Tumoren durch Daten aus den Krebsregistern gesteigert werden kann. Wissenschaftliche Analysen können dadurch in ihrer Relevanz signifikant gestärkt werden.

Fazit für die Praxis

Die Zusammenführung von Daten zu seltenen Tumorerkrankungen hat das Potenzial, Erkenntnisse über das Verhalten der Tumoren zu gewinnen und ggf. Therapieempfehlungen abzuleiten. Krebsregister können einen relevanten Beitrag zur Erforschung von seltenen Tumorerkrankungen leisten.

Literatur

[1.] Rare Cancers Europe (2021) Specific challenges of rare cancers. <https://www.rarecancerseurope.org/what-are-rare-cancers/specific-challengesof-rare-cancers>. Zugriffen: 10. Jan. 2022

[2.] Rujeerapaiboon N, Wetwittayakhleng P (2020) Primary hepatic angiosarcoma: a rare liver malignancy—varying manifestations but grave prognosis. *Case Rep Gastroenterol*14:137–149

Veröffentlicht in: FORUM 37, 318-320 (2022)

Aktuelles aus dem KRBW

Förderkriterien und externe Beurteilung der Güte der Registerdaten

Die Landesverbände der Krankenkassen und der Verband der Ersatzkassen bestätigten im März 2023 die vollumfängliche Erfüllung der 43 Förderkriterien für das Klinische Landeskrebsregister Baden-Württemberg zum Datenjahr 2022. 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, Vollzähligkeit 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.

Im März 2022 wurde dem KRBW auch der Einbezug der Krebsregisterdaten in die IARC-Datenaufbereitung zur Krebsinzidenz auf fünf Kontinenten (CI5) bestätigt. Die Cancer Incidence in Five Continents (CI5) ist zur Referenzquelle für Daten über die internationale Krebsinzidenz geworden. Die Aufnahme in CI5 gilt als eine hohe Anerkennung und Eintrittskarte für internationale Kooperationen.

Das Klinische Krebsregister setzte auch 2022 weitreichende Maßnahmen zur kontinuierlichen Weiterentwicklung und Verbesserung des Meldevorgangs, der technischen Datenverarbeitung und -plausibilisierung sowie dem Austausch mit den meldepflichtigen Ärztinnen und Ärzten um. Die bereits 2021 eingeführten Maßnahmen zum Trace back von Todesbescheinigungen ohne klinische Meldungen (DCN) und von alleinigen Pathologiebefunden (PCN) wurden 2022 in den Routinebetrieb überführt und komplettieren identifizierte aber unvollständige onkologische Behandlungsfälle um weitere klinische Angaben.

Umsetzung des Onkologischen Basisdatensatzes 2021 und oBDS-Schnittstelle im Register

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, welche eine differenziertere Datenerhebung und damit eine bessere Abbildung des Krankheitsgeschehens ermöglicht. Zum Bei-

spiel können jetzt auch Therapieempfehlungen und tumorbezogene genetische Merkmale erfasst werden.

Die Erstellung des zugehörigen XML-Schemas wurde erstmals auch durch ein mehrstufiges Kommentierungsverfahren der Softwareindustrie und der Landeskrebsregister begleitet. Neu ist auch der zugehörige webbasierte Umsetzungsleitfaden. Dieser 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 der verschiedenen Meldeanlässe sowie landesspezifischen Regelungen.

Die internen Vorbereitungen und Anpassungen im KRBW waren im Herbst 2022 so weit abgeschlossen, dass Baden-Württemberg als erstes Bundesland seit Oktober 2022 oBDS-Meldungen per Schnittstelle und seit Ende November 2022 Meldungen im oBDS-Format über das Erfassungsmodul annehmen kann.

Für Meldende mit eigenem Tumordokumentationssystem ist vor Übermittlung von Meldungen im neuen oBDS-Format eine Umsetzung und Abnahme der Schnittstelle durch den Softwarehersteller erforderlich. Spätestens ab 01.01.2024 ist die Verwendung der neuen Datensatz-Version obligatorisch. Meldungen in älteren Formaten werden dann nicht mehr angenommen.

Alle aktuellen Informationen zum onkologischen Basisdatensatz sowie den Umsetzungsleitfaden finden Sie unter www.basisdatensatz.de.

Kodierung genetischer Merkmale in der KLR

Mit Einführung des oBDS Ende 2022 können auch genetische Varianten des erkrankten Gewebes in den Krebsregistern erfasst werden. Eine Erfassung des Genoms findet dabei nicht statt.

Ziel dieser Erhebung ist eine bessere Differenzierung und Qualitätssicherung von zielgerichteten Therapien und der Prognose der onkologischen Erkrankungen. Durch die zunehmende Verfügbarkeit genetischer Sequenzierungsverfahren und mutationsspezifischen Wirkstoffen sind die genetischen Varianten ein wichtiger und bedeutsamer medizinischer Entscheidungsparameter, der nun auch in der flächendeckenden Evaluation der onkologischen klinischen Versorgung genutzt werden kann.

Alle klinischen und pathologischen Einrichtungen müssen aufgrund der gesetzlichen Meldepflicht (§4 LKrebsRG) mit dem oBDS genetische Varianten übermitteln, sofern sie diese selbst erheben (Pathologen) oder beauftragen (Kliniker und Einsender von Tumor- oder Metastasengewebe).

In der Tumordokumentation der Klinischen Landesregisterstelle werden aus den übermittelten Pathologiebefunden die beschriebenen genetischen Varianten der Entitäten in die Kodierung des Tumorgeschehens übertragen.

Registerdatenabgleich – eine Maßnahme zur Qualitätssicherung der Daten im KRBW

Als Maßnahme zur Qualitätssicherung hat im Jahr 2022 ein Registerdatenabgleich mit QS-Berichten der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg stattgefunden. Ziel des Abgleichs ist die Evaluation der Vollständigkeit und Vollständigkeit der gesetzlichen landesweiten Krebsregistrierung. Der Gesetzgeber sieht diesen Abgleich im Rahmen des §6 Absatz 1 Satz 6 LKrebsRG vor.

Die im Rahmen der Qualitätsprüfung gemäß §10 der Onkologie-Vereinbarung durch die Onkologie-Kommission der Kassenärztlichen Vereinigung Baden-Württemberg angeforderten Arztbriefe hat das Krebsregister Baden-Württemberg erstmals in einer Stichprobe zu diesem Zweck genutzt.

Im Vorfeld wurden die von der Kassenärztlichen Vereinigung zur Einsendung aufgerufenen Ärzte über die Maßnahme schriftlich informiert, wobei nochmals auf die Meldepflicht eingegangen wurde und vor allem auch die Meldeanlässe verdeutlicht wurden, soweit sie im Rahmen der eigenen ärztlichen Tätigkeit neu anfallen. Wichtig sind dabei, neben der Diagnosemeldung, auch die zugehörigen durchgeführten therapeutischen Maßnahmen (Therapiemeldungen zu tumorbezogener Therapie), Nachsorgeuntersuchungen und gegebenenfalls Todesfallmeldungen. Das Schreiben wurde auch dazu genutzt, auf den Nutzen der Krebsregistrierung für die Verbesserung der onkologischen Versorgung innerhalb Baden-Württembergs, Deutschlands und international hinzuweisen. Rückfragen von Seiten der Ärzteschaft gab es dazu im Vorfeld nicht.

Im Rahmen des Abgleichs der eingesandten Arztbriefe wurden vom Monitorteam der Klinischen Landesregisterstelle die meldepflichtigen Anlässe identifiziert und dokumentiert. Anschließend wurden die in den Befundtexten enthaltenen Informationen mit bestehenden Registermeldungen abgeglichen und mögliche Abweichungen identifiziert. Abgeglichen wurden die Dimensionen der Vollständigkeit (alle Patienten und die beschriebenen Meldeanlässe von Diagnose, Therapie sowie Verlauf sind im Register bekannt), Vollständigkeit (alle Informationen zu den Meldeanlässen sind vorhanden) sowie Richtigkeit (korrekte und plausible Anwendung der Klassifikationen). Nicht alle zur Verfügung gestellten Arztbriefe unterlagen hinsichtlich des Diagnosejahrs oder der Diagnose der Meldepflicht. Die eingesandten Briefe waren von unterschiedlicher Qualität und es wurde deutlich, dass ein Arztbrief vor allem für Mit- und Weiterbehandler spezifische Informationen enthält und nicht alle Details der gesetzlichen Krebsregistrierung widerspiegelt.

Im Anschluss wurden mit einzelnen Praxen bezüglich der Meldequalität Gespräche geführt, mit dem Ziel, die Vollständigkeit, die Vollständigkeit und die Qualität der Meldungen zu verbessern.

Insgesamt kann konstatiert werden, dass die Meldungen ans Krebsregister bei den niedergelassenen Fachärzten, die an der Onkologievereinbarung teilnehmen, etabliert sind. Die fachliche Kommunikation mit den behandelnden Einrichtungen ist für beide Seiten gewinnbringend. Wir danken an dieser Stelle den Mitarbeitenden der Praxen und der Kassenärztlichen Vereinigung für die gute Zusammenarbeit. Im Rahmen der Qualitätssicherung wird der Prozess 2023 fortgesetzt.

Datenqualitätsberichte (DQB)

Nachdem in der Vergangenheit bereits Datenqualitätsberichte erstellt und quartalsweise den Meldenden bereitgestellt wurden, wurden diese nun erneut aufgegriffen und weiterentwickelt. Ein Pretest hat bereits Anfang 2023 stattgefunden.

Das Ziel des DQB ist es, sowohl den meldenden Einrichtungen als auch dem KRBW intern einen Überblick über die Datenqualität zu einem bestimmten Meldejahr zu geben. Der DQB wird dabei automatisch mit der Software R erzeugt, so dass jede bzw. jeder Meldende einen PDF-Bericht erhält.

Inhaltlich sind folgende Punkte im DQB dargestellt:

- Überblick über den Meldeeingang nach Monaten
- Anzahl an übermittelten Meldungen nach dem Meldungsstatus
- Wie viele Meldungen wurden primär gültig übermittelt?
- Aktualität der Meldungen
- Vollständigkeit der Meldungen
- Häufigste Gründe für eine Korrekturanforderung
- Korrekturverhalten nach Korrekturanforderungen
- Anzahl der übermittelten Meldungen aufgelistet nach Melder-ID

In einer zweiten Testphase wird nun die Anzahl an Meldenden, welche einen DQB zu Evaluationszwecken erhalten haben, von zehn auf ca. 50 erhöht. Nach abschließender Überarbeitung soll der DQB künftig in regelmäßigen Abständen allen Meldenden in elektronischer Form bereitgestellt werden.

Melder-Analyse-Team (MAT)

Das Melder-Analyse-Team des Krebsregisters Baden-Württemberg hat seit 2021 erfolgreich Maßnahmen ergriffen, um die Datenqualität der Meldungen zu verbessern. Mit der Einführung von Hinweisplausibilitätsprüfungen und einem Pilotprojekt, das Strahlentherapiemeldungen und systemische Therapiemeldungen analysierte, wurden zunächst unvollständige Meldungen identifiziert und die Meldenden auf fehlende Daten hingewiesen.

Im weiteren Verlauf wurden gemeinsam Lösungen erarbeitet, um zukünftige Meldungen direkt vollständig zu übermitteln. In einem zweiten Schritt wurden auch Diagnosemeldungen, Verlaufsmeldungen und OP-Meldungen auf Vollständigkeit analysiert und zurückgespiegelt. Dieses prospektive Vorgehen hat dazu beigetragen, die Vollständigkeit zu erhöhen und die Datenqualität zu optimieren, während der zusätzliche Aufwand für den Meldenden durch Rückfragen bzw. Korrekturanforderungen reduziert bzw. vermieden wurde.

Das Melder-Analyse-Team des Krebsregisters Baden-Württemberg trägt damit erfolgreich zur Verbesserung der Datenqualität bei. Mit der diesjährigen Umstellung auf den einheitlichen onkologischen Basisdatensatz oBDS legt das Team großen Wert auf die Analyse der neuen Meldungen im oBDS-Format, um etwaige Probleme frühzeitig erkennen und eingreifen zu können.

Schulungsangebot 2022

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 Meldeportal 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 (Meldeportal).

Mit den jährlich wechselnden Themenschwerpunkten der entitätsspezifischen Fachschulung soll die Dokumentation einzelner Entitäten unterstützt und die Datenqualität verbessert werden.

Die Schulung zum onkologischen Basisdatensatz (oBDS 3.0.0) thematisiert die wesentlichen Neuerungen, die sich aus der Datensatzumstellung ergeben.

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

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

Schulungstyp	Erfahrungsgrad	Meldungen mit einem Tumordokumentationssystem	Meldungen mit der Erfassungsanwendung
Kurzschulung	Einsteiger		x
Klassifikationsschulung	Einsteiger	x	x
PC-Schulung	Einsteiger		x
Schnittstellenschulung	Einsteiger & Erfahrene	x	
Datenqualitätsschulung	Erfahrene	x	x
Fachschulung (wechselnde Themenschwerpunkte)	Erfahrene	x	x
Onkologischer Basisdatensatz (oBDS 3.0.0)	Erfahrene		x

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



Widerspruch

Seit der Novellierung des LKrebsRG im Jahr 2016 sind Widersprüche seitens der Patientin/des 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 (seit oBDS als Todesmeldung)
Tumor-konferenzen	Therapieempfehlung und Patientenwunsch

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 viszeralonkologischen 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 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:

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

Die Qualitätskonferenzen sind nicht öffentlich und richten sich an alle Ärztinnen und Ärzte der in die Behandlung eingebundenen Fachrichtungen.

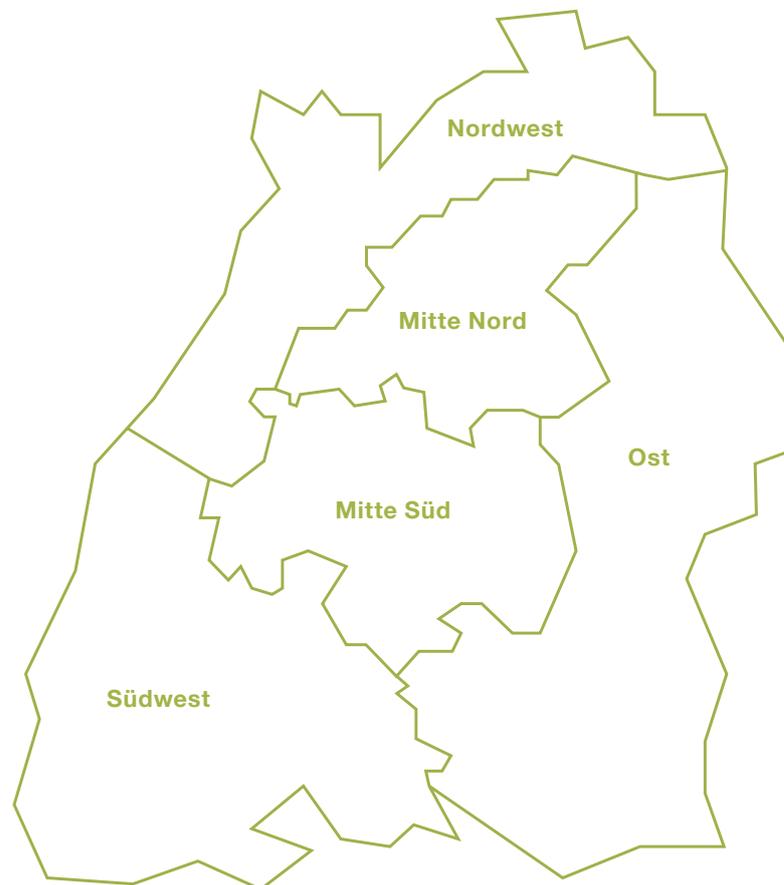


Die 5 Regionen Baden-Württembergs

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

Digitale Therapiebegleitung mit der „Onkobutler“-App

Eine ärztliche Initiative aus BW für onkologische Patienten

Dr. Michael Wöhr, Zentrum Ambulante Onkologie am Gesundheitszentrum in Schorndorf

One size fits all: Die kostenfreie App richtet sich niederschwellig an alle onkologischen Behandlungspatienten unabhängig von der Tumorentität und dem durchgeführten Behandlungsverfahren. Die Onkobutler-App ermöglicht Patienten, wichtige Parameter zum Befinden und Therapieverlauf täglich zu erfassen. Die einfache Dateneingabe war im besonderen Fokus der Umsetzung: Wer in der Lage ist, WhatsApp zu nutzen, wird sich auch problemlos im Onkobutler zurechtfinden. Eine gesonderte Nutzerschulung ist nicht erforderlich.

Patienten, die den Onkobutler nutzen, profitieren von einer verbesserten Awareness ihres Behandlungsverlaufs. Die frühzeitigere Erkennung möglicher therapie- und krankheitsbezogener Probleme wird unterstützt. Die Verlaufsdaten spiegeln den Behandlungserfolg wider. Gerade zu Therapiebeginn schätzen Patienten das mehr an Sicherheit und das Empowerment durch den aktiven Einbezug in die Behandlung und greifen den Onkobutler dankbar auf.



Gemäß Grundgesetz (GG) Art. 3 Abs. 2 sind Frauen und Männer gleichberechtigt. Zur besseren Lesbarkeit wird in diesem Text bei Personen- und Funktionsbezeichnungen meist die männliche Form verwendet. Diese steht für alle Geschlechter.

Wenn Behandlungsteams dies wünschen, können sie sich per Email vom Patienten die grafisch aufbereitete Verlaufsdatenübersicht übermitteln lassen. Dies geschieht in der Regel vorbereitend 1-2 Tage vor dem nächsten persönlichen Patientenkontakt. Ohne eigenes Zutun werden dann Zusatzinformationen zum Behandlungsverlauf und zum „clinical benefit“ verfügbar. Die grafische Darstellung der aufbereiteten Daten macht Auffälligkeiten rasch erkennbar und führt zu mehr Effizienz durch Fokussierung im Patientengespräch. Die Grafiken können zudem optional als pdf-Dokumente in das Arztinformationssystem übernommen werden.

Alle Datenschutzbelange sind zu jeder Zeit vollumfänglich berücksichtigt und es ist gewährleistet, dass nur der Patient selbst die Weitergabe von Daten veranlassen kann.

Über die Homepage www.onkobutler.de stehen sowohl Patienten als auch Behandlungsteams vertiefende Informationen und der Abruf von weiteren Informationsmaterialien zur Verfügung. AMGEN unterstützt die App-Entwicklung und ermöglicht, dass die App in den Android- und Apple-Stores werbe- und kostenfrei zum Download bereitsteht. Der Onkobutler kann vom Patienten nach dem Download unmittelbar und ohne vorherige Freigabe eingesetzt werden.

02

Hinweise zur Methodik

Der vorliegende Bericht fasst Auswertungen und Ergebnisse aus den Qualitätskonferenzen des Jahres 2022 zusammen.

Datengrundlage	029
Bundeseinheitlicher onkologischer Basisdatensatz	029
Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswertungen	029 - 030
Absolutes Überleben	030
Hinweise zur Datenqualität und Vollständigkeit	030
Einrichtungsvergleiche	031
Behandlungsqualität	031

Datengrundlage

Datengrundlage der Auswertungen ist der Datenbestand des Klinischen Krebsregisters Baden-Württemberg, der alle Patientinnen und 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 Tumoresektion betrachten, nur Fälle einbezogen, zu denen auch eine Meldung zur Tumoresektion im Register eingegangen ist.

Best-of-Datensatz

Aufgrund unterschiedlicher Meldeanlässe werden die verschiedenen Meldungen zu einer Patientin / einem Patienten im Krebsregister-Best-of zusammengeführt. So wird sichergestellt, dass jeder Fall nur einmal in die Auswertungen eingeht und gleichzeitig eine möglichst vollständige Dokumentation der Erkrankung entsteht. Es werden keine Erkrankungen sowie keine Patientinnen oder Patienten doppelt erfasst.

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

Die Grundlage für die Auswertungen in diesem Bericht ist der klinische Best-of-Datensatz. 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. Neben verschiedenen Merkmalen zu Diagnose, Therapie und Verlauf von Krebserkrankungen beinhaltet der Basisdatensatz aktuell vier ergänzende organspezifische Module zum Mammakarzinom, zum kolorektalen Karzinom, zum Prostatakarzinom sowie zum malignen Melanom. Über die Jahre wurden immer wie-

der aktualisierte Versionen des Datensatzes im Bundesanzeiger veröffentlicht. Die neue, im Juli 2021 im Bundesanzeiger (BAnz AT 12.07.2021 B,4) veröffentlichte Version des Datensatzes enthält umfangreiche Optimierungen, sodass sich mit dieser Version auch die Bezeichnung auf „onkologischer Basisdatensatz (oBDS)“ ändert.

Erläuterung | 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)

Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswertungen

Diagnosejahre und Datenstand

Für jede entitätsspezifische Qualitätskonferenz wird anhand von unterschiedlichen Faktoren wie z. B. Vollzähligkeit 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

Patientinnen und Patienten mit einem für die Auswertung relevanten Zweittumor 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 Diagnosesmeldung 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.

Absolutes Überleben

Für die Berechnung des absoluten Überlebens wurde die Kaplan-Meier-Methode (Kaplan EL, Meier P. 1958) verwendet. Bei diesem Ansatz wird, trotz auftretenden Zensierungen, für jedes Zeitintervall die Überlebenswahrscheinlichkeit eines Patienten geschätzt. Die Zeitintervalle werden dabei durch das Auftreten des jeweils definierten Ereignisses festgelegt (z.B. Todesfälle gesamt oder Progress/Rezidiv), was in der Kaplan-Meier-Kurve durch eine neue Stufe zu erkennen ist. Um die Unterschiede in der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen den verglichenen Gruppen statistisch zu überprüfen, wird der Log-Rank-Test angewendet. Im vorliegenden Bericht wird als Signifikanzniveau 5% angesetzt. Zusätzlich werden

die Kurven mit einem 95%-Konfidenzband abgebildet.

Hinweise zur Datenqualität und Vollständigkeit

Eine zeitnahe und lückenlose Übermittlung an das Krebsregister ist die Voraussetzung für die Vollzähligkeit 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 Therapiesgeschehens 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 Patientinnen und Patienten mit Wohnort außerhalb Baden-Württembergs.

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

In der Regel werden einem Leistungserbringer die in seiner Einrichtung behandelten/diagnostizierten Patientinnen und Patienten zugeordnet. Grundlage dafür sind die übermittelten Meldungen. Steht bei der Auswertung die Ergebnisqualität im Vordergrund (z.B. R-Klassifikation), so werden nur die operierenden Einrichtungen abgebildet.

Behandlungsqualität

Ärztliche Entscheidungen können von den Empfehlungen in den S3-Leitlinien abweichen, wenn die klinische Situation einer Patientin/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

Uroonkologie

3.1 Prostatakarzinom	034 - 044
3.2 Peniskarzinom	045 - 051
3.3 Gastbeitrag Uroonkologie	052 - 053

Im März 2022 fand die vierte Qualitätskonferenz zur Uroonkologie, pandemiebedingt als Onlineveranstaltung, statt. Alle in Baden-Württemberg stationär und ambulant tätigen Urologinnen und Urologen waren zu dieser landesweiten Konferenz eingeladen. Weitere Teilnehmer waren Hämatologen/Onkologen und Strahlentherapeuten, welche den Austausch mit dem Krebsregister Baden-Württemberg bereicherten.

Vorgelegt wurden Daten zum Prostatakarzinom (Diagnosejahr 2018) und neu in diesem Jahr, Daten zum Peniskarzinom (Diagnosejahre 2017-2019). Unter anderem standen die Qualitätsindikatoren der S3-Leitlinien sowie Analysen zur Prozess- und Ergebnisqualität im Fokus. Erstmals wurden auch Überlebenskurven zum Prostata- und Peniskarzinom präsentiert.

Insbesondere bei Entitäten mit kleinen Fallzahlen, wie dem Peniskarzinom, konnte ein Überblick über die verschiedenen Therapiespektren aufgezeigt werden. Die dazugehörigen Leitlinienempfehlungen und deren Umsetzung wurden anhand von Praxisbeispielen durch Professor Deger (Medius Kliniken Ostfildern-Ruit) vorgestellt.

Das Prostatakarzinom war zum dritten Mal Thema der Qualitätskonferenz Uroonkologie und so konnten Anregungen aus den vorangegangenen Konferenzen mit praxisrelevanten Analysen umgesetzt werden. Hier bieten die großen Fallzahlen der im Krebsregister vorliegenden Tumoren gute Möglichkeiten, Antworten auf klinische Fragestellungen zu erhalten. Dazu gehören vor allem Trends in der Entwicklung von Behandlungsstrategien bei lokal begrenzten, lokal fortgeschrittenen und metastasierten Tumoren.

Die nächste Qualitätskonferenz Uroonkologie wird im Frühjahr 2024 stattfinden mit den inhaltlichen Schwerpunkten Urothelkarzinome des Nierenbeckens, des Harnleiters und der Harnröhre sowie Sarkomen des Samenstrangs.

3.1 Prostatakarzinom

Balzer B. | Vogel T.

Übersicht Bösartige Neubildungen der Prostata	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C61
Diagnosejahr	2018
Gesamtzahl Fälle*	Männer: 9.944

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

Patientenmerkmale Prostatakarzinom

Alter

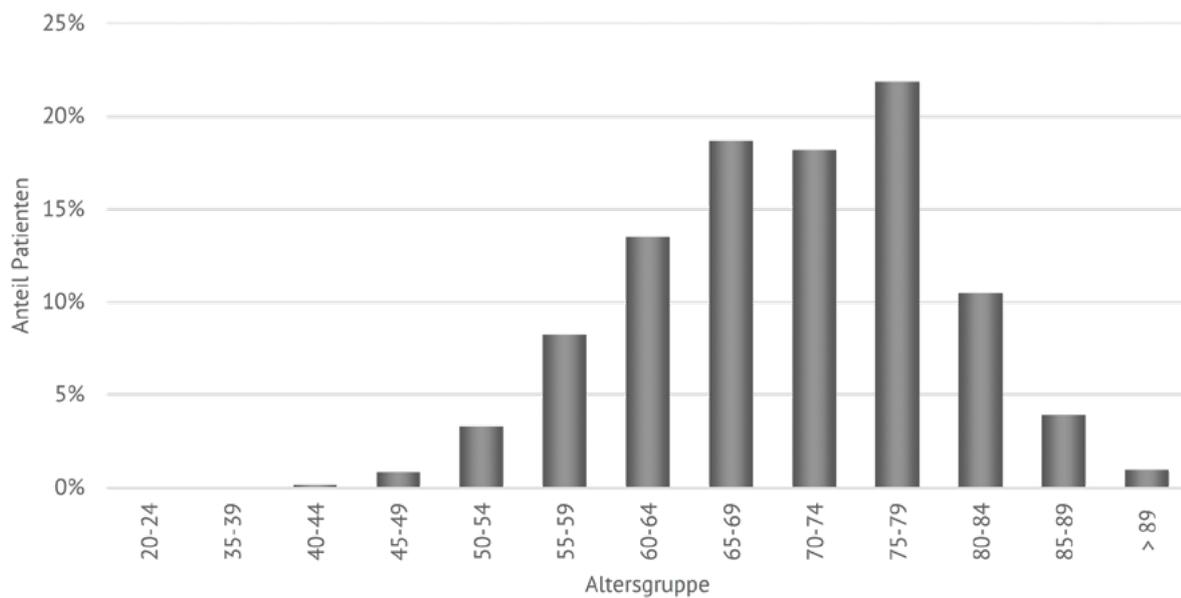


Abbildung 1: Prostatakarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=9.944)

In die Auswertungen zum Prostatakarzinom sind für das Diagnosejahr 2018 insgesamt 9.944 Tumore eingegangen. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung beträgt 71 Jahre (Median: 71 Jahre) (Abbildung 1).

Allgemeiner Leistungszustand

Der allgemeine Leistungszustand kann über den onkologischen Basisdatensatz mit ECOG-Status oder Karnofsky-Index dokumentiert werden. Bei 2.119 Patienten mit Prostatakarzinom wurde ein allgemeiner Leistungszustand angegeben. Bei 1.527 Patienten wurde ein unbekannter ECOG-Status und bei 6.298 Patienten wurde kein Leistungszustand gemeldet. Abbildung 2 zeigt die zusammengeführten Daten.

Bei über 80% der vorliegenden Fälle liegt eine normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung vor (Ausprägungen ECOG-Status und Karnofsky-Index siehe Kapitel 2 Hinweise zur Methodik).

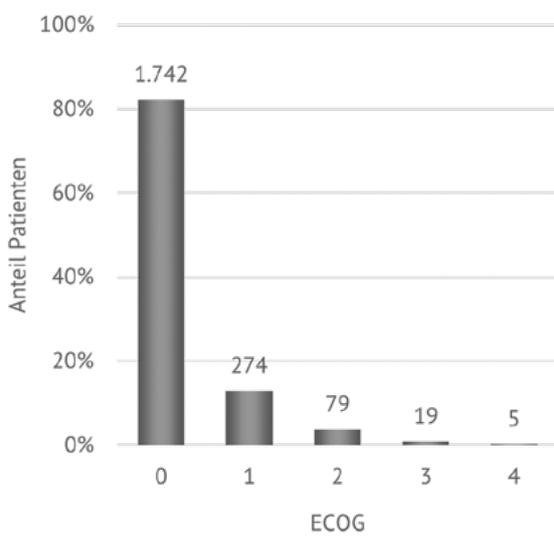


Abbildung 2: Prostatakarzinom | Allgemeiner Leistungszustand (N=2.119)

Wohnregion

Über 80% der in Baden-Württemberg behandelten Prostatakarzinom-Patienten haben auch hier ihren Wohnsitz. Der Wohnort dieser Patienten verteilt sich zu gleichen Anteilen (15% bzw. 16%) auf die Regionen Südwest, Ost, Nordwest und Mitte Süd. 18% wohnen in der Region Mitte Nord (Abbildung 3). Die übrigen 19% der Patienten haben ihren Wohnsitz außerhalb Baden-Württembergs, wurden jedoch mindestens teilweise in Baden-Württemberg behandelt.

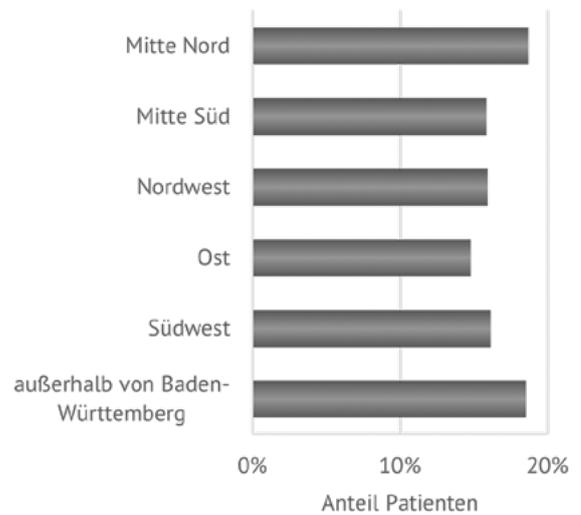


Abbildung 3: Prostatakarzinom | Wohnregion Patienten (N= 9.944)

Tumormerkmale Prostatakarzinom

Histologien

Bei den vorliegenden Daten des Diagnosejahrgangs 2018 wurden bei 9.096 Tumoren Histologieangaben übermittelt (Tabelle 1). Bei der Mehrzahl der dokumentierten Histologien handelt es sich um azinäre Adenokarzinome der Prostata (98%). Bei 9% der Tumoren (N=847) fehlt die Angabe zur Histologie (in der Tabelle nicht dargestellt).

Grading

Der Gleason-Score ist neben dem TNM ein wichtiges prognose- und therapierelevantes Kriterium für die Behandlung des Prostatakarzinoms. Er wurde seit seiner Erstpublikation 1966 mehrfach modifiziert und soll aktuell gemäß ISUP 2014 und WHO 2016 abgebildet werden. Der Gleason-Score hängt von der Form und Anordnung der Prostata Drüsen ab und wird vom Pathologen durch histologische Diagnostik bestimmt. Es können fünf verschiedene Gleason-Muster unterschieden werden, je höher die Nummer des Musters, desto stärker ist das Gewebe morphologisch entdifferenziert. Die Muster 1 und 2 kommen in Karzinomen jedoch so gut wie nicht vor und sollten daher nicht vergeben werden.

Auf Grundlage des Gleason-Musters kann der Gleason-Score bestimmt werden. Er berechnet sich aus mindestens zwei Gleason-Muster und wird unterschiedlich festgelegt, je nachdem ob das Gewebe durch eine Stanzbiopsie oder eine Prostatektomie/transurethrales Resektat gewonnen wird. Das primäre Muster ist in beiden Fällen das am häufigsten vorkommende Gleason-Muster. Das sekundäre Muster entspricht bei der Stanze dem am schlechtesten differenzierten Muster, bei der Prostatektomie/transurethralem Resektat dem zweihäufigsten Muster.

Der Gleason-Score berechnet sich durch Addition der beiden Gleason-Muster. Anhand des Gleason-Scores ist eine Eingruppierung in eine prognostische Gruppe nach ISUP möglich (Schlomm T, Sauter G 2016; S3-Leitlinie 2021; Kench JG, et al. 2022; Baretton G, Sommer U 2022).

Nachfolgend dargestellt ist die Aufteilung nach Gleason-Score/ISUP-Gruppe der im Krebsregister Baden-Württemberg vorliegenden Fälle mit Diagnosejahrgang 2018 (Abbildung 4).

Tabelle 1: Prostatakarzinom | Histologie-Angaben (N=9.096)

Histologiecode	Bezeichnung	Anzahl	Anteil in %
8140/3	Azinäres Adenokarzinom der Prostata	8.929	98
8000/3	Maligne Neoplasie	37	<1
8550/3	Azinuszellkarzinom (Azinäres Adenokarzinom)	37	<1
8010/3	Karzinom o. n. A.	34	<1
8574/3	Adenokarzinom mit neuroendokriner Differenzierung	19	<1
8500/3	Invasives duktales Karzinom o.n.A.	9	<1
8201/3	Kribriiformes Karzinom o.n.A.	7	<1
8120/3	Übergangszellkarzinom o.n.A.	6	<1
8013/3	Großzelliges neuroendokrines Karzinom	4	<1
8246/3	Neuroendokrines Karzinom o.n.A.	3	<1
8020/3	Undifferenziertes Karzinom o.n.A.	2	<1
8147/3	Basalzell-Adenokarzinom	2	<1
8260/3	Papilläres Adenokarzinom o.n.A.	2	<1
8480/3	Muzinöses Adenokarzinom	2	<1
8230/3	Solides Karzinom o.n.A.	1	<1
8310/3	Klarzelliges Adenokarzinom o.n.A.	1	<1
8490/3	Siegelringzellkarzinom	1	<1

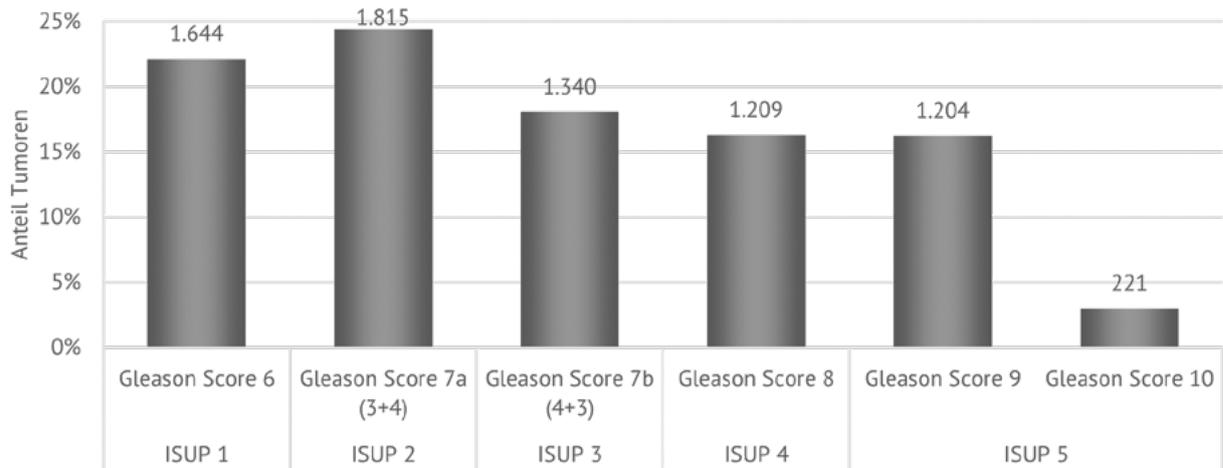


Abbildung 4: Prostatakarzinom | ISUP-Graduierung mit Gleason-Score gemäß ISUP 2014 und WHO 2016 (N=7.433)

Tumorstadien

Die Stadien T1-2 N0 M0 werden als lokal begrenztes Prostatakarzinom bezeichnet. Die Stadien T3-4 N0 M0 bilden das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom. Der Befall von Lymphknoten (N1) oder das Auftreten von Fernmetastasen (M1) werden als fortgeschrittenes bzw. metastasiertes Prostatakarzinom bezeichnet. In Abbildung 5 ist die oben genannte Einteilung gemäß TNM-Angaben dargestellt (S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021).

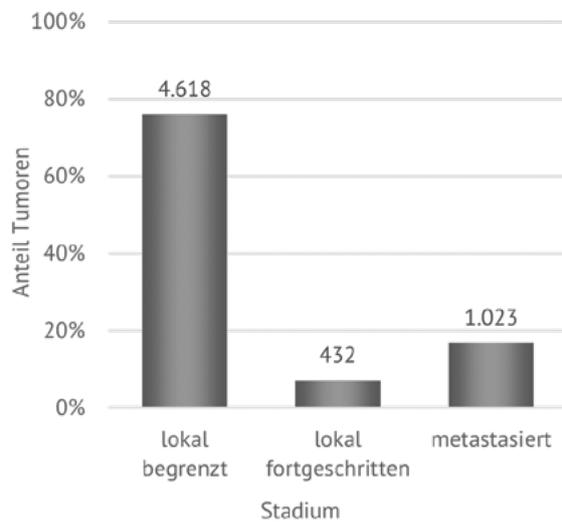


Abbildung 5: Prostatakarzinom | Stadieneinteilung (N=6.073)

Tumorstadien – Lokal begrenztes Prostatakarzinom (klinisches Stadium T1-2 N0 M0)

Das lokal begrenzte Prostatakarzinom stellt die größte Subgruppe der betrachteten Primärdiagnosen dar. Unter Hinzunahme des Gleason-Scores und des PSA-Wertes (Prostata-spezifisches Antigen) werden drei Risikogruppen gebildet. Die Einteilung erfolgt nach D'Amico, in der hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung eines Rezidivs unterschieden wird (Tabelle 2).

Tabelle 2: Lokal begrenztes Prostatakarzinom | Risikoeinteilung nach D'Amico (S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021)

Risikoeinteilung nach D'Amico	
Low risk	cT-Kategorie 1c, 2a und Gleason-Score 6 und PSA ≤ 10 ng/ml
Intermediate risk	cT-Kategorie 2b oder Gleason-Score 7 oder PSA > 10 ng/ml - 20 ng/ml
High risk	cT-Kategorie 2c oder Gleason-Score ≥ 8 oder PSA > 20 ng/ml

Abbildung 6 beschreibt die Verteilung der einzelnen Risikogruppen für die Subgruppe der lokal begrenzten Prostatakarzinome des Diagnosejahrgangs 2018. Dabei werden 17% der Patienten dem niedrigen Risiko (low risk), 50% dem mittleren Risiko (intermediate risk) und 33% dem hohen Risiko (high risk) zugeteilt.

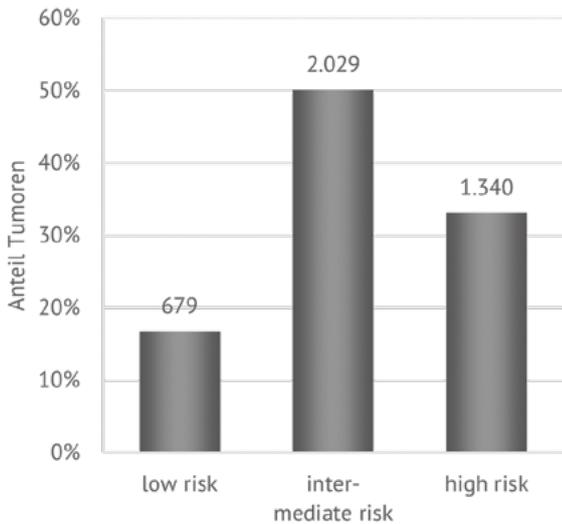


Abbildung 6: Lokal begrenztes Prostatakarzinom | Risikoeinteilung (N=4.048)

Bei den Patienten, die keiner Risikogruppe zugehörig sind (N=570), handelt es sich zumeist um zufällige histologische Befunde der Tumorkategorien T1a/T1b, welche nicht in dieser Risikobetrachtung enthalten sind. Eine Übersicht über die Tumorstadien des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wird in Abbildung 7 gegeben.

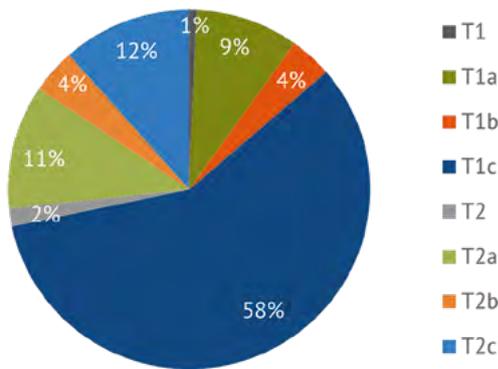


Abbildung 7: Lokal begrenztes Prostatakarzinom | TNM T-Klassifikation (N=4.618)

Tumorstadien – Lokal fortgeschrittenes (T3-4 N0 M0) / metastasiertes (T3-4 N0/N1 M0/M1) Prostatakarzinom

Das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom ist gekennzeichnet durch die Tumorkategorien T3-4 sowie die Angaben N0 und M0 (N=432), das fortgeschrittene bzw. metastasierte Stadium durch die Angaben N1 und/oder M1 (N=1.023). In Abbildung 8 ist das Verhältnis der Tumorkategorien T3 und T4 beim lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom abgebildet. Mit über 90% liegen in dieser Patientengruppe T3-Tumoren vor.

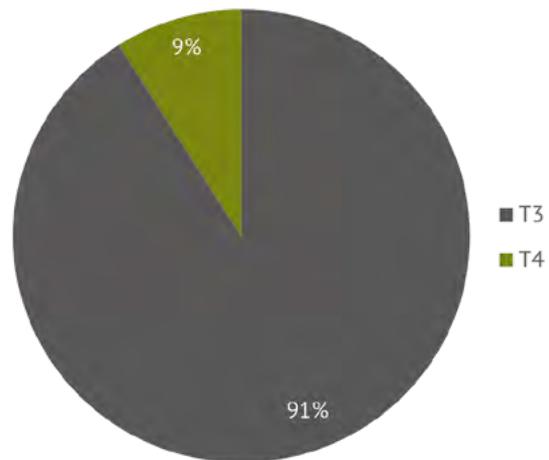


Abbildung 8: Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom | Verhältnis T3 zu T4-Kategorie (N=432)

Das fortgeschrittene bzw. metastasierte Stadium wird unterteilt in Tumoren, die allein in regionäre Lymphknoten (N1) metastasiert haben, Tumoren, bei denen ausschließlich eine Fernmetastasierung vorliegt (M1) und Tumoren, bei denen beide Fälle eintreten (N1/M1). Die Verteilung ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

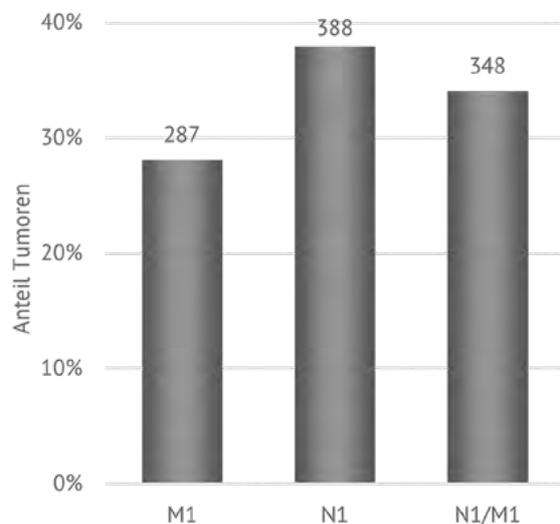


Abbildung 9: Prostatakarzinom | metastasiertes Stadium (N=1.023)

Therapie lokal begrenztes Prostatakarzinom

Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom stehen mehrere kurative Therapieoptionen zur Verfügung. Ziel ist es für jeden Patienten durch eine ausführliche prätherapeutische Beratung die passende Therapie zu finden. Bei der Therapieentscheidung spielen neben TNM-Stadium, Gleason-Score und PSA-Wert, die Komorbiditäten sowie die Präferenz des Patienten eine wichtige Rolle.

Als kurativ intendierte Therapieoptionen haben sich die radikale Prostatektomie, die perkutane Bestrahlung und Brachytherapie etabliert. Für Patienten mit Niedrig-Risikoprofil kommt zusätzlich die Aktive Überwachung als Therapieoption infrage. Neben den benannten Kriterien wie Tumorkategorie, PSA-Wert und Gleason-Score, ist für diese Therapieentscheidung die Anzahl von 10-12 entnommenen Stanzensowie der Anteil des karzinombefallenen Gewebes von Relevanz (Knipper S, 2021).

In Abbildung 10, Abbildung 11 und Abbildung 12 werden die Patienten aufgeführt, die je Risikoprofil eine der abgebildeten Therapieoptionen erhalten haben. Daraus wird ersichtlich, dass bei low risk-Patienten in 58% der Fälle eine tumorresezierende OP (radikale Prostatektomie) durchgeführt wird. Die Aktive Überwachung nimmt in diesem Patientenkollektiv einen ähnlichen Stellenwert ein wie die Strahlentherapie. In Abbildung 10 fließen in die Therapiegruppe der Aktiven Überwachung auch Meldungen zur Therapieart „wait and see“ ein, die eine abwartende Therapiestrategie darstellt und bei Patienten mit einer Lebenserwartung <10 Jahre zur Anwendung kommen kann.

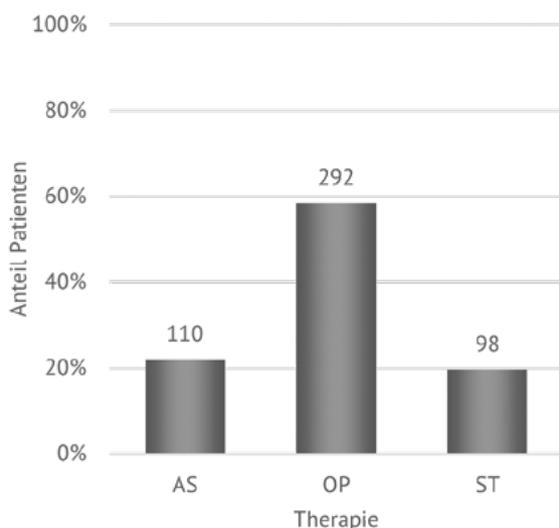


Abbildung 10: Lokal begrenztes Prostatakarzinom low risk | Therapieoptionen (N=500)

Aktive Überwachung (AS), Operation (OP), Strahlentherapie (ST)

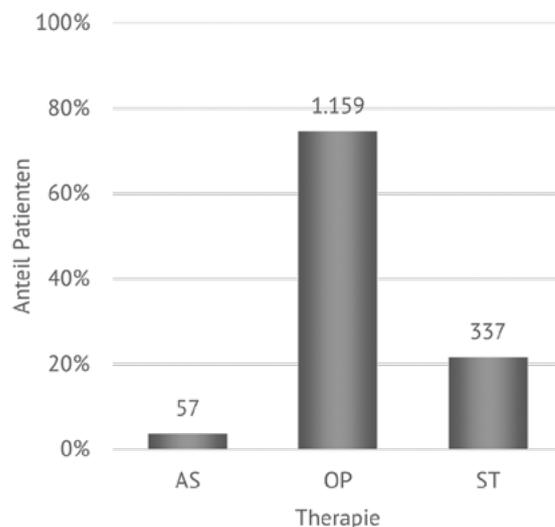


Abbildung 11: Lokal begrenztes Prostatakarzinom intermediate risk | Therapieoptionen (N=1.553)

Aktive Überwachung (AS), Operation (OP), Strahlentherapie (ST)

Patienten der Gruppe intermediate risk (Abbildung 11) erhalten im zugrunde gelegten Patientenkollektiv zu 75% eine radikale Prostatektomie. Dieser Anteil nimmt bei Patienten mit einem high risk Profil leicht ab (Abbildung 12). Die Hormontherapie gewinnt in dieser Gruppe einen bedeutenden Stellenwert innerhalb der Primärtherapie.

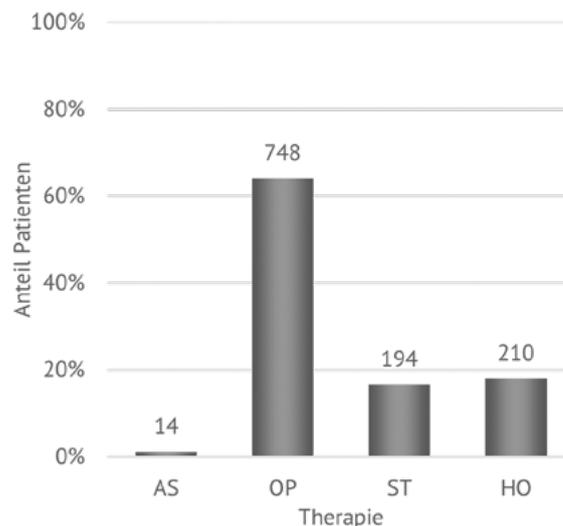


Abbildung 12: Lokal begrenztes Prostatakarzinom high risk | Therapieoptionen (N=1.166)

Aktive Überwachung (AS), Operation (OP), Strahlentherapie (ST), Hormontherapie (HO)

Therapie lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom

Das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom stellt eine besondere Untergruppe des Hochrisiko-Prostatakarzinoms dar, welches über das klinische Stadium (cT3–4/N0/M0) definiert wird. Die primäre Therapieoption bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom ist die radikale Prostatektomie mit Lymphadenektomie. Der Vorteil liegt in der genauen Bestimmung der Tumorgöße und des Nodalstatus, woraus eine adjuvante Therapiestrategie abgeleitet und dann gezielt eingesetzt werden kann (Preisser F, Tilki D, 2022).

Eine weitere Therapieoption zur Behandlung des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms ist die perkutane Strahlentherapie, welche in der Regel in Kombination mit einer zeitlich befristeten hormonablativen Therapie durchgeführt wird. Abbildung 13 veranschaulicht die Verteilung von OP und Strahlentherapie. Innerhalb der OP-Gruppe wurde in 90% der Fälle eine Lymphknotenentfernung an das Krebsregister gemeldet.

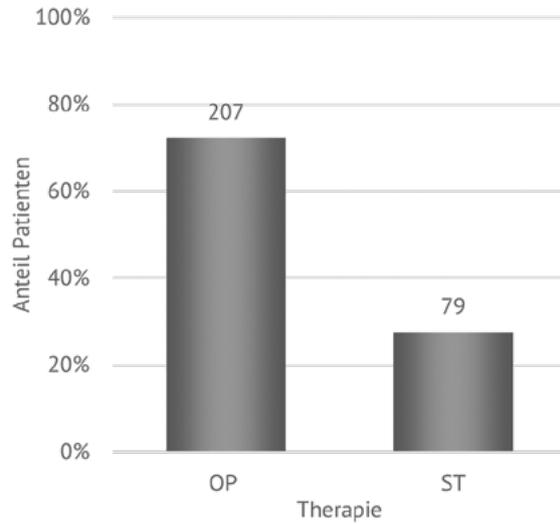


Abbildung 13: Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom | Therapieoptionen (N=286)

Operation (OP), Strahlentherapie (ST)

Therapie metastasiertes Prostatakarzinom

Die Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms wird zunächst bestimmt durch eine Hormon-Entzugstherapie (Androgendeprivationstherapie-ADT) und/oder weitere Kombinationstherapien in Abhängigkeit der Hormonsensitivität (S3-Leitlinie 2021). Abbildung 14 stellt die an das Krebsregister übermittelten Primärtherapien in diesem Stadium dar. Aus der Graphik wird deutlich, dass Hormontherapien hier die wichtigste Behandlungsstrategie darstellen. Im kastrationsresistenten Stadium werden hingegen weitere Behandlungsoptionen herangezogen, wie der Einsatz von Chemotherapien.

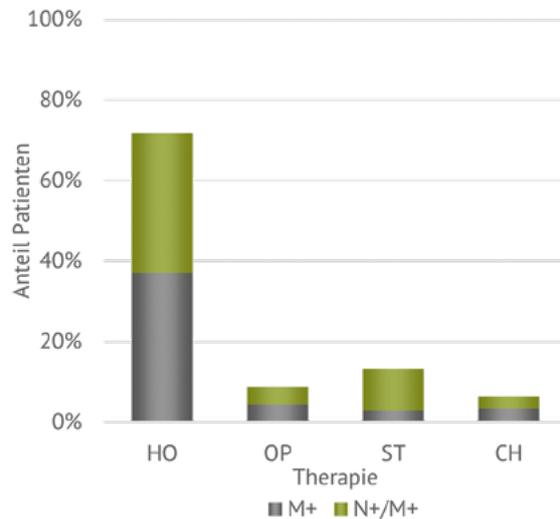


Abbildung 14: Metastasiertes Prostatakarzinom | Therapieoptionen (N=491)

Hormontherapie (HO), Operation (OP), Strahlentherapie (ST), Chemotherapie (CH)

Qualitätsindikatoren Prostatakarzinom

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 (tumorspezifische OPs, Strahlen- und systemische Therapie) innerhalb eines Jahres nach Diagnosedatum berücksichtigt. Ein Tumor / ein Patient kann mehreren Leistungserbringern zugeordnet sein, je Leistungserbringer wird ein Tumor jedoch nur einmal gezählt.

Abbildung 15 zeigt anonymisiert die TOP 50 Behandler in Baden-Württemberg (Anzahl zugeordneter Tumoren) unter Berücksichtigung der eingegangenen Meldungsarten je Einrichtung auf. Einer Vielzahl der Leistungserbringer wird der Patient über Therapiemeldungen zugeordnet.

Die TOP 50-Auswahl wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit getroffen, in der Gesamtbetrachtung sind insgesamt 290 Einrichtungen enthalten.

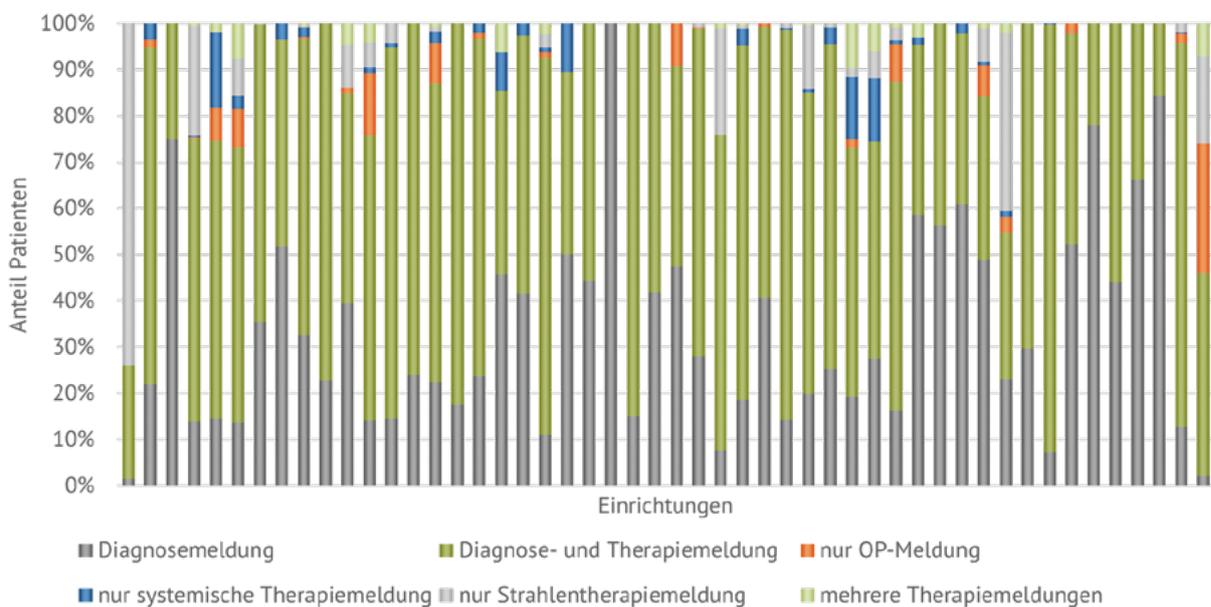


Abbildung 15: Prostatakarzinom | Zuordnung der Tumoren nach Meldungsarten je Einrichtung (TOP 50)

QI 13 | Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid bei hohem Progressionsrisiko

Patienten mit Prostatakarzinom, bei denen nach radikaler Prostatektomie ein PSA-Rezidiv festgestellt wird, sollen mit einer Salvage-Strahlentherapie behandelt werden. Profitieren können diese Patienten insbesondere von einer zusätzlichen ADT oder Bicalutamidtherapie, wenn der PSA-Wert vor Strahlentherapie bei >0,7ng/ml liegt (S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021).

Daher wird im Qualitätsindikator 13 die Gabe von Bicalutamid nach radikaler Prostatektomie mit nachfolgender Salvage-Strahlentherapie analysiert und die Patienten je Einrichtung dargestellt (Abbildung 16). Die in Abbildung 15 dargestellten Einrichtungen werden dazu hinsichtlich der Umsetzung dieser Leitlinienempfehlung bei Patienten mit PSA-Rezidiv ausgegeben.

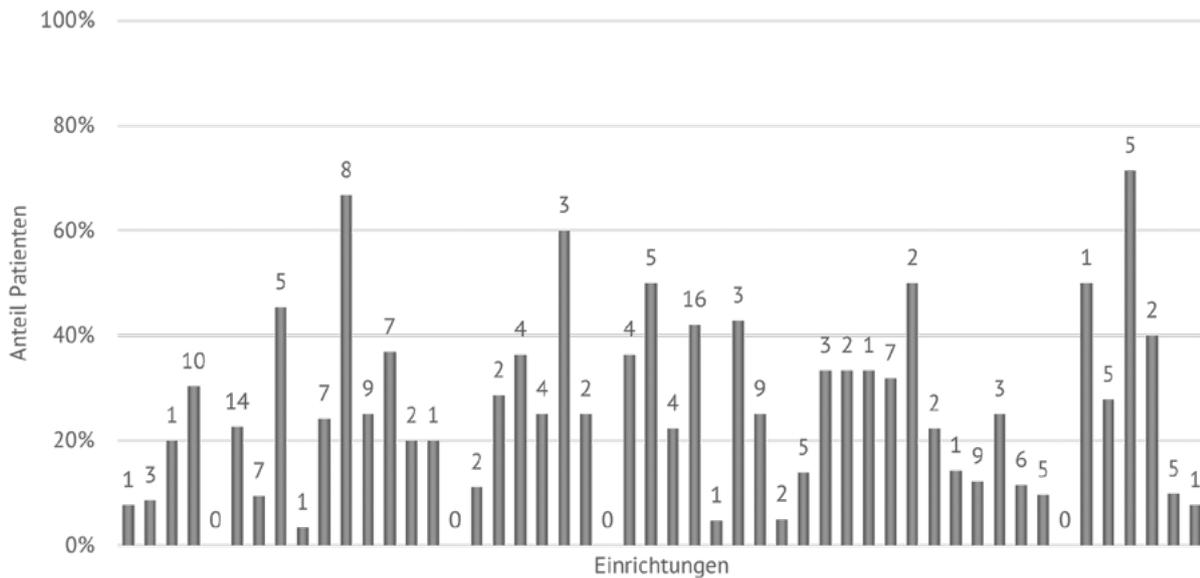


Abbildung 16: Prostatakarzinom | QI 13 Einrichtungsvergleich: Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid bei Patienten mit PSA-Rezidiv nach Prostatektomie und Salvage-Strahlentherapie

QI 14 | Aktive Überwachung bei lokalisiertem Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko

Dieser Qualitätsindikator soll gemäß Leitlinienempfehlung zur Erfassung des Status Quo herangezogen werden. Überprüft wird mit der Berechnung, ob Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom und niedrigem Risikoprofil die Strategie der aktiven Überwachung wählen und die Kriterien für die Wahl der Strategie erfüllt sind.

Analysiert wurden die Patienten mit der Tumorkategorie cT1c, 2a ohne Metastasierung und Gleason ≤6 zum Zeitpunkt der Diagnose (Prostatakarzinom lokal begrenzt mit niedrigem Risiko). In Abbildung 17 ist das entsprechende Patientenkollektiv der Einrichtungen dargestellt, die diese Patienten behandelt haben und Teil der TOP 50 Auswahl (Abbildung 15) sind.

Werden die Patienten mit der Strategie der Aktiven Überwachung behandelt, so ist in Abbildung 17 der Anteil ausgegeben mit Angabe der Patientenanzahl, bei der diese Behandlung umgesetzt wurde. Wird eine „0“ ausgegeben, so wurden in der entsprechenden Einrichtung Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko behandelt, jedoch keiner davon mit der Strategie der Aktiven Überwachung. Wie in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben, ist die Aktive Überwachung eine von mehreren Therapieoptionen bei der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms.

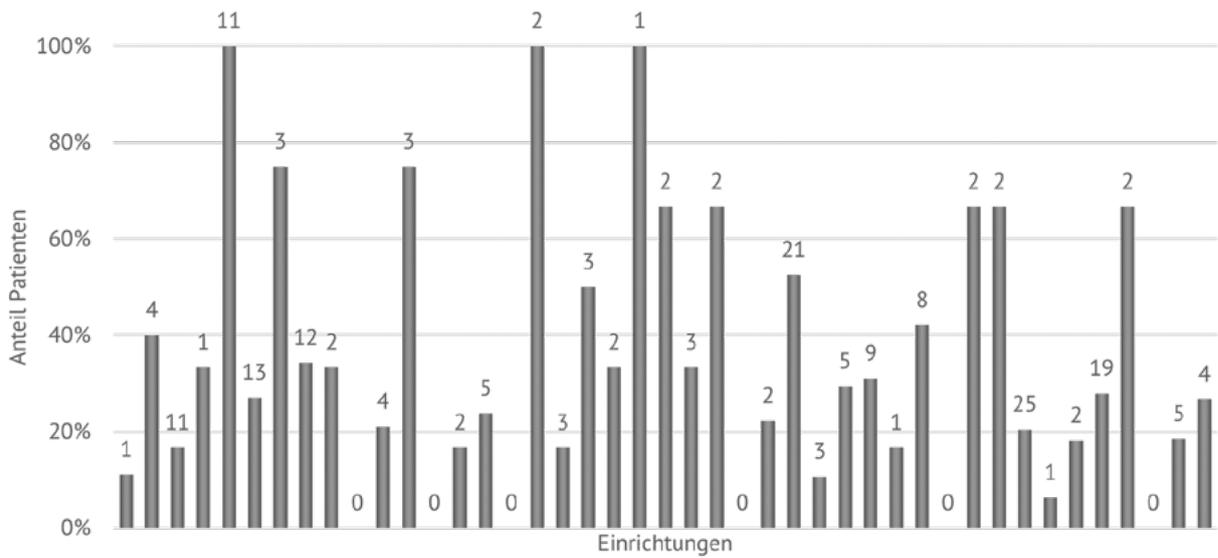


Abbildung 17: Prostatakarzinom | QI 14 Einrichtungsvergleich: Aktive Überwachung bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko

OP-Verfahren der radikalen Prostatektomie

Bei der Betrachtung der angewandten OP-Verfahren zur radikalen Prostatektomie fällt ein zunehmender Anteil laparoskopisch durchgeführter Eingriffe auf (Abbildung 18) und spiegelt den Trend hin zu laparoskopisch durchgeführten Eingriffen wider. Um dies weitergehend beurteilen zu können, werden neben dem Diagnosejahrgang 2018 auch die Jahre 2013-2017 sowie 2019 betrachtet. Hieraus zeigt sich eine deutliche Steigerung minimalinvasiver Eingriffe von 47% im Jahr 2013 hin zu einem Anteil von 77% im Jahr 2019. Der prozentuale Anteil offen chirurgisch durchgeführter Prostatektomien entwickelt sich entsprechend rückläufig.

Ein weiterer Trend bei der Behandlung des Prostatakarzinoms ist der Einsatz von OP-Robotern zur radikalen Prostatektomie. Nachfolgend aufgeführt sind die an das Krebsregister gemeldeten Prostatektomien im Zeitraum 2013-2019. Durch Auswertung des entsprechenden OPS-Codes bei Verwendung eines OP-Roboters wird der zunehmende Anteil roboterassistierter Eingriffe ersichtlich (Abbildung 19).

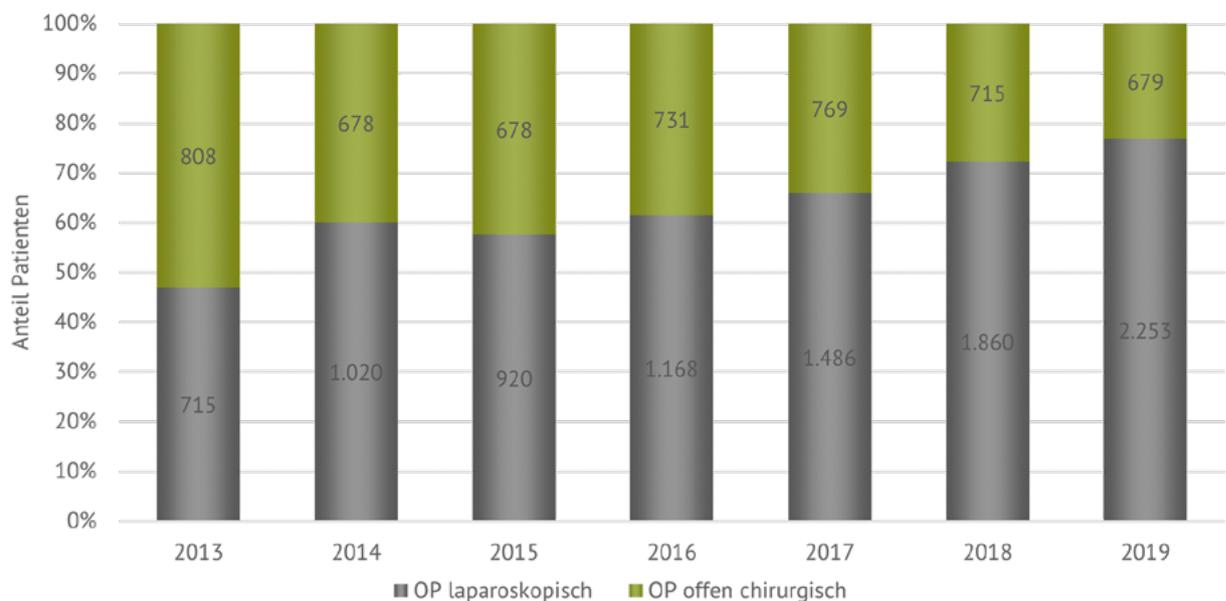


Abbildung 18: Prostatakarzinom | Radikale Prostatektomie, Anteil laparoskopisch/offen chirurgisch, 2013-2019 (N=14.480)

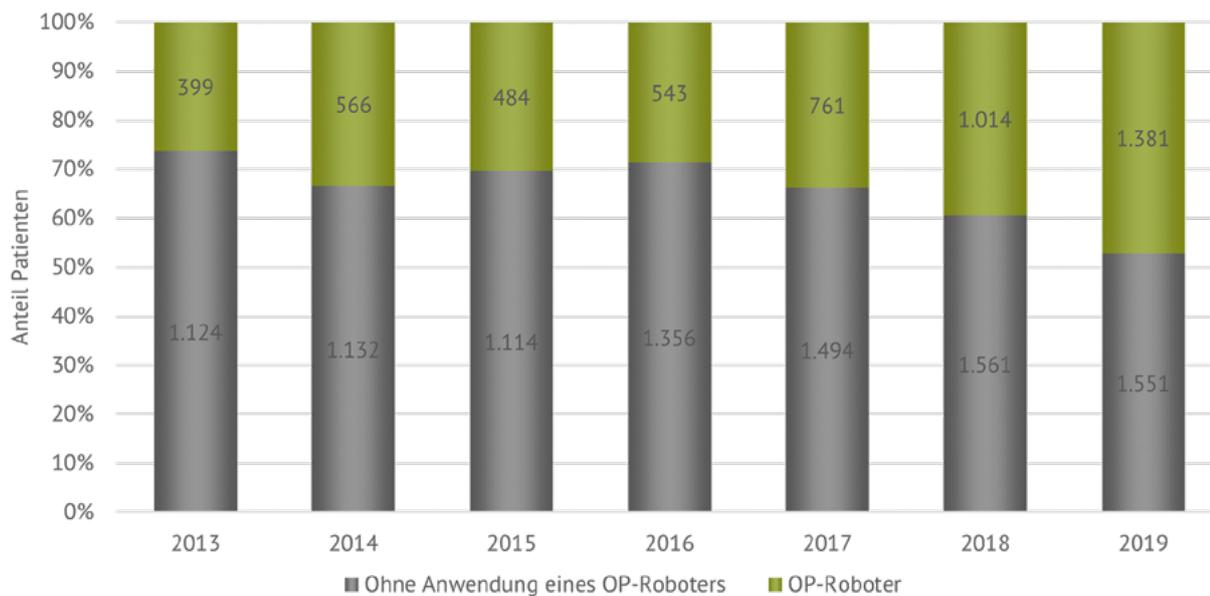


Abbildung 19: Prostatakarzinom | Radikale Prostatektomie, Anteil roboterassistiert/nicht-roboterassistiert, 2013-2019 (N=14.480)

3.2 Peniskarzinom

Balzer B. | Vogel T.

Übersicht Bösartige Neubildungen der Prostata	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C60
Diagnosejahre	2017-2019
Gesamtzahl Fälle*	392 Fälle

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

Patientenmerkmale Peniskarzinom

Alter

Das Peniskarzinom stellt mit einer Inzidenz von ca. 2/100.000 Männer (rohe Inzidenzrate) in Deutschland ein seltenes Krankheitsbild dar. Mit zunehmendem Alter steigt die Erkrankungsrate jedoch an, das mittlere Alter bei Diagnose liegt gemäß den RKI-Daten bei etwa 70 Jahren. Bei Peniskarzinomen handelt es sich fast ausschließlich um Plattenepithelkarzinome. Diese werden entsprechend ihrer HPV-Assoziation unterschieden, welche erhebliche Unterschiede in ihrem malignen Potenzial aufweisen. Den häufigsten Subtyp stellt mit 70–75 % das sog. klassische Plattenepithelkarzinom dar (nicht HPV-assoziiert), gefolgt vom basaloiden

HPV-assoziierten Subtyp (5–10 %). Sarkomatoide, pseudoglanduläre und basaloide Karzinome zeigen die höchste Metastasierungstendenz, wohingegen verruköse und warzige Subtypen des penilen Plattenepithelkarzinoms nur selten metastasieren.

In die Auswertungen zum Peniskarzinom sind für die Diagnosejahre 2017-2019 insgesamt 392 Tumoren eingegangen. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt 69 Jahre (Median: 71 Jahre) (Abbildung 20).

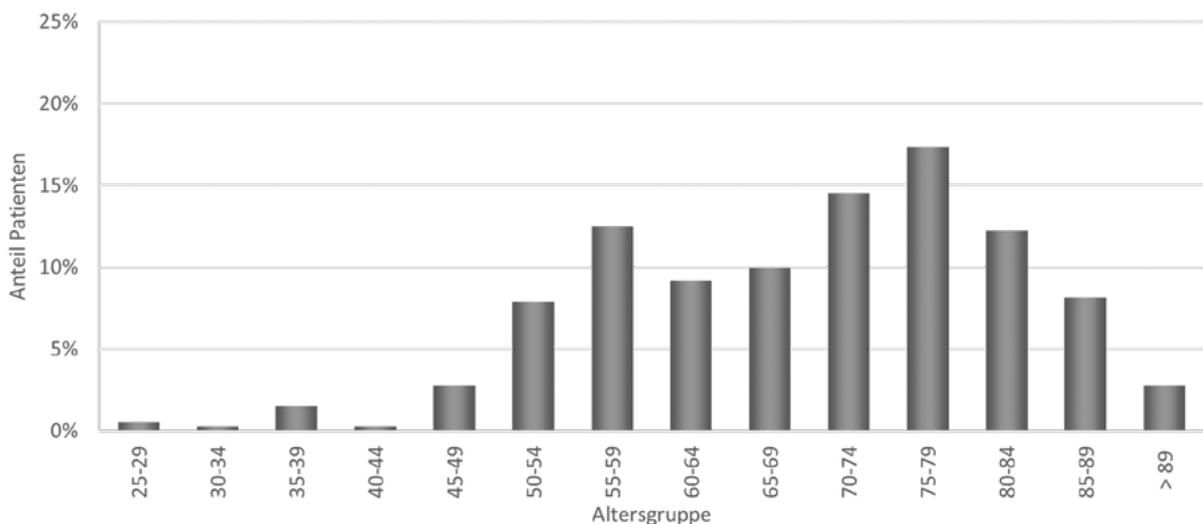


Abbildung 20: Peniskarzinom | Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=392)

Allgemeiner Leistungszustand

Zu 62 Patienten (16%) wurde eine spezifische Angabe des Leistungszustands übermittelt. Bei 85 Patienten wurde ein unbekannter ECOG-Status übermittelt und zu 245 Patienten

wurde kein Leistungszustand gemeldet. In 66% der gemeldeten Fälle lag eine normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung (ECOG=0) vor (Abbildung 21).

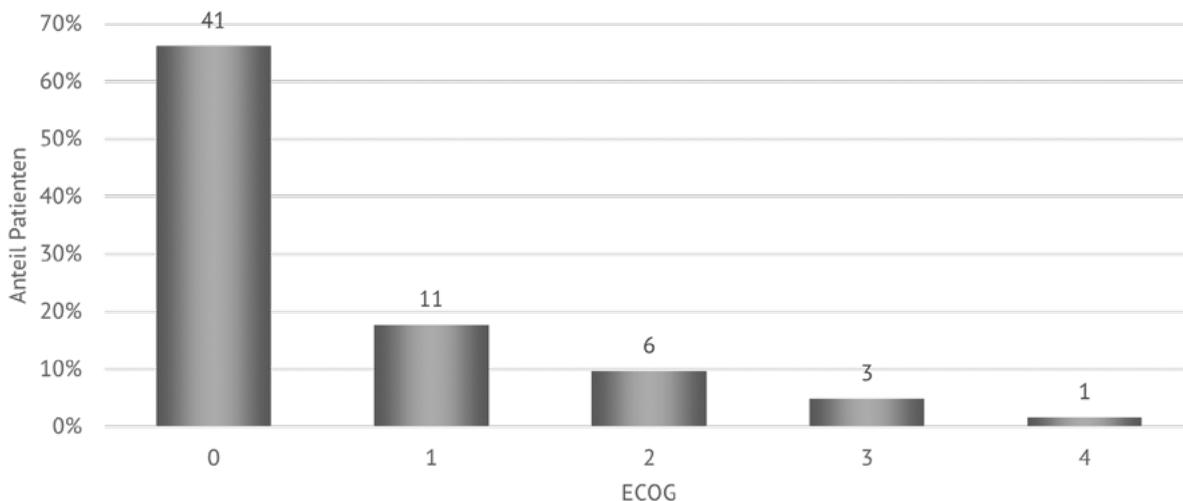


Abbildung 21: Peniskarzinom | Allgemeiner Leistungszustand (N=62)

Tumormerkmale Peniskarzinom

Histologien

Insgesamt wurden bei den Daten der Diagnosejahrgänge 2017-2019 bei 355 Tumoren Histologieangaben übermittelt (Tabelle 3). Peniskarzinome sind Plattenepithelkarzinome, welche zusätzlich anhand der aktuellen WHO-Klassifikation in HPV-assoziiert und nicht HPV-assoziierte Tumoren klassifiziert werden.

Das klassische Plattenepithelkarzinom stellt hier den weitest größten Anteil dar, gefolgt vom verrukösen Karzinom und dem basaloiden Plattenepithelkarzinom. Laut S3-Leitlinie sind etwa die Hälfte der Peniskarzinome vermutlich mit HPV der Hochrisikogruppe (HPV-Typ 16 und 18) assoziiert.

Tabelle 3: Peniskarzinom | Histologieangaben (N=355)

Histologiecode	Bezeichnung	Anzahl	Anteil in %
8070/3	Plattenepithelkarzinom o.n.A.	215	60,6
8071/3	Verhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	81	22,8
8051/3	Verruköses Karzinom o.n.A.	28	7,9
8083/3	Basaloides Plattenepithelkarzinom	13	3,7
8072/3	Großzelliges nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom o.n.A.	8	2,3
8084/3	Klarzelliges Plattenepithelkarzinom	2	<1
8000/3	Maligne Neoplasie o.n.A.	1	<1
8010/3	Karzinom o.n.A.	1	<1
8052/3	Papilläres Plattenepithelkarzinom	1	<1
8074/3	Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom o.n.A.	1	<1
8075/3	Adenoides Plattenepithelkarzinom	1	<1
8078/3	Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung	1	<1
8082/3	Lymphoepitheliales Karzinom	1	<1
8542/3	Extramammärer M.Paget	1	<1

Stadieneinteilung

Bei 188 von 392 Tumoren konnte anhand der gemeldeten Daten ein Stadium gebildet werden (48%) (Abbildung 22). Durch das hohe Alter und einer oft späten Vorstellung der Patienten werden häufig fortgeschrittene Tumorbefunde erhoben. Auch die schnelle lymphogene Metastasierung führt zu einem hohen Stadium bei der Diagnose eines Peniskarzinoms (Abbildung 23, Abbildung 24).

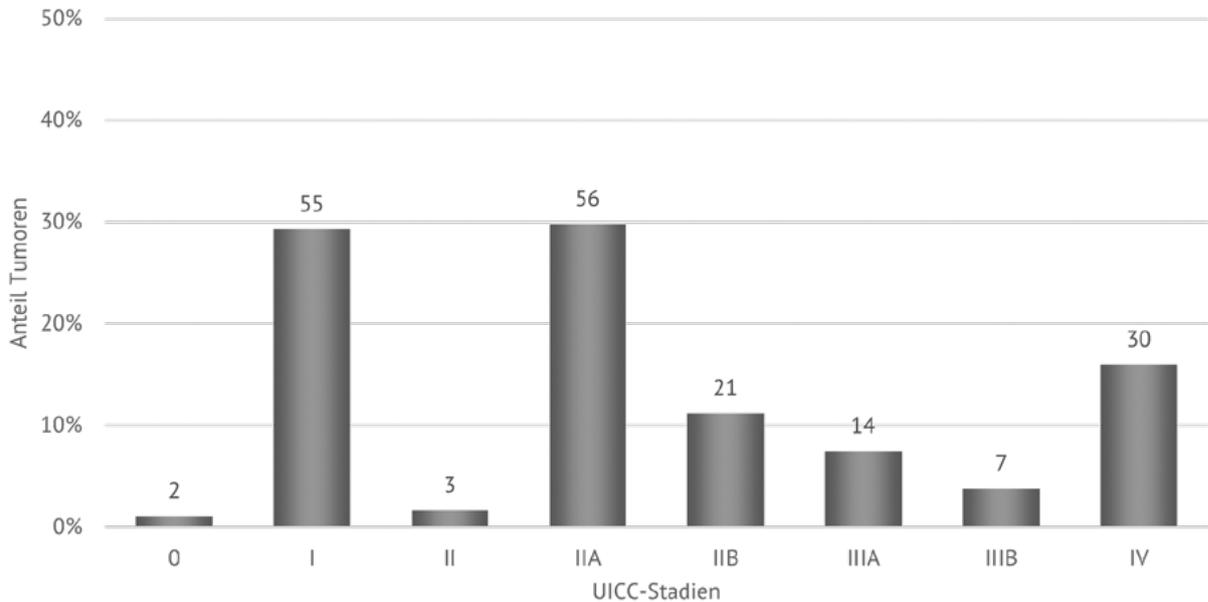


Abbildung 22: Peniskarzinom | UICC-Stadien (N=188)

Die pathologische Aufarbeitung erfordert große Sorgfalt. Die Stadien T1a und T1b müssen unterschieden werden (Lokalisation mit/ohne lymphovaskuläre oder perineurale Infiltration und/oder schlecht differenziert/undifferenziert). Dies erfordert eine hohe Expertise, da durch die lymphovaskuläre Invasion oder den schlechten Differenzierungsgrad (G3) die Stadien T1a und T1b nur schwer abzugrenzen sind.

Die Untersuchung der Lymphknoten hat eine große prognostische Bedeutung, denn die extrakapsuläre Ausbreitung von Lymphknotenmetastasen, die auch bei nur einem Lymphknoten als pN3 klassifiziert wird, erfordert in der Konsequenz eine adjuvante Chemotherapie.

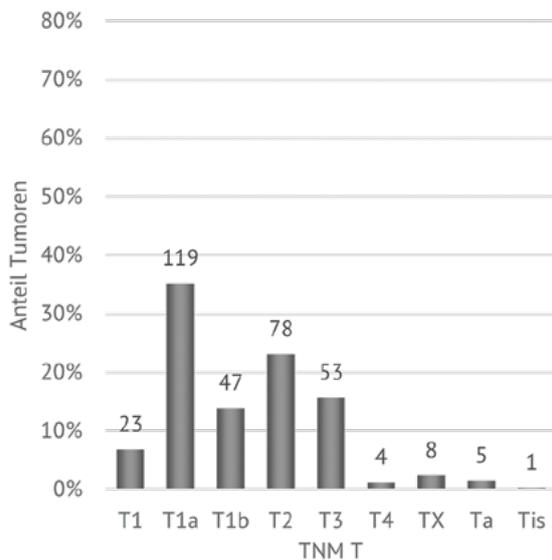


Abbildung 23: Peniskarzinom | TNM T-Klassifikation (N=338)

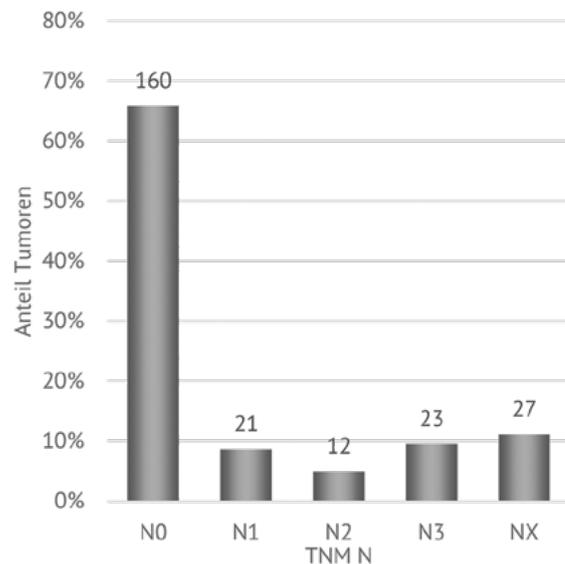


Abbildung 24: Peniskarzinom | TNM N-Klassifikation (N=243)

Therapie Peniskarzinom

Operation und R-Klassifikation

Zu 58% der Peniskarzinome liegt dem Krebsregister eine Therapiemeldung vor. 91% aller Therapiemeldungen beziehen sich auf tumorresezierende OP-Meldungen. Ein signifikanter Unterschied bei der Anzahl der tumorresezierenden OP-Meldungen bezüglich des Alters gibt es nicht.

Neben den operativen Therapien liegen Meldungen zu Systemischen Therapien, wie z.B. Chemotherapien, und Strahlentherapien vor. Diese sind in Abbildung 25 zusammengefasst abgebildet.

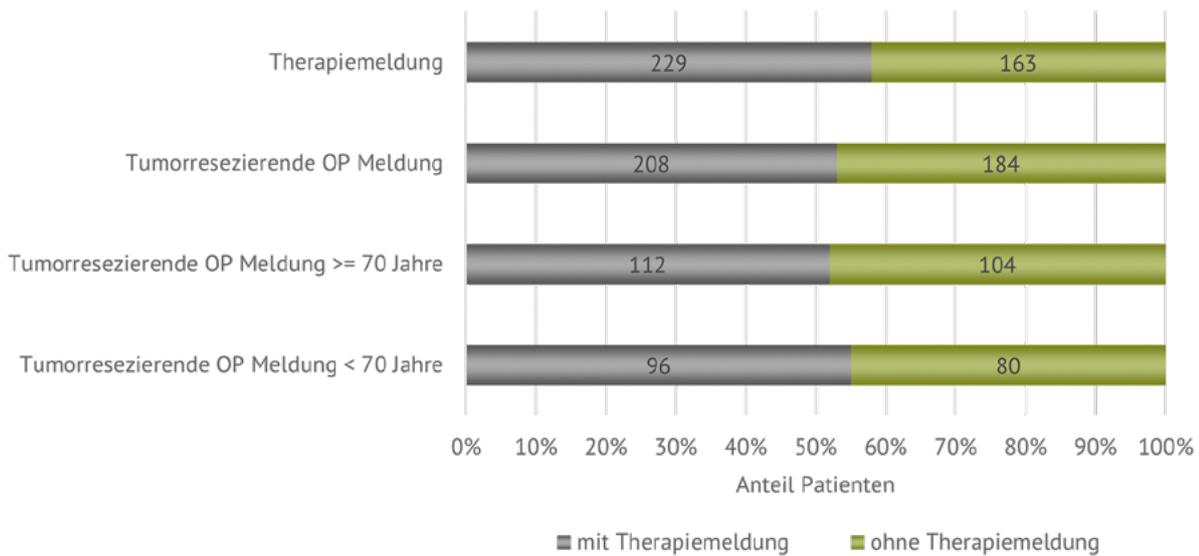


Abbildung 25: Peniskarzinom | Patienten mit Therapiemeldung (N=229)

Patienten mit Peniskarzinom sollen in Abhängigkeit vom Stadium und dem Differenzierungsgrad organerhaltend therapiert werden. Dabei wird abhängig vom T-Stadium und dem Grading ein Sicherheitsabstand von einem bis wenigen Millimetern als ausreichend angesehen. Bei operativer Therapie sollte immer eine R0-Resektion angestrebt werden. Auch

bei Lokalrezidiven nach initialer R0-Resektion kann eine erneute Therapie nach den gleichen Kriterien wie bei einem Primärtumor angewendet werden. In Abbildung 26 sind die Einrichtungen hinsichtlich der erzielten R-Klassifikation bei tumorresezierender OP aufgeführt.

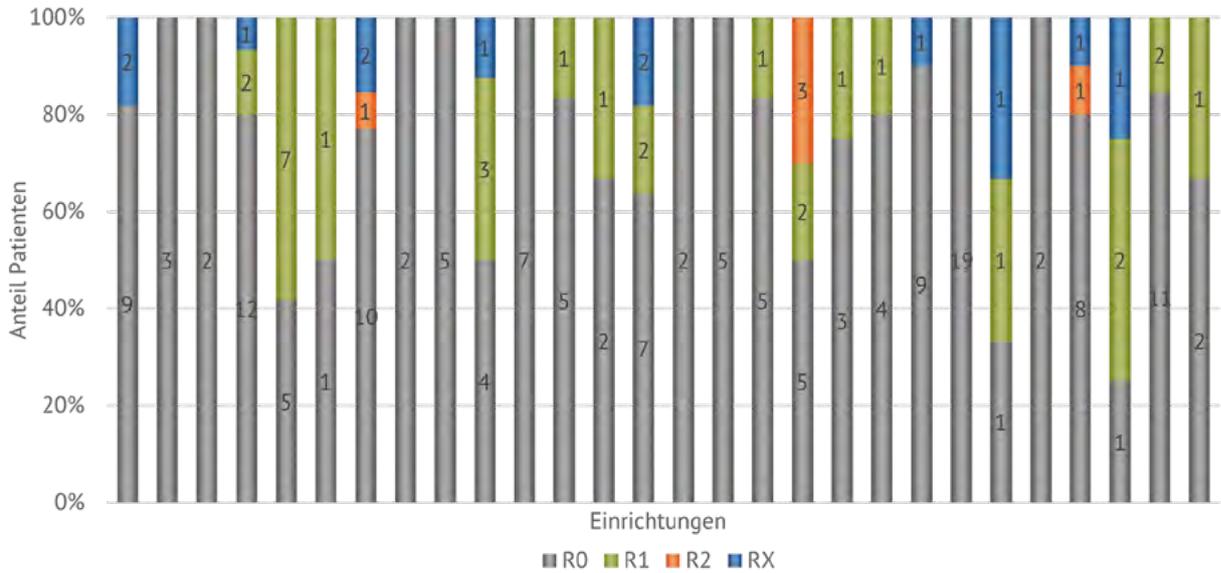


Abbildung 26: Peniskarzinom | R-Klassifikation nach Einrichtung (N=196)

Tumorresezierende OP nach T-Klassifikation

In Abhängigkeit des T-Stadiums und des Differenzierungsgrades wird eine möglichst organerhaltende Therapie angestrebt. Das Verhältnis zwischen T-Stadium und organerhaltendem und nicht organerhaltendem operativen Vorgehen wird in Abbildung 27 beschrieben und zeigt auf, dass mit steigendem T-Stadium ein organerhaltendes Vorgehen abnimmt. Neben der im Vordergrund stehenden operativen

Therapie kann auch eine Laserablation, eine Strahlentherapie oder eine topische (medikamentöse) Therapie zum Einsatz kommen. Die topische Therapie mit 5-Fluoruracil oder Imiquimod kann zur Behandlung einer penilen intraepithelialen Neoplasie oder von Präkanzerosen angewandt werden. Die Lasertherapie kann zur Ablation oberflächlicher peniler Karzinome und peniler Präkanzerosen eingesetzt werden.

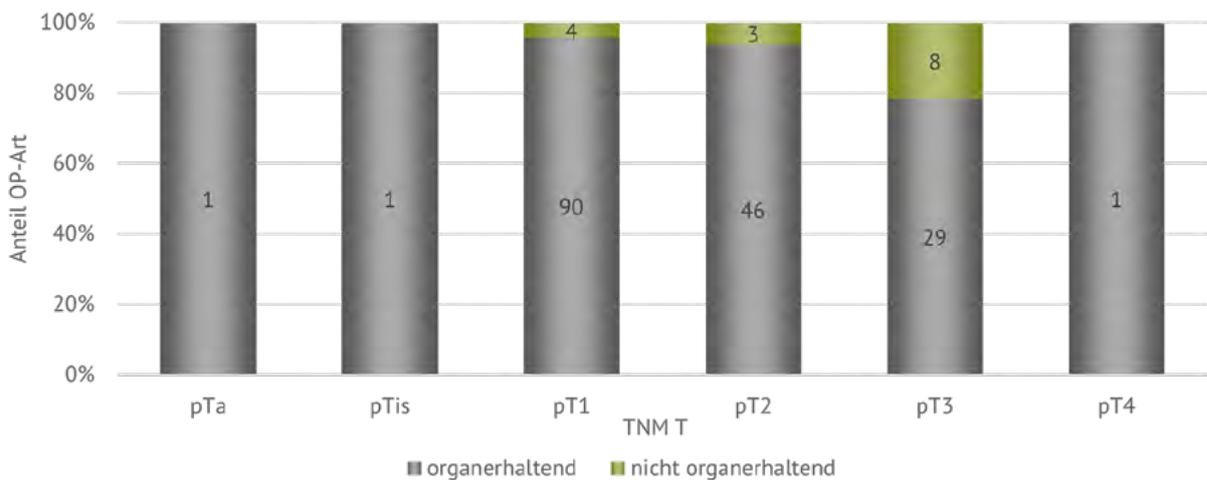


Abbildung 27: Peniskarzinom | tumorresezierende OP nach T-Klassifikation (N=183)

Therapieablauf

Abbildung 28 zeigt die Therapieabfolge der ersten fünf Therapieschritte des Peniskarzinoms auf. Dabei wurde der Zeitraum von 6 Monaten zwischen der Diagnosemeldung und der ersten Therapie ausgewertet. Die Primärtherapie stellt zum großen Teil die tumorresezierende OP dar, mit deutlichem Abstand folgen die Strahlentherapie sowie die Systemische Therapie.

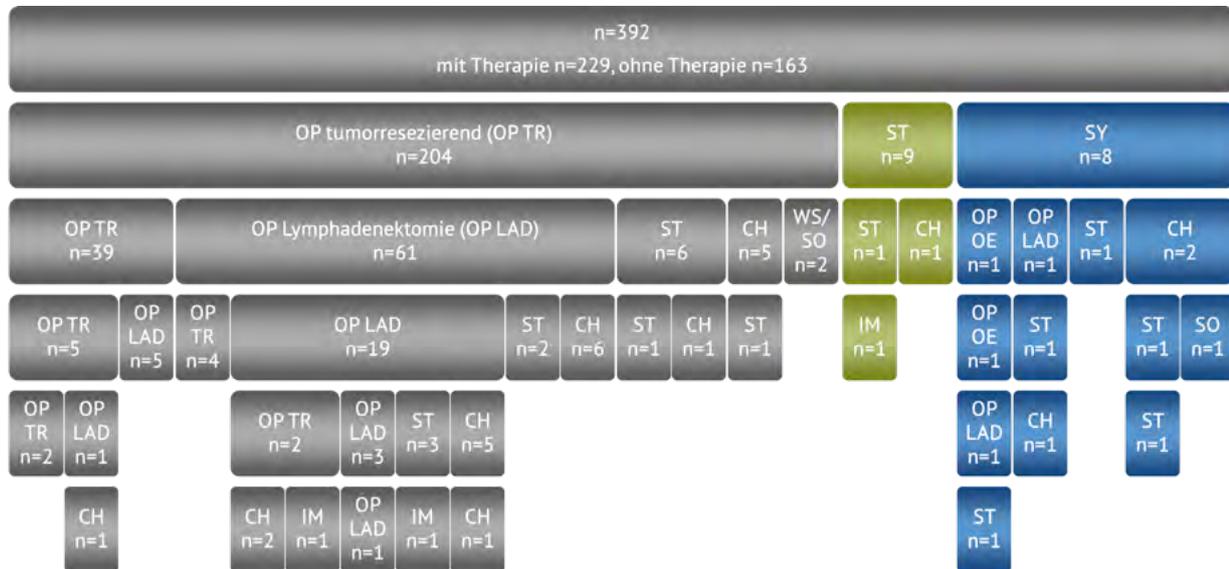


Abbildung 28: Peniskarzinom | Therapieablauf

Operation (OP), tumorresezierende OP (OP TR), Lymphadenektomie (OP LAD), organerhaltende OP (OP OE), Strahlentherapie (ST), systemische Therapie allgemein (SY), Chemotherapie (CH), Wait and see (WS), Immuntherapie (IM), sonstige systemische Therapie (SO)

Qualitätsindikatoren Peniskarzinom

QI 2 | Befundbericht nach operativer Resektion

Zu berücksichtigende Faktoren des QI 2 im Pathologiebericht sind:

- Histologischer Subtyp nach WHO-Klassifikation, Grading, anatomische Lokalisation, TNM-Klassifikation, perineurale Invasion, Infiltrationstiefe, lymphovaskuläre Invasion, venöse Gefäßinvasion, Vorhandensein von Vorläuferläsionen (ja/nein), Vorhandensein von entzündlichen Begleiterkrankungen (ja/nein), Assoziation mit HPV-Infektionen (ja/nein)

Da nicht alle oben genannten Faktoren im Register erfasst werden können, konnten lediglich die Faktoren Histologie, Grading, Lokalisation, perineurale Invasion sowie venöse Gefäßinvasion berücksichtigt werden. Nachfolgend aufgeführt ist der Einrichtungsvergleich hinsichtlich der beschriebenen Faktoren (Abbildung 29).

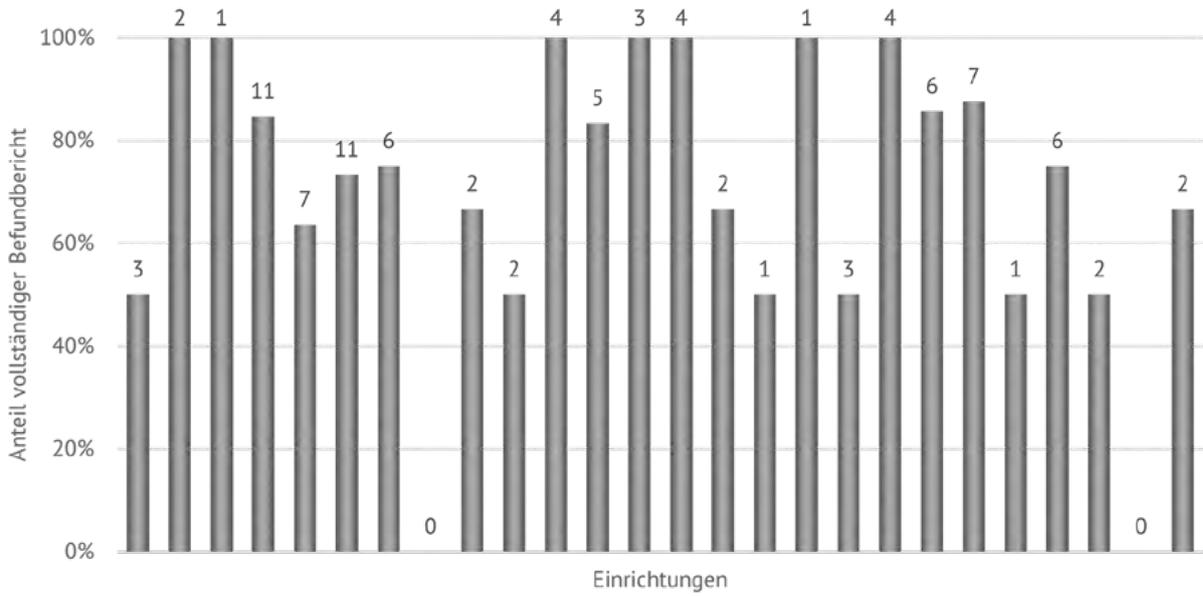


Abbildung 29: Peniskarzinom QI2 | Befundbericht nach operativer Resektion, je Einrichtung

QI 4 | invasive Lymphknotendiagnostik

Die invasive Diagnostik nicht tastbar vergrößerter, klinisch also unauffälliger inguinaler Lymphknoten wird aufgrund des erhöhten Risikos lymphatischer inguinaler Mikrometastasierung ab der Kategorie pT1b für das Peniskarzinom empfohlen.

Die modifizierte inguinale Lymphadenektomie ist bezüglich der zu entfernenden Lymphknotenanzahl nicht exakt definierbar. Anatomisch sollen dabei die medialen oberflächlichen

und die tiefe Gruppe im Confluencebereich entfernt werden. In die Auswertung eingeflossen sind die OPS der regionalen inguinalen Lyphadenektomie inklusive der inguinalen Sentinel Node Biopsie. Dabei ist die modifizierte inguinale Lymphadenektomie deutlich komplikationsärmer als die radikale inguinale Lymphadenektomie. Abbildung 30 zeigt den Einrichtungsvergleich hinsichtlich der Durchführung der invasiven Lymphknotenentfernung.

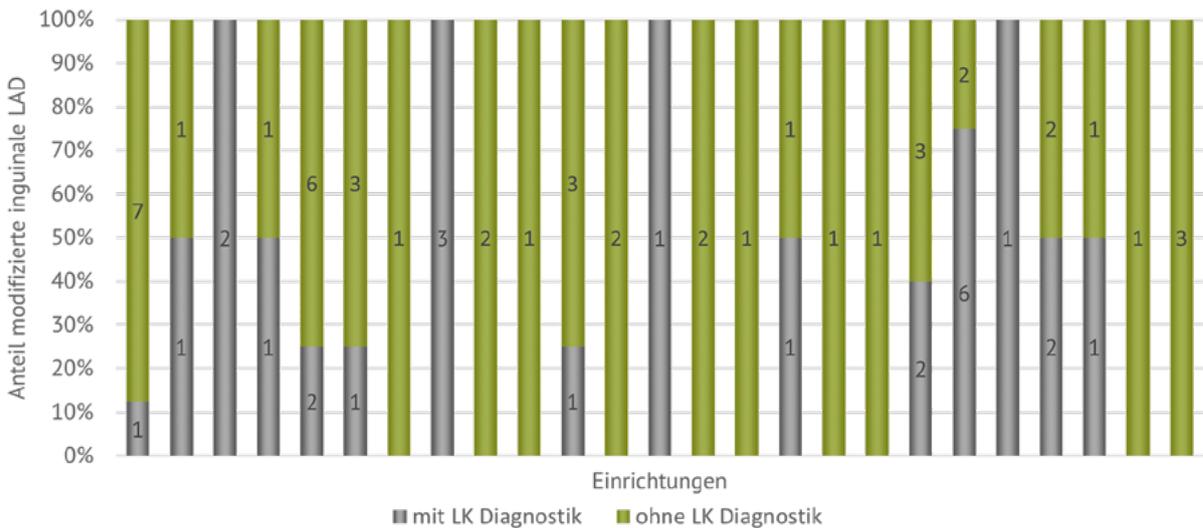


Abbildung 30: Peniskarzinom QI 4 | invasive Lymphknotendiagnostik je Einrichtung. Lymphadenektomie (LAD)

3.3 Gastbeitrag Uroonkologie

Das Peniskarzinom: Pflegen, Impfen, Beschneiden

Dr. Ulrich Haag

Klinik für Urologie, Kliniken Nagold Klinikverbund Südwest

Das Peniskarzinom ist mit 776 Neuerkrankungen und einer Inzidenz von 1,96 Neuerkrankungen pro 100.000 Männer in Deutschland eine sehr seltene Erkrankung¹. Umfassende klinische Studien mit hohen Fallzahlen fehlen. Zwar hat die Anzahl an Studien in den letzten Jahren zugenommen, diese betreffen allerdings mehr die lokal chirurgische Therapie. Hier konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei der Exzision kaum Sicherheitsabstand zum Karzinom gehalten werden muss, da Lokalrezidive in der Regel ohne negativen Einfluss auf die Prognose erneut exzidiert werden können². Dringend erforderlich wären prospektiv randomisierte Studien für die systemische Therapie fortgeschrittener Stadien, was aufgrund der kleinen Fallzahl jedoch schon aus rein ökonomischen Gründen ein Wunschdenken bleiben wird³.

Dennoch ist das Peniskarzinom ein lehrreiches Karzinom in mehreren Aspekten. 15-20% der Patienten haben oder entwickeln ein weiteres Karzinom. Es handelt sich also um ein komorbides Patientengut. Betrachtet man die Inzidenzunterschiede international pro 100.000 Einwohner (BRD 0,96, Dänemark 1,3, Hispo-Amerikaner 0,7, Asiatisch-Pazifische Amerikaner 0,2, Brasilien 2,1, Argentinien 2,5, Uganda 2,2, Israel 0,04, Kuwait: 5 Erkrankungen von 2008-2012, davon kein Einheimischer), fällt auf, dass bei beschnittenen Völkern kaum Peniskarzinome auftreten¹. Dabei ist die Vorhaut an sich nicht das Problem, sondern die Phimose mit retiniertem Smegma und einer chronischen Balanitis. Die Odds Ratio, ein Peniskarzinom zu entwickeln, liegt bei einem Tabakkonsum von 10 Zigaretten pro Tag zwar bei 2,2, bei 20 Zigaretten pro Tag sogar bei 5,91, da aber auch die Männer in Israel und Kuwait rauchen, ist der Zigarettenkonsum eben auch nur ein zusätzlicher inflammatorischer Stimulus, der nach Beschneidung dennoch nicht zum Karzinom führt.

Histologisch findet man in 90% Plattenepithelkarzinome. Diese befinden sich in der Regel im Bereich der Glans penis und der Präputialhaut⁴. 30-50% der Peniskarzinome sind HPV assoziiert (Typ 6, 11, 16, 19) (Im Vergleich dazu: Zervixkarzinome sind zu 99% HPV assoziiert). Der 9-fach HPV-Impfstoff kann 90% der benignen und malignen Anogenital- und Oropharyngeal-Tumore verhindern. Selbst Israel hat trotz der sehr niedrigen Inzidenz für eine suffiziente Kohortenimmunität 2015 die HPV-

Impfung für Jungen eingeführt⁵. Auch in der deutschen Leitlinie wird eine Impfung von Jungen im Alter von 9-14 Jahren empfohlen⁶.

Die Therapie des Peniskarzinoms erfolgt strukturiert und stadiengerecht. Grundlage ist die S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Peniskarzinoms“⁶. Stadienabhängig sind topische Applikationen (CTX, 5-FU), Laserkoagulationen (CO₂, Nd:YAG), ein „Glans resurfacing“, eine partielle/komplette Glansekтомie, eine Zirkumzision bis hin zur partiellen und totalen Penektomie mit Anlage einer Boutonniere möglich. Beim organerhaltenden Vorgehen ist die Lokalrezidivrate bei n=1100 Patienten 26,4% nach 5 Jahren². Über 50% werden im Rezidivfall wieder organerhaltend operiert.

Als organerhaltende Alternative kann bei T1- und T2-Tumoren eine lokale Strahlentherapie durchgeführt werden. Die lokale Tumorkontrolle ist im Vergleich zur operativen Therapie allerdings niedriger. Eine Brachytherapie gilt im Vergleich zur Operation als gleichwertig^{6,7,8}.

Der wichtigste prognostische Marker ist der Lymphknoten (LK)-Status. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit LK-Metastasen liegt bei 56%. Klinisch unauffällige LK zeigen in 20-25% Metastasen. Ab dem Stadium pT1 G2 wird eine Lymphknotenexstirpation (LAE) empfohlen (pT2 50-70% LK-Metastasen, pT3 50-100% LK-Metastasen). Patienten im Stadium pTa und pT1a G1 können klinisch überwacht werden. Wenn vorhanden, ist die Sentinel-Lymphknoten-Chirurgie mit Technetium markiertem Nanokolloid eine interessante Option. In der Regel erfolgt die modifizierte LAE nach Daseler et al. (EAU-Leitlinie). Die zentrale, mediale sowie laterale superiore inguinale Region mit Schonung der V. saphena magna wird entfernt. Die Komplikationsrate ist 3,6-47%. Finden sich im Stadium cN0 Mikrometastasen im invasiven Staging, erfolgt eine radikale inguinale LAE und eine adjuvante Chemotherapie. Im Stadium cN1/2 erfolgt bei histologischer Sicherung der Metastasen eine radikale inguinale LAE. Ab 2 und mehr LK-Metastasen erfolgt eine ipsilaterale pelvine LAE. Auch im Stadium cN3 mit fixierten inguinalen LK-Metastasen muss die operative Entfernung der LK angestrebt werden. Eventuell ist eine neoadjuvante Chemotherapie mit 2 Zyklen Cisplatin/Paclitaxel

taxel/5-Fluoruracil (Pizzocaro-Schema) oder Cisplatin/Paclitaxel/Ifosfamid (TIP-Schema) sinnvoll. Als Nebenwirkung sind Wundheilungsstörungen, auch mit Superinfektion (1,2–1,4 %), Hautnekrosen (0,6–4,7 %), Lymphödeme (5–13,9%) oder Lymphozelen (2,1–4%) möglich. Die Morbidität nach LAE liegt insgesamt bei 25–30%. Allerdings ist ein Überleben nach 5 Jahren bis 80% möglich. Im Stadium cN2/3 und bei pelvinen LK-Metastasen beträgt das Überleben nach 5 Jahren 33,2%^{6,7,8}.

Nach chirurgischer Therapie des Lokalbefundes und der Lymphknoten wird im metastasierten Stadium eine Chemotherapie nach dem Pizzocaro-Schema oder TIP-Schema empfohlen. Die Ansprechrquote beträgt 25–50%. Ein Langzeitüberleben ist möglich. Im adjuvanten Setting ist eine Strahlentherapie nicht ausreichend in Studien untersucht, kann aber erwogen werden^{6,8}.

Bezüglich Immuntherapien zeigt sich trotz der Tatsache, dass in Plattenepithelkarzinomen PD-L1 häufig hoch exprimiert ist, eine unbefriedigende Wirksamkeit für anti PD-L1 Immuncheckpointinhibitoren⁹. Dennoch werden in Einzelfällen gute Verläufe beobachtet (eigener Patient). Hier fehlen entsprechende prospektive randomisierte Studien, die wegen der geringen Patientenzahl jedoch kaum zu erwarten sind. Man darf hoffen, dass im Laufe der Jahre aus den Krebsregistern Versorgungsdaten dazu generiert werden können.

Literatur

- [1.] Colberg C, van der Horst C, Jünemann KP, Naumann CM. Epidemiologie des Peniskarzinoms [Epidemiology of penile cancer]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):408-412. German. doi: 10.1007/s00120-018-0593-7. PMID: 29468279.
- [2.] Protzel C, Hakenberg OW. Lokale Therapie beim Peniskarzinom [Local treatment of penile cancer]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):423-427. German. doi: 10.1007/s00120-018-0609-3. PMID: 29632979.
- [3.] Hakenberg O. Peniskarzinom [Penile cancer]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):390. German. doi: 10.1007/s00120-018-0608-4. PMID: 29632980
- [4.] Erbersdobler A. Pathologie und histopathologische Begutachtung des Peniskarzinoms [Pathology and histopathological evaluation of penile cancer]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):391-397. German. doi: 10.1007/s00120-018-0592-8. PMID: 29468280.
- [5.] Schneede P, Schlenker B. Humane Papillomaviren und Peniskarzinom : Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen [Human papillomavirus and penile cancer : Thinking about measures for prevention]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):413-417. German. doi: 10.1007/s00120-018-0597-3. PMID: 29484460.
- [6.] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): 1.0 01 August 2020 Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Peniskarzinoms, AWMF Registrierungsnummer: 043/0420L
- [7.] Wawroschek F, Winter A. Lymphknotenmanagement beim cN0-Peniskarzinom [Lymph node management of cN0 penile cancer]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):435-439. German. doi: 10.1007/s00120-018-0598-2. PMID: 29470655.
- [8.] Aziz A, Milerski S, Kernig K, Protzel C, Hakenberg OW. Lymphknotenpositives Peniskarzinom : Management und systemische Therapie [Lymph-node-positive penile cancer : Management and systemic therapy]. *Urologe A*. 2018 Apr;57(4):440-443. German. doi: 10.1007/s00120-018-0601-y. PMID: 29470653.
- [9.] Protzel C, Hakenberg OW. Molekulares Tumorboard Peniskarzinom – eine Herausforderung [Molecular tumor board penile cancer-a challenge]. *Urologe A*. 2019 Jul;58(7):774-780. German. doi: 10.1007/s00120-019-0973-7. PMID: 31240374.

04

Hämatoonkologie

4.1 Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	056 - 059
4.2 High-Grade B-Zell-Lymphom – MYC und BCL2 und/oder BCL6 rearrangiert, HGBL nicht näher bezeichnet	060 - 063
4.3 Klassisches Hodgkin Lymphom	064 - 069
4.4 Mantelzell-Lymphom	070 - 072
4.5 Peripheres T-Zell-Lymphom	073 - 075
4.6 Chronische lymphatische Leukämie / kleinzelliges lymphozytisches Lymphom	076 - 079
4.7 Akute lymphatische Leukämie (ALL), Burkitt-Lymphom und lymphoblastisches Lymphom	080 - 082
4.7.1 Akute lymphatische Leukämie (ALL)	083 - 084
Philadelphia-negative ALL (Phil- ALL)	085
Philadelphia-positive ALL (Phil+ ALL)	086
Burkitt-Leukämie	087
4.7.2 Burkitt-Lymphom	088 - 090
4.7.3 Lymphoblastisches Lymphom	091 - 092
4.8 Follikuläres Lymphom	093 - 099

Unter maligne hämatookologische Erkrankungen fallen jene Krebserkrankungen, die das blutbildende System betreffen, wie Leukämien und Lymphome. Mit etwa 8-9% der Krebsneuerkrankungen im Jahr 2017/2018 (RKI 2019, 2021) stellen diese in Deutschland die fünfthäufigste Krebserkrankung dar.

Die zweite landesweite Qualitätskonferenz zu hämatookologischen Erkrankungen fand am 30. November 2022 als Onlineveranstaltung statt. 2020 wurde zur ersten landesweiten Qualitätskonferenz zu diesem Fachbereich ein Handout zur Verfügung gestellt. In der zweiten Runde 2022 wurden neben hämatookologisch tätigen Ärztinnen und Ärzten aus dem stationären und ambulanten Bereich auch die Behandelnden aus dem Fachbereich Strahlentherapie eingeladen.

Vorgelegt wurden Analysen zu einer Vielzahl hämatookologischer Entitäten. Betrachtet wurden das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom, die erst vor wenigen Jahren von der WHO definierte Entität der high-grade B-Zell-Lymphome, das folliculäre Lymphom, das klassische Hodgkin Lymphom, das Mantelzell-Lymphom, periphere T-Zell-Lymphome, die chronische lymphatische Leukämie / das kleinzellige lymphozytische Lymphom, die akute lymphatische Leukämie / das lymphoblastische Lymphom, die Burkitt-Leukämie / das Burkitt-Lymphom.

Für die Auswertungen wurden für folgende Entitäten die Daten von Patientinnen und Patienten ab 18 Jahre der Diagnosejahre 2017-2020 herangezogen: akute lymphatische Leukämie / lymphoblastisches Lymphom, Burkitt-Leukämie / Burkitt-Lymphom und für das folliculäre Lymphom. Für alle anderen Entitäten erfolgte die Auswertung über die Diagnosejahre 2018-2020.

Der Fokus der Auswertungen lag dabei auf der gemäß Registerdaten durchgeführten Primärtherapie und deren Abgleich mit den Empfehlungen der vorhandenen Leitlinien. Entitätsabhängig wurden auch nach Altersgruppen differenzierte Auswertungen erstellt. Für einige Neoplasien wurden daneben Analysen zum Gesamtüberleben oder zum progressionsfreien Überleben erstellt. Bereichert wurde die Konferenz mit einem Vortrag von Fr. Dr. N. Gökbüget (Universitätsklinikum Frankfurt/Main) zu GMALL-Strategien für die Versorgung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie.

Die folgenden Analysen stellen einen Ausschnitt der präsentierten und diskutierten Inhalte der hämatookologischen Qualitätskonferenz 2022 dar.

4.1 Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D.

Übersicht | Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C83.3
Diagnosejahre	2018-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	N=2.867 Fälle (Erwachsene)

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

Patientenmerkmale DLBCL

Alter und Geschlecht

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) umfasst eine heterogene Gruppe von Erkrankungen und stellt mit ca. 30-40% das häufigste Non-Hodgkin-Lymphom (NHL) in den Vereinigten Staaten und Europa dar (Reddy NM et al., 2019).

Das männliche Geschlecht ist mit 55% häufiger betroffen als das weibliche (Abbildung 31). Im vorliegenden Kollektiv beträgt das mediane Erkrankungsalter 71 Jahre bei den Männern und 74 Jahre bei den Frauen (ohne Abbildung).

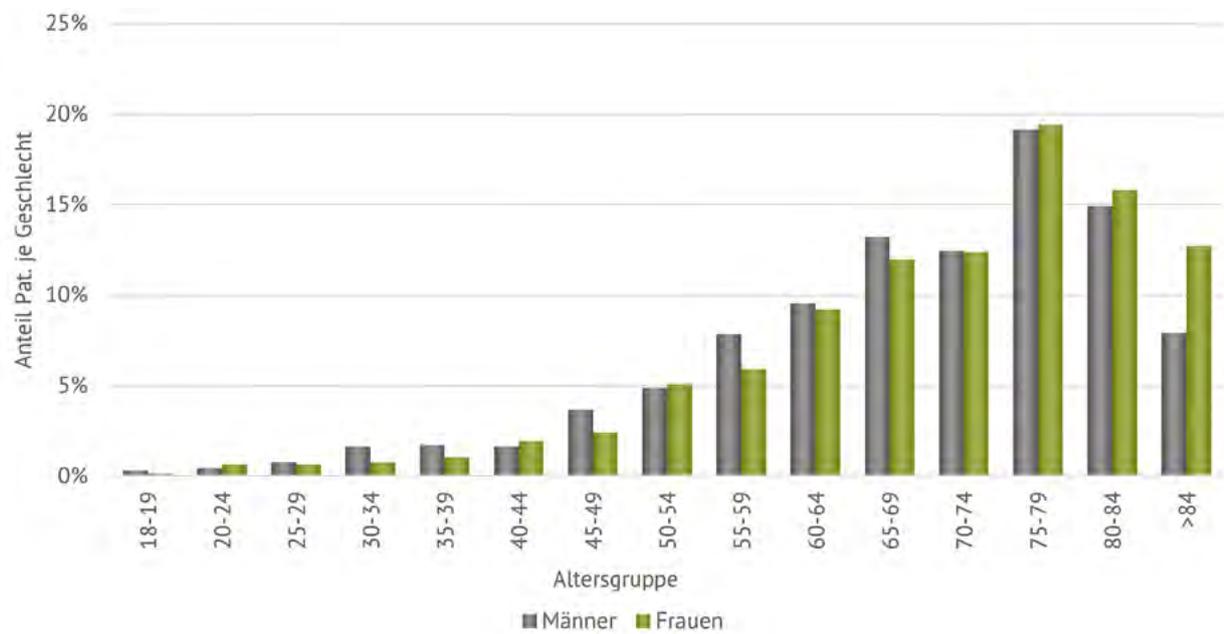
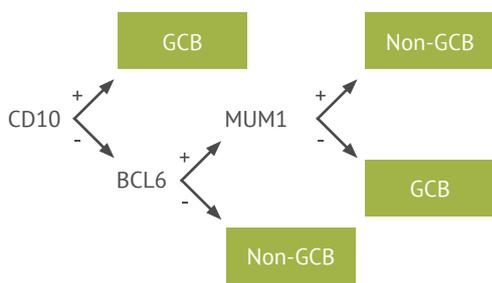


Abbildung 31: DLBCL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=2.867, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale DLBCL

Das großzellige B-Zell-Lymphom umfasst mehrere Entitäten nach der WHO-Klassifikation. Mit ca. 30% aller im Erwachsenenalter auftretenden Lymphome stellt das nicht näher spezifizierte diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL NOS) die häufigste Variante dar (WHO 2022). Nach der Cell-of-origin werden innerhalb des DLBCL NOS der Germinal-Center-B-Cell-type (GCB) und der non-Germinal-Center-B-cell type / activated B cell-like subtype (non-GCB) unterschieden. Diese Differenzierung ist prognostisch relevant (WHO 2022). Die Bestimmung der Cell-of-Origin erfolgt mittels Gen-Ex-



pressions-Analyse oder mittels Immunhistochemie und Anwendung des Hans-Algorithmus (Hans CP, et al. 2004; WHO 2022). Im vorliegenden Kollektiv findet sich zu 846 Fällen mit DLBCL NOS eine Information zur Cell-of-Origin. Der GCB-Typ wird etwas häufiger berichtet als der non-GCB Subtyp (Abbildung 32).

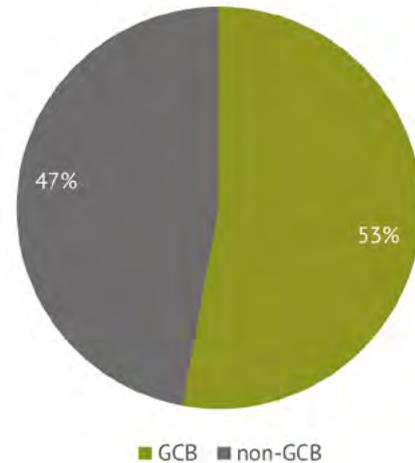


Abbildung 32: DLBCL NOS | Hans-Klassifikation der Cell-of-Origin (links) und Verteilung des Germinal-Center-B-Cell-type (GCB): GCB vs. non-GCB Subtyp (rechts) (N=846)

Identifikation DLBCL NOS, GCB und non-GCB mit Hilfe der Pathologiebefunde

Stadium und Risiko

Das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom wird nach der Ann Arbor Klassifikation in Stadien gruppiert (S3-Leitlinie 2022) und nach dem internationalen prognostischen Index (IPI) einer Risikogruppe zugeordnet. Im vorliegenden Kollektiv wird die Erkrankung meist im fortgeschrittenen Stadium (III oder IV) diagnostiziert (Abbildung 33).

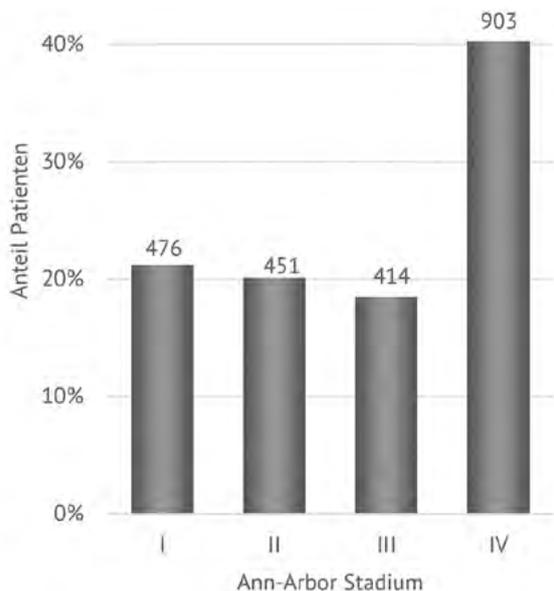


Abbildung 33: DLBCL | Ann-Arbor Stadium (N=2.244, Angabe fehlend N=623)

In knapp 50% der Fälle mit Angabe zu IPI ist die Erkrankung einer prognostisch intermediär-hohen bzw. hohen Risikogruppe nach IPI zuzuordnen (Abbildung 34).

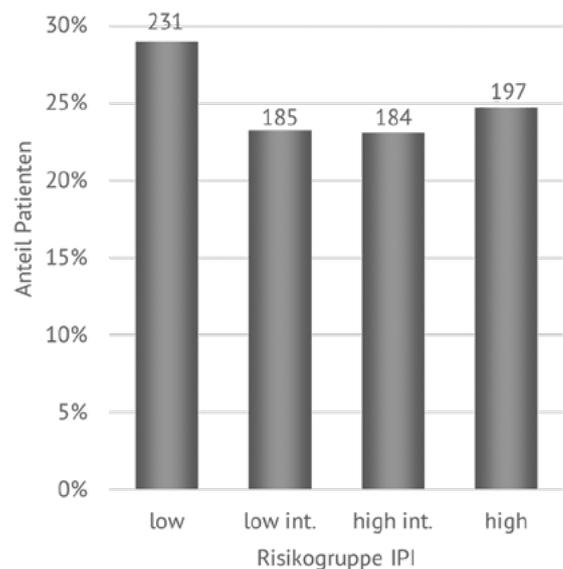


Abbildung 34: DLBCL | Risikogruppen gemäß International Prognostic Index (IPI) (N= 797, Angabe fehlend N=2.070)

Therapie DLBCL

Nach der Onkopedia Leitlinie (November 2018) soll das großzellige B-Zell-Lymphom in der Erstlinie mit R-CHOP behandelt werden. Lediglich bei sehr alten Patientinnen und Patienten (> 80 Jahre) bietet sich eine Behandlung mit R-mini-CHOP oder R-Bendamustin an. Die Therapie nach Altersgruppe ist Abbildung 35 zu entnehmen. In den meisten Fällen wird die Anwendung von R-CHOP/-14/-21 berichtet.

Bei den über 80-jährigen Erkrankten wird neben der Gabe von R-mini-CHOP oder R-Bendamustin ebenfalls die Gabe von R-CHOP dokumentiert. Gesonderte Therapieempfehlungen spricht die Onkopedia Leitlinie für Patientinnen und Patienten mit zentralnervöser Manifestation und Patienten mit Hodenlymphom aus. Erkrankte mit ZNS- oder Hodenbefall sind nicht dargestellt.

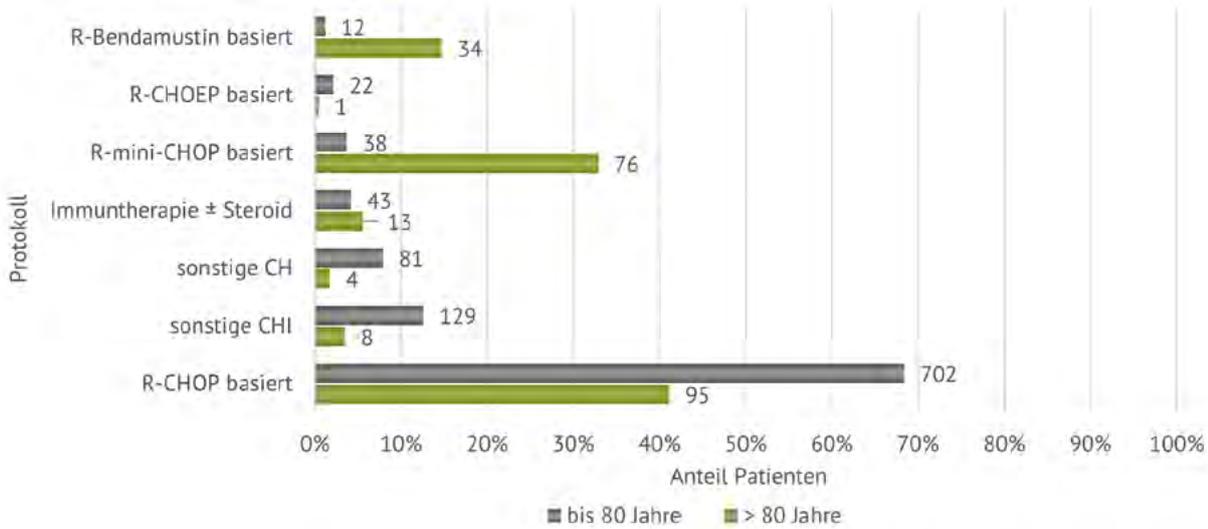


Abbildung 35: DLBCL | Therapieprotokolle Primärtherapie (N=1.258)

sonstige Chemoimmuntherapie (CHI); sonstige Chemotherapie ohne Immuntherapie (CH); Immuntherapie ± Steroid: Rituximab oder Obinutuzumab ± Steroid ohne Chemotherapie; basiert: o.g. Protokoll ± weitere Substanz / weiteres Protokoll

Strahlentherapie

Die Rolle der Strahlentherapie bei großzelligem B-Zell-Lymphom ist nach der Onkopedia Leitlinie von 2018 unzureichend definiert. Laut aktualisierter Version von 2022 sollte eine Prüfung der konsolidierenden Bestrahlung bei PET-positivem Restbefall erfolgen. Die Empfehlung zur Nachbestrahlung PET-positiver Tumorreste wird auch von der S3-Leitlinie von 2022 ausgesprochen. Im KRBW wird für 216 von 2.867 Patientinnen und Patienten eine Strahlentherapie innerhalb von 6 Monaten nach Erstdiagnose berichtet. Die Anwendung der Bestrahlung nach Altersklasse und Zeitabstand zur Erstdiagnose gemäß Dokumentation im KRBW ist in Abbildung 37 aufgezeigt. Bei den jüngeren Patientinnen und Patienten (bis 80 Jahre) wird die Bestrahlung häufiger in einem gewissen Zeitabstand (5-6 Monate) zur Diagnose dokumentiert.

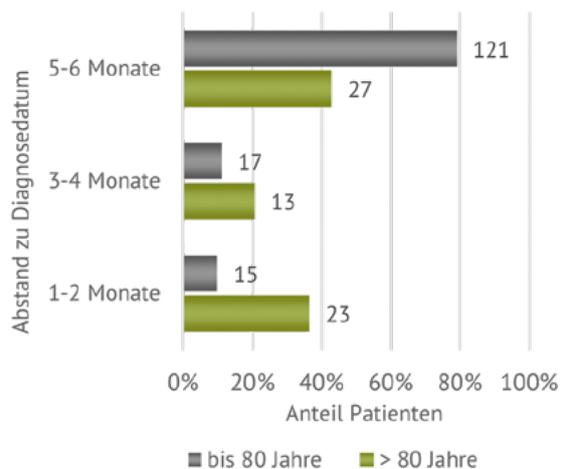


Abbildung 36: DLBCL | Strahlentherapie nach Altersgruppe und Timing in den ersten 6 Monaten nach Diagnose (N=216)

Anwendung neuer Substanzen

Ein Teil der großzelligen B-Zell-Lymphome erweist sich entweder als R-CHOP refraktär oder rezidiert nach R-CHOP basierter Erstlinientherapie. Innovative Behandlungsansätze sind mit neuen, nicht gegen CD20 gerichteten Antikörpern zu verzeichnen. Dazu gehören Polatuzumab Vedotin (anti-CD79b) und Tafasitamab (anti-CD19). Polatuzumab kann bei definierten Risikofaktoren in Kombination mit R-CHP in der Erstlinie angeboten werden (Onkopedia Leitlinie 2022 und S3 Leitlinie 2022). Möglich ist ein Einsatz des Antikörpers auch in der Zweitlinie. Die Gabe von Tafasitamab ist eine Behandlungsoption in der Zweitlinie in Kombination mit Lenalidomid.

Die Verabreichung von Polatuzumab Vedotin wird ab dem Therapiejahr 2019 für 92 Patientinnen und Patienten berichtet, die Gabe von Tafasitamab ab dem Therapiejahr 2021 für 8 Erkrankte (Daten ohne Abbildung).

4.2 High-Grade B-Zell-Lymphom – MYC und BCL2 und/oder BCL6 rearrangiert, HGBL nicht näher bezeichnet

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D.

Übersicht | HGBL – MYC und BCL2 und/oder BCL6 rearrangiert / HGBL n.n.b.

Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode ICD-O-Code weitere Tumormerkmale	C83.3 9680/3 Merkmale gemäß WHO-Klassifikation/ Pathologiebefund
Diagnosejahre	2018-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	53

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

In die Gruppe der diffusen großzelligen B-Zell-Lymphome (DLBCL) wurden von der WHO 2017 neue diagnostische Kategorien seltener B-Zell-Lymphome mit aggressivem klinischem Verlauf aufgenommen. Dazu gehören die High-Grade B-Zell-Lymphome (HGBL) mit MYC- und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangement (double-hit und triple-hit Lymphome) sowie die nicht näher bezeichneten High-Grade B-Zell-Lymphome (HGBL NOS). Letztere sind klinisch-pathologisch und genetisch mehr den double-hit Lymphomen als dem DLBCL ähnlich (Li S et al., 2023). In der Literatur werden das HGBL NOS und die double- und triple-hit Lymphome meist zusammen betrachtet (Wang E, Lagoo AS 2020).

Die Prävalenz der double- und triple-hit Lymphome unter den großzelligen B-Zell-Lymphomen beträgt ca. 8% (Scott DW et al., 2018). Das HGBL NOS ist sehr selten und seine genaue Inzidenz unbekannt (Evans MG, et al. 2023). Ein eigener Histologie-Code existiert für diese Neoplasien derzeit nicht. Im KRBW sind sie mit Hilfe der Pathologie-Befundtexte identifizierbar.

Im vorliegenden Kollektiv werden 4% der großzelligen B-Zell-Lymphome als HGBL klassifiziert (53 von 1317 Fälle mit Pathologiebericht). Eine Analyse zu MYC-Rearrangements wird nicht in allen Fällen berichtet, sodass eine Aussage zur Prävalenz in diesem Kollektiv nicht getroffen werden kann.

Patientenmerkmale HGBL

Alter und Geschlecht

High-Grade B-Zell-Lymphome mit MYC- und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangement sowie HGBL NOS werden überwiegend bei älteren Patientinnen und Patienten beobachtet (Wang E, Lagoo AS 2020). In der vorliegenden Patientengruppe ist das

männliche Geschlecht mit > 60% häufiger betroffen als das weibliche (Abbildung 37). Das mediane Patientenalter beträgt 67 Jahre bei den Männern und 69 Jahre bei den Frauen (ohne Abbildung).

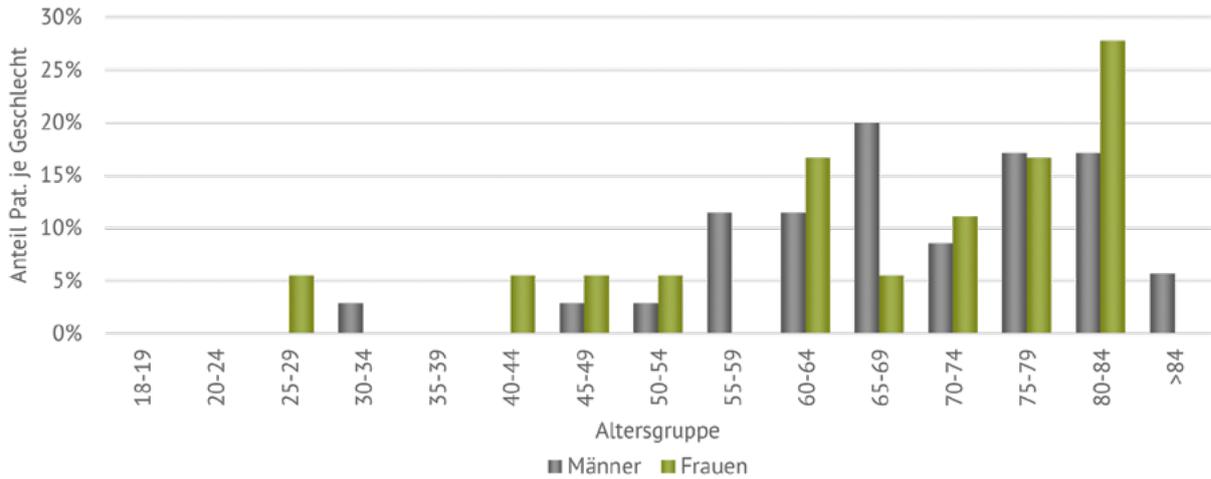


Abbildung 37: HGBL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=53, Patienten >= 18J)

Tumormerkmale HGBL

Die Verteilung der unterschiedlichen HGBL-Varianten ist Abbildung 38 zu entnehmen. Am häufigsten wird ein double-hit Lymphom berichtet (68%), gefolgt von HGBL NOS (19%) und triple-hit Lymphom (13%).

Die relative Häufigkeit der double- und triple-hit Varianten entspricht in etwa den Daten der Literatur (10% triple-hit unter den HGBL mit MYC- und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangement) (Wang E, Lagoo AS 2020).

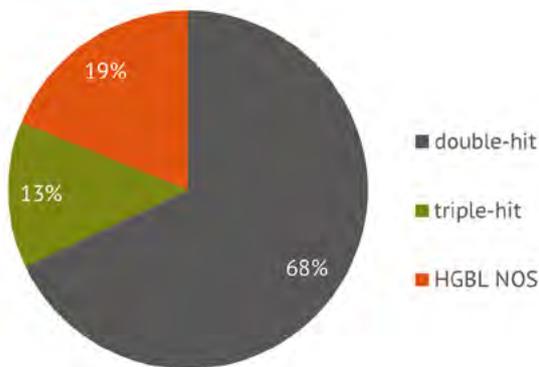


Abbildung 38: HGBL | Verteilung double-hit, triple-hit Lymphome, HGBL NOS (N=53)

Stadium und Risiko

Das HGBL wird in der Mehrzahl der Fälle Stadium IV klassifiziert (N=31) (Abbildung 39) und die meisten Patientinnen und Patienten sind nach internationalem prognostischem Index (IPI) einer hohen oder hoch-intermediären Risikogruppe zuzuweisen (Abbildung 40).

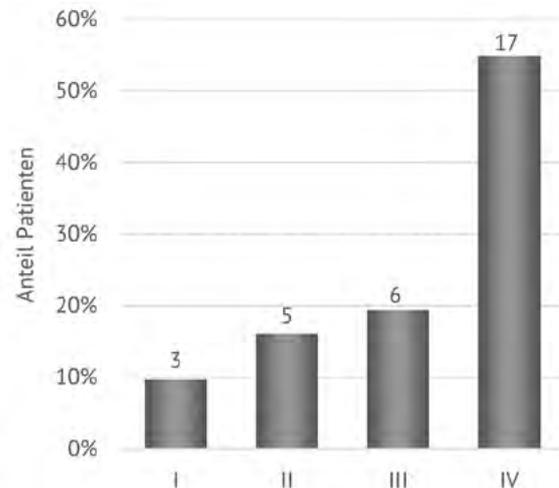


Abbildung 39: HGBL | Ann-Arbor Stadium (N=31, Angabe fehlend N=22)

Diese Verteilung ist in Übereinstimmung mit Angaben in der Literatur. Sowohl Erkrankungen an HGBL mit MYC- und BCL2- und/oder BCL6-Rearrangement als auch an HGBL NOS werden meist im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und sind mit hohem Risiko (IPI) behaftet (Li J, et al. 2020; WHO-Klassifikation 2022).

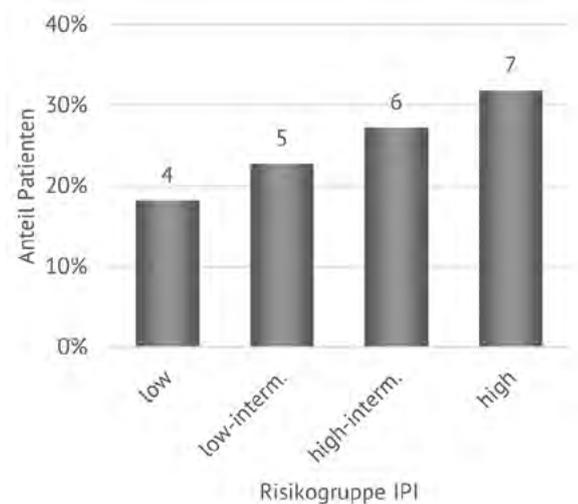


Abbildung 40: HGBL | Risikogruppen nach internationalem prognostischem Index (IPI) (N=22, Angabe fehlend N=31)
interm.: intermediate

Therapie HGBL

Für die High-grade B-Zell-Lymphome steht derzeit noch keine standardisierte Therapie zur Verfügung. Unter R-CHOP ist bei den double-hit Lymphomen mit einer schlechten Prognose zu rechnen mit 4-/5-Jahres-Überlebensraten von ungefähr 40%-50% (WHO 2022). Die NCCN-Guideline empfiehlt bei den double- und triple-hit Lymphomen und den HGBL NOS eine intensivierete Behandlung sowie den Einschluss in klinische Studien (NCCN Guideline Version 5. 2022). Die S3-Leitlinie spricht bei den double- und triple-hit Lymphomen außerhalb von klinischen Studien eine Therapieempfehlung analog DLBCL NOS aus (S3-Leitlinie 2022).

Im vorliegenden Kollektiv steht für 35 Patientinnen und Patienten mit HGBL eine Information zur Systemtherapie zur Verfügung. Bei den älteren Erkrankten ist in drei Fällen die Anwendung von (DA-)EPOCH dokumentiert, bei einigen Patientinnen und Patienten (N=4) wird nach der Induktion (CHOP und/oder DHAOx) eine Hochdosischemotherapie (BEAM, N=3; HD-BCNU/Thiotepa N=1) gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation berichtet (Abbildung 41). Für alle Patientinnen und Patienten wird zusätzlich neben der aufgezeigten Chemotherapie die Gabe von Rituximab dokumentiert. Für neun Patientinnen und Patienten wird außerdem eine ZNS-Prophylaxe berichtet (MTX ± Cytarabin). Bei

den jüngeren Patientinnen und Patienten (bis 60 Jahre) wird in vier Fällen die Anwendung einer intensivierten Therapie (Protokoll (DA-)EPOCH) berichtet (Abbildung 42). Alle jüngeren Erkrankten erhalten zusätzlich Rituximab, in vier Fällen auch MTX (darunter 1 Patient lediglich R-MTX).

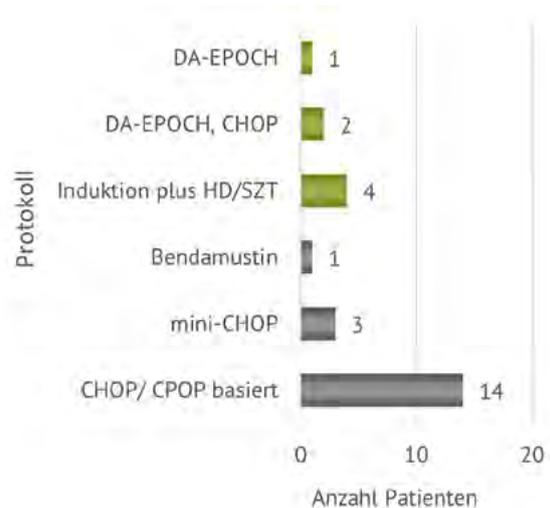


Abbildung 41: HGBL | Primärtherapie > 60 Jahre (N=25)
grün gekennzeichnete Balken: intensivierete Therapie; Hochdosis (HD); Stammzelltransplantation (SZT)

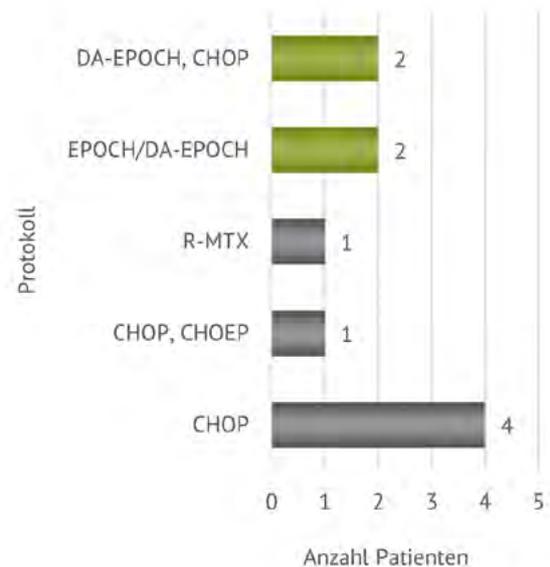


Abbildung 42: HGBL | Primärtherapie 18-60 Jahre (N=10)
grün gekennzeichnete Balken: intensivierete Therapie

Überleben HGBL

Die Kaplan-Meier Analyse zeigt ein schlechteres Outcome für die Patientengruppe mit HGBL im Vergleich zu den Patientinnen und Patienten mit DLBCL NOS, non-GCB und GCB, mit einem medianen Gesamtüberleben von 21 Monaten

(Abbildung 43). Die Resultate sind vergleichbar mit Angaben in einer Studie, die eine 2-Jahres-Überlebensrate von 51,2% bei HGBL mit Rearrangement und HGBL NOS beschreibt (Chen Y, et al. 2022).

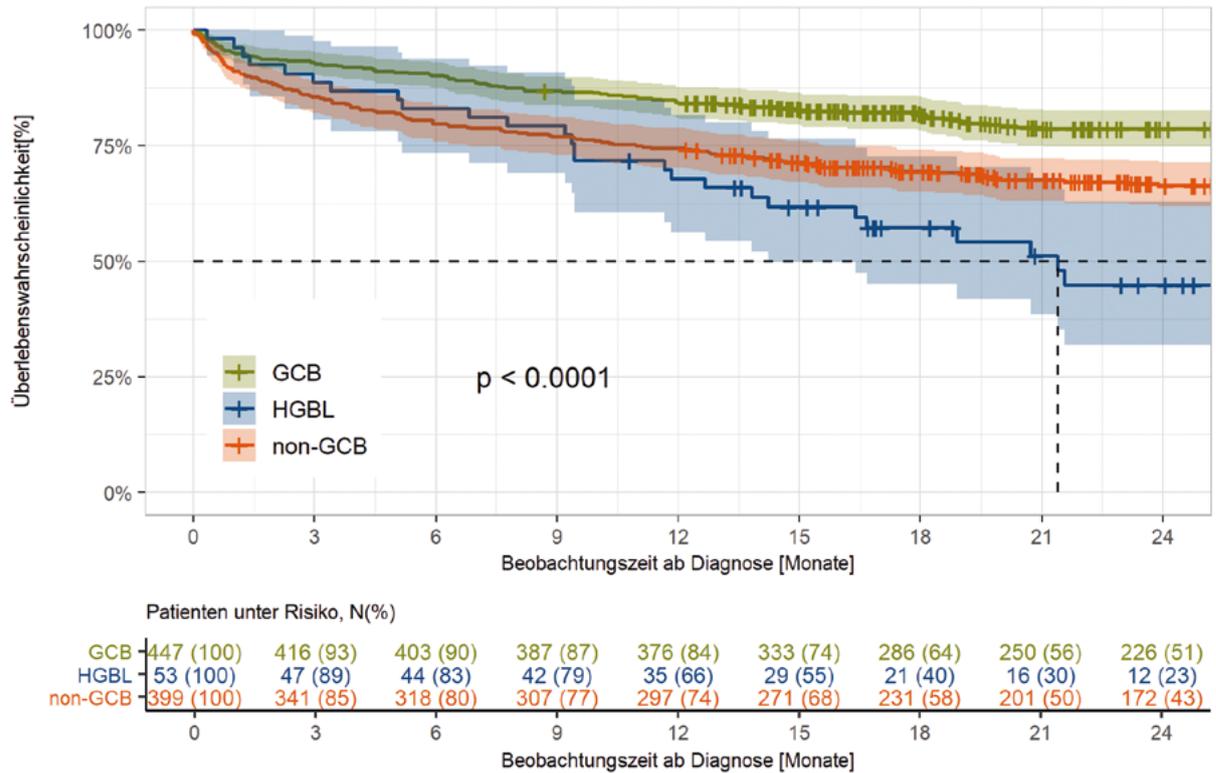


Abbildung 43: HGBL und DLBCL NOS (GCB und non-GCB-Typ) | 2-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI)

4.3 Klassisches Hodgkin Lymphom

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D.

Übersicht Klassisches Hodgkin Lymphom	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C81* exkl. C81.0
Diagnosejahre	2016-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	1.252 Fälle (Erwachsene)

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

Das klassische Hodgkin Lymphom ist eine potenziell kurativ behandelbare Erkrankung mit einer bimodalen Altersverteilung. Die meisten Patientinnen und Patienten sind zwischen 20 und 34 Jahre alt (Sethi TK, Morgan DS 2019). Betroffen sind jedoch auch ältere Menschen. In höherem Alter geht die Erkrankung mit einer schlechteren Prognose einher

(Evens M, et al. 2019). Aufgrund der Toxizität der für die Systemtherapie vorgesehenen Substanzen wird bei den Therapieempfehlungen nach Alter differenziert (S3-Leitlinie 2022). Die Analysen der Registerdaten erfolgen daher vergleichend für jüngere (18-60 Jahre) und ältere Patientinnen und Patienten (> 60 Jahre).

Patientenmerkmale klassisches Hodgkin Lymphom

Alter und Geschlecht

Im vorliegenden Kollektiv ist das männliche Geschlecht mit 55% häufiger vertreten als das weibliche (Abbildung 44). Das mediane Erkrankungsalter beträgt bei den Männern 40 Jahre

und bei den Frauen 45 Jahre. Die Altersgruppe der 18-60-Jährigen ist mit 929 Erkrankten und die der >60-Jährigen mit 323 Erkrankten vertreten (ohne Abbildung).

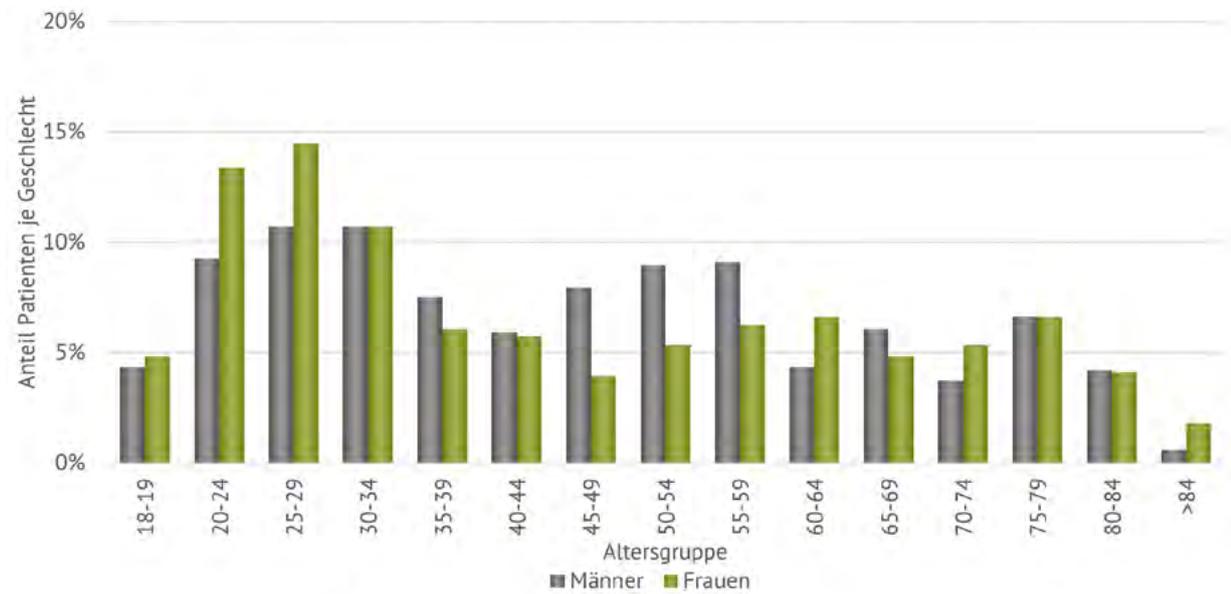


Abbildung 44: Klassisches Hodgkin Lymphom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.252, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale klassisches Hodgkin Lymphom

Histologie

Bei den älteren Patientinnen und Patienten (> 60 Jahre) finden sich häufiger gemischtzellige und lymphozytenreiche Varianten und vermehrt Fälle ohne Angabe einer spezifischen Histologie.

Bei jüngeren Patientinnen und Patienten wird häufiger eine nodulär-sklerosierende Morphologie berichtet (54% vs. 25%) (Abbildung 45).

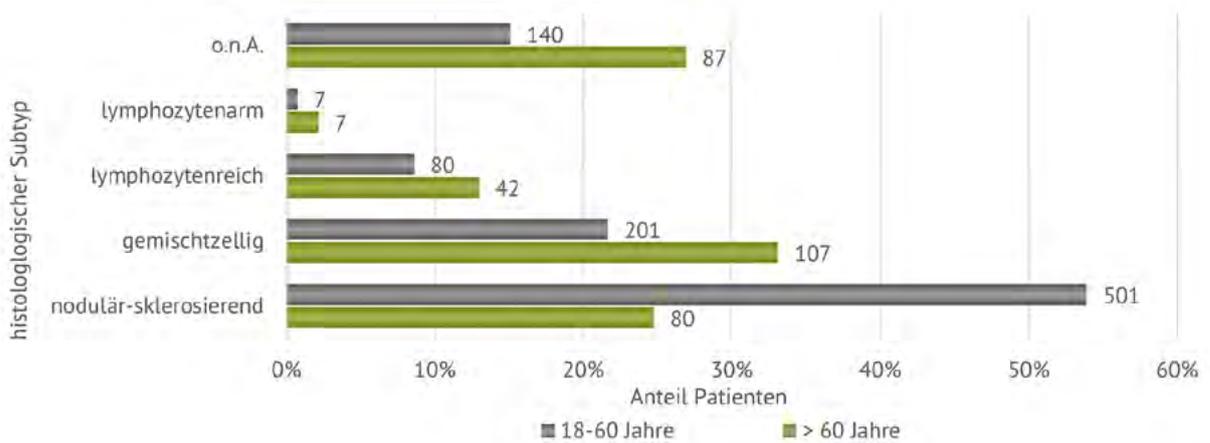


Abbildung 45: Klassisches Hodgkin Lymphom | Histologische Subtypen nach Altersgruppe (N=1.252)

Stadium

Im Vergleich zu den Jüngeren wird bei den >60-jährigen Patientinnen und Patienten das klassische Hodgkin Lymphom häufiger im fortgeschrittenen Stadium (III, IV) diagnostiziert (56% vs. 41%) (Abbildung 46).

Bei älteren Patientinnen und Patienten wird im Stadium IV häufiger B-Symptomatik (unerklärliches Fieber, Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust >10% innerhalb 6 Monate) berichtet (Abbildung 47). Die fehlenden Angaben sind bei der Interpretation der Daten zu berücksichtigen.

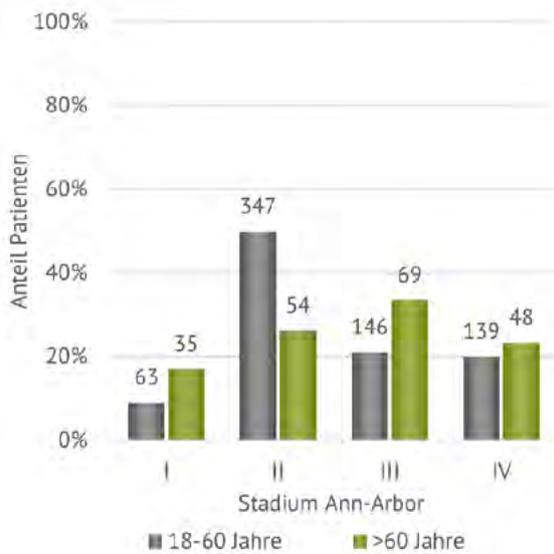


Abbildung 46: Klassisches Hodgkin-Lymphom | Stadium Ann-Arbor nach Altersklasse (N=901, Angabe fehlend N=351)

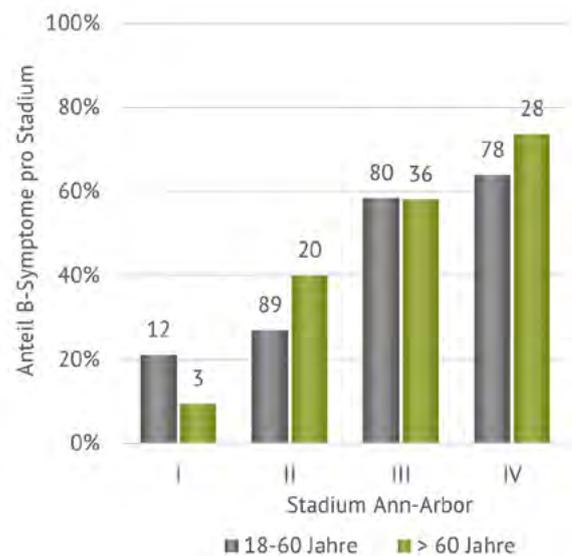


Abbildung 47: Klassisches Hodgkin-Lymphom | B-Symptomatik nach Altersklasse und Stadium (N=346, Angabe fehlend N=64)

Therapie klassisches Hodgkin Lymphom

Gemäß den Vorgaben der S3-Leitlinie erfolgt eine stadien-/risikoadaptierte Therapie nach den GHSG-Stadien (frühes/intermediäres und fortgeschrittenes Stadium der German Hodgkin Study Group). Die GHSG-Stadien sind im Register nur selten dokumentiert und werden laut Nachfrage bei den meldenden Einrichtungen in den Arztbriefen nicht oder nicht immer genannt. Die Abfrage der zum Hodgkin Lymphom gemeldeten Therapien kann daher nicht nach den GHSG-Stadien erfolgen.

Abhängig von etwaig vorhandenen Risikofaktoren wird beim klassischem Hodgkin Lymphom jüngerer Patientinnen und Patienten (bis 60 Jahre) eine Systemtherapie mit dem Protokoll ABVD und/oder BEACOPP eskaliert empfohlen. Daneben erfolgt ggf. eine Strahlentherapie, deren Anwendung in Abhängigkeit von Stadium/Risikogruppe und (unvollständigem) Ansprechen auf die Systemtherapie angezeigt ist.

Ältere Patientinnen und Patienten (> 60 Jahre) sollen nicht mit BEACOPP eskaliert behandelt werden. In dieser Altersgruppe soll A(B)VD eingesetzt werden, im Stadium IV auch in Kombination mit dem anti-CD30 Antikörperkonjugat Brentuximab Vedotin (Adcetris-AVD, A-AVD). Im intermediären und fortgeschrittenen Stadium kann daneben auch mit PVAG behandelt werden. Zusätzlich ist im frühen und intermediären Stadium eine involved-site Bestrahlung und im fortgeschrittenen Stadium die Bestrahlung PET-positiver Tumorreste vorgesehen.

Die Analyse der Registerdaten zur Primärtherapie wird für die beiden Gruppen Ann-Arbor Stadium I-II sowie Stadium III-IV vorgenommen.

Therapiemodalität Erstlinie Stadium I-II

Im Ann-Arbor Stadium I-II wird bei den jüngeren Patientinnen und Patienten am häufigsten die Anwendung BEACOPP-haltiger Protokolle sowie ABVD als Systemtherapie berichtet, teilweise gefolgt von einer Strahlentherapie. In einigen Fällen wird lediglich eine Bestrahlung dokumentiert. Bei den älteren Patientinnen und Patienten wird meist ein A(B)VD-basiertes Protokoll dokumentiert (Abbildung 48).

Therapiemodalität Erstlinie Stadium III-IV

Im Ann-Arbor Stadium III-IV wird für die jüngeren Patientinnen und Patienten vor allem die Anwendung BEACOPP-haltiger Protokolle, sowie die Gabe des Brentuximab Vedotin haltigen Protokolls BrECADD und die Behandlung mit ABVD berichtet. Für die älteren Patientinnen und Patienten wird vor allem die Gabe von A(B)VD dokumentiert. Die Anwendung einer Strahlentherapie wird in den Stadien III und IV weniger häufig berichtet (Abbildung 49).

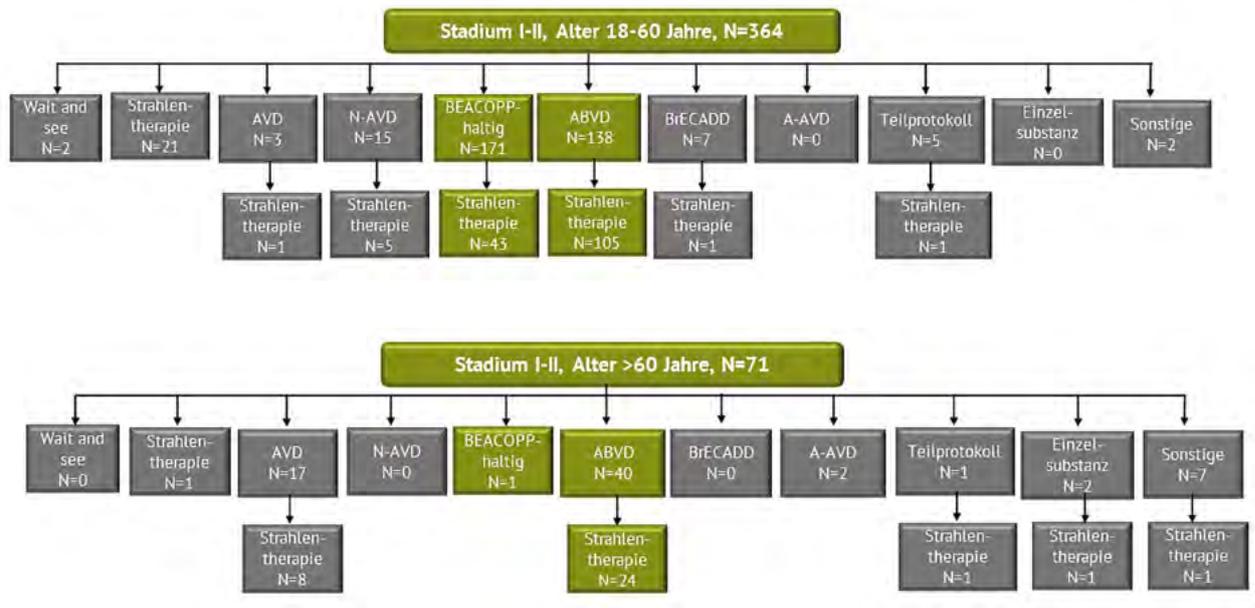


Abbildung 48: Klassisches Hodgkin Lymphom | Therapiemodalität im Ann-Arbor Stadium I-II nach Altersgruppe

BEACOPP-haltig: BEACOPP basis, eskaliert oder ohne nähere Angabe mit/ohne sonstiges Protokoll. Keine Information zur Therapie unter den Patienten mit Information zum Stadium: N=72 (18-60 Jahre), N=33 (>60 Jahre). Sonstige: PVAG, CHOP, CHOEP, COPP, B-CAP, R-AVD, Obinutuzumab-Bendamustin, Nivolumab-Cyclophosphamid.

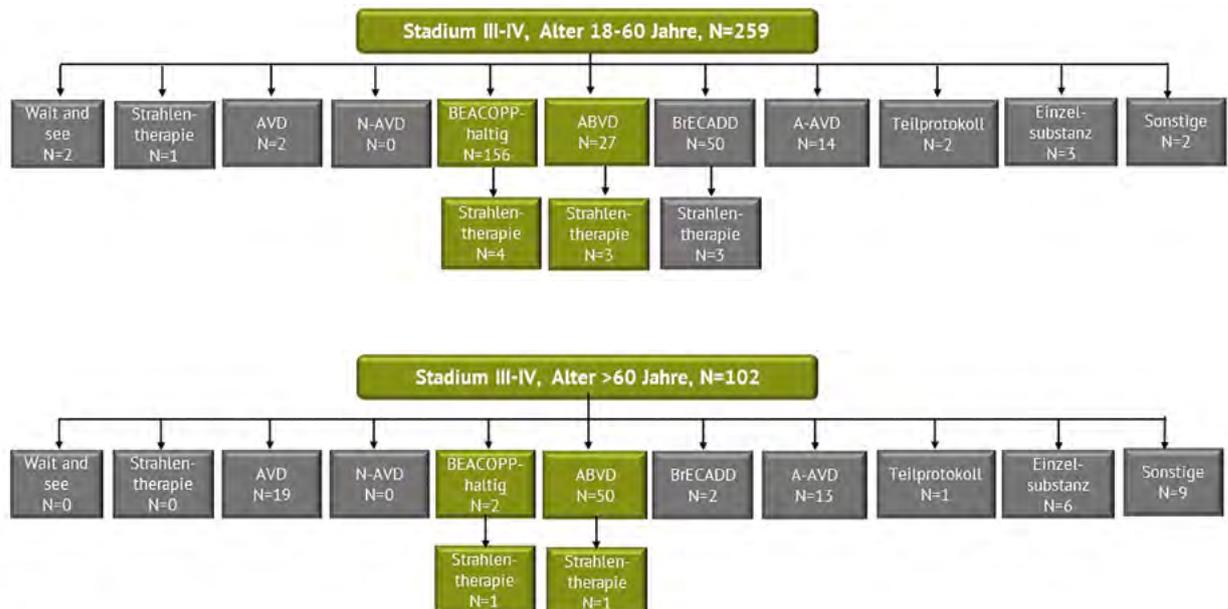


Abbildung 49: Klassisches Hodgkin Lymphom | Therapiemodalität im Ann-Arbor Stadium III-IV nach Altersgruppe

BEACOPP-haltig: BEACOPP basis, eskaliert oder ohne nähere Angabe mit/ohne sonstiges Protokoll. Keine Information zur Therapie unter den Patienten mit Information zum Stadium: N=72 (18-60 Jahre), N=33 (>60 Jahre). Sonstige: PVAG, CHOP, CHOEP, COPP, B-CAP, R-AVD, Obinutuzumab-Bendamustin, Nivolumab-Cyclophosphamid.

Qualitätsindikatoren klassisches Hodgkin Lymphom

QI 5 | BEACOPP eskaliert bei fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom

Gemäß der S3-Leitlinie sollen erwachsene Patientinnen und Patienten bis zu 60 Jahren mit fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom im Stadium IIIA/B oder Stadium IVA/B mit BEACOPP eskaliert behandelt werden. Die Umsetzung dieser Empfehlung wird mit Hilfe des QI 5 der Leitlinie berechnet. Die Abfrage zeigt, dass für die Mehrzahl der Erkrankten die Gabe von BEACOPP eskaliert nicht dokumentiert ist (Abbildung 50). Zu berücksichtigen ist bei der Interpretation der

Daten, dass Patientinnen und Patienten, die aufgrund Studienteilnahme mit einem anderen Protokoll behandelt werden, nach den Vorgaben der S3-Leitlinie vom Nenner nicht auszuschließen sind. Die Größe des Zählers wird auch von der Dokumentationsqualität beeinflusst. Ungenaue Angaben führen zu dessen Verringerung.

S3-Leitlinie	
Zähler	Anzahl Pat. mit BEACOPP eskaliert
Nenner	Alle erwachsenen Pat. bis zu 60 J. mit Erstdiagnose Hodgkin Lymphom im Stadium IIIA o. Stadium IVA o. B

KLR-Analyse	
Zähler	Therapiemeldung mit Angabe zu Protokoll BEACOPP eskaliert
Nenner	ICD-10 (C81* exkl. C81.0) und Morphologie (9650/3 – 9667/3, exkl. 9659/3) und Erstdiagnose 2016-2020 und Alter 18-60 J. und Stadium Ann-Arbor III, IV und Meldung zur Systemtherapie innerhalb 3 Monaten nach Erstdiagnose

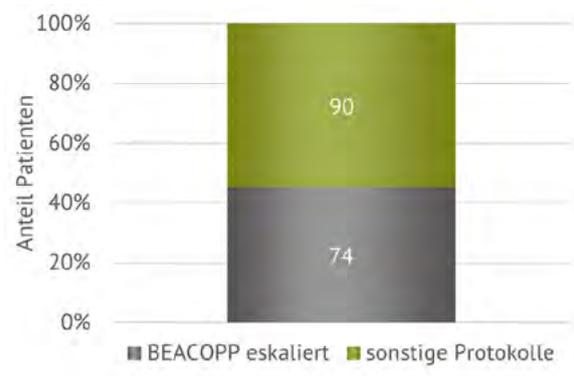


Abbildung 50: Klassisches Hodgkin Lymphom | QI 5

Progressionsfreies Überleben klassisches Hodgkin Lymphom

Gemäß Literatur ist bei Patientinnen und Patienten mit klassischem Hodgkin Lymphom in der Altersgruppe 18-60 Jahre mit einem 12-Monats-PFS von 94% (unter Therapie mit BreCADD) zu rechnen (Borchmann P, et al. 2015). Die Analyse der Registerdaten zeigt für diese Altersgruppe ein vergleichbares 12-Monats-PFS. Ältere Patientinnen und Patienten über 60 Jahre weisen ein signifikant schlechteres 12 Monats-PFS auf (77%) (Abbildung 51).

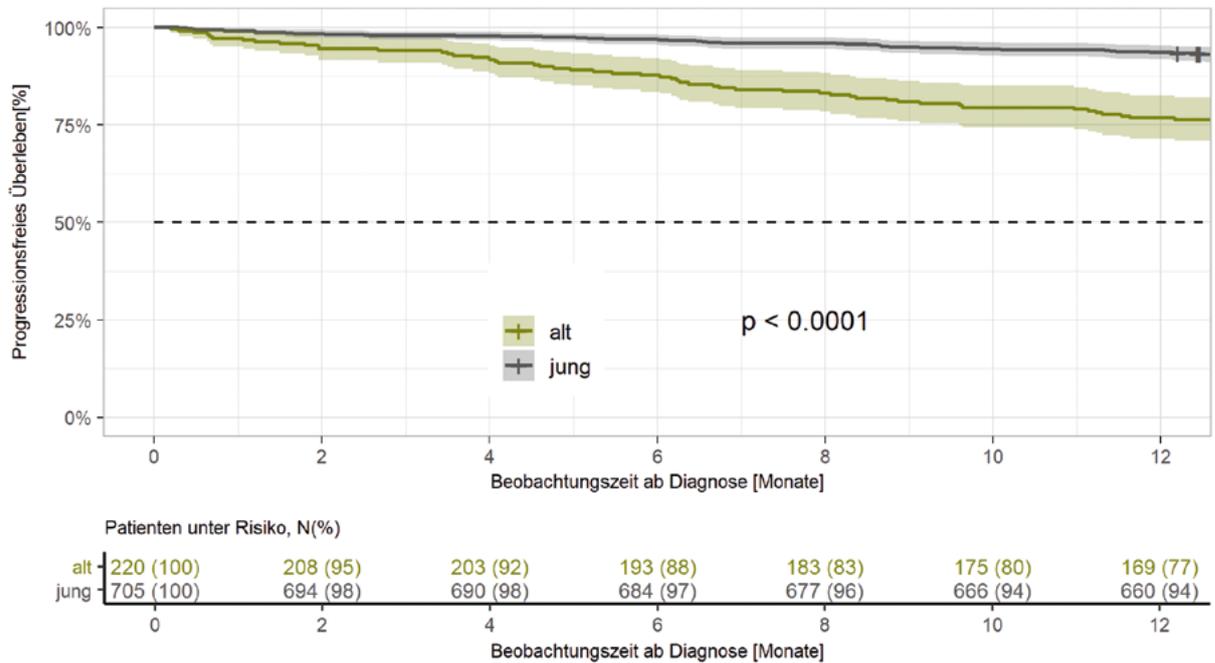


Abbildung 51: Klassisches Hodgkin Lymphom | 12-Monats-PFS jüngere Patienten (18-60 Jahre) vs. ältere Patienten (> 60 Jahre)
 Methodik PFS: Zeitabstand zwischen Erstdiagnose und Dokumentation Progress im KRBW (Verlauf mit Angabe Ausprägung Progress unter Gesamt-Tumorstatus) oder Zeitabstand zwischen Erstdiagnose und Tod aufgrund beliebiger Ursache (kein Patient verstorben ohne vorherigen Progress). Zensurierung zum Zeitpunkt der letzten Information zum Tumorstatus. 95% CI.

4.4 Mantelzell-Lymphom

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D.

Übersicht | Mantelzell-Lymphom

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C83.1 9673/3
Diagnosejahre	2018-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	418 Fälle (Erwachsene Patienten)

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

Patientenmerkmale Mantelzell-Lymphom

Alter und Geschlecht

Das Mantelzell-Lymphom ist für 3-10% der B-Zell-Lymphome verantwortlich. Männer sind 3-4mal häufiger betroffen als Frauen. Geschlechtsübergreifend beträgt das mediane Erkrankungsalter 68-69 Jahre (WHO-Klassifikation 2022).

Im vorliegenden Patientenkollektiv ist das männliche Geschlecht mit 71% deutlich häufiger vertreten als das weibliche (Abbildung 52). Das mediane Erkrankungsalter beläuft sich auf 69 Jahre bei den Männern und 76 Jahre bei den Frauen (ohne Abbildung).

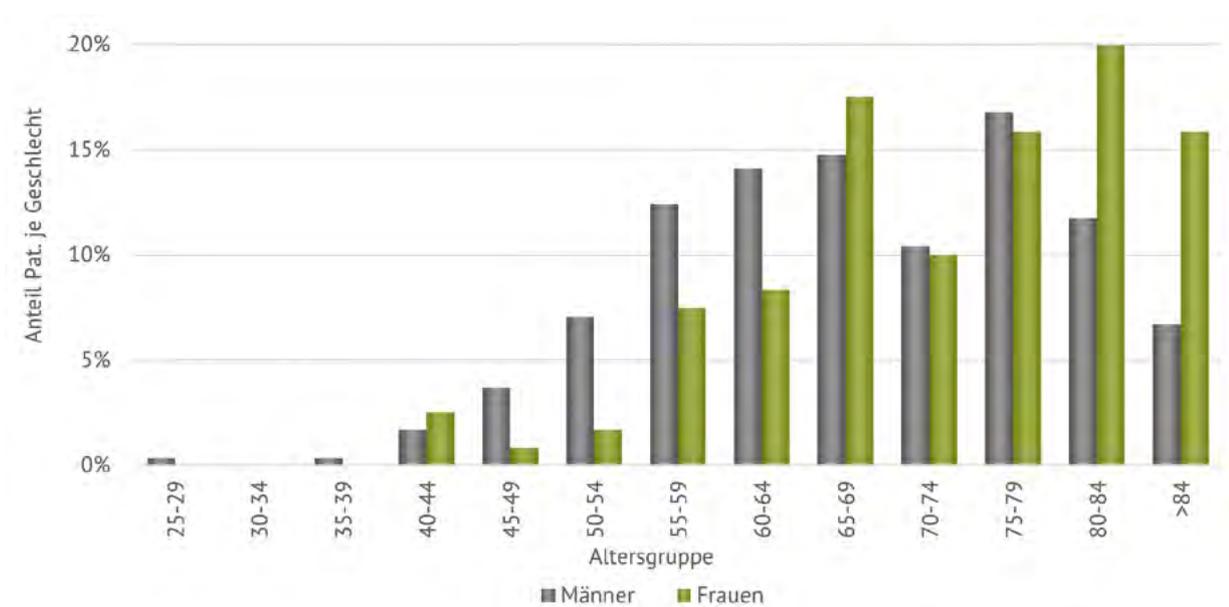


Abbildung 52: Mantelzell-Lymphom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=418, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale Mantelzell-Lymphom

Histologie

Die WHO-Klassifikation unterscheidet klassische, blastoide, polymorphe, kleinzellige und Marginalzonen-ähnliche Varianten des Mantelzell-Lymphoms (WHO-Klassifikation 2017 und 2022). Daneben wird als eigene Entität das nicht-nodale leukämische Mantelzell-Lymphom beschrieben. Ein eigener Histologie-Code existiert für die Varianten nicht. Im KRBW können sie jedoch mit Hilfe der Pathologiebefunde identifiziert werden.

Bei den blastoiden und pleomorphen Varianten ist im Vergleich zu den anderen Subtypen mit einem aggressiveren Verlauf zu rechnen (WHO-Klassifikation 2022). Ihre Frequenz beträgt wahrscheinlich ca. 10% und variiert in unterschiedlichen Studien (Dreyling M, et al. 2018). Die Verteilung der Subtypen im KRBW ist Abbildung 53 zu entnehmen.

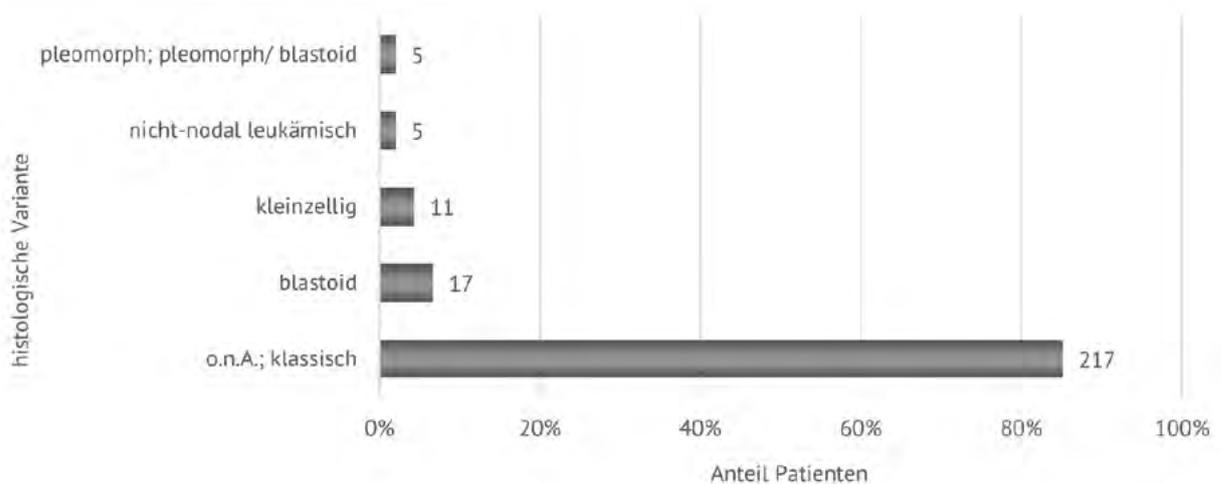


Abbildung 53: Mantelzell-Lymphom | Verteilung der histologischen Varianten (N=255)
unter den pleomorphen Varianten wird ein Tumor (N=1) als pleomorph/blastoid beschrieben

Stadium und Risiko

Das Mantelzell-Lymphom wird häufig im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert (>80% im Stadium III oder IV) (Armitage JO, Longo DL 2022). In der vorliegenden Kohorte trifft dies für 89,5% (N=206/230) der Fälle mit Information zum Stadium zu (Abbildung 54).

Der Internationale Prognostische Index für das Mantelzell-Lymphom (MIPI) definiert Risikogruppen, die die Therapiewahl bislang allerdings nicht modifizieren (WHO-Klassifikation 2022). Im KRBW ist das Risiko nach MIPI lediglich in 16,5% der Fälle dokumentiert (N=69/418; Daten ohne Abbildung).

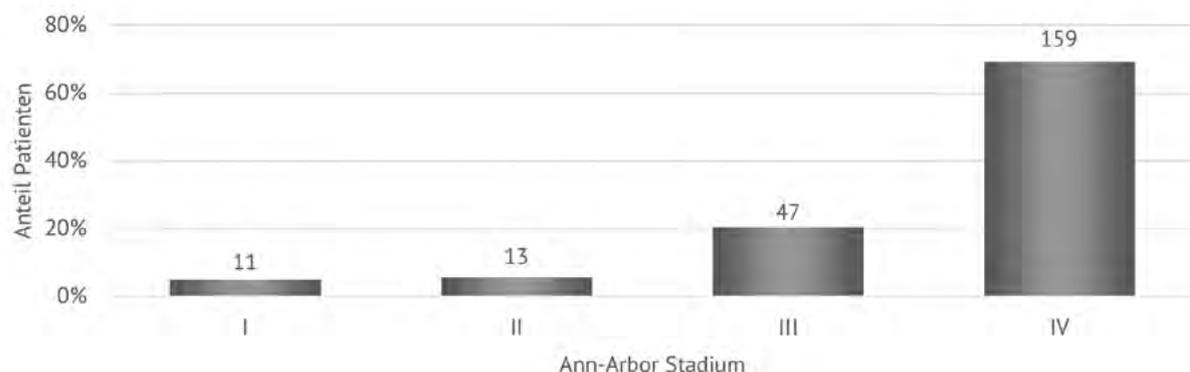


Abbildung 54: Mantelzell-Lymphom | Ann-Arbor Stadium (N=230, Angabe fehlend N=188)

Therapie Mantelzell-Lymphom

Die Therapiewahl des Mantelzell-Lymphoms wird in Abhängigkeit von Symptomatik, Alter und Allgemeinzustand getroffen. Bei asymptomatischer/indolenter Erkrankung kann eine abwartende Strategie verfolgt werden (Onkopedia Leitlinie Mai 2021). Gemäß der Leitlinie wird bei symptomatischem und/oder progredientem Verlauf und gutem Allgemeinzustand nach Alter stratifiziert behandelt (bis 65 Jahre, > 65 Jahre).

Für ältere Patientinnen und Patienten (> 65 Jahre) empfiehlt die Onkopedia Leitlinie die Protokolle VR-CAP, R-Bendamustin oder R-CHOP. Für jüngere Patientinnen und Patienten (bis 65 Jahre) empfiehlt die Onkopedia Leitlinie die Anwendung von R-CHOP/R-DHAP.

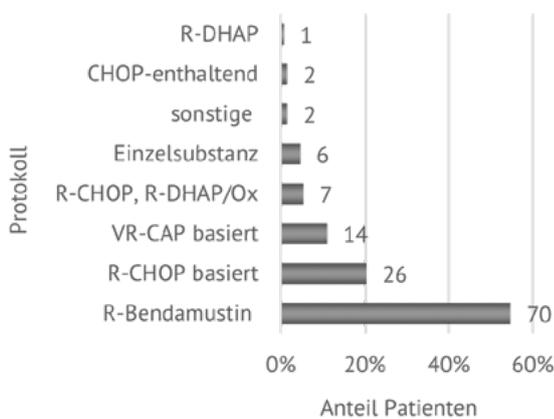


Abbildung 55: Mantelzell-Lymphom | Protokolle Primärtherapie ältere Patienten (N=128)

Bei drei Patienten außerdem zielgerichtete Therapie mit Ibrutinib (zusätzlich zu R-CHOP (N=2)), als Einzelsubstanz (N= 1)

Eine Information zur Systemtherapie liegt für 128 ältere Patientinnen und Patienten vor. Für die Mehrzahl der Erkrankten (55%) wird die Gabe von R-Bendamustin dokumentiert, für 20% ein R-CHOP basiertes Protokoll. Für 11% wird die Gabe von VR-CAP berichtet (Abbildung 55). In 9 Fällen wird eine abwartende Therapiestrategie gewählt (wait and see).

Unter den jüngeren Patientinnen und Patienten liegt in 88 Fällen eine Information zur Systemtherapie vor. Für ca. 50% wird die Gabe von R-CHOP/R-DHAP oder R-CHOP/R-DHAOx berichtet, für 25% ein R-CHOP basiertes Protokoll (Abbildung 56). Bei acht Erkrankten wird die zusätzliche Gabe von Ibrutinib dokumentiert, bei sechs eine abwartende Strategie.

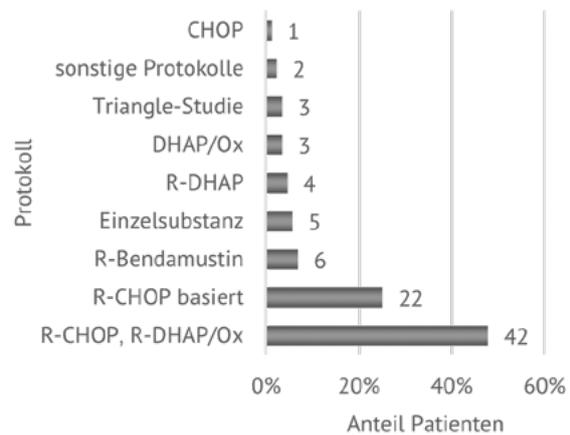


Abbildung 56: Mantelzell-Lymphom | Protokolle Primärtherapie Patienten bis 65 Jahre (N=88)

Bei acht Patienten zusätzliche zielgerichtete Therapie mit Ibrutinib. R-DHAP/Ox: R-DHAP oder R-DHAOx

Autologe Stammzelltransplantation

Bei symptomatischem und/oder progredientem Tumor geschehen soll bei Erreichen einer Teil- oder Vollremission nach der Induktionsphase eine Konsolidierung mittels Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation erfolgen. Dies gilt für Patientinnen und Patienten bis 65 Jahre in gutem Allgemeinzustand (Onkopedia Leitlinie 2021). In der Vorgängerversion (Onkopedia Leitlinie April 2019) wird als Alternative zur Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation die Behandlung mit R-Hyper-CVAD genannt.

Im vorliegenden Kollektiv liegt für 66 Patientinnen und Patienten bis 65 Jahre eine Information zum Tumorstatus nach Induktion vor. Für 48 Erkrankte (73%) wird eine Voll- oder Teilremission berichtet. Unter diesen wird für 26 Patientinnen und Patienten eine Stammzelltransplantation dokumentiert (54%). Für weitere 18 Patientinnen und Patienten wird eine Stammzelltransplantation ohne Information zum Remissionsstatus vor der Transplantation dokumentiert (Daten ohne Abbildung).

4.5 Peripheres T-Zell-Lymphom

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D

Übersicht | Peripheres T-Zell-Lymphom, ohne weitere Spezifizierung (PTCL NOS) Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom (AITL)

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode ICD-O-Code	C84.4 9702/3 (PTCL NOS) C86.5 9705/3 (AITL)
Diagnosejahre	2018-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	81 (PTCL NOS) 53 (AITL)

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

Patientenmerkmale periphere T-Zell-Lymphome

Alter und Geschlecht

Das periphere T-Zell-Lymphom ohne nähere Spezifizierung (PTCL NOS) umfasst eine heterogene Kategorie aggressiver nodaler und extranodaler reifzelliger T-Zell-Lymphome, die keiner spezifischen PTCL-Entität zugeordnet werden können (WHO 2022) und stellt die häufigste Kategorie unter den PTCL dar (Vose J, et al. 2008).

Das angioimmunoblastische T-Zell-Lymphom (AITL) stellt die zweithäufigste Entität unter den peripheren T-Zell-Lymphomen dar (Vose J et al., 2008) und wird in der aktuellen WHO-Klassifikation (WHO 2022) der Gruppe der nodalen follikulären T-Helfer Lymphome zugeordnet.

Das PTCL NOS betrifft im vorliegenden Kollektiv mit 63% überwiegend das männliche Geschlecht (Abbildung 57). Das mediane Erkrankungsalter beträgt 68 Jahre bei den Männern und 72 Jahre bei den Frauen (ohne Abbildung).

Das angioimmunoblastische T-Zell-Lymphom betrifft mit 58% im vorliegenden Kollektiv hingegen häufiger die Frauen (Abbildung 58). Das mediane Erkrankungsalter beträgt 72 Jahre bei den Männern und 74 Jahre bei den Frauen (ohne Abbildung).

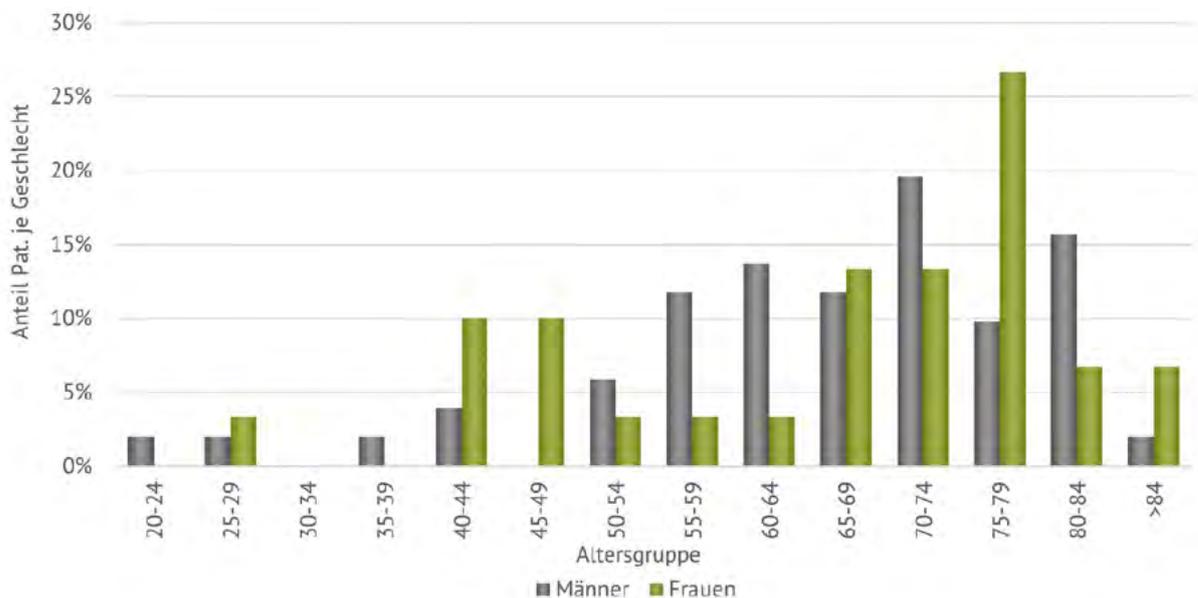


Abbildung 57: PTCL NOS | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=81, Patienten >= 18J.)

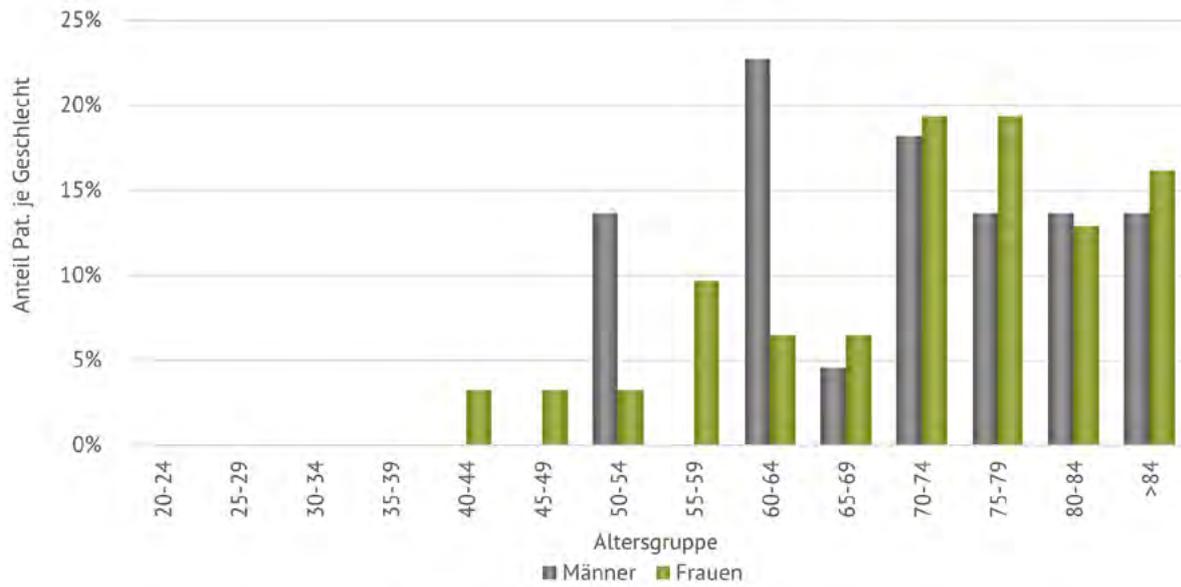


Abbildung 58: AITL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=53, Patienten >= 18J.)

Tumormerkmale periphere T-Zell-Lymphome

Lokalisation

Für die PTCL NOS sind im vorliegenden Kollektiv primär nodale und extranodale Erkrankungen ungefähr gleich häufig verteilt. Beim angioimmunoblastischen T-Zell-Lymphom wird meist ein primär nodaler Befall berichtet (Abbildung 59).

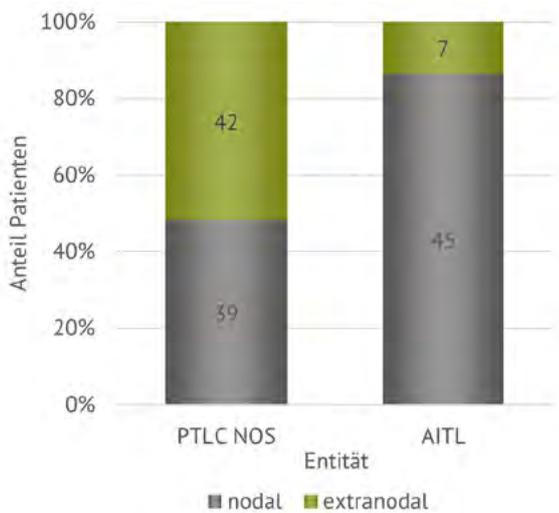


Abbildung 59: PTCL NOS und AITL | Primärlokalisation

Stadium

Das PTCL NOS und das AITL werden häufig im fortgeschrittenen Stadium (III oder IV) erkannt. Bei der Interpretation der Häufigkeiten sind die Fallzahlen zu berücksichtigen (Abbildung 60).

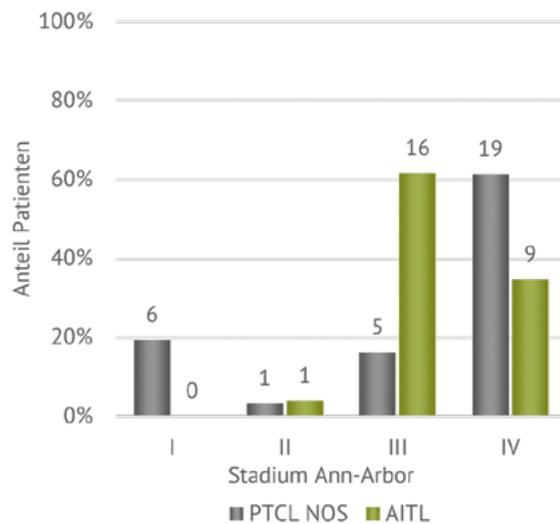


Abbildung 60: PTCL NOS und AITL | Stadium Ann Arbor (Angabe fehlend N=50 (PTCL NOS) bzw. N=27 (AITL))

Therapie periphere T-Zell-Lymphome

Gemäß der Onkopedia Leitlinie (2019 und 2021) sollen das PTCL NOS und das AITL primär systemisch mit CHOEP und nach individueller Entscheidung mit oder ohne involved-field Bestrahlung behandelt werden. Bei Therapieansprechen und Eignung folgt eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation.

Im vorliegenden Kollektiv liegt für 69 Patientinnen und Patienten eine Information zur Induktionstherapie vor. Fälle mit Tumorlokalisierung Haut (ICD-O C44) sind von der Analyse ausgeschlossen. Für die Mehrzahl der Patientinnen und

Patienten (80%) wird ein CHO(E)P basiertes Vorgehen berichtet (N=57) (Abbildung 61). In vier Fällen wird die zusätzliche Gabe von Rituximab dokumentiert (ohne Abbildung), ein gegen das B-Zell-Antigen CD20 gerichteter Antikörper, der keine T-Lymphozyten erkennt. Ein B-Zell-Lymphom ist in diesen Fällen nicht dokumentiert. In einem Fall wird eine abwartende Strategie berichtet, in einem weiteren Fall best-supportive care.

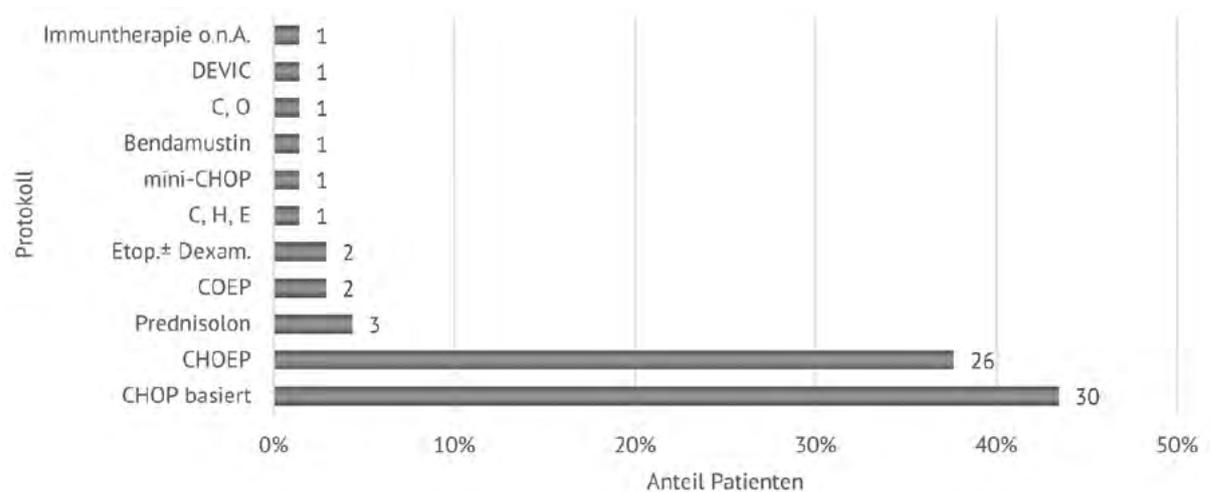


Abbildung 61: PTCL NOS und AITL | Induktionstherapie (N=69)

Cyclophosphamid, Vincristin (C, O); Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid (C, H, E)

4.6 Chronische lymphatische Leukämie / kleinzelliges lymphozytisches Lymphom

Winzler C. | Surovtsova I. | Kokh D.

Übersicht | Chronische lymphatische Leukämie (CLL) / Kleinzelliges lymphozytisches Lymphom (SLL)

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode ICD-O-Code	C91.1 9823/3 (CLL) C83.0 9823/3, 9670/3 (SLL)
Diagnosejahre	2018-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	1.089 (CLL) 56 (SLL)

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

Patientenmerkmale CLL/SLL

Alter und Geschlecht

Die chronische lymphatische Leukämie (CLL) / das kleinzellige lymphozytische Lymphom (SLL) ist ein B-Zell-Lymphom mit monomorphen klein- und reifzelligem B-Lymphozyten. Die CLL und das SLL entsprechen derselben Krankheit. Diese wird als kleinzelliges lymphozytisches Lymphom betrachtet, sofern die Anzahl der zirkulierenden B-Lymphozyten weniger als $5 \times 10^9/L$ beträgt und ein nodaler, splenischer oder sonstiger extranodaler Befall vorliegt. Bei über $5 \times 10^9/L$ im Blut zirkulierenden B-Lymphozyten wird eine chronische lymphatische Leukämie diagnostiziert (WHO 2022).

Die CLL ist in Mitteleuropa die häufigste Leukämie (Onkologia Leitlinie 2023) mit einem medianen Erkrankungsalter von 70 Jahren (The Surveillance E, and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute 2021).

Im vorliegenden Kollektiv sind von der CLL mit 65% Männer deutlich häufiger betroffen als Frauen (35%) (Abbildung 62). Das mediane Erkrankungsalter beträgt 73 Jahre bei den Frauen und 71 Jahre bei den Männern (ohne Abbildung).

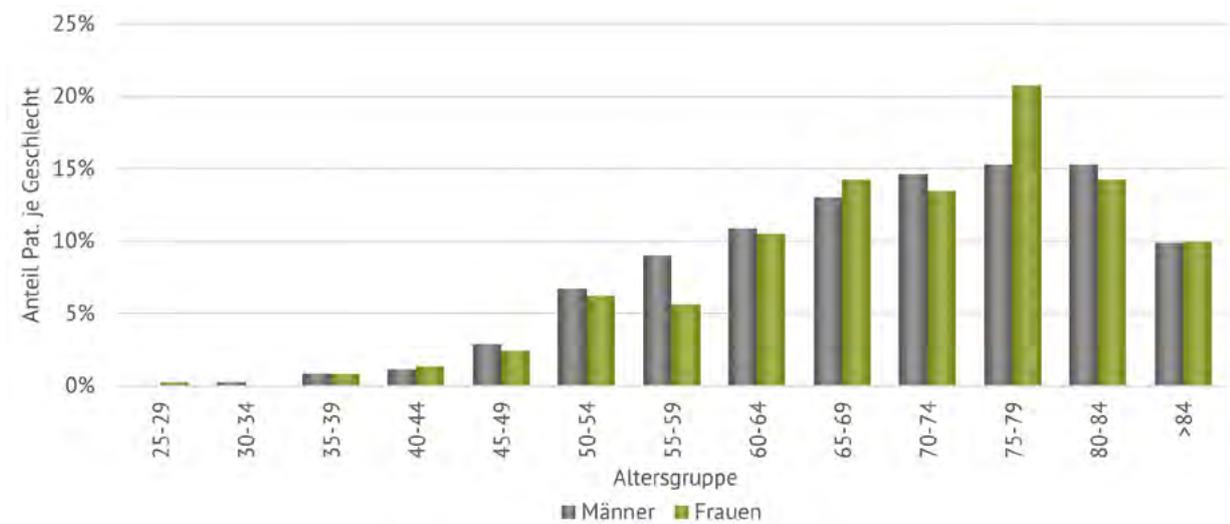


Abbildung 62: CLL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.069, Patienten ≥ 18J.)

Das kleinzellige lymphozytische Lymphom wird in viel niedrigerer Anzahl dokumentiert. Auch hier sind Männer mit 55% häufiger betroffen als Frauen (45%) (Abbildung 63).

Das mediane Erkrankungsalter liegt bei den Männern bei 71 Jahren und bei den Frauen bei 77 Jahren (ohne Abbildung).

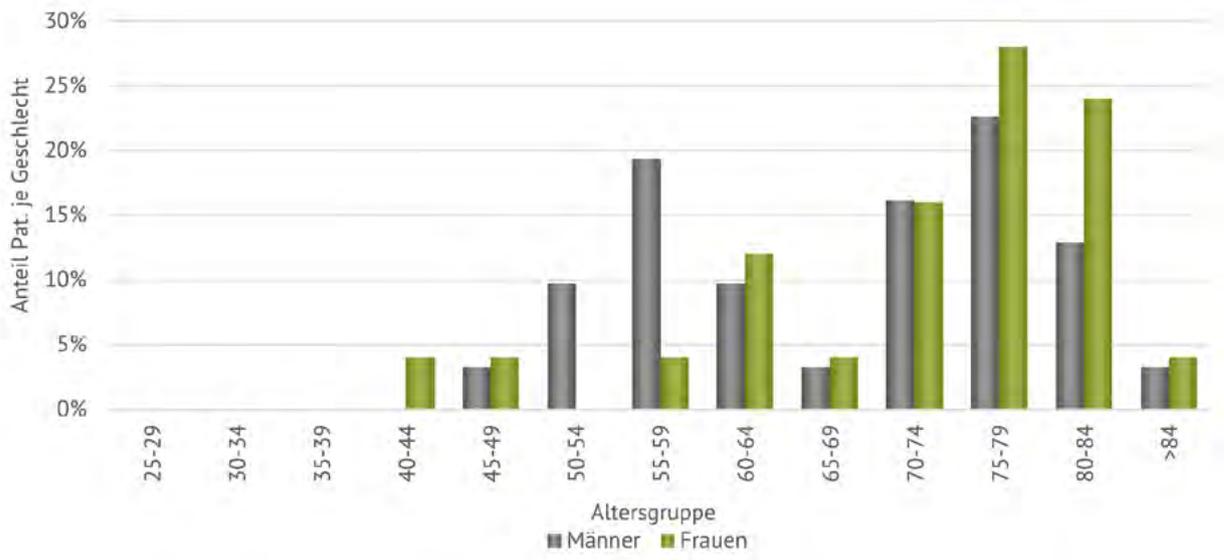


Abbildung 63: SLL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=56, Patienten >= 18J.)

Tumormerkmale CLL/SLL

Stadium CLL

Nach gesicherter Diagnose einer CLL soll eine Stadieneinteilung nach Binet oder Rai erfolgen. Die Einteilung nach Binet in drei Gruppen mit unterschiedlicher Prognose ist in Europa gebräuchlich (S3-Leitlinie 2018). Die meisten Fälle werden Stadium A zugewiesen (70%), die restlichen Fälle ungefähr gleich häufig Stadium B und C (jeweils 16% und 14%) (Abbildung 64).

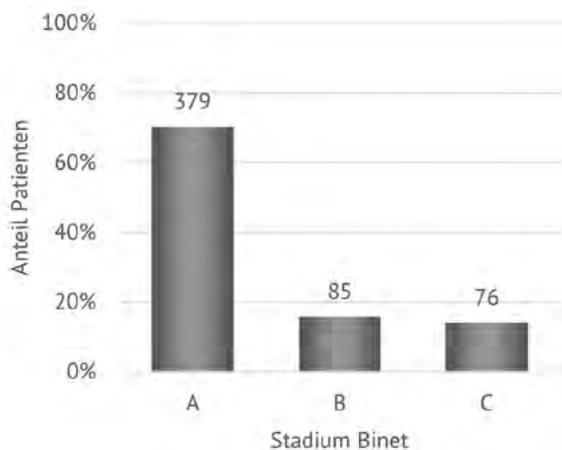


Abbildung 64: CLL | Stadium Binet (Angabe fehlend N=520)

Stadium SLL

Die Stadieneinteilung des kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms erfolgt gemäß der Lugano Modifikation der Ann-Arbor Klassifikation (WHO 2022). Im vorliegenden Kollektiv wird am häufigsten Ann-Arbor Stadium IV dokumentiert (47%) (Abbildung 65).

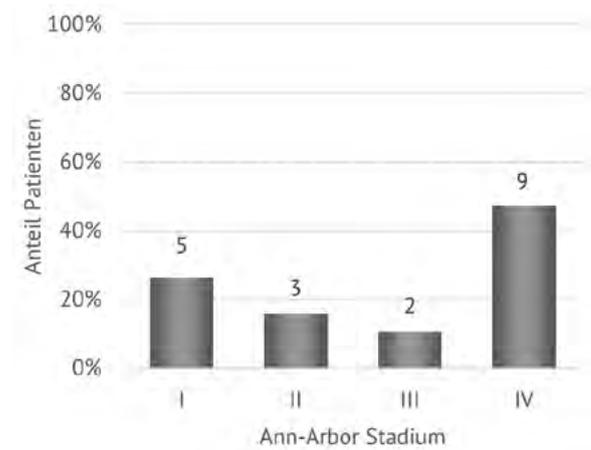


Abbildung 65: SLL | Stadium Ann-Arbor (Angabe fehlend N=37)

Internationaler Prognoseindex (CLL-IPI)

Als Risikofaktoren der CLL gelten eine TP53 Mutation bzw. 17p Deletion, ein nicht-mutierter IGHV-Status und eine erhöhte Beta-2-Mikroglobulin-Konzentration (>3.5 mg/L). Diese werden zusammen mit den Risikofaktoren Alter und Stadium für die Berechnung eines Risikoscores herangezogen, mit dessen Hilfe vier prognostische Risikogruppen definiert

werden können (Eichhorst B, et al. 2021). Die Information zu den genetischen Alterationen stehen für die betrachteten Diagnosejahrgänge nicht zur Verfügung. Die Alterationen können zukünftig jedoch über den seit 2022 zur Verfügung stehenden onkologischer Basisdatensatz 3.0.0 in einem eigenen Datenfeld erfasst werden.

Therapie CLL

In vielen Fällen kann nach Diagnosestellung einer CLL zunächst eine abwartende Strategie ohne Medikamentengabe gewählt werden (watch and wait bzw. wait and see) (S3-Leitlinie 2018). Eine Behandlungsindikation besteht für die CLL im Stadium C. Im Stadium A und B soll bei Zutreffen von mindestens einem von sechs Kriterien eine Therapie eingeleitet werden (B-Symptome, zunehmende Knochenmarksinsuffizienz, schlecht auf Therapie ansprechende autoimmunhämolytische Anämie oder Thrombozytopenie, massive Symptome verursachende oder progrediente Splenomegalie, massive oder progrediente Lymphknotenvergrößerungen, progrediente Lymphozytose (>50%) über einen 2-monatigen Zeitraum oder eine Lymphozytenverdopplungszeit unter 6 Monaten, gemessen ab >30G/L) (S3-Leitlinie 2018). Gemäß den Empfehlungen der S3 Leitlinie von 2018 soll eine Chemoimmuntherapie einer alleinigen Chemotherapie vorgezogen werden und auf der Basis eines CD20 Antikörpers erfolgen.

Patientinnen und Patienten mit del(17p)/TP53 Mutation sollte in der Erstlinie der Bruton-Tyrosinkinase Inhibitor Ibrutinib angeboten werden. Patientinnen und Patienten, die dafür nicht geeignet sind, kann alternativ eine Therapie mit

Idelalisib in Kombination mit Rituximab oder Ofatumumab oder Venetoclax angeboten werden (S3-Leitlinie 2018). Als erst kürzlich zugelassene Erstlinientherapie nennt die ESMO Guideline auch die Kombination des BCL-2 Inhibitors Venetoclax mit dem CD20 Antikörper Obinutuzumab (Eichhorst B, et al. 2021).

Die Gabe von Chemotherapeutika ist in der aktuell gültigen Onkopedia Leitlinie von 2023 nicht mehr vorgesehen. Empfohlen werden in der Erstlinie neben dem CD20 Antikörper Obinutuzumab nur zielgerichtete Substanzen (BTK- und BCL2-Inhibitoren).

In den meisten Fällen wird bei Einleitung einer medikamentösen Behandlung eine Chemoimmuntherapie dokumentiert. Nach Diagnosejahrgängen getrennt betrachtet ist eine Tendenz zu vermehrter Gabe von Ibrutinib und Venetoclax zu verzeichnen (BTKI/BTKI-haltig oder Venetoclax-haltig: ED 2018 15%; ED 2019 59%; ED 2020 54%) (Abbildung 66).

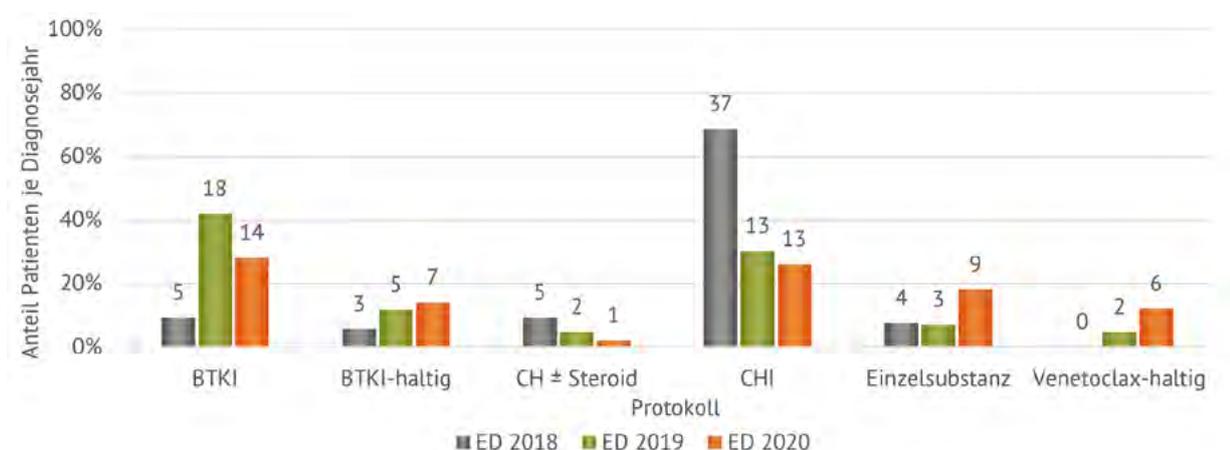


Abbildung 66: CLL | Protokolle Systemtherapie nach Diagnosejahr (N=147)

BTKI-haltig: Ibrutinib mit weiterer Substanz; BTKI: nur Ibrutinib; Chemotherapie (CH); Chemoimmuntherapie (CHI) (ohne BTKI, ohne Venetoclax); Venetoclax-haltig: Venetoclax mit CD20 Antikörper ohne BTKI, ohne CH; Einzelsubstanz: Rituximab, Obinutuzumab, Steroid, Bortezomib; Erstdiagnose (ED)

Therapie SLL

Eine Information zur medikamentösen Therapie des kleinzelligen lymphozytischen Lymphoms liegt für 12 Patientinnen und Patienten vor. In 50% der Fälle (N=6) wird die Gabe von R-Bendamustin berichtet, in 17% (N=2) die Gabe von Ritu-

ximab, in vier weiteren Fällen (jeweils N=1) die Behandlung mit R-CHOP, R-Methylprednisolon, Fludarabin/Cyclophosphamid/Rituximab und Ibrutinib (Daten ohne Abbildung).

4.7 Akute lymphatische Leukämie (ALL), Burkitt-Lymphom und lymphoblastisches Lymphom

Wilhelm M.

Patientenmerkmale | ALL gesamt und Lymphome

Alter und Geschlecht

Von den insgesamt 502 Patientinnen und Patienten weisen 31% (N=157) eine Lymphomvariante auf und 69% (N=345) eine akute lymphatische Leukämie (ALL; Diagnosejahre 2017-2020, Alter \geq 18 Jahre). Beim reifen Burkitt-Typ tritt die Lymphomvariante (Burkitt-Lymphom) häufiger auf als die Leukämieform, während sonst die akuten Leukämieformen prozentual häufiger sind (Phil+ = Philadelphia-positive ALL, Phil- = Philadelphia-negative ALL) als die Lymphomvariante (Lymphoblastisches Lymphom) (Abbildung 67).

In 87% der Fälle liegt eine primäre Erkrankung vor (N=437), bei 13% (N=65) handelt es sich um eine sekundäre Krebserkrankung. In 2/3 dieser Fälle bestand eine solide Krebsvor-erkrankung, z.B. ein Mamma- oder Prostatakarzinom.

Bei 8% (N=38) der Patientinnen und Patienten liegt im Register lediglich ein Pathologiebefund vor, bei weiteren 14% (N=72) liegt keine Information zur verabreichten Therapie vor. Patientinnen und Patienten ohne vorliegende Therapiemeldung sind im Durchschnitt deutlich älter (Abbildung 68 und Abbildung 69).

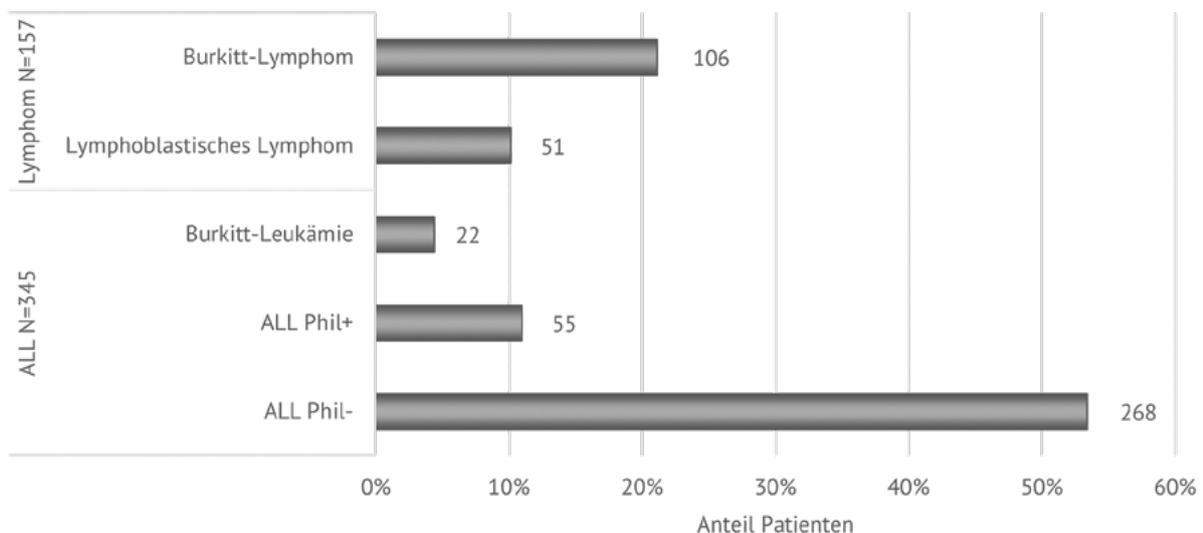


Abbildung 67: ALL gesamt und Lymphome | Häufigkeitsverteilung (N=502)

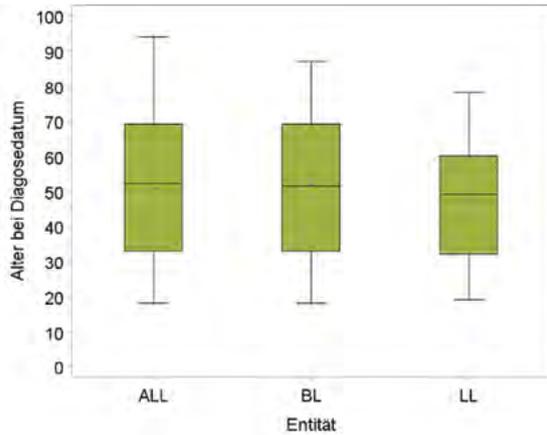


Abbildung 68: ALL gesamt und Lymphome | Altersspanne der Patientinnen und Patienten mit Therapiemeldung (N=392, Patienten >=18 J.)
Akute lymphatische Leukämie (ALL), Burkitt-Lymphom (BL), Lymphoblastisches Lymphom (LL)

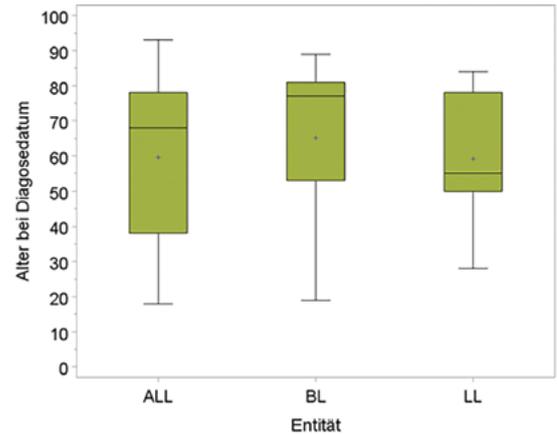


Abbildung 69: ALL gesamt und Lymphome | Altersspanne der Patientinnen und Patienten ohne Therapiemeldung (N=72, Patienten >=18 J.)
Akute lymphatische Leukämie (ALL), Burkitt-Lymphom (BL), Lymphoblastisches Lymphom (LL)

Die jeweiligen Therapieprotokolle sind sehr komplex und je Untergruppe/Risikokonstellation entsprechend angepasst, sodass im Folgenden jede einzelne Gruppe gesondert dargestellt wird.

Therapie | ALL gesamt und Lymphome

Stammzelltransplantation

Die meisten Stammzelltransplantationen werden bei der ALL gemeldet (Abbildung 70).

Unter den Patientinnen und Patienten mit vorliegenden Therapieinformationen, ist der Anteil der Stammzelltransplantationen in der Gruppe der Philadelphia-positiven ALL (Phil+ ALL) am höchsten: bei den jüngeren Patientinnen und Patienten werden fünf von sechs transplantiert (<=55 Jahre: 83%,

N=25/30 | >55 Jahre: 32%, N=8/25), gefolgt von Patientinnen und Patienten mit Philadelphia-negativer ALL (Phil- ALL): hier werden bei den jüngeren Patientinnen und Patienten vier von zehn transplantiert (<=55 Jahre: 40%, N=49/124 | >55 Jahre: 20%, N=19/94).

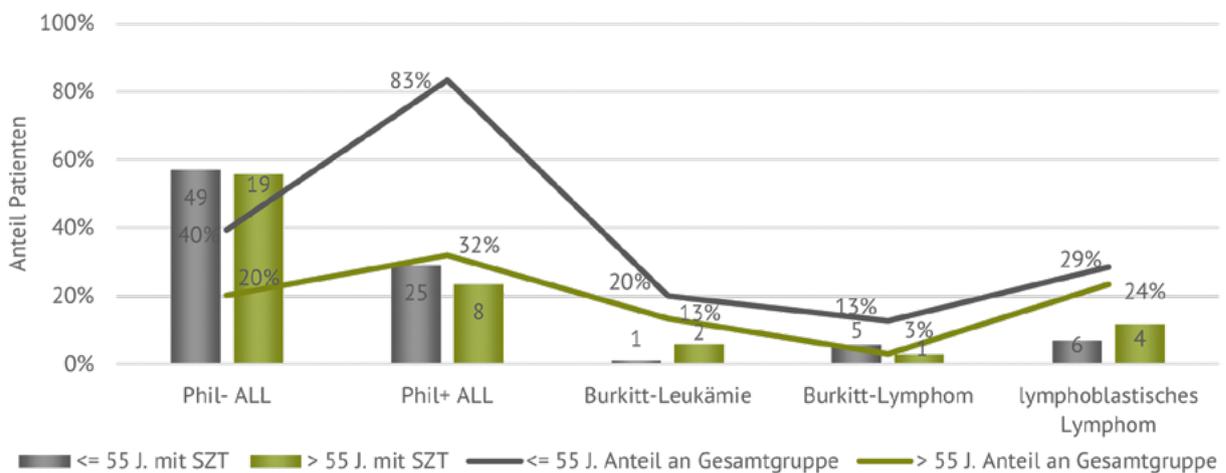


Abbildung 70: ALL gesamt und Lymphome | Stammzelltransplantationen (SZT) je Diagnosegruppe in Abhängigkeit vom Alter (N=120)

Ganzkörperbestrahlung

Zu 88 der 120 Stammzelltransplantationen ist eine Ganzkörperbestrahlung gemeldet (73%, Abbildung 71). Bei zwei dieser Bestrahlungen liegt keine Angabe zur Dosis vor.

Zu 13 weiteren Patientinnen und Patienten liegt eine Ganzkörperbestrahlung ohne Dokumentation einer Stammzelltransplantation vor (Abbildung 71). Die Bestrahlungsdosis liegt üblicherweise bei 8 oder 12 Gy.

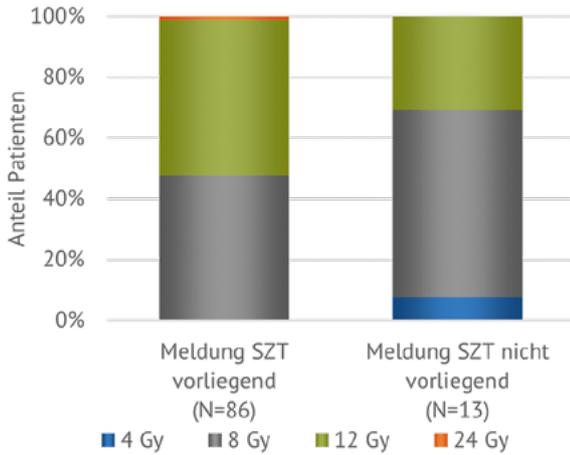


Abbildung 71: ALL gesamt und Lymphome | Dosisangaben bei Ganzkörperbestrahlung in Gray (Gy) in Abhängigkeit des Vorliegens einer Stammzelltransplantation (SZT) (N=99)

ZNS-Prophylaxe/Ganzhirnbestrahlung

Patientinnen und Patienten bis 55 Jahre erhalten prozentual häufiger eine Hirnbestrahlung als ältere Patientinnen und Patienten (Abbildung 73), am häufigsten wurde als Dosis 24 Gy angegeben (Abbildung 72).

Bei der Burkitt-Leukämie und dem Burkitt-Lymphom wurde keine Strahlentherapie des Ganzhirns dokumentiert.

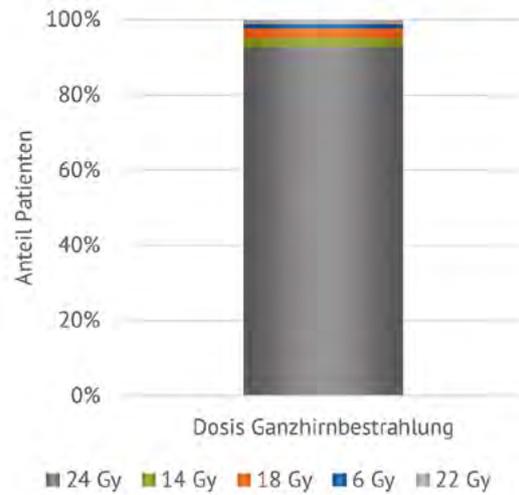


Abbildung 72: ALL gesamt und Lymphome | Dosisangaben bei Ganzhirnbestrahlung in Gray (Gy)

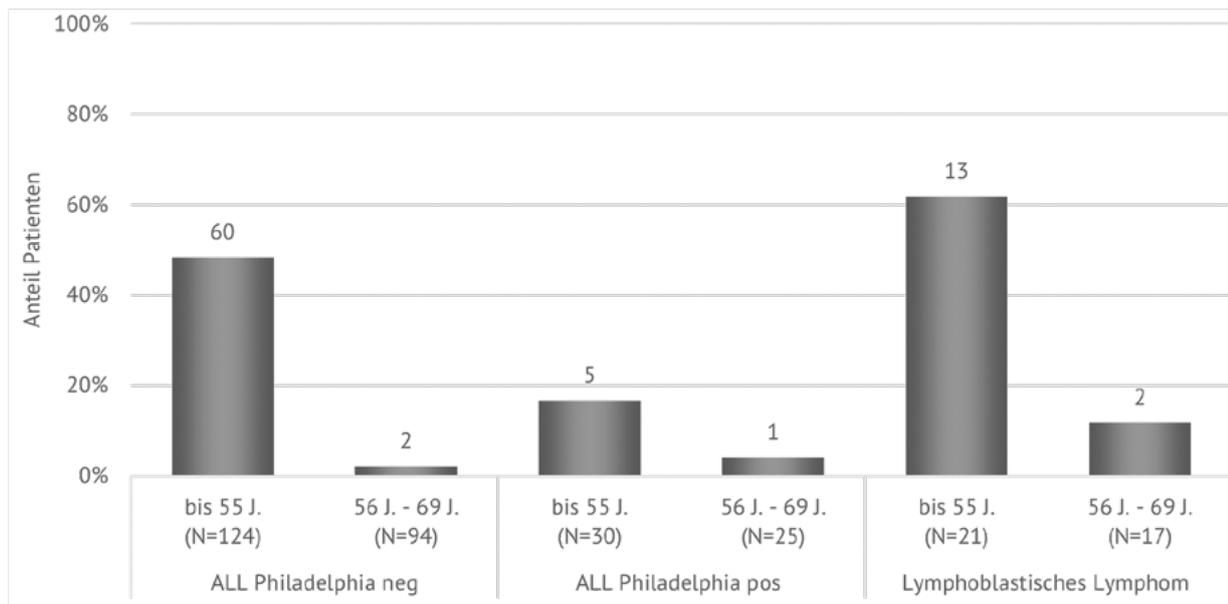


Abbildung 73: ALL gesamt und Lymphome | Anteil Patientinnen und Patienten mit Hirnbestrahlung je Erkrankung

4.7.1 Akute lymphatische Leukämie (ALL)

Wilhelm M.

Übersicht Akute lymphatische Leukämie (ALL)	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C91.0, C91.8
Diagnosejahre	2017-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	345 Fälle

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

Patientenmerkmale ALL gesamt

Stammzelltransplantation

Die ALL ist mit 80% die häufigste Leukämieform bei Kindern und stellt 20% aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter dar (DKKR 2020). Bei Erwachsenen hingegen ist die ALL eine seltene Erkrankung. Von den akuten Leukämien tritt hier die akute myeloische Leukämie (AML) deutlich häufiger auf.

Bei der ALL ist der abnehmende Altersgipfel der jungen Patientinnen und Patienten ab 25 Jahren noch sichtbar (Abbildung 74), ein zweiter Altersgipfel zeigt sich im höheren Erkrankungsalter (ca. zwischen 55-79 Jahren).

In die Auswertung zur akuten lymphatischen Leukämie (ALL) sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 345 Erkrankungen eingegangen.

Frauen sind mit 41% seltener betroffen und sind deutlich älter als Männer (Frauen: Mittelwert 56 Jahre, Median 60 Jahre | Männer: Mittelwert 50 Jahre und Median 51 Jahre).

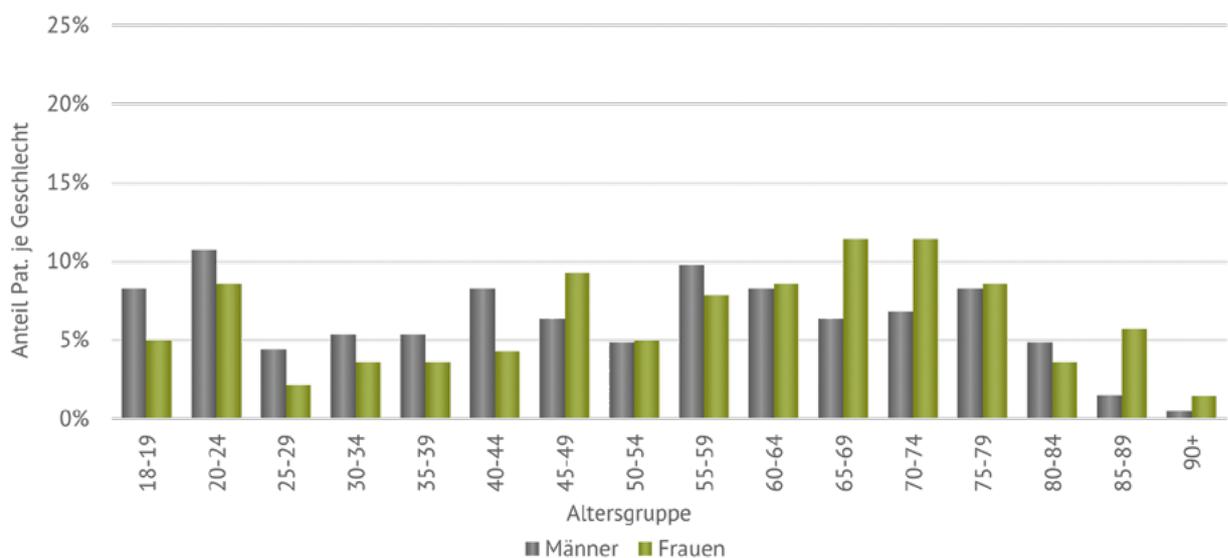


Abbildung 74: ALL gesamt | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=345, Patienten >= 18J.)

Tumormerkmale ALL gesamt

B- und T-ALL

Bei 86% (N=298) liegt eine B- und bei 14% (N=47) eine T-Linien ALL vor (Abbildung 75). Möglicherweise stellt sich der Anteil von 14% T-ALL im KRBW unterrepräsentiert dar, in Auswertungen der GMALL-Studiengruppe liegt der Anteil höher: eine T-Linien ALL wird hier mit 24% angegeben (Gökbuget N, et al. 2022).

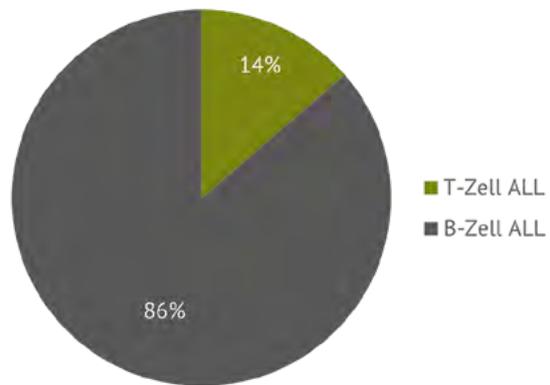
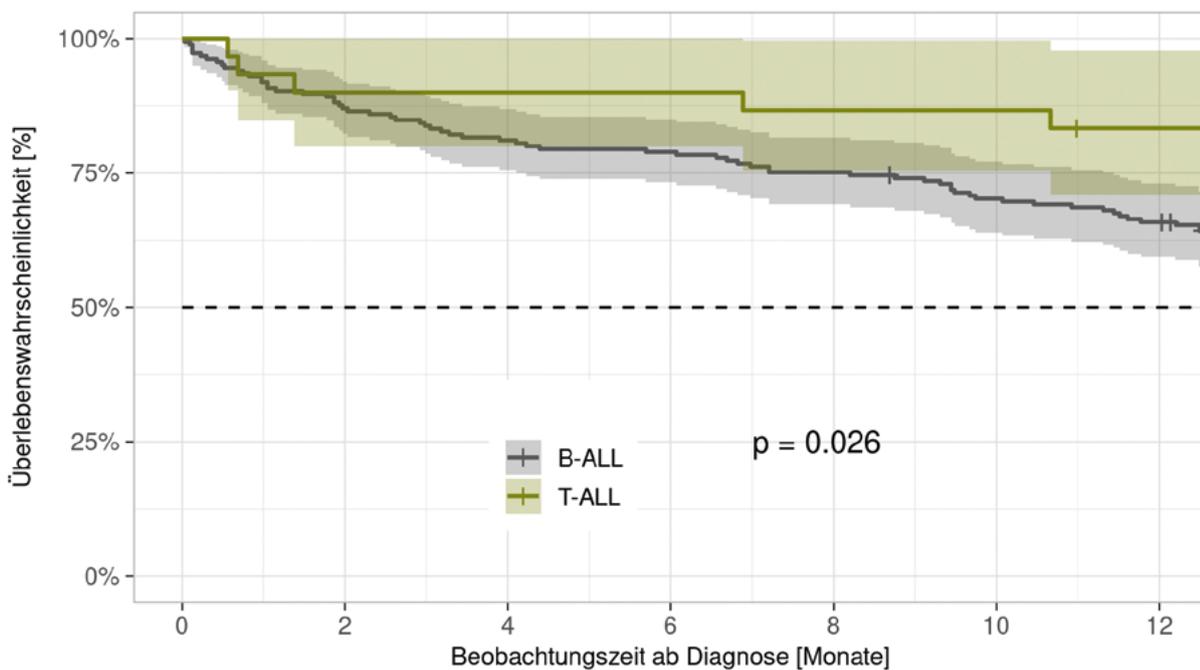


Abbildung 75: ALL gesamt | B- vs. T-Linien ALL (N=345)

Überleben

Das 1-Jahres-Überleben liegt bei Vorliegen einer T-ALL bei 83%, bei einer B-ALL bei 66% (Abbildung 76, Diagnosejahre 2017-2019).



Patienten unter Risiko, N(%)	Beobachtungszeit ab Diagnose [Monate]						
	0	2	4	6	8	10	12
B-ALL	185 (100)	161 (87)	150 (81)	146 (79)	139 (75)	129 (70)	121 (65)
T-ALL	30 (100)	27 (90)	27 (90)	27 (90)	26 (87)	26 (87)	24 (80)

Abbildung 76: ALL gesamt | 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), B- vs. T-ALL (N=115)

Bei der ALL unterscheidet man weiterhin die Philadelphia-negative ALL, die Philadelphia-positive ALL und die Burkitt-Leukämie, für die es jeweils verschiedene Therapiekonzepte gibt.

Philadelphia-negative ALL (Phil- ALL)

Patientenmerkmale Phil- ALL

Alter und Geschlecht

In die Auswertung zur Philadelphia-negativen ALL (Phil- ALL) sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 268 Erkrankungen eingegangen. Frauen sind mit 38% deutlich seltener

betroffen als Männer und sie sind im Durchschnitt acht Jahre älter (Frauen: Mittelwert 56 Jahre, Median 60 Jahre | Männer: Mittelwert 48 Jahre, Median 48 Jahre; Abbildung 77).

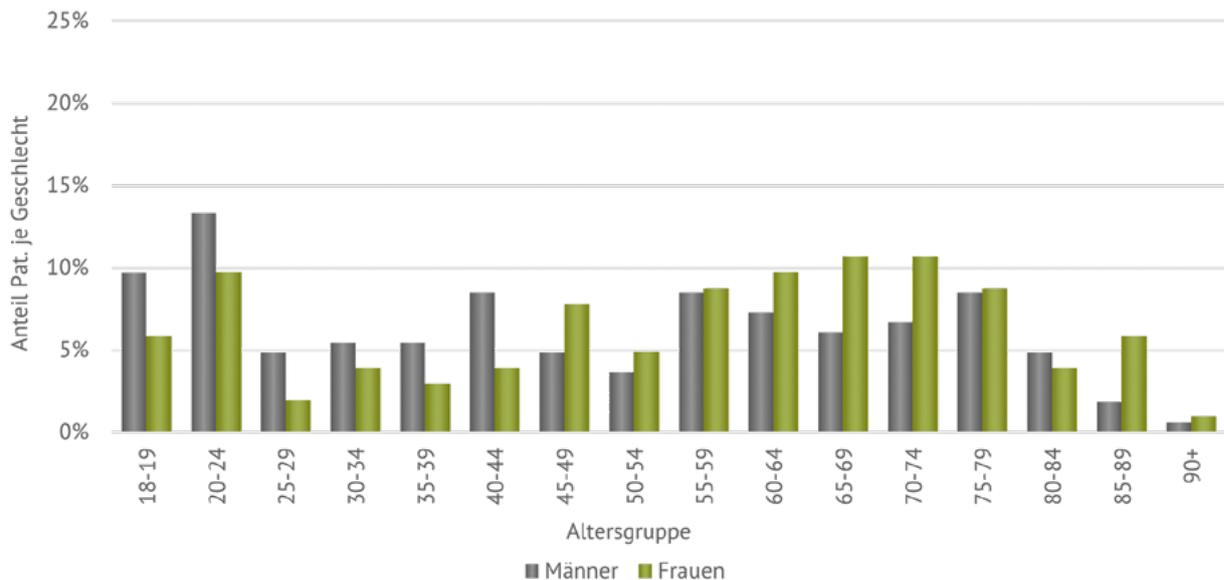


Abbildung 77: Philadelphia-negative ALL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=268, Patienten >= 18J.)

Therapie Phil- ALL

Die Therapie der Phil- ALL erfolgt üblicherweise nach Altersgruppen gemäß komplexen GMALL-Empfehlungen. Je nach individuellen Voraussetzungen ist auch eine Therapie in einer anderen Altersgruppe möglich. Im Allgemeinen wird nach einer zytoreduktiven Vorphase eine Induktions-, mehrphasige Konsolidierungs- und anschließende Erhaltungstherapie durchgeführt. Bei ca. 50% der Patientinnen und Patienten liegt eine Hochrisikokonstellation vor, hier wird eine Stammzelltransplantation in erster kompletter Remission angestrebt. Bei der frühen Stammzelltransplantation werden nicht alle Phasen der Konsolidierungstherapie durchlaufen, im Anschluss erfolgt bei diesen Patientinnen und Patienten dann auch keine Erhaltungstherapie (vgl. Göckbuget N, et al. 2022).

Therapie ≤ 55 Jahre

Von 135 Patientinnen und Patienten bis 55 Jahren liegt für 124 eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL 08/2013“-Protokoll dokumentiert.

Im Verlauf bekamen 49 Patientinnen und Patienten mindestens eine Stammzelltransplantation. Bei 30 dieser Fälle handelte es sich um eine frühe, bei 19 Fällen um eine späte Stammzelltransplantation.

Bei vier Fällen in dieser Altersgruppe sind CAR-T-Zellen dokumentiert und bei insgesamt sechs Fällen Spenderlymphozyten (davon bei N=3 mindestens zweimalige Gabe dokumentiert).

Therapie > 55 Jahre

Von 119 Patientinnen und Patienten ab 56 Jahren liegt für 92 eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL Elderly“-Protokoll dokumentiert. Für zwei Fälle (≥ 70 Jahre) ist eine „wait and see“ (abwartende) Therapiestrategie dokumentiert.

Im Verlauf bekamen 19 Patientinnen und Patienten eine Stammzelltransplantation. Bei sechs dieser Fälle handelte es sich um eine frühe Stammzelltransplantation.

Philadelphia-positive ALL (Phil+ ALL)

Patientenmerkmale Phil+ ALL

Alter und Geschlecht

In die Auswertung zur Philadelphia-positiven ALL (Phil+ ALL) sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 55 Erkrankungen eingegangen. Frauen sind mit 51% etwa gleich häufig betroffen wie Männer und sie sind im Durchschnitt sechs

Jahre älter (Frauen: Mittelwert 58 Jahre, Median 60 Jahre | Männer: Mittelwert 52 Jahre, Median 51 Jahre; Abbildung 78).

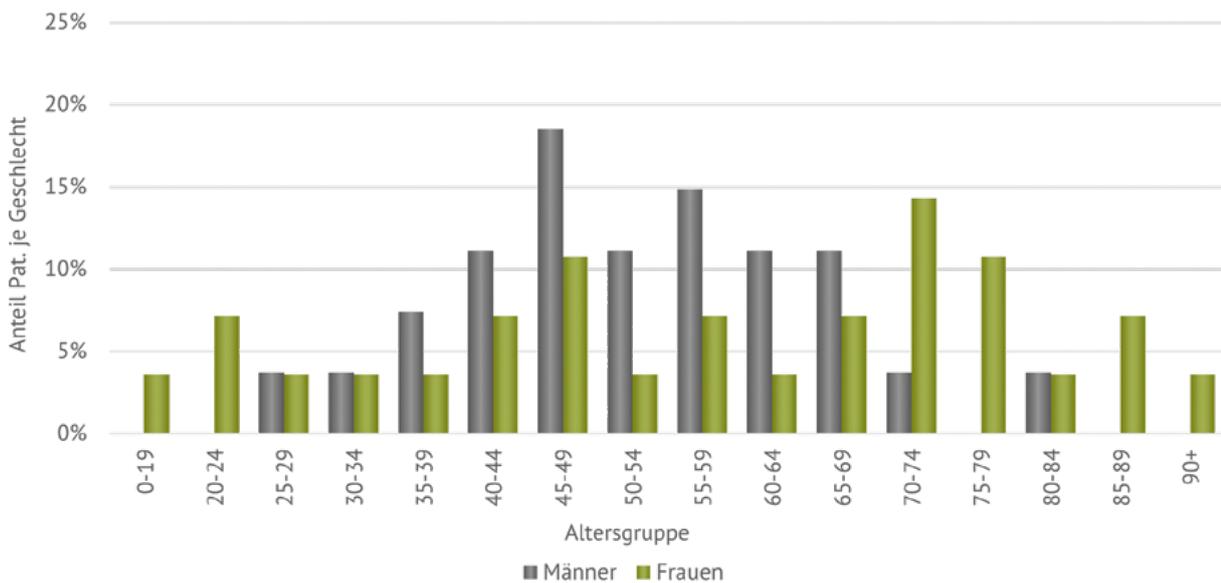


Abbildung 78: Philadelphia-positive ALL | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=55, Patienten >= 18J.)

Therapie Phil+ ALL

Die Therapie der Phil+ ALL erfolgt üblicherweise nach Altersgruppen gemäß komplexen GMALL-Empfehlungen. Im Allgemeinen wird nach einer zytoreduktiven Vorphase eine Chemotherapie in Kombination mit einem Tyrosinkinaseinhibitor durchgeführt und im Anschluss erfolgt eine Stammzelltransplantation (vgl. Gökbuget N, et al. 2022).

Therapie ≤ 55 Jahre

Zu allen 30 Patientinnen und Patienten bis 55 Jahre liegt eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL 08/2013“-Protokoll dokumentiert.

Im Verlauf bekamen 25 Patientinnen und Patienten mindestens eine Stammzelltransplantation.

Therapie > 55 Jahre

Zu allen 25 Patientinnen und Patienten ab 56 Jahren liegt eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL Elderly“-Protokoll dokumentiert.

Im Verlauf wurde in acht Fällen eine Stammzelltransplantation durchgeführt, in einem Fall liegt das Erkrankungsalter bei ≥ 70 Jahren.

Burkitt-Leukämie

Patientenmerkmale Burkitt-Leukämie

Alter und Geschlecht

Die Burkitt-Leukämie wird auch als reifzellige B-ALL bezeichnet. In die Auswertung zur Burkitt-Leukämie sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 22 Fälle eingegangen (Frauen: Mittelwert 58 Jahre, Median 61 Jahre | Männer:

Mittelwert 61 Jahre und Median 63 Jahre). Ein Altersvergleich zwischen den Geschlechtern ist aufgrund der kleinen Fallzahl schwierig (Abbildung 79).

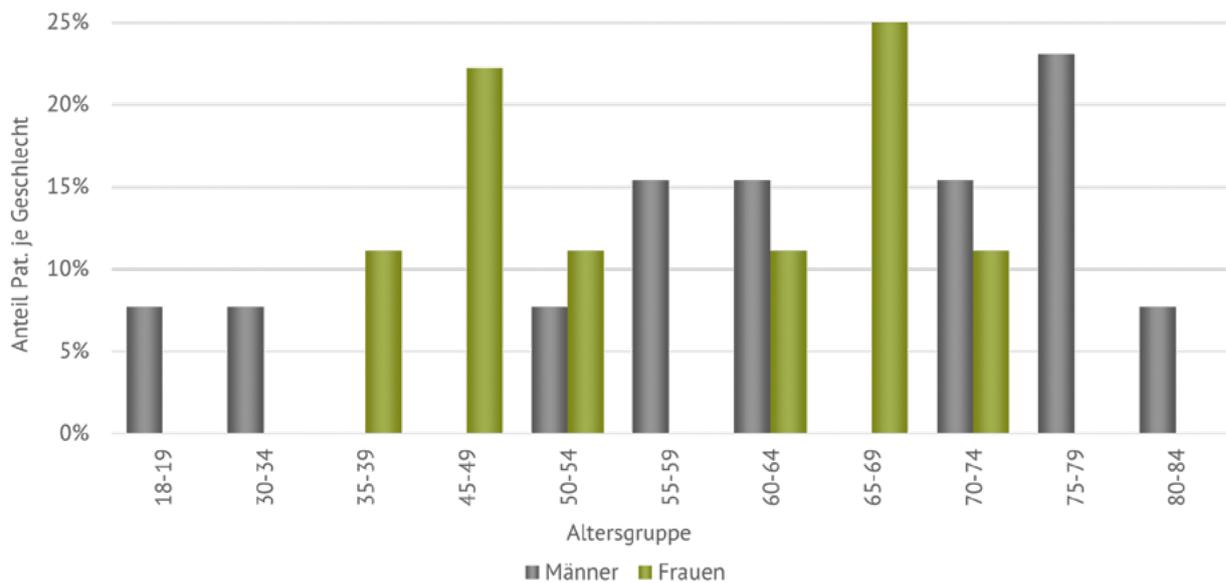


Abbildung 79: Burkitt-Leukämie | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=22, Patienten >= 18J)

Therapie Burkitt-Leukämie

Die Therapie der Burkitt-Leukämie erfolgt üblicherweise nach Altersgruppen gemäß komplexen GMALL-Empfehlungen. Im Allgemeinen werden in rascher Abfolge kurze, intensive Chemotherapieblöcke durchgeführt (vgl. Gökbuget N, et al. 2022). Da bei der Mehrheit eine CD20-Expression vorliegt, erfolgt in der Regel vor den Chemotherapiezyklen die Gabe von Rituximab, da dies zu einer deutlichen Verbesserung der Therapieergebnisse geführt hat.

Therapie ≤ 55 Jahre

Von sieben Patientinnen und Patienten bis 55 Jahren liegt für fünf eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL B-ALL/NHL 2002“-Protokoll dokumentiert.

Therapie > 55 Jahre

Zu allen 15 Patientinnen und Patienten ab 56 Jahren liegt eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL Elderly“-Protokoll dokumentiert.

Sechs von zehn Fällen (60%), die mit dem klassischen Protokoll der GMALL-Therapiegruppe starteten, erhielten die Standard GMALL-Therapie vollständig, davon erreichten vier (67%) nach Therapieende der Primärtherapie eine anhaltende Remission.

Ob ältere Patientinnen und Patienten eine höhere Therapetoxizität zeigen, lässt sich anhand der Daten nur bedingt beurteilen.

4.7.2 Burkitt-Lymphom

Wilhelm M.

Übersicht | Burkitt-Lymphom

Klinische Auswertungen der KLR

ICD-10-Diagnosecode	C83.7
Diagnosejahre	2017-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	106 Fälle

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

Patientenmerkmale Burkitt-Lymphom

Alter und Geschlecht

In die Auswertung zum Burkitt-Lymphom sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 106 Erkrankungen eingegangen. Frauen sind mit 26% deutlich seltener betroffen

und sie sind deutlich älter als Männer (Frauen: Mittelwert 69 Jahre, Median 75 Jahre | Männer: Mittelwert 51 Jahre und Median 51 Jahre; Abbildung 80).

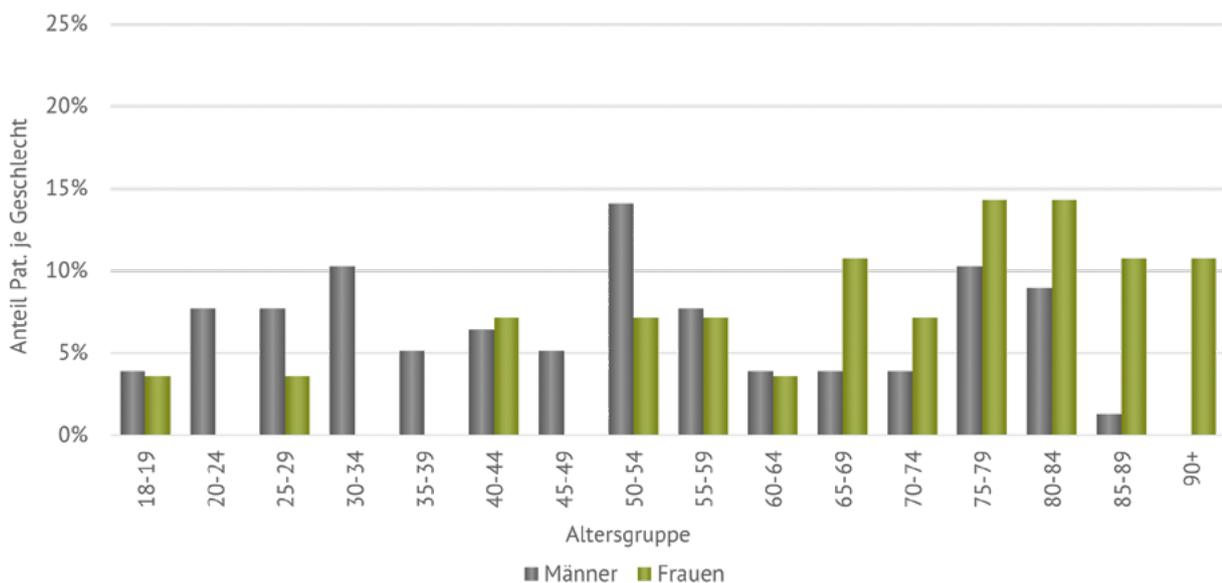


Abbildung 80: Burkitt-Lymphom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=106, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale Burkitt-Lymphom

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Ann-Arbor Klassifikation in vier Stadien (I-IV), die den Befall der Lymphknotenstationen abbilden.

71% der Patientinnen und Patienten (N=42) haben ein fortgeschrittenes Stadium III-IV und 29% (N=17) ein frühes Stadium I-II (Abbildung 81). Bei 47 Fällen ist kein Stadium dokumentiert.

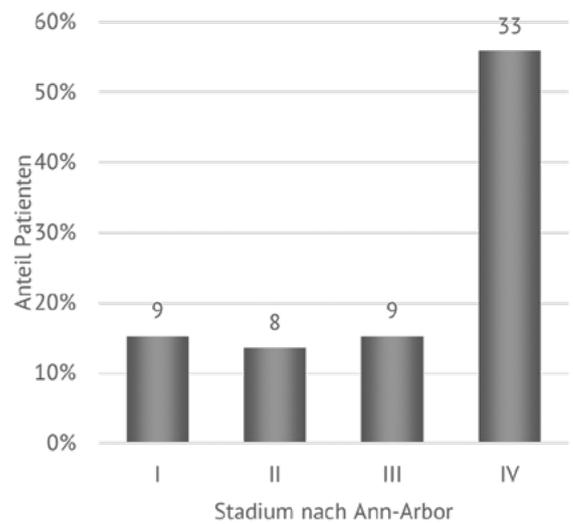


Abbildung 81: Burkitt-Lymphom | Ann-Arbor Stadium (N=59)

Risikogruppierung IPI

Mit Hilfe des ermittelten Scores (Internationaler prognostischer Index: IPI) erfolgt eine Zuordnung in eine von vier Risikogruppen (low, low-intermediate, high-intermediate und

high). 50% der Patientinnen und Patienten (N=11) haben ein hohes Risiko, 50% (N=11) ein niedriges oder intermediäres Risiko (Abbildung 82).

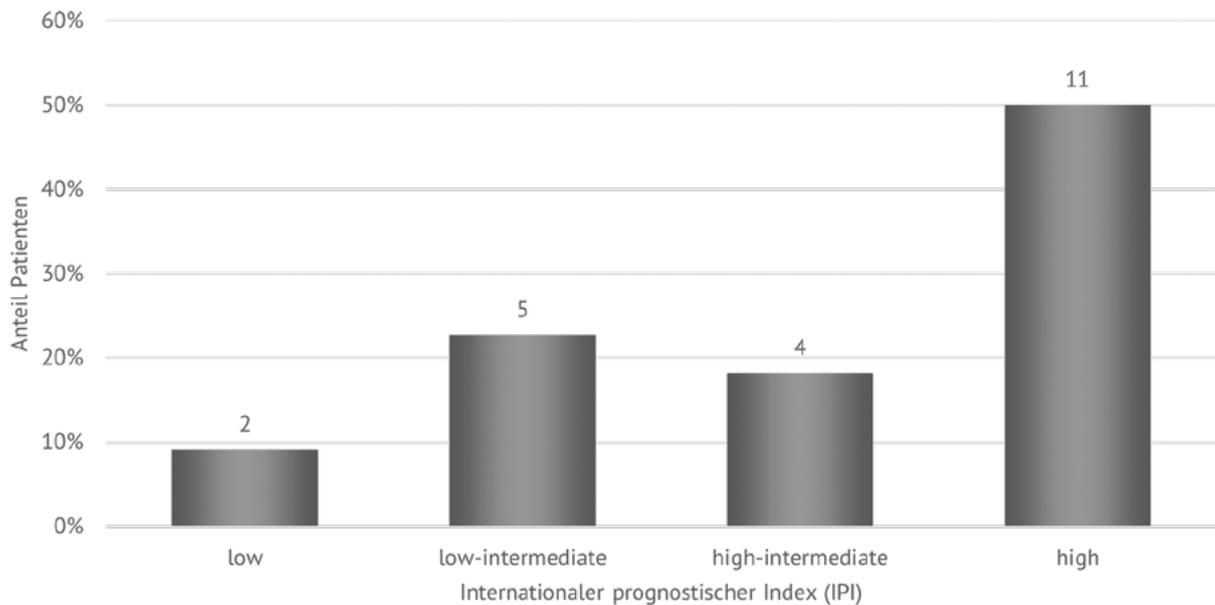


Abbildung 82: Burkitt-Lymphom | Risikogruppierung nach internationalem prognostischem Index (IPI) (N=22)

Therapie Burkitt-Lymphom

Die Therapie des Burkitt-Lymphoms erfolgt üblicherweise nach Altersgruppen gemäß komplexen GMALL-Empfehlungen. Im Allgemeinen werden in rascher Abfolge kurze, intensive Chemotherapieblöcke durchgeführt (vgl. Gökbuget N, et al. 2022). Da bei der Mehrheit eine CD20-Expression vorliegt, erfolgt in der Regel vor den Chemotherapiezyklen die Gabe von Rituximab, da dies zu einer deutlichen Verbesserung der Therapieergebnisse geführt hat.

Therapie ≤ 55 Jahre

Von 45 Patientinnen und Patienten bis 55 Jahren liegt zu 39 Fällen eine Therapiemeldung vor. 56% (N=22/39) erhielten eine primäre GMALL-Therapie (am häufigsten wurde das „GMALL B-ALL/NHL 2002“-Protokoll dokumentiert), 64% davon vollständig (N=14/22), für drei dieser Patienten ist eine Rituximabgabe nicht eruierbar.

Von den acht Patientinnen und Patienten mit unklarer oder unvollständiger Dauer der GMALL-Therapie sind drei verstorben.

38% (N=15/39) bekamen ein NHL-Protokoll (alle mit Rituximab, überwiegend R-CHOP, einige mit soften Vorphase-ähnlichen Therapien vorab). Diese Patientinnen und Patienten sind im Vergleich zu den GMALL-Patienten im Durchschnitt vier Jahre älter (Mittelwert Alter bei Diagnose: 38 Jahre). Davon erhielt jeder Zweite (53%, N=8/15) im späteren Verlauf ein GMALL-Protokoll, in einigen Fällen sind nur einzelne Blöcke dokumentiert.

Von den Patientinnen und Patienten ohne sekundäre GMALL-Therapie mit NHL-Protokoll ist nur in einem Fall eine Vollremission dokumentiert.

Insgesamt erhielten drei Patientinnen und Patienten nach NHL-Protokoll noch ein weiteres NHL-Protokoll, zwei dieser Patientinnen und Patienten verstarben.

Insgesamt erhielten in der Altersgruppe bis 55 Jahre fünf Patientinnen und Patienten (13% N=5/39) eine Stammzelltransplantation. Für keinen Fall ist eine Strahlentherapie mit Zielgebiet Ganzhirn dokumentiert.

Therapie > 55 Jahre

Von 42 Patientinnen und Patienten ab 56 Jahren liegt für 33 Fälle eine Therapiemeldung vor. 18% (N=6/33) erhielten eine primäre GMALL-Therapie, davon 83% vollständig (N=5/6).

67% (N=22/33) erhielten eine primäre NHL-Protokoll-Therapie, überwiegend mit Rituximab kombiniert (N=20/22), überwiegend R-CHOP). Diese Patientinnen und Patienten sind im Durchschnitt zu den GMALL-Patienten neun Jahre älter (Mittelwert 73 Jahre). 55% verstarben im Beobachtungszeitraum (N=12/22).

14% der Patientinnen und Patienten mit initialem NHL-Protokoll (N=3/22) erhielten im Verlauf später ein GMALL-Protokoll, in einigen Fällen sind nur einzelne Blöcke dokumentiert.

Für keinen Fall ist eine Strahlentherapie mit Zielgebiet Ganzhirn dokumentiert.

Überleben in Abhängigkeit vom gewählten Therapieprotokoll

Vergleicht man das Überleben von Patientinnen und Patienten, welche primär nach Protokollen der GMALL-Studiengruppe therapiert wurden, mit dem Überleben von Patientinnen und Patienten, bei denen primär NHL-Protokolle eingesetzt wurden, zeigt sich ein deutlicher Benefit in der GMALL-Gruppe (1 Jahres-Überleben 94% vs. 50% bei NHL-Protokollen, $p < 0,01$).

Allerdings ist der Altersunterschied (im Mittel 17 Jahre zu Ungunsten der NHL-Gruppe) zwischen den beiden Gruppen groß (Abbildung 83).

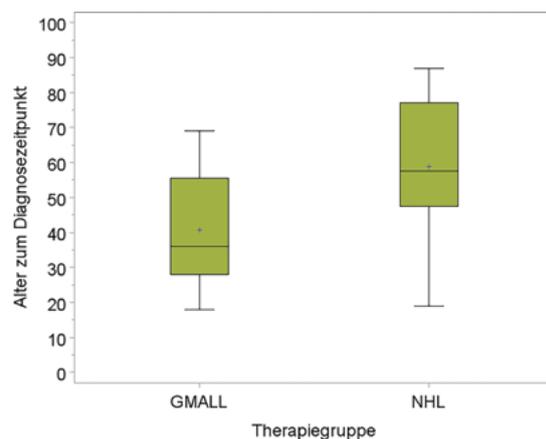


Abbildung 83: Burkitt-Lymphom | Alter (Darstellung als Boxplot) im Vergleich abhängig vom gewählten Therapieprotokoll (N=36)

4.7.3 Lymphoblastisches Lymphom

Wilhelm M.

Übersicht Lymphoblastisches Lymphom	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C83.5
Diagnosejahre	2017-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	51 Fälle

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

Patientenmerkmale lymphoblastisches Lymphom

Alter und Geschlecht

Im Gegensatz zur ALL ist das lymphoblastische Lymphom bei Kindern eine Rarität und tritt generell häufiger bei Erwachsenen auf. Dennoch ist insgesamt auch bei Erwachsenen die Leukämieform häufiger als das Auftreten als Lymphom.

In die Auswertung zum lymphoblastischen Lymphom sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 51 Erkrankungen eingegangen. Frauen sind mit 29% deutlich seltener betroffen und sie sind ähnlich alt wie Männer (Frauen: Mittelwert 54 Jahre, Median 53 Jahre | Männer: Mittelwert 52 Jahre, Median 56 Jahre; Abbildung 84).

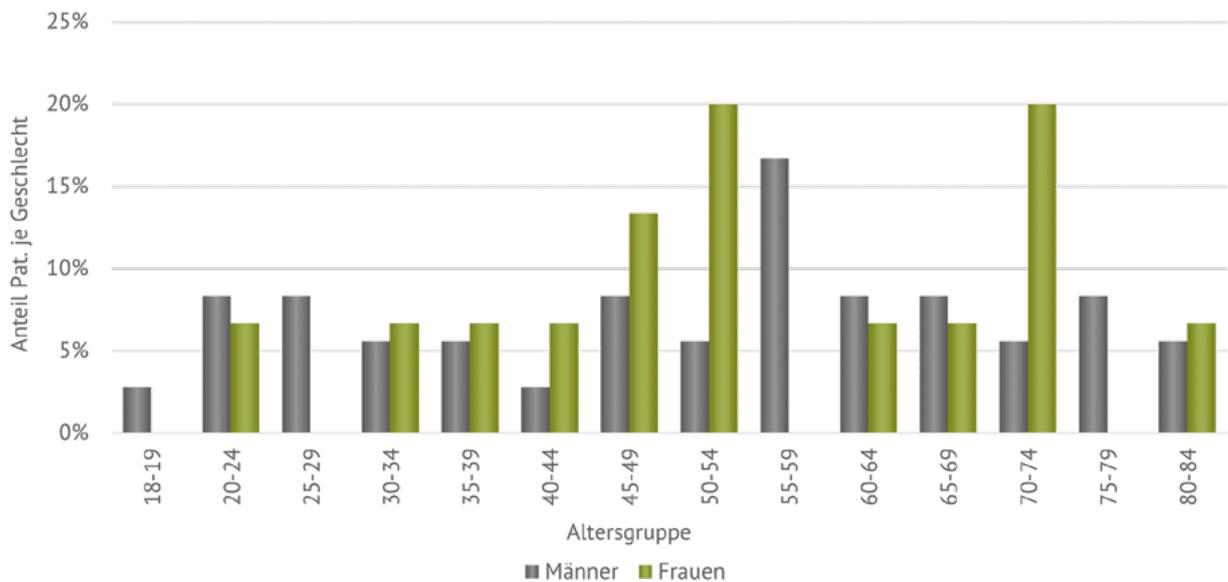


Abbildung 84: Lymphoblastisches Lymphom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=51, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale lymphoblastisches Lymphom

B- und T-Zell lymphoblastisches Lymphom

Als T-Zell lymphoblastisches Lymphom lassen sich 55% (N=28/51) einordnen (Abbildung 85).

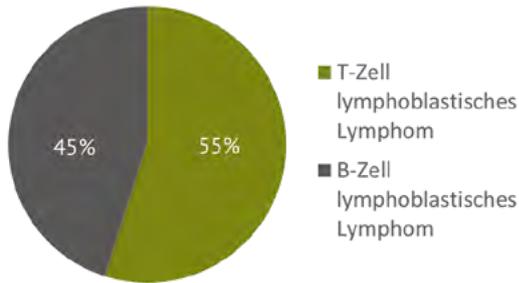


Abbildung 85: Lymphoblastisches Lymphom | B- vs.- T-Zell lymphoblastisches Lymphom (N=51)

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Ann-Arbor Klassifikation in vier Stadien (I-IV), die den Befall der Lymphknotenstationen abbilden.

59% der Patientinnen und Patienten (N=10/17) haben ein fortgeschrittenes Stadium III-IV und 41% (N=7 mit Stadium II) ein frühes Stadium I-II (Abbildung 86). In 34 Fällen ist kein Stadium dokumentiert.

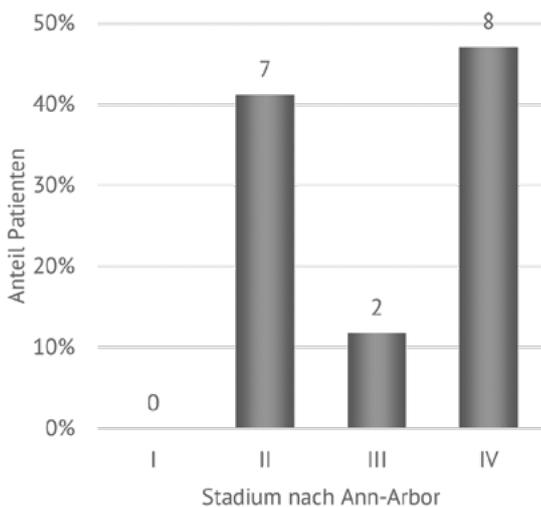


Abbildung 86: Lymphoblastisches Lymphom | Ann-Arbor Stadium (N=17)

Risikogruppierung IPI

Mit Hilfe des ermittelten Scores (Internationaler prognostischer Index: IPI) erfolgt eine Zuordnung in eine von vier Risikogruppen (low, low-intermediate, high-intermediate und high). Es liegt lediglich von zwei Patienten eine Risikogruppierung nach IPI vor, davon einmal low und einmal low intermediate (ohne Abbildung).

Therapie lymphoblastisches Lymphom

Die Therapie des lymphoblastischen Lymphoms erfolgt üblicherweise nach Altersgruppen gemäß komplexen GMALL-Empfehlungen.

In Abgrenzung zur ALL liegt bei lymphoblastischen Lymphomen ein Knochenmarkbefall unter 25% vor, ansonsten entsprechen sie in ihrem Phänotyp der ALL und werden mit adaptierten Schemata angelehnt an die Phil- ALL gemäß komplexen GMALL-Therapieprotokollen behandelt (vgl. Gökbuget N, et al. 2022).

Im Allgemeinen wird nach einer zytoreduktiven Vorphase eine Induktions- und mehrphasige Konsolidierungstherapie durchgeführt, im Gegensatz zur Phil- ALL erfolgt jedoch üblicherweise keine Erhaltungstherapie.

Liegt eine Hochrisikokonstellation vor, wird eine Stammzelltransplantation in erster kompletter Remission angestrebt. Bei der frühen Stammzelltransplantation werden nicht alle Phasen der Konsolidierungstherapie durchlaufen (vgl. Gökbuget N, et al. 2022).

Therapie ≤ 55 Jahre

Von 26 Patientinnen und Patienten bis 55 Jahren liegt bei 21 Fällen eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL 08/2013“-Protokoll dokumentiert.

In sechs Fällen erfolgt mindestens eine Stammzelltransplantation.

Therapie > 55 Jahre

Von 20 Patientinnen und Patienten ab 56 Jahren liegt bei 17 Fällen eine Therapiemeldung vor, am häufigsten wurde das „GMALL Elderly“-Protokoll dokumentiert.

In vier Fällen erfolgt mindestens eine Stammzelltransplantation.

4.8 Follikuläres Lymphom

Wilhelm M.

Übersicht Follikuläres Lymphom	
Klinische Auswertungen der KLR	
ICD-10-Diagnosecode	C82
Diagnosejahre	2017-2020
Alter Patienten	≥ 18 Jahre
Gesamtzahl Fälle*	1.734 Fälle

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

Patientenmerkmale follikuläres Lymphom

Alter und Geschlecht

In Deutschland erkranken jährlich etwa 3.200 Patientinnen und Patienten am follikulären Lymphom, bevorzugt im höheren Alter (RKI 2016, 2021). In Europa und in den USA ist das follikuläre Lymphom das häufigste indolente Lymphom (Seiler T, Hiddemann W 2015). Es wird häufig als Zufallsbefund entdeckt oder fällt bei Symptomatik oft als eines der ersten Krankheitssymptome durch eine schmerzlose Vergrößerung von Lymphknoten auf. Typisch ist ein protrahierter, meist langsam progredienter, z.T. jahrelanger Verlauf der Erkrankung mit gutem Ansprechen auf die Therapie, aber regelmäßigen Rezidiven und im Verlauf kürzer werdenden Remissionen.

In die Auswertung zum follikulären Lymphom sind für die Diagnosejahre 2017-2020 insgesamt 1.734 Erkrankungen eingegangen. Frauen sind mit 51% etwa gleich oft betroffen und sie sind minimal älter als Männer. Das Durchschnittsalter bei Diagnose beträgt bei Frauen 66 Jahre (Median 67 Jahre) und bei Männern 64 Jahre (Median 65 Jahre) (Abbildung 87, fehlend N=1 Geschlecht unbekannt).

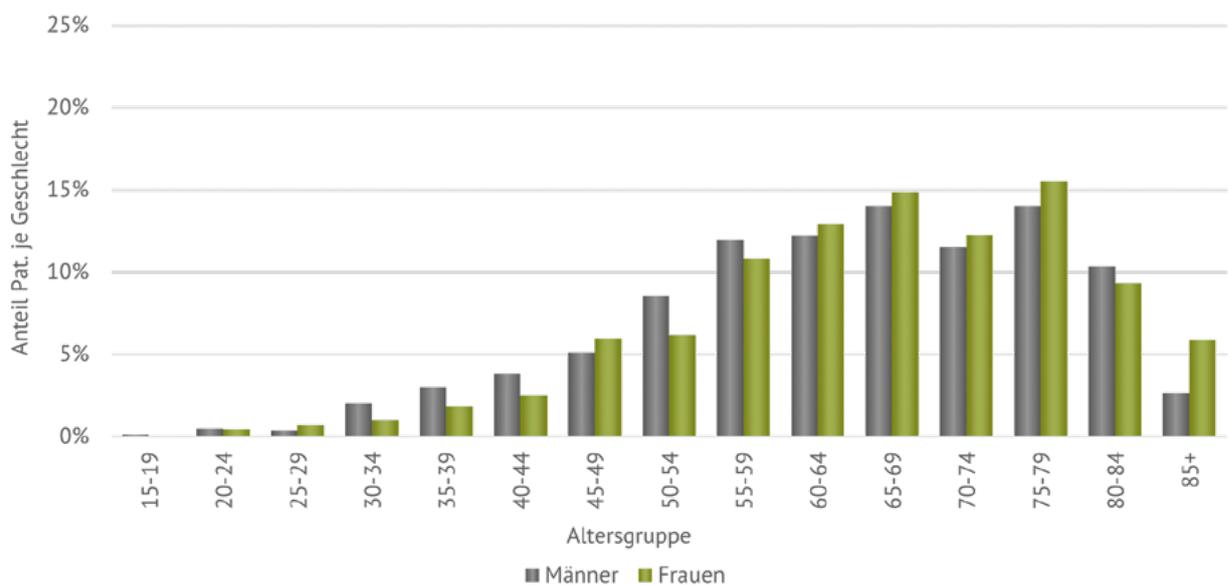


Abbildung 87: Follikuläres Lymphom | Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.733, Patienten ≥ 18J.)

Tumormerkmale folliculäres Lymphom

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der Ann-Arbor Klassifikation in vier Stadien (I-IV), die den Befall der Lymphknotenstationen abbilden.

45% der Patientinnen und Patienten (N=418) haben ein frühes Stadium I-II und 55% (N=502) ein fortgeschrittenes Stadium III-IV (Abbildung 88). In 541 Fällen ist kein Stadium dokumentiert.

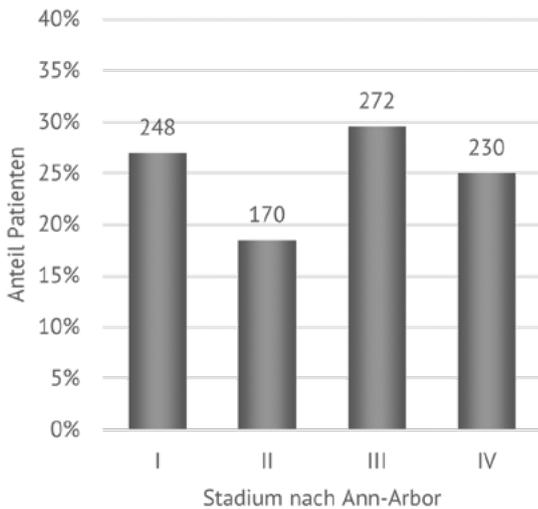


Abbildung 88: Folliculäres Lymphom | Stadieneinteilung nach Ann-Arbor (N=920)

Gradeinteilung

Das folliculäre Lymphom besteht typischerweise aus kleinen Keimzentrums-Zellen mit gekerbten Zellkernen (Zentrozyten) und aus großen Keimzentrums-Zellen mit ungekerbten Zellkernen (Zentroblasten), wobei die Zentrozyten dominieren (Seiler T, Hiddemann W 2015). Die Gradeinteilung erfolgt anhand des Zentroblastenanteils und berücksichtigt den Anteil an unreifen Zellen (Zentroblasten – unreife B-Lymphozyten-Vorstufe in den Keimzentren der Lymphknoten) und das Wachstumsmuster des folliculären Lymphoms.

In die Auswertung zur Gradeinteilung (Abbildung 89) können nur Fälle eingeschlossen werden, zu denen ein spezifischer Diagnosecode vorliegt (N=1.416; Grad 1-3 nach ICD-10 C82.0-C82.4). Ausgeschlossen wurden 318 Patientinnen und Patienten, die entweder die unspezifische Diagnoseangabe ICD-10 C82.9 (folliculäres Lymphom, nicht näher bezeichnet, N=194), C82.6 (kutanes folliculäres Lymphom, als Sonderform hier nicht betrachtet, N=112) oder sonstige Typen des folliculären Lymphoms (C82.7 N=9 sowie C82.5 als diffuses Follikelzentrumslymphom N=3) aufwiesen.

Bei der Mehrheit der Patientinnen und Patienten wurde Grad 2 dokumentiert (62%; N=875).

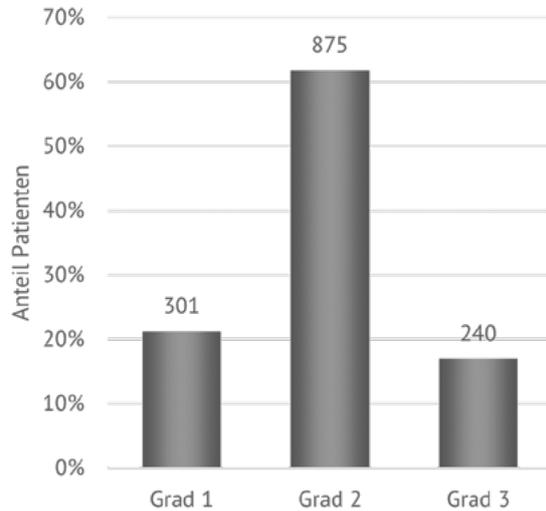


Abbildung 89: Folliculäres Lymphom | Gradeinteilung (N=1.416)

17% (N=240) der Patientinnen und Patienten (Abbildung 89) haben ein Grad 3, davon die Mehrheit (82%; N=165) Grad 3A, bei 36 Erkrankten ist ein Grad 3B dokumentiert (Abbildung 90). In 39 Fällen ist Grad 3 nicht näher spezifiziert.

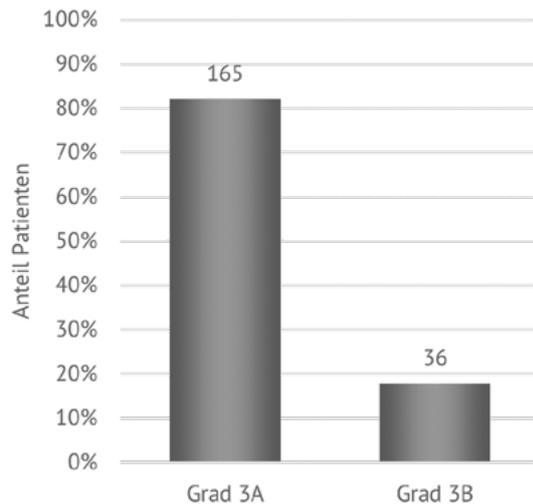


Abbildung 90: Folliculäres Lymphom | Grad 3A und 3B (N=201)

Die Häufigkeit der Grad 3-Angabe mit insgesamt 17% ist deckungsgleich mit der Angabe in der S3-Leitlinie (2020). Für Grad 3A wird eine Häufigkeit von 10-40% angegeben und für Grad 3B 5%. Ein folliculäres Lymphom Grad 1 und 2 wird laut Leitlinie nicht mehr unterschieden.

Primärtherapie primär nodales folliculäres Lymphom

Für die folgenden Auswertungen werden primär kutane Lokalisationen (ICD-10 C82.6, kutanes folliculäres Lymphom), sonstige Typen (ICD-10 C82.5, C82.7) und Grad 3B-Fälle (ICD-10 C82.4) aufgrund abweichender Therapiestrategien ausgeschlossen.

Da sich die Therapie für das nodale folliculäre Lymphom am Vorliegen eines frühen (Stadium nach Ann-Arbor: I oder II) oder fortgeschrittenen Stadiums (Ann-Arbor: III oder IV) orientiert, können für die Auswertungen zur Primärtherapie nur stadiengruppierbare Fälle eingeschlossen werden. Bei 721 Erkrankten mit Angabe des Stadiums liegt ein nodales folliculäres Lymphom vor (Lokalisation Lymphknoten ICD-O C77).

Berücksichtigt wurden Therapiemeldungen (Strahlen-, Immun- und Chemotherapie) mit Therapiebeginn innerhalb von sechs Monaten nach Diagnose. Als „watch and wait“ werden Meldungen mit der Angabe „wait and see“ und „active surveillance“ gewertet. In die „watch and wait“-Gruppe werden nur Patientinnen und Patienten aufgenommen, die als solche auch dokumentiert wurden. Berücksichtigt wurden diese Meldungen ebenfalls, wenn das Startdatum innerhalb von sechs Monaten nach Diagnose liegt. Für die Einteilung hinsichtlich Therapie oder „watch and wait“-Strategie wird jeweils die erste Meldung berücksichtigt.

Bei 181 Patientinnen und Patienten mit primär nodalem folliculärem Lymphom liegt entweder innerhalb von sechs Monaten keine Info zur Primärtherapie vor oder vor dem Therapiestart liegt bereits eine Progress-/Rezidivmeldung vor, sodass diese Fälle für die Auswertung der Primärtherapie ausgeschlossen werden mussten.

76% (N=408) der betrachteten Patientengruppe erhielt eine Therapie, bei 24% (N=132) erfolgte eine „watch and wait“-Strategie (Tabelle 4).

Tabelle 4: Folliculäres Lymphom, primär nodal | Ersttherapie

Behandlung	Anzahl	Anteil in %
Therapie (Strahlen- oder systemische Therapie)	408	76%
Stadium I/II	185	
Stadium III/IV	223	
Watch and wait-Strategie	132	24%
Stadium I/II	52	
Stadium III/IV	80	

„Watch and wait“-Strategie

Die S3-Leitlinie (2020) empfiehlt eine „watch and wait“-Strategie bei fortgeschrittenem Stadium (Stadium III/IV) lediglich bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten mit niedriger Tumorlast.

Im Stadium III/IV wurde die „watch and wait“-Strategie bei 80 Patientinnen und Patienten angewandt, während weitere 223 Erkrankte eine Therapie erhielten (Tabelle 4). Aussagen über die Tumorlast und die Symptomatik der Erkrankung sind anhand der Registerdaten nicht möglich.

Die Therapie der frühen Stadien sollte hingegen als Therapie mit potenziell kurativer Intention erfolgen (S3-Leitlinie 2020), als Bestrahlung in Kombination mit einer Systemtherapie.

Im Stadium I/II wurde die „watch and wait“-Strategie bei 52 Patientinnen und Patienten durchgeführt, während weitere 185 Patientinnen und Patienten eine Therapie erhielten (Tabelle 4). Für asymptomatische Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Lebenserwartung im Stadium I/II kann laut S3-Leitlinie eine „watch and wait“-Strategie angewendet werden. Kriterien wie eingeschränkte Lebenserwartung, Asymptomatik oder Kontraindikationen bezüglich einer Strahlentherapie lassen sich mit dem vorliegenden Datenkatalog nicht abbilden.

Unter den Patientinnen und Patienten, für welche eine initiale „watch and wait“-Strategie gewählt wurde, gab es Erkrankte, die innerhalb oder sechs Monate nach Diagnose eine Therapie erhielten (N=49).

Dabei lag bei 1/3 der Patientinnen und Patienten mit Abbruch der abwartenden Therapiestrategie ein frühes Stadium vor (N=16). Ob die „watch and wait“-Strategie häufiger im fortgeschrittenen Stadium abgebrochen wurde, lässt sich nicht sicher beurteilen, da hier die prozentuale Verteilung von 67% für Stadium III/IV nur leicht höher liegt als prozentual in der Gesamtgruppe aller Patientinnen und Patienten der „watch and wait“-Gruppe (61% in der watch and wait Gruppe haben Stadium III/IV). Allerdings wird die abwartende Strategie durchschnittlich später als im frühen Stadium abgebrochen, im Mittel nach über einem Jahr, im Vergleich zum frühen Stadium.

Therapie der frühen Stadien

Die S3-Leitlinie (2020) gibt eine gemeinsame Therapieempfehlung für beide Stadien I und II und empfiehlt mit potenziell kurativer Intention eine Bestrahlung in Kombination mit einer Systemtherapie.

Am häufigsten wurde eine Strahlentherapie dokumentiert (N=125), bei 37% dieser Patientinnen und Patienten in Form einer Kombinationstherapie mit einer Immuntherapie (Rituximab N=31 oder Obinutuzumab N=15) (Abbildung 91).

Laut S3-Leitlinie (2020) sollen Patientinnen und Patienten mit frühen Stadien, bei denen eine Strahlentherapie nicht möglich ist, bei Bestehen einer Behandlungsindikation wie Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Stadien III und IV behandelt werden: Eine Chemoimmuntherapie ist bei 25% der Erkrankten dokumentiert (N=45: davon N=23 R-Bendamustin, N=10 O-Bendamustin, N=8 R-CHOP, N=4 O-CHOP), weitere 6% der Patientinnen und Patienten (N=11) erhielten ausschließlich eine Immuntherapie (mit Rituximab N=7 oder Obinutuzumab N=4) und zwei ausschließlich eine Chemotherapie (mit Bendamustin N=1 oder CHOP N=1, vgl. Abbildung 91).

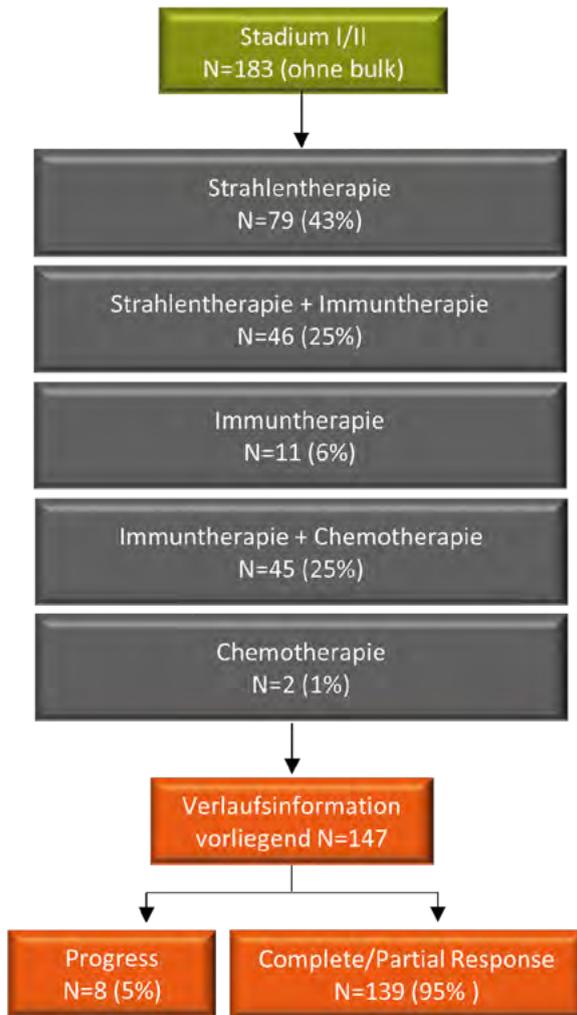


Abbildung 91: Follikuläres Lymphom, primär nodal | Ersttherapie frühe Stadien (Stadium I und II) (N=183)

Therapie der fortgeschrittenen Stadien

Laut S3-Leitlinie (2020) ist eine Behandlung im fortgeschrittenen Stadium III oder IV nur bei symptomatischer Erkrankung indiziert. Die Therapie erfolgt nicht mit kurativer Intention und hat nach aktuellem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse das Ziel, Symptome zu lindern sowie das progressionsfreie Überleben – und soweit möglich – das Gesamtüberleben zu verlängern. Ziel ist die optimale Kontrolle der Erkrankung bei einem vertretbaren Risiko für Nebenwirkungen und Spätkomplikationen.

In der Primärtherapie behandlungspflichtiger Patientinnen und Patienten mit follikulären Lymphomen ohne Kontraindikationen sollten Bendamustin oder CHOP in Kombination mit einem anti-CD20-Antikörper (Rituximab oder Obinutuzumab) eingesetzt werden. Bei Kontraindikationen gegen Bendamustin oder CHOP kann CVP oder eine Monotherapie mit einem anti-CD20-Antikörper zum Einsatz kommen. Eine Monotherapie mit Rituximab kann auch bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Behandlungsfähigkeit eingesetzt werden (S3-Leitlinie 2020).

Bei Erkrankten im fortgeschrittenen Stadium (Abbildung 92) wurde am häufigsten eine Chemoimmuntherapie durchgeführt (87%, N=195), die häufigste Kombination war dabei Rituximab-Bendamustin (N=98), gefolgt von O-Bendamustin (N=43), ferner wurden auch R-CHOP (N=27), O-CHOP (N=25) oder Sonstige (N=2) eingesetzt. Dieses Vorgehen ist analog der aktuellen Empfehlung der S3-Leitlinie (2020; zum Einsatz von Bendamustin sei auf den Rote-Hand-Brief des BfArM 2017 verwiesen).

Für jeden zweiten Erkrankten (47%) im fortgeschrittenen Stadium mit complete response oder partial response ist eine Erhaltungstherapie dokumentiert. Diese Patientinnen und Patienten erhielten Rituximab (N=42) oder Obinutuzumab (N=27). Die Dauer der Erhaltungstherapie betrug im Mittel 14 Monate (Median 17 Monate, N=40 Therapieende fehlt). Die nach S3-Leitlinie (2020) empfohlene Erhaltungstherapiedauer von zwei Jahren wurde anhand der vorliegenden Daten selten erreicht.

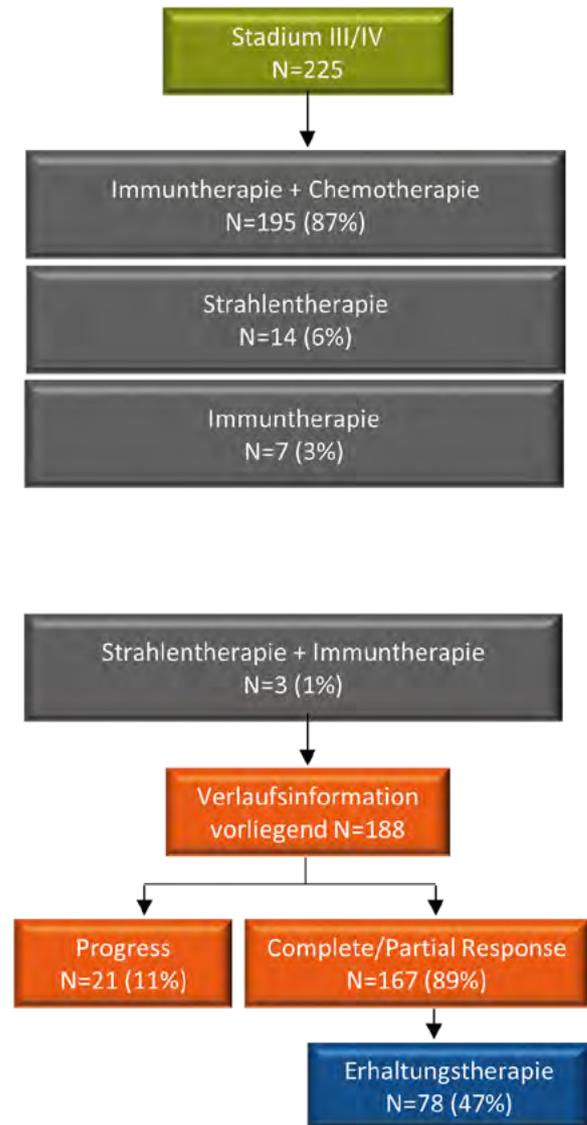


Abbildung 92: Follikuläres Lymphom, primär nodal | Ersttherapie fortgeschrittene Stadien (Stadium III und IV) (N=225)

Progression

Ein Progress wurde häufiger bei fortgeschrittenem Stadium berichtet (11% vs. 5% bei frühem Stadium I/II) (Abbildung 91 vs. Abbildung 92). Bei 73 Patientinnen und Patienten fehlte die Verlaufsdokumentation zum Gesamttumorstatus.

Für zwei der 21 Fälle mit Angabe Progression im Stadium III/IV ist eine anschließende Stammzelltransplantation dokumentiert.

Überleben

Das 1-Jahres-Überleben liegt im Stadium I/II bei 98% und im Stadium III/IV bei 94% (Abbildung 93, Diagnosejahre 2017-2019).

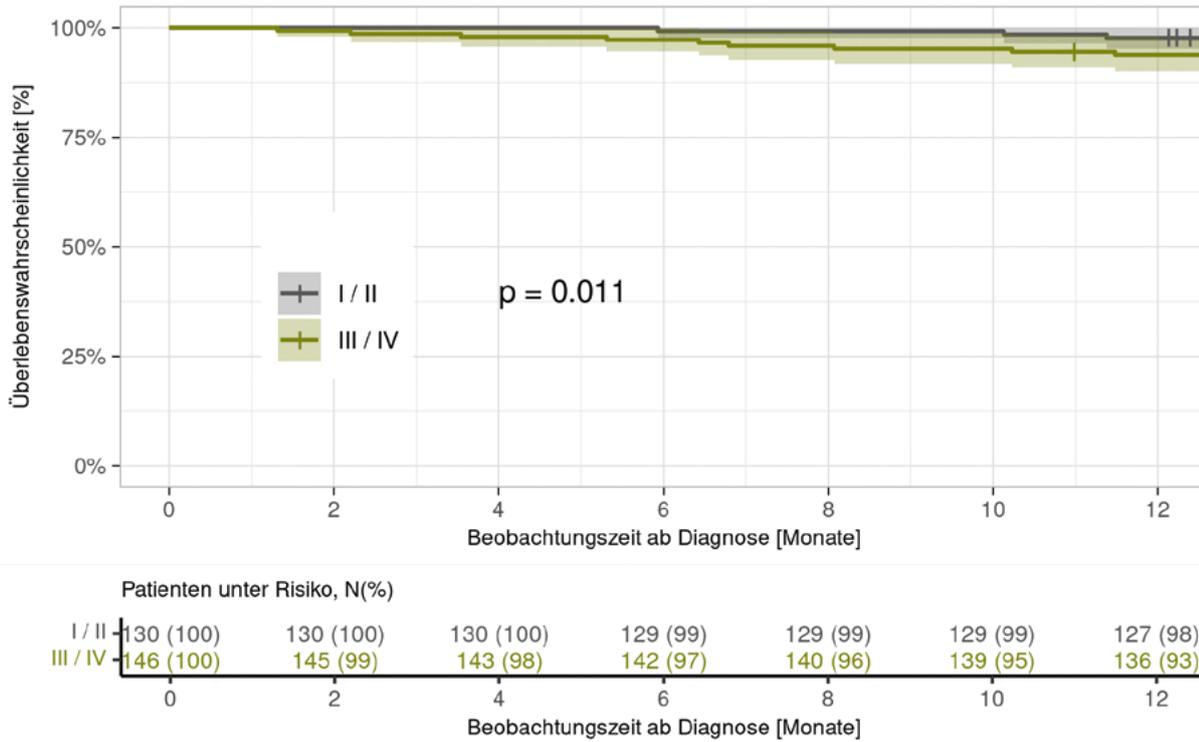


Abbildung 93: Follikuläres Lymphom | 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Stadium (Patienten der Therapiegruppe frühes vs. fortgeschrittenes Stadium) (N=276)

Das altersabhängige 2-Jahresüberleben liegt in der Altersgruppe <55 Jahre bei 100%, bei den 56-69-Jährigen bei 97% und in der Gruppe 70 Jahre und älter bei 84% (Abbildung 94, Diagnosejahre 2017-2018).

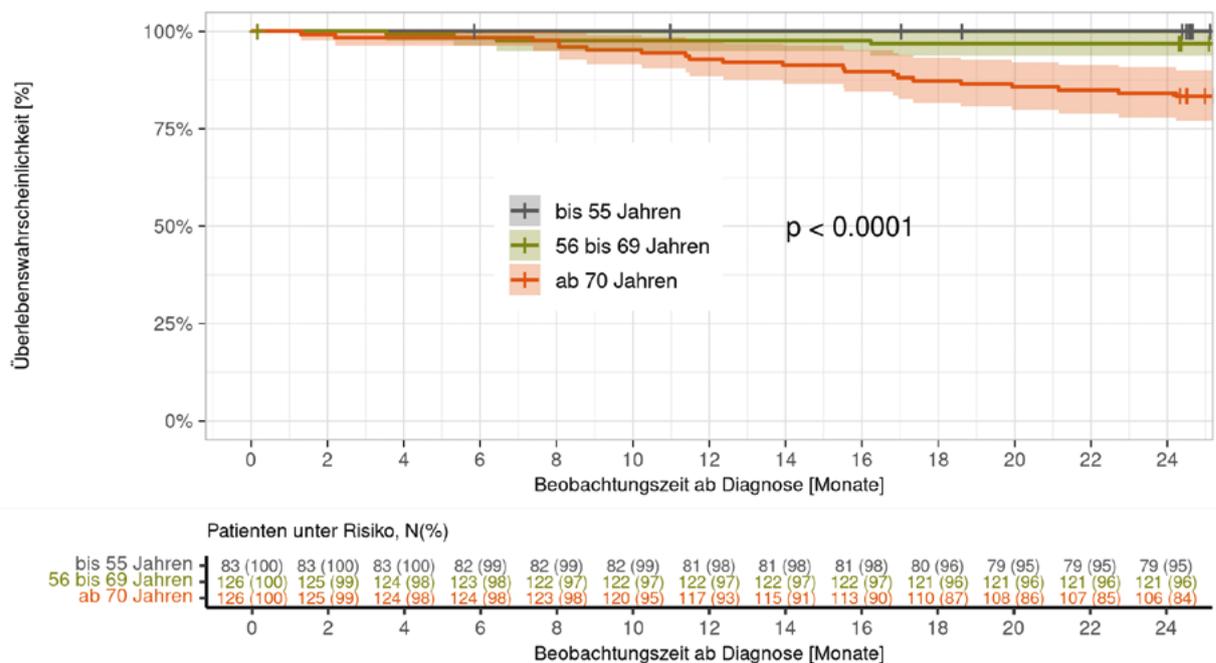


Abbildung 94: Follikuläres Lymphom | 2-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Alter (alle stadiengruppierbaren Patienten mit primär nodalem follikulärem Lymphom) (N=335)

Bei Patientinnen und Patienten mit hohem Risikoscore (FLIPI high) war das 1-Jahres-Überleben mit 88% niedriger im Vergleich zum niedrigen oder intermediären Risikoscore mit 96% (Abbildung 95, Diagnosejahre 2017-2019).

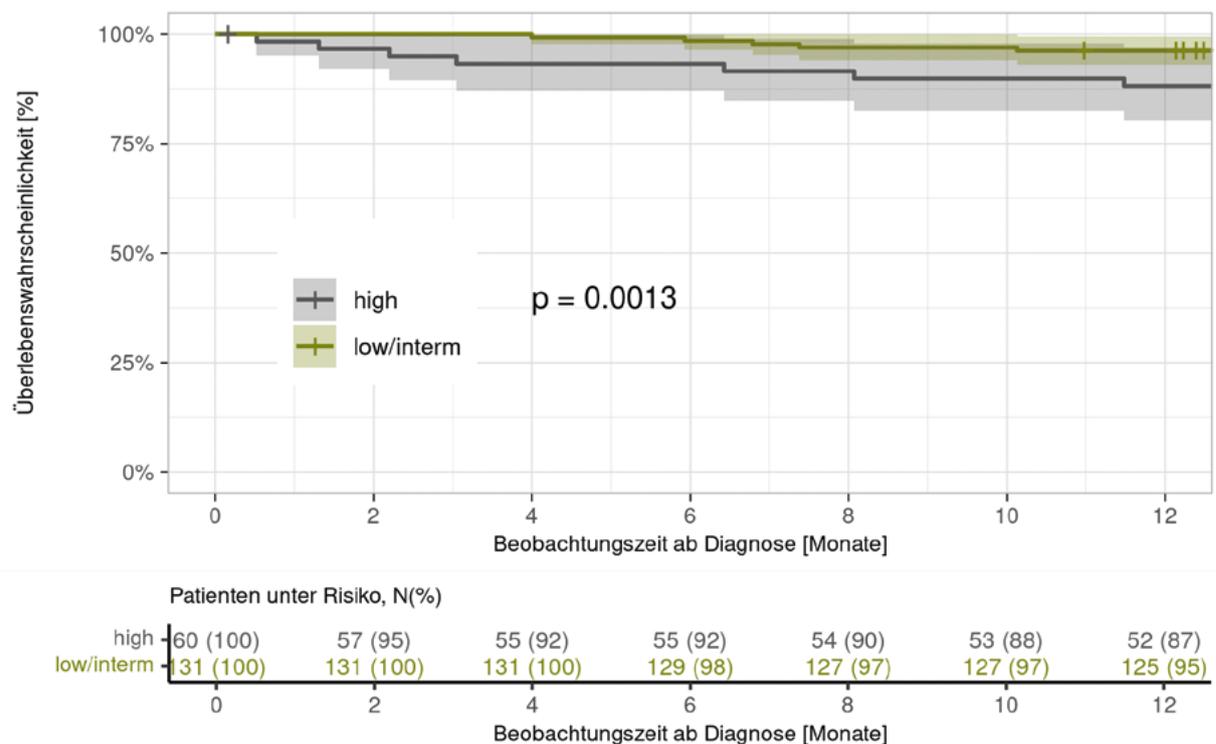


Abbildung 95: Follikuläres Lymphom | 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Risikoscore FLIPI (alle stadiengruppierbaren Patienten mit primär nodalem follikulärem Lymphom) (N=191)

05

Anhang

I. Leistungsdaten des Krebsregisters	101
II. QualiKo-Regionen	102
III. Mitglieder der Landesqualitätskonferenz	102 - 103
IV. Methodik	104 - 105

I. Leistungsdaten des Krebsregisters

Entsprechend des GKV-Förderkriteriums 6.01 veröffentlicht das KRBW die Leistungsdaten des Klinischen Krebsregisters für das Meldejahr 2022. 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.

86% dieser Meldungen entfallen auf Patientinnen und Patienten, die sowohl in Baden-Württemberg wohnen (Wohnortbezug) als auch behandelt wurden. Es liegen zusätzlich 230.998 (14%) 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 Meldquellen sowie Aktualisierungsmeldungen vom selben Melder eingeschlossen. Ausgeschlossen sind lediglich inhaltsgleiche Doppelmeldungen vom selben Melder.

Nach Angaben des Statistischen Landesamtes lebten zum 31.12.2021 11.124.642 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 Patientinnen und 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 2022
Diagnosemeldungen	219.603
Therapiemeldungen	390.357
Verlaufsmeldungen	552.579
Pathologiemeldungen	300.964
Tumorkonferenzen	180.691
Gesamt	1.644.194

Meldungen nach Behandlungs-/ Wohnort	Meldejahr 2022
Behandlungsortbezogene Meldungen	1.644.194
Wohnortbezogene Meldungen	1.413.196

Weitere Meldungen	Meldejahr 2022
Gesundheitsamt	53.986
andere Bundesländer (RÜD)	46.100

Datenstand: 01.05.2023

*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
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
Medizinischer Dienst der Krankenkassen	Dr. Harald Hofmann
Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg	Prof. Volker Arndt

Stand: 05.2023

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 Wölfle
VDEK	Christel Dolder
BKK	Andreas Bösch
IKK classic	Rolf Hofmann
SVLFG	Dagmar Schmizer
Knappschaft	Robert Riemer

Stand: 05.2023

IV. Methodik

Übersicht der ICD-Codes und Diagnosejahrgänge

Tumorentität	ICD-10-Code	Diagnosejahre	Datenstand
Uroonkologie			
Prostatakarzinom	C61	2018	22.11.2021
Peniskarzinom	C60	2017-2019	
Hämatookologie			
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	C83.3	2018-2020	01.10.2022
High-Grade B-Zell-Lymphom	C83.3 9680/3 Merkmale gemäß WHO-Klassifikation/Pathologiebefund	2018-2020	
Klassisches Hodgkin Lymphom	C81* exkl. C81.0	2018-2020	
Mantelzell-Lymphom	C83.1 9673/3	2018-2020	
Peripheres T-Zell-Lymphom	C84.4 9702/3 (PTCL NOS) C86.5 9705/3 (AITL)	2018-2020	
Chronische lymphatische Leukämie/ kleinzelliges lymphozytisches Lymphom	C91.1 9823/3 (CLL) C83.0 9823/3, 9670/3 (SLL)	2018-2020	
Akute lymphatische Leukämie	C91.0	2017-2020	
Burkitt-Leukämie	C91.8	2017-2020	
Burkitt-Lymphom	C83.7	2017-2020	
Lymphoblastisches Lymphom	C83.5	2017-2020	
Follikuläres Lymphom	C82	2017-2020	
Leistungsdaten (Anhang I)	alle meldepflichtigen Diagnosen	alle Diagnosejahre im Meldejahr 2022	01.05.2023

Übersicht tumorresezierende Eingriffe und OPS nach Tumorentitäten

Tumorentität	Tumorresezierende OPS (Möglichkeit zur R-Klassifikation)	Zeitraum zwischen Diagnosedatum und OP
Uroonkologie		
Prostatakarzinom	5-576, 5-576.2*, 5-576.3*, 5-576.4*, 5-576.5*, 5-576.8*, 5-576.x, 5-576.y, 5-604.*, 5-604.0*, 5-604.1*, 5-604.2*, 5-604.3*, 5-604.4*, 5-604.5*, 5-604.x, 5-604.y	max. 12 Monate
Peniskarzinom	5-640.2, 5-641.0, 5-642.0, 5-642.1, 5-642.2, 5-642.y, 5-894.*c, 5-895.*c	

Abbildungsverzeichnis / Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Prostatakarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=9.944).....	034
Abbildung 2:	Prostatakarzinom Allgemeiner Leistungszustand (N=2.119).....	035
Abbildung 3:	Prostatakarzinom Wohnregion Patienten (N= 9.944).....	035
Abbildung 4:	Prostatakarzinom ISUP-Graduierung mit Gleason-Score gemäß ISUP 2014 und WHO 2016 (N=7.433).....	037
Abbildung 5:	Prostatakarzinom Stadieneinteilung (N=6.073).....	037
Abbildung 6:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom Risikoeinteilung (N=4.048).....	038
Abbildung 7:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom TNM T-Klassifikation (N=4.618).....	038
Abbildung 8:	Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom Verhältnis T3 zu T4-Kategorie (N=432).....	038
Abbildung 9:	Prostatakarzinom metastasiertes Stadium (N=1.023).....	038
Abbildung 10:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom low risk Therapieoptionen (N=500).....	039
Abbildung 11:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom intermediate risk Therapieoptionen (N=1.553).....	039
Abbildung 12:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom high risk Therapieoptionen (N=1.166).....	039
Abbildung 13:	Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom Therapieoptionen (N=286).....	040
Abbildung 14:	Metastasiertes Prostatakarzinom Therapieoptionen (N=491).....	040
Abbildung 15:	Prostatakarzinom Zuordnung der Tumoren nach Meldungsarten je Einrichtung (TOP 50).....	041
Abbildung 16:	Prostatakarzinom QI 13 Einrichtungsvergleich: Androgendeprivationstherapie (ADT) oder Bicalutamid bei Patienten mit PSA-Rezidiv nach Prostatektomie und Salvage-Strahlentherapie.....	042
Abbildung 17:	Prostatakarzinom QI 14 Einrichtungsvergleich: Aktive Überwachung bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom mit niedrigem Risiko.....	043
Abbildung 18:	Prostatakarzinom Radikale Prostatektomie, Anteil laparoskopisch/offen chirurgisch, 2013-2019 (N=14.480).....	043
Abbildung 19:	Prostatakarzinom Radikale Prostatektomie, Anteil roboterassistiert/nicht-roboterassistiert, 2013-2019 (N=14.480).....	044
Abbildung 20:	Peniskarzinom Häufigkeitsverteilung nach Alter (N=392).....	045
Abbildung 21:	Peniskarzinom Allgemeiner Leistungszustand (N=62).....	046
Abbildung 22:	Peniskarzinom UICC-Stadien (N=188).....	047
Abbildung 23:	Peniskarzinom TNM T-Klassifikation (N=338).....	047
Abbildung 24:	Peniskarzinom TNM N-Klassifikation (N=243).....	047
Abbildung 25:	Peniskarzinom Patienten mit Therapiemeldung (N=229).....	048
Abbildung 26:	Peniskarzinom R-Klassifikation nach Einrichtung (N=196).....	049
Abbildung 27:	Peniskarzinom tumorresezierende OP nach T-Klassifikation (N=183).....	049
Abbildung 28:	Peniskarzinom Therapieablauf.....	050
Abbildung 29:	Peniskarzinom QI2 Befundbericht nach operativer Resektion, je Einrichtung.....	051
Abbildung 30:	Peniskarzinom QI 4 invasive Lymphknotendiagnostik je Einrichtung.....	051
Abbildung 31:	DLBCL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=2.867, Patienten >= 18J.).....	056

Abbildung 32:	DLBCL NOS Hans-Klassifikation der Cell-of-Origin (links) und Verteilung des Germinal-Center-B-Cell-type (GCB): GCB vs. non-GCB Subtyp (rechts) (N=846).....	057
Abbildung 33:	DLBCL Ann-Arbor Stadium (N=2.244, Angabe fehlend N=623).....	057
Abbildung 34:	DLBCL Risikogruppen gemäß International Prognostic Index (IPI) (N= 797, Angabe fehlend N=2.070).....	057
Abbildung 35:	DLBCL Protokolle Primärtherapie (N=1.258).....	058
Abbildung 36:	DLBCL Strahlentherapie nach Altersgruppe und Timing in den ersten 6 Monaten nach Diagnose (N=216).....	058
Abbildung 37:	HGBL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=53, Patienten >= 18J.).....	061
Abbildung 38:	HGBL Verteilung double-hit, triple-hit Lymphome, HGBL NOS (N=53).....	061
Abbildung 39:	HGBL Ann-Arbor Stadium (N=31, Angabe fehlend N=22).....	061
Abbildung 40:	HGBL Risikogruppen nach internationalem prognostischem Index (IPI) (N=22, Angabe fehlend N=31).....	062
Abbildung 41:	HGBL Primärtherapie > 60 Jahre (N=25).....	062
Abbildung 42:	HGBL Primärtherapie 18-60 Jahre (N=10) grün gekennzeichnete Balken: intensivierte Therapie.....	062
Abbildung 43:	HGBL und DLBCL NOS (GCB und non-GCB-Typ) 2-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI).....	063
Abbildung 44:	Klassisches Hodgkin Lymphom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.252, Patienten >= 18J.).....	064
Abbildung 45:	Klassisches Hodgkin Lymphom Histologische Subtypen nach Altersgruppe (N=1.252).....	065
Abbildung 46:	Klassisches Hodgkin-Lymphom Stadium Ann-Arbor nach Altersklasse (N=901, Angabe fehlend N=351).....	065
Abbildung 47:	Klassisches Hodgkin-Lymphom B-Symptomatik nach Altersklasse und Stadium (N=346, Angabe fehlend N=64).....	065
Abbildung 48:	Klassisches Hodgkin Lymphom Therapiemodalität im Ann-Arbor Stadium I-II nach Altersgruppe.....	067
Abbildung 49:	Klassisches Hodgkin Lymphom Therapiemodalität im Ann-Arbor Stadium III-IV nach Altersgruppe.....	067
Abbildung 50:	Klassisches Hodgkin Lymphom QI 5.....	068
Abbildung 51:	Klassisches Hodgkin Lymphom 12-Monats-PFS jüngere Patienten (18-60 Jahre) vs. ältere Patienten (> 60 Jahre).....	069
Abbildung 52:	Mantelzell-Lymphom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=418, Patienten >= 18J.).....	070
Abbildung 53:	Mantelzell-Lymphom Verteilung der histologischen Varianten (N=255).....	071
Abbildung 54:	Mantelzell-Lymphom Ann-Arbor Stadium (N=230, Angabe fehlend N=188).....	071
Abbildung 55:	Mantelzell-Lymphom Protokolle Primärtherapie ältere Patienten (N=128).....	072
Abbildung 56:	Mantelzell-Lymphom Protokolle Primärtherapie Patienten bis 65 Jahre (N=88).....	072
Abbildung 57:	PTCL NOS Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=81, Patienten >= 18J.).....	073
Abbildung 58:	AITL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=53, Patienten >= 18J.).....	074
Abbildung 59:	PTCL NOS und AITL Primärlokalisation.....	074
Abbildung 60:	PTCL NOS und AITL Stadium Ann-Arbor (Angabe fehlend N=50 (PTCL NOS) bzw. N=27 (AITL)).....	074
Abbildung 61:	PTCL NOS und AITL Induktionstherapie (N=69).....	075
Abbildung 62:	CLL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.069, Patienten >= 18J.).....	076
Abbildung 63:	SLL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=56, Patienten >= 18J.).....	077
Abbildung 64:	CLL Stadium Binet (Angabe fehlend N=520).....	077
Abbildung 65:	SLL Stadium Ann-Arbor (Angabe fehlend N=37).....	077

Abbildung 66:	CLL Protokolle Systemtherapie nach Diagnosejahr (N=147).....	078
Abbildung 67:	ALL gesamt und Lymphome Häufigkeitsverteilung (N=502).....	080
Abbildung 68:	ALL gesamt und Lymphome Altersspanne der Patientinnen und Patienten mit Therapiemeldung (N=392, Patienten >=18 J.).....	081
Abbildung 69:	ALL gesamt und Lymphome Altersspanne der Patientinnen und Patienten ohne Therapiemeldung (N=72, Patienten >=18 J.).....	081
Abbildung 70:	ALL gesamt und Lymphome Stammzelltransplantationen (SZT) je Diagnosegruppe in Abhängigkeit vom Alter (N=120).....	081
Abbildung 71:	ALL gesamt und Lymphome Dosisangaben bei Ganzkörperbestrahlung in Gray (Gy) in Abhängigkeit des Vorliegens einer Stammzelltransplantation (SZT) (N=99).....	082
Abbildung 72:	ALL gesamt und Lymphome Dosisangaben bei Ganzhirnbestrahlung in Gray (Gy).....	082
Abbildung 73:	ALL gesamt und Lymphome Anteil Patientinnen und Patienten mit Hirnbestrahlung je Erkrankung.....	082
Abbildung 74:	ALL gesamt Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=345, Patienten >= 18J.).....	083
Abbildung 75:	ALL gesamt B- vs. T-Linien ALL (N=345).....	084
Abbildung 76:	ALL gesamt 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), B- vs. T-ALL (N=115).....	084
Abbildung 77:	Philadelphia-negative ALL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=268, Patienten >= 18J.).....	085
Abbildung 78:	Philadelphia-positive ALL Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=55, Patienten >= 18J.).....	086
Abbildung 79:	Burkitt-Leukämie Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=22, Patienten >= 18J.).....	087
Abbildung 80:	Burkitt-Lymphom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=106, Patienten >= 18J.).....	088
Abbildung 81:	Burkitt-Lymphom Ann-Arbor Stadium (N=59).....	089
Abbildung 82:	Burkitt-Lymphom Risikogruppierung nach internationalem prognostischem Index (IPI) (N=22).....	089
Abbildung 83:	Burkitt-Lymphom Alter (Darstellung als Boxplot) im Vergleich abhängig vom gewählten Therapieprotokoll (N=36).....	090
Abbildung 84:	Lymphoblastisches Lymphom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=51, Patienten >= 18J.).....	091
Abbildung 85:	Lymphoblastisches Lymphom B- vs- T- Zell lymphoblastisches Lymphom (N=51).....	092
Abbildung 86:	Lymphoblastisches Lymphom Ann-Arbor Stadium (N=17).....	092
Abbildung 87:	Follikuläres Lymphom Häufigkeitsverteilung nach Alter und Geschlecht (N=1.733, Patienten >= 18J.).....	093
Abbildung 88:	Follikuläres Lymphom Stadieneinteilung nach Ann-Arbor (N=920).....	094
Abbildung 89:	Follikuläres Lymphom Gradeinteilung (N=1.416).....	094
Abbildung 90:	Follikuläres Lymphom Grad 3A und 3B (N=201).....	094
Abbildung 91:	Follikuläres Lymphom, primär nodal Ersttherapie frühe Stadien (Stadium I und II) (N=183).....	096
Abbildung 92:	Follikuläres Lymphom, primär nodal Ersttherapie fortgeschrittene Stadien (Stadium III und IV) (N=225).....	097
Abbildung 93:	Follikuläres Lymphom 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Stadium (Patienten der Therapiegruppe frühes vs. fortgeschrittenes Stadium) (N=276).....	098
Abbildung 94:	Follikuläres Lymphom 2-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Alter (alle stadiengruppierbaren Patienten mit primär nodalem Follikulären Lymphom) (N=335).....	099
Abbildung 95:	Follikuläres Lymphom 1-Jahres-Gesamtüberleben (Kaplan-Meier, 95% CI), nach Risikoscore FLIPI (alle stadiengruppierbaren Patienten mit primär nodalem Follikulären Lymphom) (N=191).....	099

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Prostatakarzinom Histologie-Angaben (N=9.096).....	036
Tabelle 2:	Lokal begrenztes Prostatakarzinom Risikoeinteilung nach D'Amico (S3-Leitlinie Prostatakarzinom, 2021).....	037
Tabelle 3:	Peniskarzinom Histologieangaben (N=355).....	046
Tabelle 4:	Follikuläres Lymphom, primär nodal Ersttherapie.....	095

**Glossar /
Abkürzungsverzeichnis /
Literatur**

Glossar

95% CI	Konfidenzintervall mit einem Vertrauensbereich von 95%. Bei den Überlebenskurven wird ein gemeinsames Konfidenzband eingefügt. Hier gilt: Das Ergebnis liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% zwischen den farblich markierten Grenzen.
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. Seit 2021 wird der Datensatz als onkologischer Basisdatensatz (oBDS) bezeichnet.
Autologe Stammzelltransplantation	Form der Stammzelltransplantation, bei der Spender und Empfänger dieselbe Person sind
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.
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.
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.
Definitive Strahlentherapie	Alleinige Behandlung durch eine Strahlentherapie
Diagnosejahr / Erstdiagnosejahr	Das Jahr, in dem die Diagnose gestellt wurde
Epidemiologie	Epidemiologie ist die Wissenschaft der Häufigkeit und Verteilung von Erkrankungen und deren Ursachen und Folgen in der Bevölkerung.
Erstlinientherapie	Bezeichnet die erste Behandlung nach der Diagnose, die gemäß der evidenzbasierten Medizin bevorzugt zur Behandlung angewendet wird.
BEACOPP eskaliert	Protokoll zur Systemtherapie bei Hodgkin Lymphom mit Anwendung einer höheren Dosis.
GKV-Spitzenverband	Bundesweiter Verband der Gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland
Gleason Grading	Prognostischer Parameter zur Beurteilung des Prostatakarzinoms
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.

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.
Indolente Lymphome	Niedrig maligne Lymphome
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.
Involved site Radiotherapie	Lediglich gegen die vom Lymphom befallenen Lymphknoten und das unmittelbar umgebende Gewebe gerichtete Strahlentherapie.
kurative Intention	In der Absicht zu heilen
Lymphadenektomie	Operative Entfernung von Lymphknoten
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.
Neoadjuvante Therapie	Therapie, die einer anderen Therapie unterstützend vorausgeht, z. B. die Verkleinerung des Tumors vor der Operation durch eine vorausgehende, neoadjuvante Strahlentherapie.
nodal	Die Lymphknoten betreffend
oBDS	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. Seit 2021 wird der Datensatz als onkologischer Basisdatensatz (oBDS) bezeichnet.
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
Palliative Intention	Absicht, Leiden oder Symptome zu lindern, ohne zwangsweise eine Heilung erreichen zu können.
PD-1	Programmed death protein 1. Ein hemmender Rezeptor, der in aktivierten T-Lymphozyten induziert ist. Der Rezeptor trägt zur Toleranz des Immunsystems 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.
PET	Positronen-Emissions-Tomographie (bildgebendes Verfahren)
PET-positiv	Nachweis von die Tracersubstanz speicherndes (Tumor-)Gewebe in der Bildgebung mittels PET
Primärtherapie	Ersttherapie, Primärtherapie nach Diagnosestellung
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
p-Wert	Maß der statistischen Wahrscheinlichkeit, wird oft bei Hypothesentests berechnet. Gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass ein beobachteter Unterschied zwischen Gruppen zufällig auftritt.

Qualitätsindikator	Als Quotienten dargestellte Messgrößen, deren Ausprägung eine Bewertung der Qualität ermöglichen.
refraktär	Auf eine Behandlung nicht ansprechend
Remission	(Vorübergehendes) Zurückgehen von Krankheitserscheinungen, z. B. Rückbildung eines Tumors.
Remissionsstatus	Remissionszustand (Ausmaß der Remission)
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.
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.
splenisch	Die Milz betreffend
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.
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.
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.
Tyrosinkinaseinhibitor	Ein zielgerichtetes Medikament, das verschiedene Enzyme der Tyrosinkinasen hemmt.
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.
zentralnervös	Das zentrale Nervensystem betreffend

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
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
BTK	Bruton-Tyrosin-Kinase
BW	Baden-Württemberg
CH	Chemotherapie
CLL	Chronische lymphatische Leukämie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EKR	Epidemiologisches Krebsregister des Krebsregisters Baden-Württemberg
ESMO	European Society of Medical Oncology
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GMALL	German Multicenter Study Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia
Gy	Gray
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
LAD	Lymphadenektomie
LKrebsRG	Landeskrebsregistergesetz

LL	Leitlinie
o.n.A.	Ohne nähere Angabe
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (U.S.)
NHL	Non-Hodgkin Lymphom
NOS	Not otherwise specified
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
QI	Qualitätsindikator (der S3-Leitlinie)
QualiKo	Geschäftsstelle Qualitätskonferenzen
RCT	Radiochemotherapie
RKI	Robert Koch-Institut
RÜD	Registerübergreifender Datenaustausch
ST	Strahlentherapie
TNM	Klassifikation der Tumorausbreitung (siehe Glossar)
UICC	Union for International Cancer Control
VS	Vertrauensstelle des Krebsregisters Baden-Württemberg
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten
ZNS	Zentralnervensystem

Literatur

- 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.
- ARMITAGE JO, LONGO DL (2022): Mantle-Cell Lymphoma. The New England Journal of Medicine 386 (26): 2495-2506.
- AUKEMA SM, ET AL. (2011): Double-hit B-cell lymphomas. Blood 117 (8): 2319-2331.
- BARETTON G, SOMMER U (2022): Die Urologie. Prostatakarzinom: Histopathologie. Springer Medizin. https://www.springermedizin.de/emedpedia/die-urologie/prostatakarzinom-histopathologie?epedia-Doi=10.1007%2F978-3-642-41168-7_142, zuletzt abgerufen am 17.04.2023.
- BFARM – BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE (2017): Rote-Hand-Brief zu Levact® (Bendamustin) - erhöhte Mortalität in aktuellen klinischen Studien mit Bendamustin beobachtet (29.08.2017). <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2017/rhb-levact.html>, zuletzt abgerufen am 08.02.2023.
- BORCHMANN P, ET AL. (2015): Targeted Beacopp Variants in Patients with Newly Diagnosed Advanced Stage Classical Hodgkin Lymphoma: Final Analysis of a Randomized Phase II Study. Blood 126 (23): 580.
- BUSKE C, ET AL. (2019): Onkopedia Leitlinien. Follikuläres Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/follikulaeres-lymphom/version-14032022T111829/@@guideline/html/index.html>, Stand 09/2019.
- CHEN Y, ET AL. (2022): High-intensity chemotherapy improved the prognosis of patients with high-grade B-cell lymphoma. Frontiers in Immunology 13: 1047115.
- DESTATIS – STATISTISCHES BUNDESAMT: Bevölkerung, Bevölkerungsstand. Bevölkerung Baden-Württemberg zum 31.12.2021. <https://www.destatis.de>, zuletzt abgerufen am 05.05.2023.
- 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 07.06.2023.
- 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 07.06.2023.
- DREYLING M, ET AL. (2018): Blastoid and pleomorphic mantle cell lymphoma: still a diagnostic and therapeutic challenge! Blood 132 (26): 2722-2729.
- DREYLING M, ET AL. (2019): Onkopedia Leitlinien. Mantelzell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/mantelzell-lymphom/version-01062021T104856/@@guideline/html/index.html>, Stand 04/2019.
- DREYLING M, ET AL. (2021): Onkopedia Leitlinien. Mantelzell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/mantelzell-lymphom/version-09062023T110037/@@guideline/html/index.html>, Stand 05/2021.
- DÜHRSEN U, ET AL. (2018): Onkopedia Leitlinien. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/version-08042021T144707/@@guideline/html/index.html>, Stand 11/2018.
- EICHHORST B, ET AL. ON BEHALF OF THE ESMO GUIDELINES COMMITTEE (2021): Chronic lymphocytic leukemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Annals of Oncology 32(1): 23-33.
- ENNISHI D, ET AL. (2019): Double-Hit Gene Expression Signature Defines a Distinct Subgroup of Germinal Center B-Cell-Like Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Journal of Clinical Oncology 37(3): 190-201.
- ERDMANN F, ET AL. (2020): German Childhood Cancer Registry (DKKR) - Annual Report 2019 (1980-2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz.
- EVANS MG, ET AL.: High grade B cell lymphoma, NOS. PathologyOutlines.com. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphomahighgradebcell.html>, zuletzt abgerufen am 01.03.2023.
- EVENES M, ET AL. (2019): Management of older Hodgkin Lymphoma patients. Hematology. American Society Hematology Education Program (1): 233-242.
- GÖKBUGET N, ET AL. (2022) Onkopedia Leitlinien. Akute Lymphatische Leukämie (ALL). <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-lymphatische-leukaemie-all/@@guideline/html/index.html>, Stand 05/2022.

- HANS CP, ET AL. (2004): Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood* 103(1): 275-82.
- HOPFINGER G, ET AL. (2019): Onkopedia Leitlinien. Periphere T-Zell Lymphome. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/periphere-t-zell-lymphome/version-11062021T090908/@@guideline/html/index.html>, Stand 09/2019.
- HOPFINGER G, ET AL. (2021): Onkopedia Leitlinien. Periphere T-Zell Lymphome. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/periphere-t-zell-lymphome/@@guideline/html/index.html>, Stand 06/2021.
- KAPLAN EL, MEIER P. (1958): Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of American Statistical Association* 53: 457-481.
- KENCH JG, ET AL. (2022): Prostatic acinar adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Urinary and male genital tumours*. 5. Auflage. International Agency for Research on Cancer. Lyon. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/36/100>, zuletzt abgerufen am 17.04.2023.
- KNIPPER S, ET AL. (2021): Options for curative treatment of localized prostate cancer. *Deutsches Ärzteblatt International* 2021 (118): 228-236.
- LAUDE MC, ET AL. (2021): First-line treatment of double-hit and triple-hit lymphomas: Survival and tolerance data from a retrospective multicenter French study. *American Journal of Hematology* 96(3): 302-311.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2018): S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL). Version 1.0, AWMF-Registernummer 018-032OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/CLL/LL_CLL_Langversion_1.0.pdf, zuletzt abgerufen am 01.03.2023.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2020): Konsultationsfassung S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Version 1.0, AWMF-Registernummer: 018/033OL. https://register.awmf.org/assets/guidelines/018-033OLk_S3_Follikulaeres_Lymphom_2020-06.pdf, zuletzt abgerufen am 08.02.2023.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2021): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, AWMF-Registernummer: 043/022OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf, zuletzt abgerufen am 14.02.2023.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2022): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für erwachsene Patient*innen mit einem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom und verwandten Entitäten. Langversion 1.0, AWMF-Registernummer: 018/038OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/DLBCL/Version_1/LL_DLBCL_Langversion_1.0.pdf, zuletzt abgerufen am 01.03.2023.
- LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE (Deutsche Krebshilfe, Deutsche Krebsgesellschaft, AWMF) (2022): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten. Version 3.2, AWMF-Registernummer: 018/029OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hodgkin/Version_3/LL_Hodgkin_Lymphom_Langversion_3.2.pdf, zuletzt abgerufen am 01.03.2023.
- LENZ G, ET AL. (2022): Onkopedia Leitlinien. Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html>, Stand 07/2022.
- LI J, ET AL. (2020): High-Grade B-Cell Lymphomas, Not Otherwise Specified: A Study of 41 Cases. *Cancer Management and Research* 12: 1903-1912.
- LI S, ET AL. (2023): High-grade B-cell lymphoma (HGBL)-NOS is clinicopathologically and genetically more similar to DLBCL/HGBL-DH than DLBCL. *Leukemia* 37: 422-432.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE: SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM: Cancer Stat Facts: Leukemia -Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>, 2021.
- NCCN National Comprehensive Cancer Network (2022): NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. B-Cell Lymphomas. Version 5.2022 - July 12, 2022.
- REDDY NBM, ET AL. (2019): Non-Hodgkin Lymphoma in Adults. In: Greer JP et al. (eds). *Wintrob's Clinical Hematology*. 14th edition. Wolters Kluwer. S. 1880-1929.
- ROBERT KOCH-INSTITUT UND DIE GESELLSCHAFT DER EPIDEMIOLOGISCHEN KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND E.V. (2021): *Krebs in Deutschland für 2017/2018*. 13. Ausgabe.

SCHLOMM T, SAUTER G: Beurteilung des Prostatakarzioms: Gleason-Score Status 2016. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/181220/Beurteilung-des-Prostatakarzioms-Gleason-Score-Status-2016>, zuletzt abgerufen am 17.04.2023.

SCOTT DW, ET AL. (2018): High-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements with diffuse large B-cell lymphoma morphology. *Blood* 131(18): 2060-2064.

SEILER T, HIDDEMANN W (2015): Fortschritte in der Therapie des follikulären Lymphoms. *Trillium Krebsmedizin* 2015, Band 24, Heft 3.

STEGMAIER C, ET AL. (2018): Das Manual der Krebsregistrierung. W. Zuckschwerdt Verlag. München.

SWERDLOW SH, ET AL. (2017): World Health Organization classification of Tumours of Haemtopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th edition. IARC. Lyon.

VOSE JM, ET AL. (International T-cell Lymphoma Project) (2008): International Peripheral T-Cell and Natural Killer/T-Cell Lymphoma Study: Pathology Findings and Clinical Outcomes. *Journal of Clinical Oncology* 26 (25): 4124-4130.

WANG E, LAGOO AS (2020): Practical Lymph node and Bone Marrow Pathology. Frequently Asked Questions. Springer.

WENDTNER CM, ET AL. (2023): Onkopedia Leitlinien. Chronische lymphatische Leukämie. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukämie-cll/@@guideline/html/index.html>, Stand 01/2023.

WHO Classification of Tumours Editorial Board (2022): Haematolymphoid tumours [Internet; beta version ahead of print]. International Agency for Research on Cancer (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 11). Lyon. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/63>, zuletzt abgerufen am 27.03.2023.

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 Conz
Matthias Ergenzinger
Katharina Graf
Julia Häberlin
Stefanie Henkel
Franziska Kanz
Daria Kokh
Anna-Lena Koy
Gunhild Maier
Nina Manhart
Martin Richter
Irina Surovtsova
Tilo Vogel
Christine Weis
Miriam Wilhelm
Claudia Winzler
Annette Wosnik

Auswertungen

Julia Häberlin
Franziska Kanz
Daria Kokh
Christine Schumacher
Amelie Schwinghammer
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, August 2023

