



Das Manual der Krebsregistrierung

Christa Stegmaier,
Stefan Hentschel,
Ferdinand Hofstädter,
Alexander Katalinic,
Anett Tillack,
Monika Klinkhammer-Schalke
(Herausgeber)

**Das Manual der
Krebsregistrierung**

Das Manual der Krebsregistrierung

Herausgeber:

Christa Stegmaier, Stefan Hentschel,
Ferdinand Hofstädter, Alexander Katalinic,
Anett Tillack, Monika Klinkhammer-Schalke

Mit freundlicher Unterstützung des
Bundesministeriums für Gesundheit



W. Zuckschwerdt Verlag
München

Titelbild: Non-Hodkin-Lymphom (Quelle: Institut für Pathologie, Klinikum Nürnberg Nord)

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter http://dnb.d-nb.de/service/zd/nd_meldung.htm abrufbar.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2019 by W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, D-82110 Germering/München.
Printed in Germany by Grafik + Druck GmbH, München

ISBN 978-3-86371-165-8

Vorwort

Register sind in der Medizin ein wichtiges Werkzeug geworden. Ihre thematische Vielfalt ist beeindruckend, es existieren Register für Krankheiten, Prozeduren, Medizinprodukte und Gewebe. Politik und Gesetzgeber sind vom Nutzen der Register offenkundig überzeugt und sie arbeiten daran, die Liste zu verlängern, etwa um ein bundesweites Transplantationsregister oder um ein nationales Register für implantierte Medizinprodukte.

Ebenso vielfältig wie die Register selbst sind die daran geknüpften Erwartungen: Optimierung der Behandlung, Qualitätssicherung, Patientensicherheit, Forschung, Nutzenbewertung, Vigilanz, Rückverfolgung, Gesundheitsberichterstattung, Unterstützung der Versorgungsplanung, um nur die wichtigsten zu nennen. Nicht selten speisen sich diese Erwartungen aus der öffentlichen Wahrnehmung von Versorgungsdefiziten in sehr spezifischen Segmenten, wie z. B. beim Brustimplantate-Skandal. Es können aber auch weite Teile der Bevölkerung berührt sein, etwa bei der Versorgung mit Gelenkendoprothesen – oder natürlich durch Tumorerkrankungen.

Kein medizinisches Register dürfte die Reichweite von Krebsregistern in puncto Fallzahlen, Morbiditäts- und Mortalitätslast, Komplexität von Therapieformen, Inter- und Multidisziplinarität der involvierten Heilberufe etc. übertreffen.

Es gibt viele gute Gründe, auf Krebsregister zu setzen: Die demografische Entwicklung ist ein biologisches Faktum, die sektorale Zersplitterung der Versorgungslandschaft und deren Überwindung durch gemeinsame Registerdaten eine Chance, Digitalisierung und technischer Fortschritt eine Aufforderung.

Der Weg zur flächendeckenden Implementierung von Krebsregistern hat sich in der Vergangenheit als steinig erwiesen. Die oft nicht nachhaltige Finanzie-

rung klinischer Krebsregister, der Föderalismus, die hohe Wertschätzung informationeller Selbstbestimmung in der Gesellschaft, fehlende Kompatibilität zwischen epidemiologischen und klinischen Krebsregistern sind nur einige von vielen Faktoren, die den Glauben an die Erreichbarkeit und den Wert allumfassender Datensammlungen erschweren. Eine systematische Krebsregistrierung wird aber dann Früchte tragen, wenn auch die Ärztinnen und Ärzte in Kliniken und Praxen davon überzeugt werden können, wenn sie bei der Ausweitung oder der Begrenzung der Dokumentationsanforderungen einbezogen sind und wenn sie insbesondere ein professionelles Interesse für die gesammelten Informationen entwickeln. Nur dann werden auch die Patientinnen und Patienten davon profitieren.

Umso erfreulicher sind die jüngst zu verzeichnenden Fortschritte bei der Verstetigung der Krebsregisterstrukturen. Die Ärztekammern haben ihren Anteil daran und haben in vielen Bundesländern die Verantwortung für Koordination und Geschäftsführung übernommen. Diese ärztliche Perspektive ist auch deshalb unabdingbar, damit der Blick für das entscheidende Ziel der Krebsregister nicht aus den Augen verloren wird: Die stetige Verbesserung der klinischen Versorgung von Patientinnen und Patienten.

Das vorliegende Manual dokumentiert diesen beachtlichen Entwicklungsprozess und zeigt zugleich das enorme Potential auf, das Krebsregistern in der onkologischen Versorgung zukommt. Den Inhalten dieses Manuals ist daher eine breite Aufmerksamkeit zu wünschen.

Prof. Dr. Frank Ulrich Montgomery
Präsident der Bundesärztekammer

Vorwort der Herausgeber

Es ist ein herausragendes Ziel des Nationalen Krebsplans, eine aussagekräftige Qualitätsberichterstattung durch klinische Krebsregister für Leistungserbringer, Entscheidungsträger und Patienten zu erreichen. Mit dem Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz KFRG) wurden alle Bundesländer verpflichtet, neben der epidemiologischen auch die klinische Krebsregistrierung landesgesetzlich zu verankern und einzurichten (vgl. § 65c SGB V). Sie erfolgt auf der Grundlage des bundesweit einheitlichen Datensatzes der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) zur Basisdokumentation für Tumorkranke und ihn ergänzender Module.

Diese neue bundeseinheitliche Krebsregistrierung für eine Gesamtbevölkerung von 80 Millionen Menschen in einer föderalen Struktur aufzubauen und auswertbare Informationen bereitzustellen ist eine nicht zu unterschätzende Aufgabe und Herausforderung. Das hier vorgelegte Manual dient dem Ziel der Harmonisierung bei unterschiedlichen Voraussetzungen der Krebsregister in den Bundesländern. Es wurde gemeinsam von ADT und GEKID erstellt. Für Dokumentationskräfte wird damit ein Handbuch und Nachschlagewerk für die tägliche Arbeit verfügbar, für die verschiedenen Nutzergruppen eine Hilfestellung beim Zugang zu den Daten. Es orientiert sich an dem vorangegangenen Manual der GEKID zur epidemiologischen Krebsregistrierung, an Ergebnissen der ADT Arbeitsgruppen und an Beschlüssen, die gemeinsam auf der Plattform der § 65c-Register erarbeitet wurden sowie an nationalen und internationalen Vorgaben.

Die Herausgeber sind sich bewusst, dass einzelne hier aufgeführte Einteilungen und Regelungen ggf. durch die Erfahrungen aus der Praxis, durch neue Erkenntnisse und medizinische Veränderungen in Diagnostik und Therapie Anpassungen erfahren müssen. Aus diesem Grund wird vor allem bei Umsetzungs- bzw. Entscheidungstabellen, wie z. B. im Kapitel 5 für Leukämien und Lymphome oder für ZNS-Tumoren, empfohlen, im Netz (www.plattform65c.de; www.gekid.de; www.tumorzentren.de) zu überprüfen, ob und welche Aktualisierungen notwendig wurden.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist noch ein gutes Stück Aufbauarbeit zu leisten, gleichwohl wurden große Fortschritte erzielt. Noch nicht überall können die Daten schon so genutzt werden, wie es wünschenswert und in der Patientenversorgung erforderlich wäre. Durch eine enge Zusammenarbeit zwischen meldenden Ärztinnen und Ärzten und Registern mit dem Blick auf den Nutzen der klinischen Krebsregistrierung für Patientinnen und Patienten wird dieses Ziel jedoch in wenigen Jahren deutschlandweit erreichbar sein.

Unser Dank gilt allen Autorinnen und Autoren und den vielen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in den einzelnen Krebsregistern, die in mehreren Kommentierungsphasen dazu beigetragen haben, das Manual zu erarbeiten. Ein ganz besonderer Dank gilt dem Bundesministerium für Gesundheit, das mit der finanziellen Förderung das Projekt erst ermöglicht hat.

Inhalt

Vorwort	V
Vorwort der Herausgeber	VI
Die Autoren	XIII
Glossar	XVII
1. Krebsregistrierung in Deutschland	1
1.1 <i>Einführung</i>	1
Epidemiologische Krebsregistrierung	1
Klinische Krebsregistrierung	3
Zusätzliche Registerformen	3
Zusammenarbeit zwischen epidemiologischer und klinischer Registrierung	3
1.2 <i>Gesetzliche Grundlagen</i>	4
Erfasste Tumorentitäten	6
Finanzierungsgrundlagen	6
Untergesetzliche Rahmenbedingungen	7
2. Struktur der Krebsregistrierung in Deutschland	8
2.1 <i>Einführung</i>	8
2.2 <i>Datensparsame einheitliche Tumordokumentation</i>	9
2.3 <i>Organisatorische Anforderungen an klinische Krebsregister</i>	10
Vertrauensbereich	10
Registerbereich	11
Landesauswertungsstelle	11
2.4 <i>Einzugsgebiet</i>	12
2.5 <i>Datenaustausch zwischen Behandlungs- und Wohnortregister</i>	12
3. Informationsquellen für Krebsregister, Meldeanlässe, -wege und Datenflüsse sowie Förderung des Meldeaufkommens	14
3.1 <i>Informationsquellen für Krebsregister</i>	14
Grundlegende Informationsquellen	15

3.2	<i>Meldeanlässe, -wege und Datenflüsse</i>	20
	Meldeanlässe	20
	Meldewege und Datenflüsse	22
3.3	<i>Förderung des Meldeaufkommens</i>	23
4.	Erhebungsumfang, Dokumentationsstandards, Vereinbarungen zu ausgewählten Themen	25
4.1	<i>Erhebungsumfang</i>	25
4.2	<i>Klassifikationen</i>	27
	Einführung	27
	Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD)	27
	Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (ICD-O)	30
	Das TNM-System	33
	Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)	36
4.3	<i>Vereinbarungen zu ausgewählten Themen</i>	38
	Diagnosesicherung	38
	Rezidiv/Metastasen/Progression/Tumorfreiheit	39
	Falldokumentation auf der Grundlage alleinstehender Pathologie-Meldungen	41
4.4	<i>Unbekannte und unspezifische Primärtumoren</i>	45
5.	Organspezifische Besonderheiten	46
5.1	<i>Dokumentation der Harnblasentumoren und der Tumoren der ableitenden Harnwege</i>	46
	Vorbemerkungen	46
5.2	<i>Dokumentation von Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS)</i>	49
	Allgemeines	49
	WHO-Klassifikation	55
	„Multiple primary“ Regeln für ZNS-Tumoren	64
	Diskussion und Ausblick	65
5.3	<i>Dokumentation der Neoplasien hämatopoetischer, lymphoider und verwandter Gewebe für klinische und epidemiologische Krebsregister</i>	68
	Vorbemerkung	68
	Verschlüsselung der Morphologien	68
	Biologischer Verhaltenskode und ICD-10 Diagnose	69
	Empfehlungen zur Registrierung von Transformationen und Mehrfachdiagnosen nach ENCR und SEER	69
	Stadieneinteilung und Risikoprognosen der Leukämien, Lymphome und Myelodysplastischen Syndrome	72
6.	Datenzusammenführung, -speicherung und Best-of-Prozess	81
6.1	<i>Einführung</i>	81
6.2	<i>Klärung der Patienten-/Fallidentität, Zählung von Mehrfachtumoren und Best-of</i>	81
	Fallidentität	82
	Best-of	86

6.3	<i>Record Linkage</i>	90
	Einsatzbereiche	90
	Record-Linkage mit Klartextdaten	91
	Record-Linkage mit Kontrollnummern	92
	Mögliche Fehler beim Record-Linkage	92
6.4	<i>Datenmodell und Auswertung</i>	92
6.5	<i>Kontrollnummernverfahren</i>	95
	Grundprinzip	95
	Standardkontrollnummern	95
	Weitere Kontrollnummern	96
	Erzeugung der Kontrollnummern	96
	Registerübergreifender Abgleich auf Kontrollnummernbasis	97
	Grenzen des Kontrollnummernverfahrens	97
	Identitätschiffre	98
7.	Qualitätssicherung in Krebsregistern	99
	7.1 <i>Vollzähligkeit</i>	99
	Verfahren zur Schätzung der Vollzähligkeit des Registers	99
	Vollzähligkeitsschätzung nach RKI	100
	Death Certificate Notified (DCN)	100
	Death Certificate Only (DCO)	102
	7.2 <i>Vollständigkeit</i>	102
	Vollständigkeit der personen- und fallidentifizierenden Merkmale	103
	Vollständigkeit der Informationen zur Diagnose und Tumorklassifizierung	104
	Vollständigkeit der Informationen zur Therapie	104
	Vollständigkeit der Informationen zum Verlauf	104
	Vollständigkeitsprüfungen auf Fallebene	104
	Instrumente zur Verbesserung der Vollständigkeit	105
	Anforderungen an Schätzungen der Vollständigkeit	106
	7.3 <i>Aktualität</i>	106
	7.4 <i>Validität</i>	107
	7.5 <i>Datenprüfungen, Fehlererkennung und -vermeidung</i>	107
	Fehler/Qualitätsprobleme	108
	Datenprüfungen	108
	Gültigkeitsprüfungen	109
	Plausibilitätsprüfungen	109
	Einflussfaktoren auf die Datenqualität	110
8.	Statistische Methoden für Krebsregisterdaten	112
	8.1 <i>Epidemiologische Kennziffern in der Routineauswertung von Krebsregisterdaten</i>	112
	Epidemiologische Kennziffern (Maßzahlen)	112
	Altersstandardisierung	113
	Standardisiertes Inzidenzverhältnis (Standardised Incidence Ratio) – SIR	115
	Kumulative Inzidenz	115
	Mittleres Erkrankungs- und Sterbealter	116

Verlorene Lebensjahre	116
Konfidenzintervall	116
Statistische Tests	116
8.2 Überlebenszeitanalysen	117
Grundlagen	117
Methodische Ansätze	118
Anwendungsbeispiele	121
Einflussfaktoren aus den zugrundeliegenden Daten	121
8.3 Vergleich von Behandlungsqualität	121
Multivariate Auswertungen	123
Grenzen von Klinikvergleichen	124
8.4 Regionale Analysen	124
Disease Mapping	124
Art des darzustellenden Indikators	124
Kartografische Gestaltung	125
Zufällige Effekte bei kleinen Fallzahlen	127
8.5 Lokale Häufungen	127
Grundsätzliches Vorgehen zur Untersuchung vermuteter lokaler Häufungen	127
Statistische Clustertests	127
Orientierender Test zur Einordnung vermuteter Krebshäufungen	127
Räumliche Häufung aus Sicht der Versorgungsforschung	128
8.6 Zeitreihenanalysen	128
Deskriptive Betrachtung von Zeitreihen	128
Analytische Betrachtung von Zeitreihen	129
8.7 Fehlende Werte bei der Auswertung	132
Schwierigkeiten aufgrund fehlender Werte	132
Umgang mit fehlenden Werten	132
9. Nutzung von Krebsregisterdaten	137
9.1 Epidemiologische Nutzung von Krebsregisterdaten	137
Nutzung der Krebsregisterdaten für Evaluation und Forschung	138
Bekannte Einschränkungen bei der Forschung mit Krebsregisterdaten	140
Beispiele für Datennutzung	141
9.2 Klinische Nutzung von Krebsregistern	141
Direkt patientenbezogene Zusammenarbeit	143
Aggregierte Rückmeldungen an Leistungserbringer	143
Regionale Auswertungen und Qualitätskonferenzen	148
Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie	149
10. Das Krebsregister als Forschungsinstrument	151
10.1 Beispiele aus dem Bereich der epidemiologischen Forschung	152
Beispiel 1: Krebshäufigkeit des Basalzellkarzinoms nach Körperstelle des Auftretens	152
Beispiel 2: Zeitlicher Verlauf der Darmkrebsinzidenz nach Tumorstadium	153
Beispiel 3: Überleben nach Krebs	154
Beispiel 4: Intervallkarzinome nach Mammographie-Screening	155

Beispiel 5: Lebensqualität nach Krebserkrankung	155
Beispiel 6: Untersuchungen im Rahmen der Abklärung eines Krebsklusterverdacht in der Samtgemeinde Bothel	156
Fazit	158
Forschungsförderung	158
10.2 Beispiele aus dem Bereich der onkologischen Versorgungsforschung	158
Beispiel 1: Bedeutung und Umsetzung des monoklonalen Antikörpers Rituximab in der Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen	159
Beispiel 2: Entwicklung und Ergebnisqualität der Therapie kolorektaler Lebermetastasen – bundesweite Analyse	161
Beispiel 3: Umsetzung und Ergebnisqualität des Qualitätsindikators der S3 Leitlinie Adjuvante endokrine Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom	163
Beispiel 4: Regionale bevölkerungsbezogene Ergebnisse bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC II T4 und adjuvanter Chemotherapie	163
Beispiel 5: Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom, eine zweiarmige, randomisierte, einfach-verblindete, prospektive Studie	165
Fazit	167
11. Kommunikation/Risikokommunikation	168
11.1 Zeit bzw. Zeitverzug	169
11.2 Vertrauen und Misstrauen	169
11.3 Epidemiologische Clusterfrage	169
11.4 Signifikanzprüfung	169
11.5 Umgang mit Behandlungsergebnissen	170
11.6 Kommunikation mit Patienten und Selbsthilfegruppen	170
11.7 Regelberichterstattung (u. a. Jahresberichte, Internetabfragen)	170
12. Datenschutz und Datensicherheit	172
12.1 Grundprinzipien des Datenschutzes	172
12.2 Rechtsquellen des Datenschutzes für die Krebsregistrierung	174
Bundesrecht	174
Landesrecht	175
Europarecht	176
12.3 Die Rechte der Patientinnen und Patienten	176
12.4 Vorgaben für die Organisation der Krebsregister	179
12.5 Die Datenverarbeitung der klinischen Krebsregister	180
Einzelne Datenübermittlungen, Übernahme von Altdaten	181
12.6 Abrechnung von Krebsregisterpauschale und Meldevergütung	182
12.7 Datenschutz durch Technik, Datensicherheit	183
Datensparsamkeit und Erforderlichkeitsprinzip	183
Vertraulichkeit und Integrität innerhalb und außerhalb des Registers	184
Authentizität und Revisionsfähigkeit	186
12.8 Datenschutzberatung und -kontrolle	187

Anhang 1: Methoden der Vollzähligkeitsschätzung	188
<i>A.1.1 Krebsinzidenzschätzung mittels log-linearer Modelle</i>	188
<i>A.1.2 M/I-Quotient (Mortalität : Inzidenz)</i>	188
<i>A.1.3 Anzahl der Meldungen oder Datenquellen</i>	189
<i>A.1.4 Re-Screening</i>	189
<i>A.1.5 Vergleich mit unabhängigen Datensammlungen</i>	190
<i>A.1.6 Capture / Recapture Methode</i>	190
<i>A.1.7 Historische Datenmethode</i>	190
<i>A.1.8 Flow-Methode nach Bullard et al.</i>	191
Anhang 2: Operationalisierung der Förderkriterien zur Vollzähligkeit	192
Definition der Belegung von Zähler und Nenner für die nach GKV-FK geforderten Berechnungen	192
Vorschlag für die Definition des Förderkriteriums “ungenau bezeichnete Tumoren oder kein Primärtumor dokumentiert”	196
Anhang 3: Plausibilitätskontrollen	197
IARC-Check-Programm (IARCCrgTools)	197
Anhang 4: Beispiele für SOPs	198
<i>A.4.1 SOP Beispiel 1:</i>	198
<i>A.4.2 SOP Beispiel 2:</i>	199
<i>A.4.3 SOP Beispiel 3:</i>	201
Anhang 5: Entscheidungstabelle zur Identifikation von multiplen Primärtumoren im hämatopoetischen Gewebe nach ENCR	203

Die Autoren

Federführende Autoren:

Karl-Heinrich Adzersen, Dr. med.	Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg
Stefan Hentschel, Dr. med. Dipl. Soz.	Hamburgisches Krebsregister
Bernd Holleczek, Dr. sc. hum.	Krebsregister Saarland
Alexander Katalinic, Prof. Dr. med.	Krebsregister Schleswig-Holstein und Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck
Monika Klinkhammer-Schalke, PD Dr.med., Dipl. Theol.	Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg, Bayerisches Krebsregister
Klaus Kraywinkel, Dr. med.	Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut
Sabine Luttmann, Dr. med.	Krebsregister Bremen
Volkmar Mattauch, Dr. rer. medic.	Krebsregister NRW gGmbH
Hans-Joachim Menzel, Dr.	Datenschutzbeauftragter Hamburgs a.D.
Martin Meyer, Dr. rer. biol. Hum.	Bayerisches Krebsregister
Alice Nennecke, Dr. med. MPH	Hamburgisches Krebsregister
Ron Pritzkeleit, Dr. rer. nat., Dipl. Geogr.	Krebsregister Schleswig-Holstein
Christa Stegmaier, Dipl. Inf. Med.	Krebsregister Saarland
Oğuzkan Sürücü, Dr. med.	Krebsregister Hessen
Anett Tillack, Dr. rer. medic.	Klinisches Krebsregister Brandenburg und Berlin gGmbH
Ulrich Vollmer, Dr.	Abteilung Informatik bei der Berliner Beauftragten für Datenschutz

Koautoren:

Udo Altmann, Dr. med.	Institut für Medizinische Informatik der Universität Gießen
Sebastian Bartholomäus, Dipl. Inf.	Krebsregister NRW gGmbH
Nikolaus Becker, Prof. Dr.	DKFZ, Abt. Epidemiologie von Krebserkrankungen
Kathrin Bezold	Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg

Nora Eisemann, Dr.	Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie der Universität zu Lübeck,
Jutta Engel, Prof. Dr. med., MPH	Tumorregister München und Institut für Biometrie und Epidemiologie der LMU München
Johannes Englert, Dr. med.	Krebsregister Baden-Württemberg, Klinische Landesregisterstelle
Susanne Friedrich	Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg
Michael Gerken, Dr. med.	Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg
Tahmina Hamnaward	Universitätsklinikum Frankfurt, Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen
Peter Hau, Prof. Dr. med.	Klinik und Poliklinik für Neurologie, Regensburg
Silke Hermann, Dr.	Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg
Oliver Heidinger, Dr. med.	Krebsregister NRW gGmbH
Miriam Holzmann	Krebsregister Schleswig-Holstein
Gabriele Husmann	Universitätsklinikum Frankfurt, Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen
Joachim Kieschke, MPH	Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen
Ruth Knüchel-Clarke, Univ.-Prof. Dr. med.	Institut für Pathologie, Uniklinikum RWTH Aachen
Doris Niepmann, Dr. med.	Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin gGmbH
Martin Rapp, Dipl. Inf.	Krebsregister Hessen
Constanze Schneider, Dr. med.	Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin gGmbH
Andreas Stang, Prof. Dr. med., MPH	Zentrum für Klinische Epidemiologie, IMIBE der Universität Essen
Brunhilde Steinger, Dr. med.	Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg
Uta Stötzer, Dr. med.	Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin gGmbH
Claudia Spix, PD Dr.	Deutsches Kinderkrebsregister
Annika Waldmann, Dr. rer. nat.	Hamburgisches Krebsregister
Simone Wesselmann, Dr. med., MBA	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Carmen Worm	Krebsregister Hessen
Sylke Zeißig, Dr. med, MSc	Krebsregister Rheinland-Pfalz

Unter Mitwirkung von:

Krebsregister Baden-Württemberg:

Anja Bucher, Regina Brunner, Diana Liebrich, Martina Locher, Constanze Pscheidt

Hamburgisches Krebsregister:

Dr. Cynthia Erb, Dr. Mechthild Waldeyer-Sauerland, Thorsten Wicker

Tumorzentrum Erlangen:

Mirko Friedrich, Birgit Geus, Petra Karl, Dr. Mark Möller

Klinisches Krebsregister Thüringen:

Ulrike Burger

Krebsregister Rheinland-Pfalz:

Dr. Katharina Emrich, Dr. Meike Rassing

Universitätsklinikum Erlangen:

Direktor Frauenklinik, Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit:

Dipl. Inform. Karla Geiss, Dr. Sabrina Petsch, Prof. Dr. Martin Radespiel-Tröger, Dr. Dorothee Twardella

Zentrum für Krebsregisterdaten, Robert Koch-Institut:

Dr. Benjamin Barnes, Dr. Ute Wolf

Tumorregister Augsburg:

Dr. med. Gerhard Schenkirsch

Bremer Krebsregister:

Dr. Andrea Eberle

Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen:

Hartmut Göthel, Dr. med. Claudia Jopp, Karin Kaufmann, Rainer Söte, Dipl. Biol. Iris Urbschat

Uniklinik RWTH Aachen

Dr. Nicolas Sauerbrunn

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V.

Dr. Hagen Barlag, Bianca Franke

Glossar

Ad hoc AG der Länder	AG der Gesundheitsministerkonferenz (GMK) zur Harmonisierung der Ländergesetzgebung
ADT	Arbeitsgemeinschaft der deutschen Tumorzentren e. V.
ADT/GEKID-Basisdatensatz	Einheitlicher onkologischer Basisdatensatz zur Krebsregistrierung
AG DET	Arbeitsgruppe des Nationalen Krebsplans zur einheitlichen datensparsamen Tumordokumentation
Anonymisierung	Personenbezogene Daten werden so verändert, dass sie nicht mehr einer Person zugeordnet werden können. Dies wird durch Weglassen von Namen, Anschriften und Geburtsdaten und ggf. zusätzlich durch Vergrößerung von Altersangaben oder der Wohnregion erreicht
ASR	Altersstandardisierte Rate
Best-Of-Datensatz	Datensatz im Register, der aus der Zusammenfassung der Angaben mehrerer Meldungen entsteht
BKRG	Bundeskrebsregisterdatengesetz
BSI	Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik
Cluster	Regionale oder zeitliche Häufung von Krebserkrankungen
CUP	Cancer of Unknown Primary, Krebs mit unbekanntem Primärsitz
DCN	Death Certificate Notification, Krebssterbefälle, die im Krebsregister zu Lebzeiten nicht bekannt geworden sind. Mittels Rückfragen wird versucht, weitere Informationen zu diesem Tumor zu erhalten
DCO	Death Certificate Only, Krebssterbefälle, die im Register zu Lebzeiten nicht bekannt waren und zu denen keine weiteren Informationen zu erhalten waren. Sterbedatum ist Diagnosedatum
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
EMA	Einwohnermeldeamt
ENCR	European Network of Cancer Registries
Epidemiologisches Krebsregister	Bevölkerungsbezogenes Register, das alle Krebsneuerkrankungen bei Einwohnern einer Region erfasst und auswertet
FAB	French-American-British-Classification
Follow-up	Nachverfolgung von Krebspatienten zur Ermittlung des Vital- bzw. Gesundheitsstatus

GEKID	Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
GEP	Gute Epidemiologische Praxis/Good Epidemiological Practice
GKZ	Gemeindekennziffer
IACR	International Association of Cancer Registries
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD	International Classification of Diseases
ICD-GM	Deutsche Modifikation der ICD
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und –registergesetz
Klinisches Krebsregister	Register, das alle in einer Region behandelten Krebserkrankungen inklusive Behandlung und Follow-up erfasst und auswertet
Kohortenabgleich	Abgleich einer benannten Kohorte mit den Fällen eines Krebsregisters
Kontrollnummern	Eindeutige Personenpseudonyme, die im Wesentlichen zur Identifikation von Mehrfachmeldungen zu einer Person genutzt werden
KRG	Bundeskrebsregistergesetz
KIS	Krankenhausinformationssystem
Landesauswertungsstelle	Teil des Krebsregisters, der für die landesweite Auswertung der klinischen Daten verantwortlich ist
Leistungserbringer	Nach der Definition des KFRG Personen und Institutionen, die Tumorerkrankungen diagnostizieren, behandeln oder nachsorgen
Meldeanlass	Gesetzlich vorgesehene Anlässe, bei denen eine Meldung ans Krebsregister abgegeben werden muss
Melderportal	Internet-basierte Eingabe- und Übermittlungsmöglichkeit für Tumormeldungen
Metachrone Tumoren	treten zwei (oder mehrere) Tumoren in einem gewissen zeitlichen Abstand auf, so spricht man von metachronen Tumoren
M/I	Mortalität / Inzidenz Verhältnis
Module (organspezifisch)	Zusätzlich zum Basisdatensatz zu erhebende Merkmale für bestimmte Organe
Nationaler Krebsplan	Nationale Strategie der Bundesregierung zur Verbesserung der Versorgung von Krebspatientinnen und Krebspatienten Initiatoren: Bundesministerium für Gesundheit, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PFS	Progressionsfreies Überleben
Plattform der 65c Register	Eigenständiges Expertengremium, in dem fachliche Fragestellungen und Verfahrensabläufe in der Praxis zwischen den klinischen Krebsregistern nach § 65c SGB V abgestimmt werden
Pseudonymisierung	Ersetzung des Namens oder eines anderen Identitätsmerkmals durch ein Pseudonym, um die Feststellung der Identität des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren

REAL	Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms
Record-Linkage	Zusammenführung aller eingehenden Informationen zu einer Person
RKI	Robert Koch-Institut, Sitz des ZfKD
RR	Relatives Risiko
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results Program, National Cancer Institute, US
SGB V §65c	Fünftes Sozialgesetzbuch, beschreibt in §65c die klinische Krebsregistrierung
SIR	Standardized Incidence Ratio
Synchrone Tumoren	Treten zwei (oder mehrere) Tumoren innerhalb einer gewissen Zeitspanne auf, so spricht man von synchronen Tumoren
TNM	Systematik zur Klassifikation maligner Tumoren
Tumordokumentationssystem	Programm, i. d. R. in einer Praxis oder einem Krankenhaus zur Dokumentation der Daten der dort behandelten Tumorpatientinnen und -patienten
Vollständigkeit	Maß dafür, inwiefern eine Meldung bzw. ein gespeicherter Datensatz alle notwendigen Merkmale enthält
Vollzähligkeit	Maß für den Anteil der erfassten Fälle an der (geschätzten) Gesamtzahl von Erkrankten
WHO	World Health Organization
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut, führt die epidemiologischen Daten aller Bundesländer zusammen

1 Krebsregistrierung in Deutschland

Stefan Hentschel, Monika Klinkhammer-Schalke

1.1 Einführung

Initiiert im Jahr 2008 vom Bundesministerium für Gesundheit, der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT) wurde der Nationale Krebsplan ein Erfolgsmodell für die Onkologie. Allen Handlungsfeldern ist das Ziel inne wohnend, die Versorgung der an Krebs erkrankten Menschen durch gezielte, gemeinsam mit allen Akteuren im Gesundheitswesen entwickelte und getragene Maßnahmen zu verbessern. Dazu zählt auch die Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung mit Hilfe klinischer Krebsregistrierung. Die im Nationalen Krebsplan erarbeiteten Empfehlungen zum Auf- und Ausbau der Krebsregistrierung führten im Jahr 2013 zu einer ganz konkreten Umsetzung im Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz (KFRG). Der nationale Krebsplan und das KFRG sind eine große Chance, einheitliche Strukturen regional, länderbezogen und bundesweit aufzubauen. Hierdurch wird die Voraussetzung geschaffen, basierend auf vollzähligen und vollständigen Daten valide Aussagen zu treffen.

Epidemiologische und klinische Krebsregister hatten in Deutschland eine unterschiedliche historische Entwicklung und unterschiedliche Rechtsgrundlagen. Das von 1995 bis 1999 geltende Krebsregistergesetz (KRG) verpflichtete alle Bundesländer zum Aufbau epidemiologischer Krebsregister. Damit standen ab der Mitte der 2000er Jahre aussagekräftige Daten zur Krebsbelastung für Deutschland zur Verfügung. Die epidemiologischen Landesregister arbeiteten alle auf einer landesgesetzlichen Grundlage.

Parallel dazu wurden in einigen Regionen klinische Krebsregister auf- bzw. bestehende Strukturen aus-

gebaut, deren Erhebung auf der Einwilligung der betroffenen Patienten basierte. Die Daten der klinischen Register konnten wichtige Erkenntnisse zur Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung beitragen. Klinische Registrierung war jedoch nicht flächendeckend vorhanden.

Neben allen bestehenden Unterschieden gibt es viele methodische Gemeinsamkeiten, die eine synergistische Kooperation nahe gelegt haben, zumal das Gebot der Datensparsamkeit verlangt, dass auf der Ebene der Leistungserbringer Doppeldokumentationen zu vermeiden sind.

Die neuen Möglichkeiten zur Krebsregistrierung und zur engeren Zusammenarbeit zwischen epidemiologischer und klinischer Registrierung sind auch wesentlich verursacht und mitbestimmt durch tiefgreifende Veränderungen der onkologischen Versorgung. Zu diesen Veränderungen gehören die zunehmende Ausarbeitung und Nutzung hochwertiger Leitlinien ebenso wie die Etablierung von zertifizierten Zentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe und die zwar langsame, aber insgesamt notwendige Digitalisierung medizinischer Informationen im Behandlungsprozess.

Epidemiologische Krebsregistrierung

Aufgabe der epidemiologischen Krebsregistrierung ist die bevölkerungsbezogene Darstellung des Krebsgeschehens insbesondere in Hinblick auf das Neuauftreten onkologischer Erkrankungen und deren zeitliche und regionale Veränderungen. Durch den Bezug auf ein definiertes Erfassungsgebiet

bzw. dessen Wohnbevölkerung ist es möglich, nicht nur Fallzahlen sondern auch die Wahrscheinlichkeit

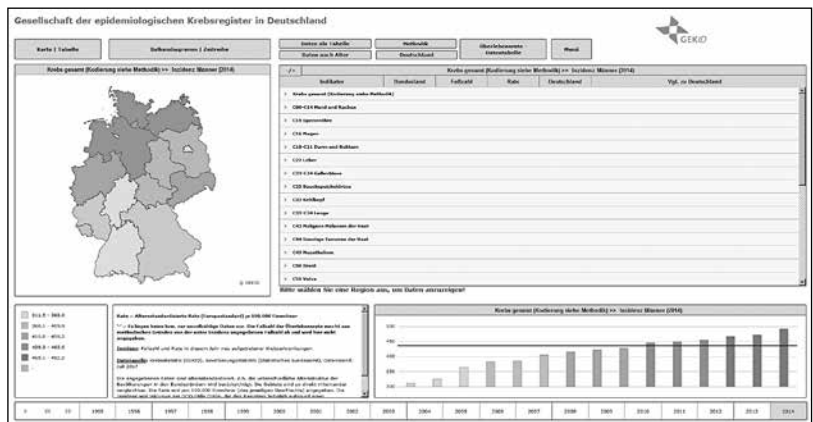
des Auftretens von Krebserkrankungen in der Bevölkerung (z. B. pro 100.000 Einwohner) anzugeben. So können Krebserkrankungen nach Geschlecht, Alter und Diagnosejahr regional und zeitlich verglichen werden. Durch den routinemäßigen Abgleich mit Informationen aus Todesbescheinigungen und Daten von Einwohnermeldeämtern werden darüber hinaus grundlegende Aussagen zum Überleben und zur Prävalenz der Krebserkrankungen möglich.

Seit 2009 wird die epidemiologische Registrierung in allen deutschen Bundesländern auf der Basis spezieller Landesgesetze durchgeführt. Die Vollständigkeit und Güte der Registrierung ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gewachsen. In Deutschland führt das Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert-Koch-Institut auf bundesgesetzlicher Grundlage die Landesdaten zusammen. Es schätzt die Vollständigkeit der Erfassung der verschiedenen Krebserkrankungen in den Registern und, davon ausgehend, deutschlandweite Zahlen und Raten zum Krebsgeschehen. International werden die Daten der epidemiologischen Krebsregister auf europäischer Ebene von der ENCR (European Network of Cancer Registries) und von der IARC (International Agency for Research on Cancer) publiziert. Sowohl die nationalen wie auch die internationalen Vergleiche zeigen eindeutig den positiven Trend der Qualität in der epidemiologischen Krebsregistrierung Deutschlands. Die Erfassungsraten konnten im letzten Jahrzehnt fast verdoppelt werden und alle Fakten lassen erwarten, dass eine Fortsetzung dieses Trends in wenigen Jahren dazu führen wird, dass deutschlandweit vom Schätzen, unter Bezug auf sog. Referenzregister, zum Zählen von Daten aller Register übergegangen werden kann.

Neben einer Verbesserung der Fallzahlerfassung sind auch die methodische Vergleichbarkeit der epidemiologischen Register und damit die Nutzung der gesammelten Informationen gestiegen. Wesentliche Grundlagen konnten hier mit einem in der GEKID (Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.) entwickelten Manual [1], einer gemeinsamen Schnittstellenbeschreibung zur Meldung an die epidemiologischen Krebsregister (GEKID-Datensatz) und verschiedenen methodischen Empfehlungen zur Registrierung und zur Auswertung insbesondere im Bereich der Überlebenszeitanalysen erreicht werden. Die Nutzung und das internationale Renommee haben nicht zuletzt durch die Register mit universitärer Institutsanbindung, einem eigenen Förderschwerpunkt „Krebsepidemiologie“ der Deutschen Krebshilfe und die länderübergreifende Darstellung in einem leicht zugänglichen Krebsatlas der GEKID (www.gekid.de) deutlich gewonnen.

Kritisch in Bezug auf die in der epidemiologischen Krebsregistrierung gesammelten Daten ist anzumerken, dass sie nur sehr wenige Eckpunkte des Erkrankungsgeschehens abbilden. Zudem konnte in einzelnen Bundesländern die Erfassungsraten nicht ausreichend gesteigert werden. Der länderübergreifende Datenaustausch der epidemiologischen Krebsregistrierung ist nicht überall befriedigend. Die Nutzung epidemiologischer Daten durch die klinische und forschende Onkologie erfolgt noch nicht ausreichend. Es werden zwar zunehmend epidemiologische Daten aus Deutschland in medizinischen Fachpublikationen angegeben; sie werden jedoch eher mitgeteilt als kommentiert oder eingeordnet.

Abbildung 1-1. Auszug aus dem Krebsatlas der GEKID



Klinische Krebsregistrierung

Bei Behandlung von Krebserkrankungen gehört es – weit mehr als bei anderen Erkrankungen – zum Standard, dass mehrere Fachgebiete und Berufsgruppen in unterschiedlichen Versorgungssektoren beteiligt sind und der komplexe Krankheitsverlauf eine oft lebenslange Betreuung der Patientin bzw. des Patienten erfordert. Eine zuverlässige und neutrale Abbildung wichtiger Punkte des Krankheitsverlaufs, angefangen bei der Diagnosestellung bis hin zur Behandlung und Nachsorge, wird deshalb bei Krebserkrankungen für die stetige Optimierung der Versorgung als unverzichtbar erachtet. Die Aufgabengebiete der klinischen Registrierung können gegliedert werden in patientenorientierte Aufgaben insbesondere in Kooperation mit den Behandlern und übergreifende Funktionen wie zum Beispiel aggregierte Auswertungen. Klinische Register sammeln behandlungsbezogen alle relevanten Meldungen der Leistungserbringer zum Verlauf der Erkrankung und ihrer Behandlung, führen diese fortlaufend zusammen und melden sie regelmäßig an die Leistungserbringer zurück. Dadurch werden diese in die Lage versetzt, die Ergebnisse ihrer Behandlung mit Leitlinien, Studienergebnissen, aber auch mit denen anderer Leistungserbringern zu vergleichen und Verbesserungen anzustreben. Die strukturierten Daten werden für die unmittelbare Versorgung verwendet, indem sie für Fallbesprechungen und Tumorkonferenzen in den Zentren und ihren Netzwerken zur Verfügung gestellt werden können. Bei interdisziplinären Fortbildungsveranstaltungen dienen sie zur Darstellung der Versorgungsrealität in den jeweiligen Regionen. Schließlich können die Daten der klinischen Krebsregistrierung Patientinnen und Patienten als neutrale Informationsquelle bei der Entscheidung für eine Behandlungseinrichtung bzw. Therapiemodalität dienen. Krebspatienten können zu Recht erwarten, dass es ein vom Versorgungssystem angebotenes Verfahren gibt, in dem Diagnose-, Behandlungs- und Überlebensdaten sowohl zur Einsetzung gezielter, qualitätsfördernder Maßnahmen im Einzelfall, als auch im Sinne einer aussagekräftigen öffentlichen Berichterstattung genutzt werden.

Kritisch in Bezug auf die klinische Krebsregistrierung ist anzumerken, dass die zu dokumentierenden Daten bisher nicht überall in vergleichbarer Güte und in strukturierter Form vorliegen. Auch ist in der Vergangenheit auf die organisatorische Verknüpfung einzelner Register zu einer Klinik hinzuweisen,

die es erschwerte, die ambulante Versorgung und die zunehmend länger werdenden Verläufe von Krebserkrankungen angemessen zu erheben und darzustellen. Es ist davon auszugehen, dass zunehmend mehr Krebserkrankte auch oder ausschließlich im ambulanten Bereich behandelt werden. Auch fehlte vor der neuen Gesetzgebung in vielen Bereichen eine Sicherung der finanziellen und personellen Ressourcen, die für den Anspruch einer nachhaltigen, umfassenden und interdisziplinären Krebsregistrierung gegeben sein müssen.

Zusätzliche Registerformen

Neben der epidemiologischen und der klinischen Krebsregistrierung bestehen eine Reihe von weiteren Datensammlungen für spezielle Zwecke von unterschiedlicher Güte und zeitlicher Dauer. Klassische Studienregister sind speziell angelegte Datensammlungen, deren Merkmale den Studienzielen entsprechen und die mit dem Erhebungsende bzw. Studienende fixiert und abgeschlossen werden. Klinikinterne oder zentrumsinterne Register dokumentieren Daten aller oder eines bestimmten Teils der in der Einrichtung, dem Zentrum behandelten Patienten, oft auch deren Nachsorge oder führen regelmäßige Patientennachbefragungen durch. Organregister erheben die Daten nur für einen speziellen Teil der onkologischen Diagnosen und/oder Behandlungsfälle. Neben derartigen erkrankungs- oder behandlungsbezogenen Registerformen bestehen Zusammenhänge auch zu verschiedenen prospektiven Kohortenstudien (z. B. NAKO-Gesundheitsstudie). Hier werden Daten nichtkranker Bevölkerungsgruppen hinsichtlich ihres Gesundheitszustandes und ihres Gesundheitsverhaltens dokumentiert, um in Kombination mit den Registerdaten Hinweise auf die Krankheitsentwicklung abzuleiten.

Zusammenarbeit zwischen epidemiologischer und klinischer Registrierung

Epidemiologische und klinische Krebsregistrierung haben in Deutschland eine unterschiedliche historische Entwicklung und unterschiedliche Rechtsgrundlagen. Ihre Zielsetzung und Finanzierung, sowie die an sie anzulegenden Gütekriterien, unterscheiden sich in verschiedenen Aspekten wie z. B. den Ordnungsprinzipien Wohnort bzw. Behandlungsort. Neben diesen Unterschiedlichkeiten bestehen aber auch viele methodische Gemeinsam-

keiten. Daher war die Festlegung eines gemeinsamen onkologischen Basisdatensatzes von ADT und GEKID [5], der auf den Vorarbeiten der Arbeitsgruppe zur datensparsamen einheitlichen Tumordokumentation des Nationalen Krebsplans (AG DET) beruht, ein wichtiger Schritt, der kontinuierlich weiter ausgebaut und überprüft werden muss. Das hier vorgelegte Manual ist eine weitere Grundlage der gemeinsamen Arbeit von ADT und GEKID, in die auch die Mitglieder der Plattform der Krebsregister nach § 65c SGB V eingebunden waren.

1.2 Gesetzliche Grundlagen

Das 2009 in Kraft getretene Bundeskrebsregisterdatengesetz (BKRG) verpflichtet die Länder sicherzustellen, dass die Daten der epidemiologischen Krebsregistrierung flächendeckend und vollzählig erhoben, nach Prüfung auf Mehrfachmeldungen bereinigt und vollständig in einem einheitlichen Format an das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut übermittelt werden. Für den Datenabgleich der Landeskrebsregister untereinander und mit dem ZfKD wird nach einem einheitlichen Verfahren, das die technische Depseudonymisierung ausschließt, für jede an Krebs erkrankte Person ein eindeutiger Satz an Kontrollnummern gebildet, mit dem dieser Abgleich durchgeführt werden kann.

Das im April 2013 verabschiedete neue Krebsfrüherkennungs- und -register Gesetz (KFRG) erweitert die rechtlichen Grundlagen in Hinblick auf organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme und auf eine

bundesweit einheitliche klinische Registrierung. Durch das eingeführte KFRG bzw. dem in das Fünfte Sozialgesetzbuch (SGB V) neu eingeführten § 65c „Klinische Krebsregister“ wurden die Länder zusätzlich zur bevölkerungsbezogenen Registrierung dazu verpflichtet, zur Verbesserung der onkologischen Versorgung entsprechende flächendeckende klinische Register einzurichten. Das Gesetz greift das Thema der synergistischen Betrachtungsweise von epidemiologischer und klinischer Krebsregistrierung behutsam und konstruktiv auf. Behutsam, da eine durchgreifende gänzlich neue Struktur die erreichten Erfolge der Vergangenheit gefährdet hätte, konstruktiv, indem es einen verbindlichen einheitlichen Rahmen der Weiterentwicklung definiert. Dem Gesetz ist u.a. auch eine langjährige, tiefgreifende und aufrechte Diskussion zwischen Vertretern der epidemiologischen und klinischen Krebsregister vorangegangen, in der neben oben genannten Fragen insbesondere mögliche Organisationsformen der Krebsregistrierung sowie etwa kritische Probleme wie Wohnortbezug versus Behandlungsortbezug erörtert und abgestimmt werden konnten. Das KFRG überlässt es den einzelnen Ländern, die Zusammenarbeit zwischen epidemiologischer und klinischer Krebsregistrierung zu gestalten und dabei die landesspezifischen Strukturen zu berücksichtigen. Es ist jedoch vorgegeben, dass die Erfassung von Daten für die epidemiologischen Krebsregister zu den Kernaufgaben der klinischen Krebsregistrierung zählt. Das heißt, das KFRG schreibt die synergistische Zusammenarbeit von epidemiologischer und klinischer Krebsregistrierung vor, überlässt aber die Definition der logistischen und organisatorischen

Table 1-1. Grundzüge der Krebsregistrierung in den Ländern (Stand Januar 2018).

Land	Region	Sitz	Gesetz	Struktur	http://www.
Baden-Württemberg	landesweit	Karlsruhe, Stuttgart, Heidelberg	02/2016 LKrebsRG	integriert	krebsregister-bw.de
Bayern	landesweit mit 6 Regionalzentren	Erlangen	03/2017 BayKRegG	integriert	krebsregister-bayern.de
Brandenburg und Berlin	landesweit für beide Regionen mit 6 dezentralen Stellen	Cottbus	04/2016 Staatsvertrag BE – BB	KKR StV	kkrbb.de
Bremen	landesweit	Bremen	04/2015 BremKRG	integriert	krebsregister.bremen.de

Tabelle 1-1. Fortsetzung.

Land	Region	Sitz	Gesetz	Struktur	http://www.
GKR	Bundesländer Berlin, Branden- burg, Mecklen- burg-Vorpom- mern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen	Berlin	2008 Erster Staatsver- trag zur Ände- rung des GKR- Staatsvertrags in Verbindung mit dem Krebsregis- tergesetz und dem KKR- Staatsvertrag	EKR	Krebsregister.berlin.de
Hamburg	landesweit	Hamburg	07/2014 HmbKrebsRG	integriert	hamburg.de/krebsregister
Hessen	landesweit	Frankfurt	10/2014 HKRG	integriert	laekh.de
Mecklenburg- Vorpommern	Landesweit mit z.Z. 4 regionalen Stellen	Greifswald	07/2016 KrebsRG M-V 12/2016 Krebs- RegMeldVO M-V; 04/2017 KrebsRegOrg- VO M-V	KKR	web1-zkkr.zkkr.med.uni- greifswald.de/
Niedersach- sen	landesweit	Hannover	09/2017 GKKN	KKR	kk-n.de
Niedersach- sen	landesweit	Hannover Oldenburg	07/2012 GEKN 09/2017 Ände- rung des GEKN	EKR	Krebsregister- niedersachsen.de
Nordrhein- Westfalen	landesweit	Bochum	04/2016 LKRG NRW	integriert	krebsregister.nrw.de
Rheinland- Pfalz	landesweit	Mainz	11/2015 LKRG	integriert	krebsregister-rlp.de
Saarland	landesweit	Saarbrü- cken	03/2015 SKRG	integriert	krebsregister.saarland.de
Sachsen-An- halt	landesweit mit 3 regionalen Stellen	Magdeburg	01/2018 KRG LSA	KKR	www.KKR-LSA.de
Sachsen	4 regionale Regis- ter	Dresden Chemnitz Zwickau Leipzig	01/2018 SächsKRegG	KKR	krebsregister-sachsen.de
Schleswig- Holstein	landesweit	Bad Sege- berg, Lü- beck	05/2016 KRG SH	integriert	krebsregister-sh.de
Thüringen	landesweit mit 5 regionalen Stellen	Jena	12/2017 ThürKRG	KKR	krebsregister-thueringen.de

KKR = Klinisches Krebsregister; integriert = klinisch-epidemiologisches Krebsregister; EKR = epidemiologisches Krebsregister

Regelungen den Landesgesetzgebern. Dies war erforderlich, da es einerseits Bundesländer gibt, in denen die epidemiologischen Krebsregistrierung vollkommen auf einer Datenerhebung durch klinische Krebsregister beruhte (z. B. Bayern und neue Bundesländer), andererseits insbesondere in den norddeutschen Bundesländern und im Saarland seit langem gute epidemiologische Register arbeiten, deren abweichende Meldewege und administrative Informationsquellen zu berücksichtigen waren.

Mit dem vorliegenden Gesetz besteht für die Onkologie in Deutschland die realistische Möglichkeit, die Kenntnisse über das Krebsgeschehen wesentlich zu erweitern und zu vertiefen. Es wird erwartet, dass auch die Qualität, die Vollzähligkeit und die Vollständigkeit der in der Krebsregistrierung vorhandenen Daten steigen wird, wenn beide Registerformen sich wechselseitig ergänzen.

Mit dieser Datengrundlage soll eine Optimierung der Behandlung krebskranker Patientinnen und Patienten erreicht werden. Optimierte sowohl in Hinblick auf das aktuell bestmögliche Einzelergebnis wie auch in Hinblick auf die Ausschöpfung der Möglichkeiten für möglichst viele Erkrankte.

Erfasste Tumorentitäten

Aufgrund der Vorschriften des KFRG haben die klinischen Krebsregister bei allen in einem regional festgelegten Einzugsgebiet stationär und ambulant versorgten Patientinnen und Patienten Informationen über das Auftreten, die Behandlung und den Verlauf von bösartigen Neubildungen (nach Kapitel II der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) zu erfassen. Eingeschlossen sind hierbei auch Frühstadien sowie gutartige Tumoren des zentralen Nervensystems. Aufgrund der verfeinerten Diagnostik und schonenderer Therapieverfahren sind sog. Frühstadien d. h. insbesondere sog. in-situ-Karzinome, also Vorstadien einer bösartigen Neuerkrankung ohne nachweisbare Ausdehnungstendenzen über Gewebsgrenzen hinweg, ein wichtiger Teil der onkologischen Versorgung geworden. Im Bereich der Hirntumoren können im Unterschied zu den meisten anderen Tumorerkrankungen auch gutartige Tumoren lebensbedrohend werden, weil der umgrenzende Schädelknochen die Ausweichmöglichkeiten des gesunden Gehirngewebes begrenzt.

Ausgeschlossen nach KFRG sind Erkrankungsfälle, die an das Deutsche Kinderkrebsregister zu melden sind. Von der finanziellen Förderung durch die Krankenkassen ausgenommen sind ebenfalls Meldungen von nicht-melanotischen Hautkrebsarten. Beide Ausnahmen beruhen auf der Zielsetzung einer Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung. In Bezug auf die Kinderkrebsregister wird davon ausgegangen, dass eine Qualitätssicherung in beispielgebender Weise schon langjährig durch klinische Studien in Verbindung mit dem Kinderkrebsregister sichergestellt wird. In Bezug auf die nicht melanotischen Hautkrebsarten, wird davon ausgegangen, dass eine Qualitätssicherung nicht erforderlich sei, da die weit überwiegende Mehrheit dieser Erkrankungen keine Metastasen ausbildet. Die genaue Auflistung der entsprechenden Erkrankungen mit ICD-Codes ist in Tabelle 4-1 in Kapitel 4 im Detail aufgeführt.

Finanzierungsgrundlagen

Die Finanzierung der epidemiologischen Krebsregistrierung der Länder erfolgt ausschließlich aus den jeweiligen Landeshaushalten. Lediglich die länderübergreifende Datenzusammenführung und die Dopplersuche erfolgt über das Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut und wird durch das Bundesministerium für Gesundheit finanziert. Für die neue flächendeckende klinische Krebsregistrierung nach § 65 c SGB V ist eine Mischfinanzierung vorgesehen. Die Betriebskosten der Krebsregistrierung werden in einer Kostenaufteilung von 90 zu 10 zwischen den Kostenträgern im Gesundheitswesen (gesetzliche Krankenkassen/Beihilfeträger und Privatversicherungsunternehmen) und den Bundesländern über eine Fallpauschale finanziert.

Der ganz überwiegende Teil der geschätzten primären Investitionskosten (90 % d. h. 7,2 Mio. €) wurden von der Deutschen Krebshilfe getragen. Dies, unter der Bedingung, dass mindestens weitere 10 % vom jeweiligen Bundesland zu tragen sind und dass die Förderkriterien des GKV Spitzenverbandes erreicht werden. Die notwendigen Dokumentationsleistungen (Meldevergütungen) in den Kliniken und Praxen werden als Teil der onkologischen Versorgung insgesamt von den jeweiligen Kostenträgern übernommen. Eine Beteiligung der sog. Beihilfeträger ist vorgesehen; aber derzeit noch nicht in allen Ländern konkretisiert.

Untergesetzliche Rahmenbedingungen

Untergesetzlich, aber aufgrund der finanziellen Auswirkungen kaum weniger bedeutsam, regeln die Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV Spitzenverbandes die Arbeit der 65c – Register. Anhand dieser Kriterien wird die Leistungsfähigkeit und damit verbunden die finanzielle Weiterförderung durch die Kostenträger am Ende einer Übergangszeit bewertet werden. Unmittelbar nach der Verabschiedung des KFRG begannen die Vorbereitungen zur Entwicklung der Kriterien unter Beteiligung von Fachgesellschaften, der Verbände der ambulanten und stationären Leistungserbringer, von Patientenvertretern, des Gemeinsamen Bundesausschusses und der Privaten Krankenversicherungsunternehmen. Sie wurden dann im Benehmen mit Vertretern der Länder im Dezember 2013 durch den GKV Spitzenverband beschlossen. In insgesamt 43 Kriterien wurden die im KFRG gesetzlich direkt und indirekt vorgegebenen Anforderungen an Förderkriterien operationalisiert. Die Kriterien prüfen die sachgerechte Organisation und Ausstattung, inkl. Datenschnittstellen zur Annahme und Weiterleitung, die Mindestanforderung des Erfassungsgrades, der Vollständigkeit der Merkmale sowie die Datenvalidierung im Register. Darüber hinaus wurden Beurteilungskriterien für die Rückmeldung der Auswertungsergebnisse an Kliniken und Praxen, zu den Verfahren zur Qualitätsverbesserung, zur Unterstützung der interdisziplinären Zusammenarbeit, sowie Kriterien, Inhalte und Indikatoren für landesbezogene Auswertung, die eine länderübergreifende Vergleichbarkeit garantieren, entwickelt.

Um die Auf- und Umbauarbeiten zu unterstützen, haben sich die beiden in Deutschland für die Krebsregistrierung verantwortlichen Fachgesellschaften ADT und GEKID entschlossen, gemeinsam das vorliegende Manual zu erstellen und die Mitglieder der Plattform der Krebsregister nach § 65c SGB V, dem eigenständigen Expertengremium, in dem fachliche Fragestellungen und Verfahrensabläufe in der Praxis zwischen den klinischen Krebsregistern nach § 65c SGB V abgestimmt werden mit einzubeziehen. Es soll den Dokumentationskräften als Handbuch und Nachschlagewerk für die tägliche Arbeit dienen. Aber auch für die angemessene Interpretation von Registerdaten kann es eine wichtige Hilfestellung sein.

Die einzelnen Kapitel sind so konzipiert, dass sie bestimmte Themenkomplexe umfassend abhandeln, so dass sie eigenständig genutzt werden können. Dadurch kann es an einigen Stellen zu Mehrfachbeschreibungen einzelner Sachverhalte an unterschiedlichen Stellen im Manual kommen.

Referenzen

- 1 Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung, Stefan Hentschel, Alexander Katalinic (Hrsg.) Zuckschwerdt Verlag, 2008
- 2 Bundesanzeiger, 28.04.2014, Bundesministerium für Gesundheit, Bekanntmachung, Aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID), vom 27. März 2014; www.bundesanzeiger.de

2 Struktur der Krebsregistrierung in Deutschland

Christa Stegmaier, Anett Tillak

2.1 Einführung

Die Krebsregistrierung muss für klinische und epidemiologische Fragestellungen nutzbar sein. Die Strukturen der epidemiologischen Krebsregistrierung sind auf der Basis der Landesgesetze und des BKRG weitestgehend etabliert. Die Ausführungen dieses Kapitels beziehen sich vorrangig auf die notwendigen Anpassungen an die Vorgaben des KFRG. Das KFRG beschreibt sehr detailliert die Aufgaben, die von klinischen Krebsregistern (KKR) nach § 65c SGB V zu erbringen sind:

- Die personenbezogene Erfassung der Daten aller in einem regional festgelegten Einzugsgebiet stationär und ambulant versorgten Patientinnen und Patienten mit bösartigen Neubildungen einschließlich ihrer Frühstadien sowie von gutartigen Tumoren des ZNS,
- die regelmäßige patientenbezogene Rückmeldung des jeweiligen Krankheitsstatus an die Leistungserbringer, zur Nutzung im Behandlungskontext (z. B. im Rahmen von interdisziplinären Fallbesprechungen und zur Unterstützung von Tumorkonferenzen mit Diskussion von Untersuchungs- und Therapieverfahren),
- der Datenaustausch mit anderen regionalen klinischen und den zuständigen epidemiologischen Krebsregistern,
- die Förderung der interdisziplinären, direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit in der Krebsbehandlung,
- die Beteiligung an der einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung des Gemeinsamen Bundesausschusses,
- die Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie,

- die Erfassung der Daten für die epidemiologischen Krebsregister,
- die Bereitstellung notwendiger Daten zur Herstellung von Versorgungstransparenz und zum Zweck der Versorgungsforschung.

Darunter findet sich eine Reihe von Aufgaben, für die ein eindeutiger Personenbezug erforderlich ist. Dazu zählt auch die Abrechnung der Meldevergütung und der fallbezogenen Krebsregisterpauschalen mit den Kostenträgern.

Die klinische Krebsregistrierung soll eine onkologische Qualitätsberichterstattung sowohl für Leistungserbringer, Entscheidungsträger als auch für Patientinnen und Patienten gewährleisten. Zur Optimierung der Behandlung muss letztlich auch dafür gesorgt werden, dass das aktuelle Wissen in der Versorgung in der Fläche umgesetzt werden kann. Hier setzt die Arbeit der flächendeckend arbeitenden klinischen Krebsregister an. Sie dokumentieren mit ihren Daten und durch die exakte Aufarbeitung der Krankheitsfälle unter Einbeziehung aller verfügbaren Datenquellen die Ist-Situation, also die Versorgungsrealität. Dadurch wird es möglich, eventuelle Defizite und Verbesserungspotentiale aufzuzeigen. Nur durch eine vollständige und detaillierte Erfassung aller auftretenden Krebserkrankungen, sowie deren Behandlung und Verläufe können belastbare und aussagekräftige Daten gewonnen werden. Diese bilden die Basis für die Beurteilung und Verbesserung der Qualität der medizinischen Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten. Dieses Vorgehen soll gleichzeitig gewährleisten, dass in allen Behandlungseinrichtungen eine adäquate Behandlung auf dem aktuellen Stand des Wissens erfolgen kann.

Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen sind hochkomplex. Sowohl bei der akuten als auch bei der langfristigen Behandlung gehört es – weit mehr als bei allen anderen Erkrankungen – zum Standard, dass mehrere Fachgebiete und Berufsgruppen in unterschiedlichen Versorgungsektoren beteiligt sind.

Äußerst wichtig ist dabei, dass keine Informations- und Dokumentationslücken beim Übergang der an Krebs Erkrankten in verschiedene Versorgungsektoren entstehen. Krebs als chronische Erkrankung erfordert in vielen Fällen nach der Primärbehandlung eine oder mehrere Folgetherapien sowie eine intensive mehrjährige Nachsorge.

2.2 Datensparsame einheitliche Tumordokumentation

Eines der wichtigsten Ziele des Nationalen Krebsplans ist die Umsetzung einer einheitlichen datensparsamen Tumordokumentation, die letztendlich auch zur Entlastung der Leistungserbringer beiträgt.

Zur Vermeidung bzw. Reduzierung von Mehrfachdokumentationen ist hier vor allem die Datenerhebung für die klinische und epidemiologische Krebs-

registrierung und deren Weiterverarbeitung zu vereinheitlichen. Bereits jetzt bestehen zum Teil schon enge Kooperationen zwischen den bestehenden Registerformen.

Aus fachlicher Sicht ist es sinnvoll und effektiv, die Daten für die klinische und die epidemiologische Nutzung gemeinsam und einheitlich über die jeweiligen regionalen klinischen Krebsregister zu erheben, wie im Gesetz vorgesehen (§65c Satz 2 Nr. 7). In Abbildung 2-1 sind die beteiligten Einrichtungen und die Datenflüsse bei Erhebung, Verarbeitung und weitergehender Nutzung dargestellt.

Je nachdem, aus welchem Blickwinkel die erhobenen Daten analysiert werden, unterscheiden sich epidemiologische und klinische Nutzung. Die epidemiologische Nutzung legt den Fokus auf die Wohnbevölkerung, das heißt, es fließen die Daten der im Einzugsgebiet wohnenden Patientinnen und Patienten in die Betrachtung ein, unabhängig davon, wo sie behandelt werden.

Die klinischen Krebsregister bereiten die Daten aller behandelten Erkrankungsfälle aller kooperierenden Versorgungseinrichtungen und Akteure (Kliniken, Niedergelassene Ärzte, Pathologische Institute usw.) im jeweiligen Einzugsgebiet auf.

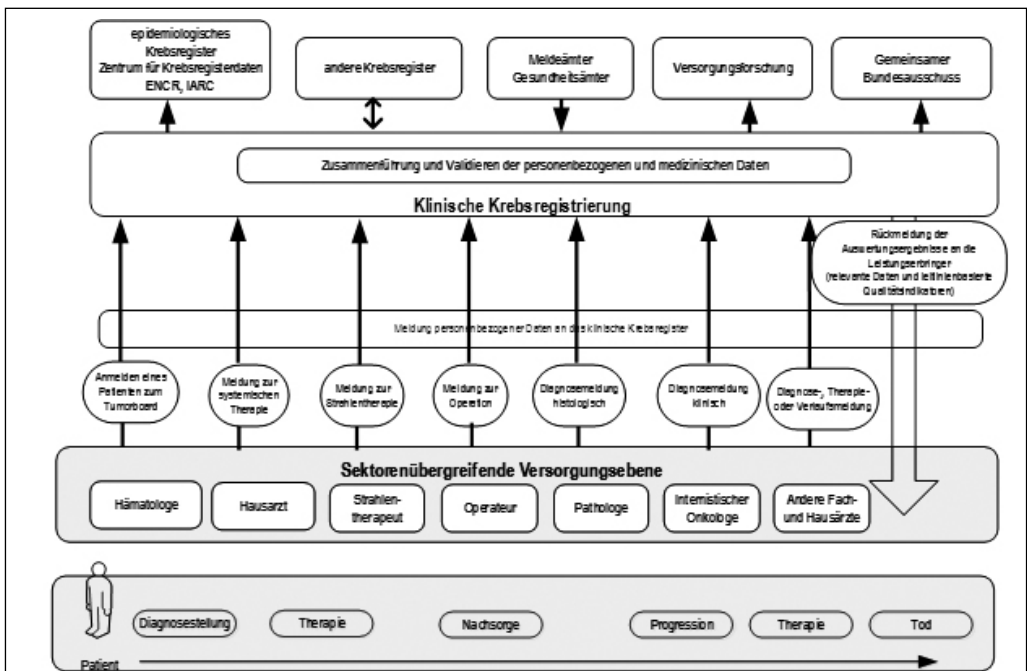


Abbildung 2-1. Datenerhebung, Datennutzung, Datenflüsse

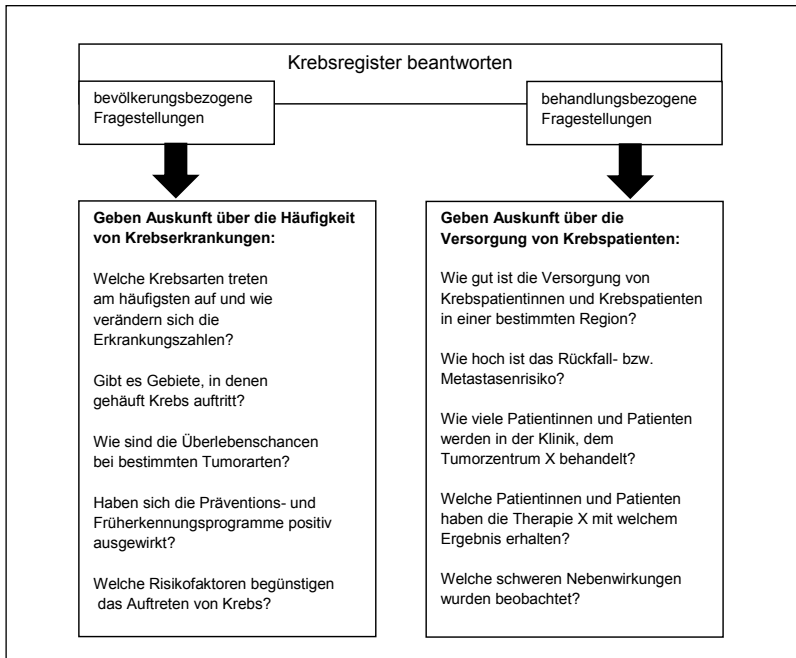


Abbildung 2-2. Zentrale Fragestellungen der Krebsregistrierung im Rahmen der gesetzlichen Aufgaben.

Ein klinisches Krebsregister, welches im Sinne des KFRG tatsächlich als spezielles Instrument zur Qualitätssicherung und Weiterentwicklung der onkologischen Versorgung wirkt, muss integrierter und anerkannter Bestandteil der onkologischen Versorgungskette sein. Das wird erreicht, indem das Register nicht nur Daten erfasst, die den gesamten Krankheitsverlauf abbilden, sondern auch die erfassten Daten und Auswertungen den Leistungserbringern, den behandelnden Ärztinnen und Ärzten, zur Verfügung stellt. Dadurch entsteht ein Dialog zwischen dem Krebsregister und meldendem Arzt/meldender Ärztin, der für alle Beteiligten zu einem Erkenntnisgewinn führen kann. Das Register profitiert davon durch die Verbesserung der Datenqualität.

2.3 Organisatorische Anforderungen an klinische Krebsregister

Unabhängigkeit der klinischen Krebsregister

Im Hinblick auf die Datenhaltung und –auswertung sowie auf das Budget müssen Krebsregister eigenständige, fachlich und personell unabhängige Ein-

richtungen sein. Es muss durch Datenschutzkonzepte und deren konsequente Umsetzung nachweislich gewährleistet sein, dass ein unberechtigter Zugriff auf die Daten ausgeschlossen ist. Außerdem ist sicherzustellen, dass kein Leistungserbringer und keine Landesorganisation Einfluss auf die Auswertungen nehmen kann, so dass die objektive Nutzung der Daten zur Qualitätssicherung gesichert wird. Die eigene Budgetverantwortlichkeit garantiert die zweckgebundene Nutzung der Mittel zur Finanzierung der klinischen Krebsregistrierung, ohne dass durch die Mittelvergabe Einfluss auf die inhaltliche Arbeit genommen werden kann.

Die Mehrzahl der klinischen Krebsregister ist aus Datenschutzgründen in unterschiedliche Bereiche mit unterschiedlichen Zugriffsrechten und Datenvolumen aufgeteilt. Meist sind dies Vertrauensbereiche (-stellen) und Registerbereiche (-stellen). Im Folgenden werden diese unterschiedlichen Aufgaben grundsätzlich beschrieben.

Vertrauensbereich

Der Vertrauensbereich ist zum einen eine organisatorisch/technische und personell abgegrenzte Sektion im Krebsregister, bei der personenbezogene Informationen eingehen, geprüft und verarbeitet werden, zum

anderen ist er generell die Kontaktstelle zu den Leistungserbringern. Alle dort eingehenden Meldungen umfassen in den meisten Bundesländern sowohl personenbezogene Identitätsdaten im Klartext als auch die krankheits-/tumorbezogenen Daten. Die personenbezogenen Informationen werden benötigt, um zu prüfen, ob die Person bereits im Register bekannt ist und um dann die bereits vorhandenen Daten mit den neu eingegangenen Informationen korrekt zusammenzuführen (Record-Linkage).

Die Nutzung der vorhandenen Registerdaten zur direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit, auch bei der Kooperation mit den Organkrebszentren im Einzugsgebiet, wird sinnvollerweise über den Vertrauensbereich geregelt. Aus dem Vertrauensbereich heraus erfolgt in der Regel ebenso der Datenaustausch mit anderen regionalen klinischen bzw. epidemiologischen Krebsregistern.

Neben den Meldungen von Leistungserbringern aus dem Einzugsgebiet erreichen auch Meldungen zu Behandlungsfällen bzw. Follow-up-Informationen aus anderen Registern sowie amtliche Mortalitäts- und Meldeamtsdaten den Vertrauensbereich zur entsprechenden Verarbeitung sowie Speicherung. Außerdem gehen hier die Auskunftsgesuche sowie die Widersprüche der Patientinnen und Patienten zur Bearbeitung ein.

Registerbereich

Im Registerbereich werden in vielen Registern die klinischen Daten weiter bearbeitet und sukzessive anhand eingehender Informationen aus Meldungen von Leistungserbringern, anderen Krebsregistern oder Daten zu Sterbefällen ergänzt und zur sogenannten „Besten Information“ (Best-Of-Datensatz) zum Erkrankungsfall und seinem Verlauf zusammengeführt (Tumorfallhistorie). Mit den hier vorhandenen Daten kann beispielsweise entschieden werden, ob es sich um eine Folgemeldung eines bereits bekannten Tumors oder um eine weitere Primärerkrankung handelt. Dieses Record-Linkage in Bezug auf die Tumorerkrankung und die Best-Of-Generierung kann in einzelnen Registern (z. B. Rheinland-Pfalz) bereits im Vertrauensbereich erfolgen.

Im Registerbereich erfolgt typischerweise neben der Zusammenführung auch die Auswertung der erfassten klinischen Daten und die Aufbereitung für die Rückmeldung der aggregierten Auswertungsergebnisse an die Leistungserbringer. Die Nutzung perso-

nenbezogener Identitätsdaten ist für die Erfüllung dieser Aufgaben (z. B. aggregierte Auswertungen) nicht erforderlich, sofern der Vertrauensbereich des Registers, wo die Identitätsdaten verbleiben, die Zuordnung von Daten zu einer Person bzw. einem Fall kontinuierlich sicherstellt.

Verknüpfungen von Daten des Registerbereiches und des Vertrauensbereiches sind erforderlich für die direkt patientenbezogene Zusammenarbeit bei der Krebsbehandlung, z. B. bei Rückfragen und zur Qualitätssicherung. In beiden Fällen müssen die im Register vorhandenen Daten für den jeweiligen Leistungserbringer so übermittelt werden, dass er den Bezug zu seinen Patienten herstellen kann. Dazu müssen in den Fällen, in denen die Vertrauensbereiche keine medizinischen Daten vorhalten, die tumorbezogenen Daten kurzzeitig mit den Identitätsdaten im Klartext zusammengeführt und über den Vertrauensbereich an die Leistungserbringer rückgemeldet werden.

Im Registerbereich werden nach den landesgesetzlichen Regelungen entsprechende Gesamtdatensätze mit allen erfassten Merkmalen des ADT/GEKID-Basisdatensatzes (mit Ausnahme der personenidentifizierenden Daten) und seiner veröffentlichten Module erstellt zur Nutzung für die Landesauswertungen. Für die Erstellung des Gesamtdatensatzes wird pro Erkrankungsfall ein so genannter „Best-Of-Datensatz“ (Zusammenführung der aussagekräftigsten Informationen aus mehreren Meldungen zu einem auswertbaren Datensatz) mit allen zum Übermittlungszeitpunkt im Register erfassten Informationen zu Diagnose, Therapien und zum langfristigen Verlauf erzeugt. Dazu gehört auch die Zuordnung mehrerer Tumoren zu einer Person. Diese Zusammenstellungen beinhalten sowohl Daten von Patienten mit Wohnsitz im jeweiligen Einzugsgebiet als auch von Patienten, die im Einzugsgebiet diagnostiziert oder behandelt wurden, ihren Wohnort aber in einem anderen Einzugsgebiet haben.

Landesauswertungsstelle

Die Ergebnisse der klinischen Krebsregistrierung sind nach dem KFRG jährlich auf Landesebene auszuweisen. Diese Aufgabe übernimmt in den meisten Bundesländern die Landesauswertungsstelle, die ggfls. in den Register- bzw. Auswertebereich integriert sein kann. Wenn in einem großen Bundesland mehrere regionale klinische Register arbeiten, fließen die Daten aller Einzelregister in der Landesauswer-

tungsstelle zusammen. Neben landesspezifischen Fragestellungen, die mit den Daten bearbeitet werden können, müssen die Daten auch für bundesweit vorgegebene Analysen zur Verfügung gestellt werden. Um hierfür vergleichbare Landesergebnisse zu erzielen, erfolgt die Auswertung der Daten, die für die Erstellung des 5-Jahres-Berichtes an den Spitzenverband Bund der Krankenkassen geliefert wird. Damit soll Transparenz über unterschiedliche Behandlungsmethoden oder regional verschiedene Herangehensweisen hergestellt werden.

Die Landesauswertungsstelle kooperiert auch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss bei der Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung. Sie übermittelt dafür auf Anfrage die erforderlichen Daten in anonymisierter Form. Bei geeigneter landesgesetzlicher Regelung kann sie hier auch in der Funktion einer Datenannahmestelle im Sinne der externen Qualitätssicherung nach §137a SGB V arbeiten.

Die Landesauswertungsstelle kann bei ihren Auswertungen den Fokus sowohl auf die im Land behandelten Krebspatientinnen und -patienten als auch auf die Behandlung und Versorgung der Wohnbevölkerung des jeweiligen Bundeslandes legen, da die Informationen sowohl für klinische als auch epidemiologische Fragestellungen nutzbar sind.

2.4 Einzugsgebiet

Die Einzugsgebiete der einzelnen klinischen Krebsregister werden von dem jeweiligen Bundesland festgelegt. Ein wesentlicher Gesichtspunkt bei der Festlegung der regionalen Einzugsgebiete ist, dass das zuständige klinische Krebsregister innerhalb seines Einzugsgebietes die im Gesetz vorgeschriebenen Aufgaben erfüllen kann. Die Erfahrungen der bisherigen epidemiologischen und klinischen Register zeigen, dass die von einer Stelle zu betreuenden Regionen nicht zu groß sein dürfen, um auch lokale Besonderheiten berücksichtigen zu können. Außerdem sieht das KFRG Aufgaben vor, die ein klinisches Krebsregister nur in überschaubaren Regionen erfüllen kann (z. B. Förderung der interdisziplinären, direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit bei der Krebsbehandlung, Zusammenarbeit mit den onkologischen Zentren). Bei sehr großen Einzugsgebieten sind daher regionale Unterstrukturen zu empfehlen.

Je stärker ländergrenzüberschreitende Patientenströme sind (z. B. bei grenzüberschreitenden Metro-

polregionen), desto größer die Notwendigkeit zur Kooperation zwischen den Registern. Bei sehr kleinen Registern können solche grenzüberschreitenden Patientenströme beträchtliche Anteile des Meldeaufkommens ausmachen.

Zur bestmöglichen Erfüllung aller Aufgaben sind aktuelle Daten erforderlich, die ggfls. im Dialog zwischen Register und den behandelnden Ärzten plausibilisiert, validiert, verifiziert und vervollständigt werden. Hierzu bietet es sich an, interdisziplinäre Arbeitsgruppen innerhalb der Region zu bilden, die die tumorspezifischen Auswertungen des Registers diskutieren und ggfls. bestehende Qualitätsdefizite aufdecken. Die Qualitätssicherung dieser Art kann vorrangig in überschaubaren Regionen im Rahmen eines Dialogs zwischen Register und Leistungserbringern stattfinden. Die Rahmenbedingungen dazu müssen die Länder in den jeweiligen Landesgesetzen bei der Umsetzung des KFRG treffen.

In dem 2010 erschienenen, vom Bundesministerium für Gesundheit in Auftrag gegebenen, Gutachten der Prognos AG zur klinischen Krebsregistrierung in Deutschland [1] wurde in dem entwickelten Prototyp eines klinischen Krebsregisters ein Einzugsgebiet zwischen zwei und fünf Millionen Einwohnern als optimal angegeben. Sofern ein gesamtes Bundesland kleiner ist, kann das klinische Register das gesamte Land umfassen, es ist auch möglich, ein gemeinsames Register über mehrere Länder einzurichten.

Nach den Vorgaben des KFRG hat die Meldung der Leistungserbringer an das für die Region zuständige Krebsregister zu erfolgen, unabhängig vom Wohnort des Patienten. Das KFRG legt den Schwerpunkt auf die behandlungsortbezogene Registrierung. Für die Leistungserbringer erleichtert das die Kooperation mit dem Krebsregister, weil sie nur einen Ansprechpartner für alle Interaktionen haben.

2.5 Datenaustausch zwischen Behandlungs- und Wohnortregister

Klinische Krebsregistrierung erfolgt behandlungsortbezogen, das heißt die Daten sind von der diagnostizierenden oder behandelnden Einrichtung an das in dieser Region zuständige Register zu übermitteln. Nicht selten erfolgen mittlerweile Diagnostik, Therapie oder vorheriges Einholen einer Zweitmeinung in spezialisierten Einrichtungen über mehrere

Bundesländer hinweg. Liegt der Wohnort der behandelten Patientinnen und Patienten im Einzugsgebiet eines anderen Registers ist das am Behandlungsort zuständige Register nicht in der Lage, ein Follow-up unter Verwendung von Informationen der Meldebehörden oder der statistischen Ämter durchzuführen. Die Mobilität der Bevölkerung und das Angebot von spezialisierten Leistungen bedingt daher zwangsläufig einen notwendigen Datenaustausch zwischen unterschiedlichen Registern, um auch diesen Fälle gerecht werden zu können.

Bei Patientinnen und Patienten, bei denen Wohn- und Behandlungsort in den Einzugsgebieten unterschiedlicher klinischer Krebsregister liegen, müssen die zuständigen Behandlungs- und Wohnortregister reibungsfrei kooperieren. Während bei der epidemiologischen Registrierung das zuständige Register das ist, in dessen Einzugsgebiet die Patientin/der Patient zum Zeitpunkt der Diagnose (Inzidenzzeitpunkt) seinen Hauptwohnsitz hat, müssen zukünftig die Tumorfallhistorien allen Behandlern zur Verfügung gestellt werden. Das Wohnortregister, das für den Hauptwohnsitz des Patienten zuständig ist, muss das Follow-up d. h. die personenbezogene Verlaufsdokumentation auch bezüglich des Vitalstatus bzw. der Mortalität ergänzen und an das bzw. ggf. auch an mehrere Behandlungsregister weiterleiten. Diese müssen Daten zu Folgeereignissen bzw. Folgebehandlungen aus ihrem Einzugsgebiet als Ergänzung an das Wohnortregister weitergeben. Die regelmäßig aktualisierten Daten dienen der Rückmeldung an die behandelnden Einrichtungen sowie der kontinuierlichen Erhebung des Langzeitüberlebens. Sie stehen damit auch für Auswertungen auf verschiedenen Ebenen zur Verfügung. Diese Datenweiterleitung ist sehr wichtig, damit nicht in verschiedenen Registern unvollständige Teildatenbestände entstehen. Auch im Falle eines Umzugs der Patienten müssen die klinischen Datenbestände, die am bisherigen Wohnort geführt werden, an das neue Wohnortregister übergeben werden. Das Wohnortregister zum Zeitpunkt der Diagnosestellung leitet die Daten zur Inzidenzermittlung an das zuständige epidemiologische Register weiter.

Die Übermittlung der Daten vom alten zum neuen Wohnortregister ist daher eine von drei Varianten (Modi) des registerübergreifenden Datenaustausches. Die beiden anderen sind: Vom Behandlungsortregister zum Wohnortregister und vom

Wohnortregister an alle ihm bekannten Behandlungsortregister.

Für diesen registerübergreifenden Datenaustausch hat die Plattform der 65c-Register sowohl inhaltliche als auch technische Rahmenbedingungen festgelegt [4].

Der Datenaustausch soll durch die Weitergabe von Einzelmeldungen erfolgen. Ist die Weitergabe von personenidentifizierenden Klartextangaben nicht möglich (z. B. bei Widerspruch gegen die dauerhafte Speicherung der Identitätsdaten im Klartext), sollen einheitliche Kontrollnummern übermittelt werden. Die Angaben zum Leistungserbringer werden durch die Angaben des abgebenden Krebsregisters ersetzt. Grundlage ist eine registerseitige Bereitstellung der auszutauschenden Meldungen unter Verwendung des ADT-GEKID-XML-Formats. Das ADT-GEKID-XML-Schema muss dazu erweitert werden, damit Zusatzinformationen sowie etwaige Kontrollnummern übermittelt und im empfangenden Register verarbeitet werden können.

Referenzen

- 1 K. Blatt, M. Hölterhoff, M. Henkel, L. Kemper, D. Donges: Aufwand-Nutzen-Abschätzung zum Ausbau und Betrieb bundesweit flächendeckender klinischer Krebsregister, Prognos AG 26.08.2010
- 2 Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG); Bundesgesetzblatt Jahrgang 2013 Teil I Nummer 16, 8. April 2013
- 3 Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013; https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/qualitaetssicherung_2/klinische_krebsregister/2013-12-20-Foerderkriterien_des_GKV-SV_fuer_klinische_Krebsregister_gem_KFRG_Kriterien-katalog.pdf
- 4 www.plattform65c.de; www.gekid.de; www.tumorzentrum.de

3 Informationsquellen für Krebsregister, Meldeanlässe, -wege und Datenflüsse sowie Förderung des Meldeaufkommens

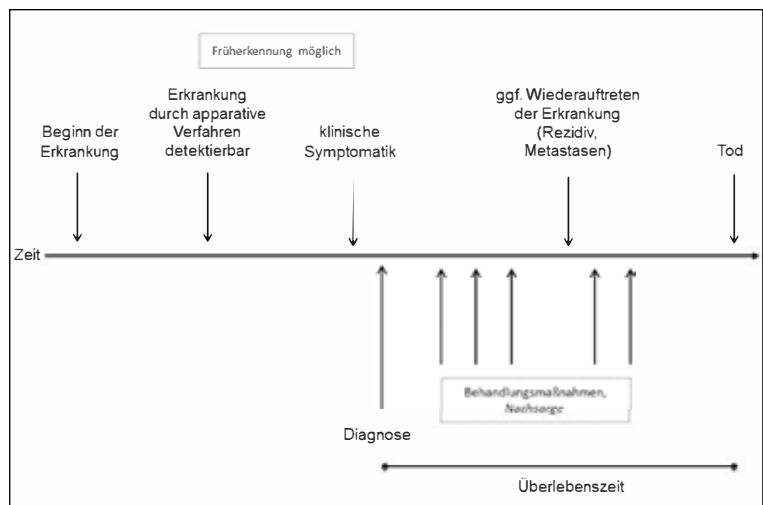
Bernd Holleczeck, Udo Altmann, Johannes Englert

3.1 Informationsquellen für Krebsregister

Den Ausführungen im vorliegenden Kapitel über Informationsquellen für Krebsregister sowie Melde- wege und Datenflüsse wurde ein Modell eines klinisch-epidemiologischen Krebsregisters zu Grunde gelegt, welches sowohl die Vorgaben an ein flächen- deckendes klinisches Krebsregister im § 65c SGB V als auch die Aufgaben eines Landeskrebsregisters entsprechend den Vorgaben im Bundeskrebsregis- terdatengesetz erfüllt. Weiterhin basieren die Aus- führungen auf dem nachfolgenden und in Abbildung 3-1 dargestellten modellhaften Verlauf einer Krebs- erkrankung. In Ländern, in denen die Krebsregistrie- rung nicht nach dem integrierten Modell vorgesehen ist, leiten die behandlungsortbezogenen klinischen Krebsregister die benötigten Informationen an die epidemiologischen Krebsregister weiter.

Nach Entdeckung der Tumorerkrankung und erfolg- ter Diagnosestellung kann mit der Durchführung von lokalen und systemischen Behandlungsmaßnah- men begonnen werden. Eine Behandlung in kurati- ver Absicht verfolgt das Ziel einer langfristigen und vollständigen Heilung. Kann durch therapeutische Maßnahmen oder nach Wiederauftreten der Erkrank- ung mit Rezidiven oder Fernmetastasen eine Tu- morfreiheit nicht (mehr) erreicht werden, so treten palliative Behandlungsverfahren zur Linderung und Erzielung größtmöglicher Lebensqualität in der ver- bleibenden Lebenszeit in den Vordergrund aller ärztlichen Bemühungen. Da es bei Krebserkrankun- gen keine Möglichkeit gibt, den Zeitpunkt einer end- gültigen Heilung im Einzelfall zu bestimmen, endet die Beobachtungszeit in Krebsregistern erst mit dem Tod des Patienten.

Maßnahmen der Krebsfrüherkennung in Form eines bevölkerungsweiten organisierten Screenings oder



*Abbildung 3-1.
Modellhafter Verlauf einer
Krebserkrankung, die nach
dem Auftreten von klinischen
Symptomen diagnostiziert
wird.*

im Rahmen individueller Früherkennungsuntersuchungen eröffnen die Möglichkeit, eine Krebserkrankung schon vor dem Auftreten von klinischen Zeichen zu entdecken. Dadurch steigt die Chance auf Heilung, da Krebserkrankungen in einem frühen Stadium meist erfolgreicher und auch schonender behandelt werden können als Erkrankungen in fortgeschrittenen Stadien.

Grundlegende Informationsquellen

Grundlegende Informationsquellen für Krebsregister sind alle an der Diagnosestellung, Therapie und Nachsorge von Krebspatienten beteiligten Ärzte und Zahnärzte, die in stationären Einrichtungen wie beispielsweise Krankenhäuser und Kliniken, Einrichtungen der ambulanten Versorgung oder in der freien Praxis tätig sind. Eine wichtige Informationsquelle stellen insbesondere Ärzte in pathologischen Instituten dar. Organisierte Früherkennungsprogramme können Informationen zu den innerhalb der jeweiligen Programme entdeckten Tumoren bereitstellen. Mittels der Krebsregistermeldungen von allen an der Versorgung eines Patienten beteiligten Ärzten und Leistungserbringern können sowohl die Vollständigkeit der erhobenen Informationen als auch die Vollständigkeit der Registrierung sichergestellt werden.

Maßgeblich für eine systematische und vollständige Nachbeobachtung (Follow-up) der registrierten Krebspatienten sind Informationen zu allen Sterbefällen und Fortzügen, die dem Krebsregister durch Gesundheitsämter und Melderegister bereitgestellt werden müssen. Landesweite Mortalitätsregister (z. Bsp. Bremen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz) können dazu beitragen, dass ein Krebsregister vollständige und qualitätsgesicherte Informationen in elektronischer Form zu allen Sterbefällen im jeweiligen Einzugsgebiet erhält. Da die in einer Region behandelten Krebspatienten in der Regel nicht alle aus der jeweiligen Wohnbevölkerung entstammen, ist ein Datenaustausch zwischen den Krebsregistern untereinander unerlässlich, um eine vollzählige Registrierung der Krebspatienten sowie ein vollständiges Follow-up zu gewährleisten.

Der Nutzen der bei den Leistungserbringern vorliegenden Informationen ist für die Krebsregistrierung besonders hoch, wenn die Informationen entsprechend den Vorgaben verwendeter Merkmalskataloge und in strukturierter Form vorliegen (d. h. als

begrifflich definierte Merkmale mit vorgegebenen Werteausprägungen) und für die Erzeugung von Meldungen genutzt werden können. Grundlage für die Meldungen an und die einheitliche Dokumentation in den flächendeckenden klinischen Krebsregistern gemäß § 65c SGB V ist der durch den ADT-GEKID-Basisdatensatz und seiner ergänzenden organspezifischen Module vorgegebene Merkmalskatalog [1]. Jedoch liegen in den für die Krebsregister besonders relevanten Befund- und Behandlungsdokumentationen Informationen bislang oft nur in Form von Freitexten und semi-strukturierten Dokumenten vor. Computerlinguistische Verfahren können dann für eine Extraktion von relevanten Informationen (z. B. aus Befundtexten mikroskopischer Untersuchungen von Tumorgewebe) nur bedingt verwendet werden. Liegen Dokumente lediglich als gescannte Grafikdokumente vor, so ist eine automatisierte Verarbeitung erschwert. Die in Dokumenten in Papierform enthaltenen Informationen erfordern eine aufwendige manuelle Extraktion und Erfassung relevanter Informationen für die Krebsregistrierung. Nachfolgend werden grundlegende Informationsquellen für Krebsregister erläutert.

a) Stationäre Versorgungseinrichtungen

Da sowohl die diagnostische Abklärung einer vermuteten Krebserkrankung als auch die Behandlung von Krebspatienten zu großen Teilen während stationären Aufenthalten erfolgt, stellen Krankenhäuser und Kliniken die wichtigste Quelle für Meldungen an Krebsregister dar.

Akutkrankenhäuser lassen sich im Hinblick auf die erbrachten Leistungen im Wesentlichen in drei Kategorien unterscheiden: i) Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung, die eine flächendeckende internistische, allgemeinchirurgische und gynäkologische Versorgung sicherstellen, ii) Krankenhäuser der Schwerpunktversorgung, die darüber hinaus differenzierte überörtliche Versorgungsaufgaben erfüllen sowie iii) Krankenhäuser der Maximalversorgung und Universitätskliniken, die eine umfassende und hochspezialisierte Versorgung in allen Fachrichtungen der Medizin sicherstellen und in der Regel über entsprechende hochdifferenzierte medizinisch-technische Einrichtungen verfügen. Beispielsweise findet der Abschluss der Diagnostik bei primär operativ zu behandelnden Tumoren meist in Krankenhäusern statt, so dass für diese Erkrankungen Meldungen aus Anlass der Diagnosestellung

vor allem aus stationären Einrichtungen zu erwarten sind. Weiterhin sind insbesondere Zentren in der Onkologie mit ihren Spezialisierungen und differenzierten Leistungen als Informationsquellen von großer Bedeutung.

In Krankenhäusern und Kliniken kommen unterschiedliche Krankenhausinformationssysteme (KIS) zum Einsatz. Auch wenn ein KIS aus Sicht der in der Patientenversorgung tätigen Mitarbeiter häufig auf das Arztarbeitsplatzsystem reduziert wird, welches einen Zugang auf die zum Patienten gespeicherten Befunde und Behandlungsinformationen erlaubt und Organisationshilfen bietet, können darin auch Komponenten zur strukturierten Befunddokumentation enthalten sein. Meist handelt es sich bei einem KIS nicht um ein monolithisches System, sondern um eine Vielzahl von Werkzeugen und Anwendungen, die Informationen speichern und Daten untereinander austauschen. Spezielle Teilsysteme können für Administration und Abrechnung, Labor, Planung von Operationen und Eingriffen, Apothekenwesen, diagnostische Radiologie und Strahlentherapie oder die externe Qualitätssicherung existieren.

Beispiele für strukturiert in einem KIS vorliegende Informationen sind: Stammdaten der Patienten einschließlich Angaben zur Krankenversicherung, Aufnahme und Entlassung der Patienten in den Fachabteilungen sowie die für Abrechnungszwecke ermittelten Informationen zu Diagnosen in Form von Codes nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD, aktuell vorliegend in der 10. Revision, German Modification) sowie Informationen zu durchgeführten Behandlungsverfahren in Form von Operationen- und Prozedurenschlüsseln (OPS) der amtlichen Klassifikation zum Verschlüsseln von Operationen, Prozeduren und allgemein medizinischen Maßnahmen im stationären Bereich und beim ambulanten Operieren.

Die Bedeutung der in den KIS gespeicherten Informationen für die Krebsregistrierung liegt in der Möglichkeit, damit relevante Erkrankungen und melde-relevante Ereignisse im Verlauf einer Krebserkrankung zu identifizieren. Diese können mit Hilfe von Diagnosecodes mit einer hohen Sensitivität erkannt werden. Die Spezifität von Diagnosecodes ist allerdings geringer, da bestehende Krebserkrankungen als Begleiterkrankungen auch zur Ermittlung der Komplexität von weiteren Behandlungsfällen und der Zuordnung zu diagnosebezogenen Fallgrup-

pen herangezogen werden. Daher sollten die in KIS vorliegenden Diagnosecodes nicht ohne weitere Prüfung als Grundlage für die Durchführung von Meldungen an Krebsregister verwendet werden. Weiterhin repräsentieren vorhandene Datumsangaben in diesem Zusammenhang zumeist die Zeitpunkte des Beginns und des Endes von Krankenhausaufenthalten und sind somit oft nicht ausreichend eindeutig bezogen auf den erkrankungsbezogenen Zeitpunkt von Ereignissen wie der Diagnosestellung einer Krebserkrankung oder dem Wiederauftreten der Erkrankung in Form von Rezidiven, Fernmetastasen oder Mehrfachtumoren.

Die Verwendbarkeit der dokumentierten Prozeduren-Kodes variiert je nach Verfahren. Durchgeführte Operationen sind mit OPS-Kodes ausreichend präzise für die Anforderungen der Krebsregister beschrieben, wenngleich erfahrungsgemäß immer mit einer gewissen Quote an Fehlcodierungen zu rechnen ist. Durchgeführte Bestrahlungen und nuklearmedizinische Verfahren sind für die Zwecke der Krebsregister häufig zu grob beschrieben. Bezüglich durchgeführter systemischer Therapien lässt sich in den in einem KIS gespeicherten Daten meistens nur erkennen, dass entsprechende Behandlungsmaßnahmen stattgefunden haben.

Sollen Meldungen an Krebsregister mit den in einem KIS gespeicherten administrativen Informationen sowie vorhandenen Diagnosen- und Operations- und Prozeduren-Kodes erstellt werden, so müssen die verfügbaren Informationen in der Regel immer noch um weitere erforderliche Informationen zur Tumorerkrankung, deren Ausbreitung sowie zur Art durchgeführter Therapien und deren Ergebnisse ergänzt werden. Dazu kann nach Identifikation von Krebspatienten und Behandlungsfällen und nachfolgender Prüfung eine manuelle Erstellung und Komplettierung von Meldungen erfolgen oder die vorhandenen Informationen werden in eine eigenständige Anwendung (z. B. ein Tumordokumentationssystem oder eine spezielle Erfassungsanwendung) übernommen, in der dann die notwendige Komplettierung vorgenommen wird.

Ein grundsätzliches Problem ergibt sich aus dem Speichermodell eines KIS. Gespeicherte Informationen und Dokumente dienen primär administrativen Zwecken und werden in der Regel aufenthaltsbezogen gespeichert. Durch die Erweiterung eines KIS oder die Integration weiterer spezieller Dokumentationswerkzeuge wie beispielsweise Systeme zur

Therapieplanung und -organisation können zusätzlich zu den administrativen Informationen auch weitere erkrankungs- und behandlungsbezogene Informationen vorliegen (z. B. Angaben zu einer durchgeführten Bestrahlungstherapie einschließlich der Informationen über Zielgebiet, verabreichter Strahlendosen sowie Ergebnis der durchgeführten Behandlung in einem integrierten Dokumentationswerkzeug zur Bestrahlungsplanung). Die Nutzung von Informationen, die in einem solchen speziellen Dokumentationswerkzeug gespeichert sind für die Durchführung von Meldungen an Krebsregister aus einem KIS heraus, erfordert in der Regel die Implementierung und Nutzung spezieller Schnittstellen.

Tumordokumentationssysteme, die in größeren Kliniken oder onkologischen Zentren verwendet werden, können entweder mittels Formulargeneratoren in Arbeitsplatzsystemen des KIS abgebildet werden oder kommen als eigenständige Dokumentationsanwendungen zum Einsatz. Der Nutzen von Tumordokumentationssystemen für die Erstellung und Durchführung von Meldungen an Krebsregister ist sehr hoch, da diese den Großteil der von den Krebsregistern benötigten Informationen speichern und in der Regel über geeignete Schnittstellen verfügen, so dass Meldungen komfortabel erstellt werden können. Anwendungswerkzeuge zur Unterstützung von Tumorkonferenzen können ebenfalls formularbasiert in Arbeitsplatzsystemen der KIS integriert sein oder deren Funktionalität wird durch Tumordokumentationssysteme bereitgestellt. Der Nutzen der für Tumorkonferenzen bereitgestellten Informationen liegt insbesondere in deren meist übersichtlicher Aufbereitung, welche die Erstellung und Durchführung von Meldungen an Krebsregister erleichtern kann.

b) Einrichtungen der ambulanten Versorgung

Die Versorgung von Krebspatienten im ambulanten Bereich umfasst diagnostische Maßnahmen, ein breites Spektrum an operativen, strahlentherapeutischen und medikamentösen Behandlungsverfahren sowie die Betreuung von Patienten im Rahmen der Nachsorge. Daher sind aus diesem Bereich Meldungen anlässlich der Diagnosestellung einer Krebserkrankung, Meldungen anlässlich des Beginns oder des Abschlusses durchgeführter Behandlungsverfahren (operative Therapien, Bestrahlungen, medikamentöse systemische Therapien) als auch Verlaufsmeldungen aus Anlass durchgeführter Nachsorgeuntersuchungen oder aufgrund aufgetretener Rezidive

oder Fernmetastasen sowie aufgrund von Sterbefällen zu erwarten.

Die in der ambulanten Versorgung von Krebspatienten mitwirkenden Ärzte lassen sich in zwei Gruppen einteilen: i) Ärzte, die überwiegend onkologische Patienten behandeln (z. B. Strahlentherapeuten oder Onkologen) und die daher in großem Umfang Meldungen an das Krebsregister übermitteln können und ii) Ärzte, bei denen onkologische Patienten nur einen zahlenmäßig geringen Teil der betreuten Patienten ausmachen (z. B. Ärzte in der hausärztlichen Versorgung).

In Arztpraxen wird für die Dokumentation zumeist ein eigenständiges Praxisinformationssystem (PIS) verwendet. Der Strukturierungsgrad der in einem PIS gespeicherten Daten ist im Allgemeinen geringer einzuschätzen als der von in einem KIS gespeicherten Daten, da andere Abrechnungsverfahren zum Einsatz kommen. Für diagnostizierte Erkrankungen liegen hier ebenfalls ICD-Kodes vor. Kodierte Informationen zu durchgeführten Behandlungsverfahren werden zumeist nur für Operationen und Strahlentherapien strukturiert gespeichert. Eine Ausnahme bilden Einrichtungen, die Krebspatienten in großer Zahl behandeln und die dafür zusätzlich spezielle Dokumentationssysteme einsetzen oder das vorhandene PIS erweitern. Die in Arztpraxissystemen vorhandenen Informationen können genutzt werden für die Identifizierung von Krebspatienten und möglichen meldungsrelevanten Ereignissen. Die Durchführung von Meldungen an Krebsregister erfordert daher in der Regel einen zusätzlichen Aufwand durch die Prüfung der in PIS gespeicherten Informationen und deren Ergänzung.

c) Pathologische Institute und hämatologische Labore

Meldungen aus pathologischen Instituten sowie hämatologischen Laboren sind für Krebsregister Voraussetzung sowohl für eine vollzählige Registrierung als auch eine vollständige Dokumentation. Angaben zu Tumorsitz und -morphologie, zu Größe und Ausbreitung der Erkrankung, zu behandlungs- und prognoserelevanten Tumormerkmalen sowie zur lokalen Tumorfreiheit nach operativer Therapie sind für die Charakterisierung von Krebserkrankungen unverzichtbar.

Die Dokumentationssysteme für pathologische Institute dienen der Unterstützung der Verarbeitung und Begutachtung von Gewebeproben. Eine über-

wiegend strukturierte Dokumentation der Verarbeitungs- und Begutachtungsergebnisse ist in der Regel gegeben. Obwohl die Begutachtungsergebnisse oftmals in Form von Freitexten vorliegen, finden sich in der Befundzusammenfassung oftmals die für die Registrierung notwendigen Angaben in strukturierter Darstellung, teilweise sogar in strukturierter Form.

Erbringen diagnostisch tätige Ärzte im Einzugsgebiet eines Krebsregisters Leistungen für Patienten, die weder im Einzugsgebiet des Krebsregisters wohnhaft sind noch im Einzugsgebiet behandelt werden, sind Regelungen zur Weiterleitung derartiger Meldungen an das zuständige Krebsregister erforderlich.

d) Krebsfrüherkennungs- und -vorsorgeprogramme

Ärzte, die Leistungen der Krebsfrüherkennung und -vorsorge im Rahmen von gesetzlichen Programmen erbringen, sind eine weitere wichtige Informationsquelle für Krebsregister. Werden aus einem organisierten Früherkennungsprogramm Meldungen zu allen entdeckten Krebserkrankungen übermittelt, kann ein Krebsregister die Menge aller registrierten Erkrankungen der betreffenden Krebsform hinsichtlich des Anlasses der Diagnosestellung unterscheiden und somit Daten zur Evaluierung des entsprechenden Programms bereitstellen.

Der Strukturierungsgrad der in organisierten Früherkennungsprogrammen erhobenen Daten ist nicht zuletzt wegen der hohen Vorgaben an die Qualitätssicherung innerhalb des Programms sehr hoch. Die eingesetzten Informationssysteme ermöglichen daher in der Regel eine einheitliche und standardisierte Dokumentation der Ergebnisse und stellen Schnittstellen zum Datenexport für Meldungen an Krebsregister zur Verfügung.

e) Melderegister, Gesundheitsämter, Mortalitätsregister

Die Daten der Melderegister sowie die Todesbescheinigungen und Informationen zur amtlichen Todesursache von Sterbefällen sind Grundlage für ein systematisches und vollständiges Follow-up und die Fortschreibung des Vitalstatus von Krebspatienten. Die durch die Meldebehörden sowie bei Sterbefällen zu erhebenden Daten sind durch Vorgaben in den Meldegesetzen, im Bestattungsrecht und den Statistikgesetzen weitgehend einheitlich vorgegeben. Der

Zugriff auf diese Daten und deren Übermittlung an Krebsregister werden durch landesrechtliche Vorschriften geregelt.

Der Zugriff auf Daten der Melderegister kann durch regelmäßige Datenlieferungen und mittels Abrufverfahren erfolgen. Regelmäßige Datenlieferungen an Krebsregister sollen Informationen von allen Fortzügen und Sterbefällen von im Einzugsgebiet wohnhaften Personen umfassen und dem Krebsregister damit die Fortschreibung der Wohnanschriften und des Vitalstatus der registrierten Patienten ermöglichen. Abrufverfahren können zur Komplettierung unvollständiger Angaben oder zur Klärung von unsicheren Zuordnungen im Rahmen des Record Linkage genutzt werden. Da mittels Abrufverfahren in der Regel tagesaktuelle Informationen übermittelt werden, kann ein Krebsregister damit ein Follow-up mit bestmöglicher Aktualität erreichen.

Für das Mortalitäts-Follow-up benötigten Krebsregister Informationen der Todesbescheinigungen einschließlich aller angegebenen Todesursachen und wesentlichen Erkrankungen (Epikrise) sowie die amtlich ermittelte Todesursache zu allen in der jeweiligen Wohnbevölkerung und im Einzugsgebiet auftretenden Sterbefällen. Sterbefallinformationen zu registrierten Krebspatienten, die außerhalb des Einzugsgebiets des Registers wohnhaft sind, müssen durch das zuständige Wohnortregister übermittelt werden.

Die in der Todesbescheinigung enthaltenen Angaben zu dem zuletzt behandelnden und dem die Todesbescheinigung ausstellenden Arzt sind Voraussetzung dafür, dass ein Register für Krebserkrankungen, zu denen es außer den Angaben auf der Todesbescheinigung keine weitere Informationen erhalten hat, eine Nachrecherche (Trace back) durchführen kann, um ausgebliebene Meldungen und benötigte Informationen zu erhalten.

Der zeitliche Abstand zwischen dem Ablauf eines Kalenderjahres und dem Abschluss des Mortalitäts-Follow-ups für die Sterbefälle des jeweiligen Kalenderjahrs resultiert daraus, dass ein Krebsregister zunächst die Bereitstellung der Todesbescheinigungen bzw. Daten der amtlich ermittelten Todesursache als auch eine weitestgehend vollzählige Registrierung der in einem Kalenderjahr neu aufgetretenen Krebserkrankungen abwarten muss, bevor es mit der Zuordnung von Sterbefallinformationen und sich daran anschließenden Trace back-Arbeiten beginnen kann. Jede Verkürzung dieses Intervalls verbessert die

Nutzungsmöglichkeiten der gesammelten Krebsregisterdaten.

Todesbescheinigungen bzw. darin enthaltene Daten können ganz oder in Teilen in Papierform, als digitalisierte Ablichtung oder in elektronischer Form an das Krebsregister übermittelt werden. Wenn Angaben aus dem vertraulichen Teil der Todesbescheinigung zum Sterbefall, zu Todesursachen und zur Epikrise sowie zum zuletzt behandelnden Arzt nicht in elektronischer Form vorliegen, ist eine manuelle Erfassung dieser Informationen durch das Krebsregister erforderlich, die mit erheblichem personellem Aufwand verbunden ist.

f) Andere Krebsregister

Die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge eines einzelnen Krebspatienten findet regelmäßig an verschiedenen Orten statt und kann sich dabei über die Einzugsgebiete mehrerer flächendeckender klinischer oder epidemiologischer Krebsregister erstrecken. Daher sind die Krebsregister zur Erreichung einer möglichst hohen Vollständigkeit der Registrierung und Vollständigkeit der gesammelten Informationen auf den Informationsaustausch untereinander angewiesen.

Zwischen den epidemiologischen Krebsregistern der einzelnen Länder wurde ein Datenaustausch bereits etabliert, wenn auch nicht flächendeckend realisiert, der sich grundsätzlich am Ort der Hauptwohnung eines Patienten orientiert, der das für die Registrierung der Erkrankung zuständige Krebsregister eindeutig festlegt. Basierend auf dem eingeschränkten Katalog der durch die bevölkerungsbezogenen Krebsregister gesammelten Informationen sowie der geringen Zahl der bevölkerungsbezogenen Krebsregister wurde ein praktikables Verfahren zur Weitergabe von Informationen einschließlich der Festlegung des für den Datenaustausch zu verwendenden Datensatzes implementiert [2].

Im Hinblick auf die Aufgaben von flächendeckenden klinischen Krebsregistern ist eine andere Ausgangslage gegeben. Die Regelungen im § 65c SGB V setzen einen Datenaustausch mit anderen regionalen klinischen Krebsregistern bei Patienten voraus, bei denen Ort der Hauptwohnung und der Behandlungsort in verschiedenen Einzugsgebieten liegen. Entsprechend soll das für den Behandlungsort zuständige Krebsregister (Behandlungsortregister) alle Meldungen zu Patienten, die im Einzugsgebiet eines anderen regionalen klinischen Krebsregisters wohn-

haft sind, an dieses Wohnortregister weiterleiten. Umgekehrt soll das für den Ort der Hauptwohnung zuständige Wohnortregister alle neu eingehenden Meldungen zu einem Patienten sowie Follow-up-Informationen an diejenigen Behandlungsortregister weiterleiten, von denen es selbst Meldungen erhalten hat. Daher sind flächendeckende klinische Register nicht nur Informationsquelle, sondern immer auch Informationsempfänger (siehe auch Kapitel 2).

Grundsätzlich sollen die weitergeleiteten Meldungen und Follow-up-Informationen personenidentifizierende Angaben im Klartext umfassen, sofern landesrechtliche Regelungen oder datenschutzrechtliche Vorgaben nicht die Weitergabe von Kontrollnummern vorsehen. Wenn eine Übermittlung von personenidentifizierenden Angaben im Klartext nicht möglich ist, so wird durch die Übermittlung von Kontrollnummern sichergestellt, dass im empfangenden Krebsregister zu einem späteren Zeitpunkt neu eintreffende Meldungen oder Follow-up-Informationen dennoch zugeordnet werden können.

Aufgrund der verbesserten Prognose von Krebserkrankungen werden Wohnortwechsel von Patienten nach Beendigung von Behandlung und Nachsorge zunehmen. Auch aus diesem Grund ist es notwendig, dass ein flächendeckendes klinisches Krebsregister im Rahmen des Follow-up der in seinem Einzugsgebiet wohnhaften Patienten nicht nur Fortzüge erfasst, sondern die vorhandenen Meldungen an das neue Wohnortregister weiterreicht, damit dieses die vorhandenen klinischen Informationen für seine Aufgabenerfüllung nutzen und eine weitere Nachbeobachtung des Patienten durchführen kann.

Wenngleich bereits in der Vergangenheit in den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern hoch strukturierte Daten gespeichert und ausgetauscht wurden, so stellen die im § 65c SGB V vorgegebenen Aufgaben regionaler klinischer Krebsregister hohe Anforderungen an die Interoperabilität zwischen den Krebsregistern. Mit der Verwendung des ADT-GEKID-Basisdatensatzes als gemeinsamer Merkmalskatalog der flächendeckenden klinischen Krebsregister wird dieser Anforderung Rechnung getragen. Die zum Zeitpunkt der Drucklegung gültige Version des Datensatzes ist im Bundesanzeiger veröffentlicht (siehe auch Kapitel 4). Die aktuell gültige Version des Merkmalskatalogs kann auf dem Internetportal des Bundesanzeigers [1] sowie auf den Internetseiten der ADT und der GEKID abgerufen werden [3, 4].

Da der Informationsaustausch zwischen den Krebsregistern auf dem Austausch von Meldungen basiert, kann die Weiterverarbeitung der übermittelten Meldungen und enthaltenen Informationen im empfangenden Krebsregister entsprechend der bestehenden registerübergreifenden und registerinternen Vorgaben erfolgen.

g) Sonstige Informationsquellen

Über die bereits beschriebenen Informationsquellen hinaus sind grundsätzlich weitere Informationsquellen für bevölkerungsbezogene und flächendeckende klinische Krebsregister denkbar (z. B. Krankenkassen oder Einrichtungen der Rehabilitation), die für die Krebsregistrierung genutzt werden können, sofern entsprechende (landes-) rechtliche Regelungen getroffen werden.

3.2 Meldeanlässe, -wege und Datenflüsse

Grundsätzlich kann die Informationssammlung durch ein Krebsregister in aktive oder passive Verfahren eingeteilt werden. Aktive Erhebung bedeutet, dass Mitarbeiter eines Krebsregisters bei Leistungserbringern vor Ort und in deren Auftrag Informationen zusammentragen und an das Krebsregister übermitteln, sofern dies landesrechtlich vorgesehen ist. Passive Erhebung bedeutet, dass das Krebsregister Meldungen und Informationen von Ärzten und Leistungserbringern sowie anderen Stellen wie beispielsweise Gesundheitsämtern und Melderegistern erhält, die aus Anlass definierter Ereignisse an das Krebsregister übermittelt werden.

Die flächendeckende klinische und die epidemiologische Krebsregistrierung in Deutschland nutzt standardmäßig Verfahren der passiven Informationssammlung. Die Krebsregister erhalten Meldungen von Leistungserbringern und anderen Krebsregistern, Todesbescheinigungen von Gesundheitsämtern sowie Informationen der Melderegister von Personen, die aus dem Einzugsgebiet eines Krebsregisters verzogen sind oder die verstorben sind.

Um die Vollständigkeit der Registrierung zu verbessern, können Krebsregister darüber hinaus Melder zur Durchführung von Meldungen auffordern, wenn Informationen zu durchgeführten Therapien unvollständig sind (z. B. beim Vorliegen von Pathologiebefunden, zu denen vom Einsender keine Meldung

einer Operation erfolgt ist) oder wenn sie außer einer Todesbescheinigung keine weiterer Meldung zu einer Krebserkrankung erhalten haben (sog. Trace back). Sofern landesgesetzlich möglich, können Krebsregister darüber hinaus auch Informationen durch eigene Mitarbeiter bei Leistungserbringern erheben.

In den bestehenden landesgesetzlichen Regelungen zur Krebsregistrierung werden Anlässe zur Durchführung von Meldungen und entsprechende Fristen sowie der Umfang der jeweils an das Krebsregister zu übermittelnden Informationen festgelegt. Die Definition von Meldeanlässen hat zum Ziel, dass ein Krebsregister die für seine Aufgabenerfüllung benötigten Informationen systematisch und mit möglichst großer Aktualität erheben kann.

Meldeanlässe

Die für die Meldungen an Krebsregister relevanten Ereignisse ergeben sich grundsätzlich aus dem in Abbildung 3-1 schematisch dargestellten Verlauf einer Krebserkrankung. Diese sind:

1. Die hinreichende Sicherung der Diagnose einer Krebserkrankung (durch klinische, histologische, zytologische oder autoptische Untersuchungen oder mit Hilfe apparativer Verfahren),
2. Beginn und Abschluss einer tumorspezifischen Behandlung (Operation, Strahlentherapie, systemische und sonstige Therapie),
3. Änderungen im Krankheitsverlauf, wie beispielsweise das Auftreten von Rezidiven und Fernmetastasen, das Vorschreiten der Erkrankung sowie Ergebnisse von Nachsorgeuntersuchungen,
4. Tod des Patienten.

Zusätzlich zu den Meldungen aufgrund der vorgenannten Anlässe erheben Krebsregister zur Erreichung einer möglichst hohen Vollständigkeit der Registrierung und zur Steigerung der Vollständigkeit der gesammelten Informationen histologische, zytologische, autoptische oder sonstige labortechnische Befunde und Nachsorgemeldungen.

Basierend auf den vorgenannten Darstellungen wurden in den einzelnen Landesgesetzen jeweils Meldeanlässe festgelegt. Diese umfassen die Diagnose einer Krebserkrankung nach hinreichender klinischer Sicherung, die histologische Sicherung der Diagnose einer Krebserkrankung oder deren Wiederauftreten, Beginn und Abschluss einer therapeutischen

Maßnahme, Statusänderung im Sinne einer therapierelevanten Änderung des Erkrankungsstatus oder Auftreten von Rezidiven, Metastasen oder Mehrfachtumoren, durchgeführte Nachsorgeuntersuchungen sowie Tod des Patienten.

Derzeit bestehen in Deutschland hinsichtlich der Dokumentation von Nachsorgekontakten ohne Befundänderung noch große Unterschiede. Teilweise nehmen Krebsregister Nachsorgemeldungen ohne Befundänderung nicht entgegen, fordern Meldungen anlässlich der in den medizinischen Leitlinien empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen oder führen Nachfragen bei Leistungserbringern durch, wenn Meldungen aus Anlass der Nachsorge ausbleiben. Die Auswirkungen dieser Unterschiede auf die Vollständigkeit der Registrierung von Verlaufsereignissen sowie Ergebnisse von Überlebenszeitanalysen können noch nicht abschließend beurteilt werden und erfordern weitergehende methodische Untersu-

chungen, damit zukünftig Empfehlungen hinsichtlich einer einheitlichen Erhebung von Nachsorge-daten ausgesprochen werden können.

Die Aktualität der im Register gesammelten Informationen kann verbessert werden durch die Vorgabe von Fristen, innerhalb derer eine Meldung an das Krebsregister durchgeführt werden muss. Generell sollte ein Register eine größtmögliche Aktualität anstreben. Eine zeitnahe Erhebung und Verarbeitung von Informationen ist insbesondere Voraussetzung dafür, dass die im Register gespeicherten Informationen auch zur Förderung der interdisziplinären, direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit in der Onkologie verwendet werden können.

Die für ein vollzähliges und vollständiges Follow-up von Krebspatienten erforderlichen Informationen zu Fortzügen und zu Sterbefällen müssen ebenfalls anlassbezogen für alle Personen der zugrundeliegenden Wohnbevölkerung oder Sterbefälle im jeweili-

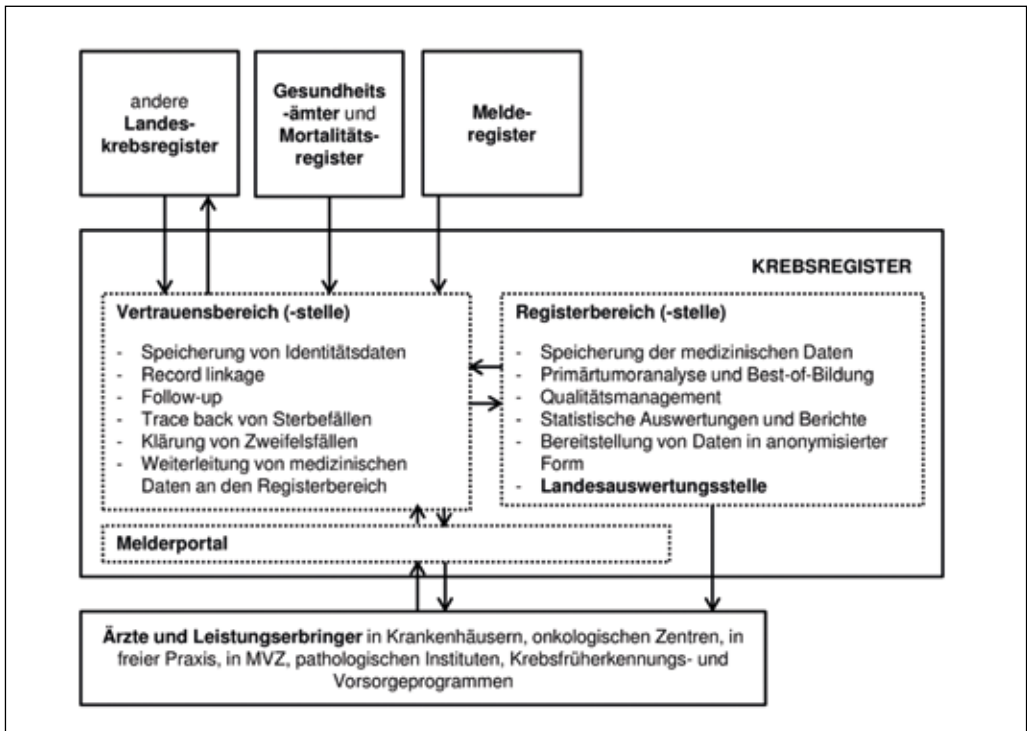


Abbildung 3-2. Struktur, Aufgaben, Meldewege und Datenflüsse eines klinisch-epidemiologischen Krebsregisters, welches neben den Aufgaben eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters auch Aufgaben eines epidemiologischen Krebsregisters erfüllt. Pfeile beschreiben Meldungen durch Ärzte und Leistungserbringer sowie die Übermittlung von Informationen an das Krebsregister sowie die Übermittlung von Informationen durch das Krebsregister an Ärzte und Leistungserbringer oder an andere Krebsregister.

gen Einzugsgebiet durch die Meldebehörden, Gesundheitsämter und Mortalitätsregister an die Krebsregister übermittelt werden.

Meldewege und Datenflüsse

Nachfolgend werden mögliche Meldewege und Datenflüsse eines klinisch-epidemiologischen Krebsregisters erläutert, welches sowohl die Vorgaben an ein flächendeckendes klinisches Krebsregister gemäß § 65c SGB V als auch die Aufgaben eines bevölkerungsbezogenen Landeskrebsregisters entsprechend den Vorgaben im Bundeskrebsregisterdatengesetz erfüllt. Abbildung 3-2 stellt Struktur und Aufgaben eines derartigen Krebsregisters sowie Meldewege und Datenflüsse schematisch dar.

Leistungserbringer übermitteln Informationen bestehend aus personenidentifizierenden Merkmalen (z. B. Namen, Geschlecht, Geburtsdatum, Wohnanschrift), medizinischen Daten zur Tumorerkrankung, deren Behandlung und deren Verlauf sowie weitere für administrative Zwecke benötigte Angaben (z. B. Angaben zur Krankenversicherung) an das zuständige Krebsregister. Entsprechend dem diesem Kapitel zugrundeliegenden Modell eines Krebsregisters werden die personenidentifizierenden Merkmale und weitere für administrative Zwecke benötigte Angaben im Vertrauensbereich des Krebsregisters gespeichert und die zugehörigen medizinischen Daten an den Registerbereich weitergeleitet, wo diese dauerhaft gespeichert und für statistische Auswertungen und Berichte sowie landesweite Auswertungen genutzt werden. Von den Melderegistern und Gesundheitsämtern erhält das Krebsregister Informationen zur Durchführung des Follow-up der registrierten Krebspatienten. Weiterhin erhält das Krebsregister Meldungen und Follow-up-Informationen von anderen Behandlungsort- und Wohnortregistern oder übermittelt solche Informationen an andere Krebsregister.

Die Nutzung von E-Government-Anwendungen zur Übermittlung von Daten der Melderegister und Informationen der Todesbescheinigungen an ein Krebsregister ermöglicht darüber hinaus eine effiziente und sichere Datenübermittlung.

Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der erhobenen Informationen und ermittelten Ergebnisse ist die Verwendung eines einheitlichen Merkmalkatalogs. Vor Einführung der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung standen in Deutschland zur

Durchführung von elektronischen Meldungen an epidemiologische Krebsregister zwei von der GEKID entwickelte Datensatzformate zur Verfügung, die Grundlage für Krebsregistermeldungen aus Praxen, Krankenhäusern sowie pathologischen Instituten waren [2]. Für Meldungen an flächendeckende klinische Krebsregister gemäß § 65c SGB V wurde für den einheitlichen ADT-GEKID-Basisdatensatzes und seine organspezifischen Zusatzmodule ein XML-Schema entwickelt, das Grundlage für die Entwicklung von Schnittstellen für rechnerbasierte Dokumentationssysteme, Melderportale und Registeranwendungen ist, um den elektronischen Datenaustausch zu ermöglichen [4].

Die Implementierung und die flächendeckende Verwendung geeigneter Schnittstellen zur Durchführung von Meldungen aus bestehenden rechnerbasierten Dokumentationssystemen ist Grundlage für die effiziente Durchführung von Meldungen an Krebsregister. Mit einem Melderportal stellen Krebsregister ein Werkzeug zur Verfügung, welches mittels einer Internetanwendung Funktionen zur Erfassung, Prüfung und Übermittlung von Meldungen an ein Krebsregister sowie die Kommunikation zwischen Melder und Krebsregister bereitstellt.

a) Elektronische Meldungen und deren Übermittlung

Meldungen in elektronischer Form können auf zwei Arten erzeugt werden. Mittels eines dateibasierten Datenexports werden Dateien erzeugt, die Meldungen enthalten, die hinsichtlich Struktur und Inhalten den Vorgaben des ADT-GEKID-Basisdatensatzes und des zugehörigen XML-Schemas entsprechen. Diese Vorgehensweise setzt beim Melder ein rechnerbasiertes Dokumentationssystem voraus, das eine geeignete Struktur und inhaltliche Unterstützung für die Tumordokumentation bietet, und das die geforderten Merkmale entsprechend den Vorgaben exportieren kann. Die erzeugten Dateien können anschließend über ein Melderportal oder mittels Datenträgern an das Krebsregister übermittelt werden. Elektronische Meldungen können weiterhin durch manuelle formularbasierte Eingabe der notwendigen Informationen durch ein Melderportal erzeugt werden, bei dem der Bearbeiter durch die Übernahme vorhandener und in strukturierter Form vorliegender Informationen unterstützt wird. Diese Vorgehensweise ist für den Bearbeiter allerdings aufwendig und bei hohem Meldeaufkommen wenig praktikabel, stellt

aber nur vergleichsweise geringe Anforderungen an vorhandene Dokumentationswerkzeuge.

b) Melderportal

Ein Melderportal ist ein Werkzeug, welches dem Melder mittels einer Internetanwendung eine Reihe von Funktionen zur Verfügung stellen kann, z. B.:

1. Übermittlung von Meldungen, die durch lokale Dokumentationssysteme erzeugt wurden,
2. direkte Erfassung von Meldungen,
3. Prüfung von Meldungen,
4. Kommunikation zwischen Melder und Krebsregister einschließlich der Durchführung von Rückfragen und Klärung von Zweifelsfällen,
5. Informationsabruf durch Ärzte und Leistungserbringer, z. B. Anzeige aller zu einem Patienten übermittelten Meldungen und deren Tumorerkrankungen oder Follow-up-Informationen.

Der Zugriff auf ein Melderportal kann bei entsprechender Absicherung über das Internet oder auch innerhalb sicherer Gesundheitsnetzwerke erfolgen.

c) Papierbasierte Meldungen

Die papierbasierte Meldungsdurchführung kann in Ausnahmefällen und sofern landesgesetzlich vorgesehen eine Berechtigung finden. Diese kann beispielsweise für Ärzte und Leistungserbringer sinnvoll sein, die Leistungen nur für wenige Krebspatienten erbringen, technisch wenig aufwändige Werkzeuge zur Meldungsdurchführung benötigen oder nicht über rechnerbasierte Dokumentationssysteme verfügen, welche die von den Krebsregistern erhobenen Informationen strukturiert speichern. In besonderen Situationen kann auch die Entgegennahme von Arztbriefen oder Befundkopien vorgesehen werden. Die Möglichkeit der Durchführung papierbasierter Meldungen kann dann einen entscheidenden Betrag zur Steigerung der Vollzähligkeit der Registrierung leisten. Auch im Rahmen des Trace back von Sterbefällen kommen bislang in der Regel Papierformulare zum Einsatz.

3.3 Förderung des Meldeaufkommens

Ein Krebsregister sollte einen engen und regelmäßigen Kontakt zu den behandelnden Ärzten und Leistungserbringern in seinem Einzugsgebiet etablieren,

da deren Mitwirkung essentiell für eine vollzählige Registrierung und eine hohe Qualität der gesammelten Informationen ist. Soll darüber hinaus eine bestmögliche Aktualität der gesammelten Informationen erreicht werden, müssen Meldungen durch Ärzte und Leistungserbringer nach Eintreten der vorgegebenen Meldeanlässe ohne zeitlichen Verzug durchgeführt werden.

Voraussetzung für eine vollzählige Registrierung und vollständige Erhebung der relevanten Informationen sind geeignete gesetzliche Regelungen, welche die organisatorischen und technischen Voraussetzungen sowie die Durchführung von Meldungen an das Krebsregister detailliert regeln. Eine gesetzlich vorgegebene Meldepflicht stellt dabei die beste Grundlage zur Erreichung einer vollzähligen Registrierung dar. Ob und inwieweit die in den einzelnen Landesgesetzen vorgesehenen Möglichkeiten der Sanktion von unterlassenen Meldungen an Krebsregister notwendig und wirksam werden, kann gegenwärtig noch nicht beurteilt werden. Grundsätzlich sollten Ärzte und Leistungserbringer auf anderen Wegen von der Notwendigkeit und vom Nutzen der Krebsregistrierung überzeugt werden. Rechtliche Schritte sollten eine Ultima Ratio darstellen.

Eine Verbesserung der Vollzähligkeit und Vollständigkeit der Erhebung kann auch durch aktive Informationssammlung vor Ort erfolgen, die geeignete gesetzliche und vertragliche Regelungen erfordert.

Die wirkungsvollste Motivation zur Durchführung von Meldungen ergibt sich aus der Nutzung der gesammelten Daten und deren Bereitstellung an Ärzte und Leistungserbringer. Insbesondere die Bereitstellung von patientenbezogenen Follow-up Informationen erspart Ärzten und Kliniken die fortlaufende Durchführung einer eigenen aufwändigen und kostenintensiven Nachverfolgung ihrer Patienten. Weiterhin können patientenbezogene Informationen in Form einer synoptischen Darstellung aller an das Krebsregister übermittelten Meldungen an das Krebsregister bereitgestellt werden. Mittels regelmäßiger Berichte oder Ad-hoc-Auswertungen (z. B. Zahl durchgeführter Meldungen, Qualität der übermittelten Daten, Zusammensetzung des Patientenkollektivs und deren Tumorerkrankungen, Darstellung des Einzugsgebiets oder Auswertungen zum beobachteten Überleben der Patienten, Berechnung von Kennzahlen im Rahmen von Zertifizierungen) können relevante Informationen leistungserbringerbezogen bereitgestellt werden.

Ein weiterer Anknüpfungspunkt für die Motivierung von Ärzten und Leistungserbringern, die noch keine Meldungen an das zuständige Krebsregister durchführen, kann das Trace back von Krebserkrankungen sein, die dem Register erstmalig durch die Auswertung von Todesbescheinigungen bekannt werden und anhand derer die Folgen versäumter Meldungen aufgezeigt werden können. Auch die Auswertung vorliegender histologischer oder zytologischer Befunde kann Ausgangspunkt für die Kontaktaufnahme mit behandelnden Ärzten sein, die bislang keine Meldungen durchführen.

Neben der Bereitstellung von Daten für gemeinsame Forschungsvorhaben können Krebsregister auch Informationen zur Krebshäufigkeit und –sterblichkeit, deren zeitlichen Entwicklungen sowie zu Auswirkungen von Maßnahmen der Krebsprävention und Krebsfrüherkennungsprogrammen mit regionalem Bezug liefern. Die Berücksichtigung der Krebsregistrierung in der ärztlichen Berufsordnung sowie in der Krankenhausplanung unterstreicht weiterhin deren Bedeutung für die Qualitätssicherung in der Onkologie und die Versorgungsplanung.

Effektive Wege für die Kommunikation mit Meldern sind der unmittelbare persönliche Kontakt, der kollegiale und fachliche Austausch im Rahmen von Fortbildungen, Informations- und Schulungsveranstaltungen und Besuche vor Ort sowie gemeinsam durchgeführte Projekte und Auswertungen im Rahmen von tumorspezifischen Arbeitsgruppen und regionalen Qualitätskonferenzen. Benannte Ansprechpartner auf beiden Seiten ermöglichen Rückfragen bei Unklarheiten oder Problemen bei der Meldungsdurchführung und können helfen, Missverständnisse zu vermeiden. Notwendige und relevante Informationen zu Ansprechpartnern, zur Durchführung von Meldungen, zu relevanten gesetzlichen Regelungen, zur Bestellung von Informationsmaterialien und Patientenbroschüren, sowie Daten und Berichte des Krebsregisters sollten schnell und unkompliziert bereitgestellt werden. Hier kommt insbesondere dem Internetauftritt eines Krebsregisters eine maßgebliche Bedeutung zu.

Regelmäßige Information für Melder durch Postversand mit individuellen Anschreiben oder in Form von elektronisch versendeten Newslettern, Veröffentlichungen in Ärzteblättern oder Organen der Kassenärztlichen Vereinigungen ermöglichen eine zielgerichtete Ansprache der Ärzteschaft oder einzelner Melderguppen.

In Zusammenhang mit der elektronischen Meldungsdurchführung sollte ein Krebsregister darüber hinaus technische Hilfestellung in Form telefonischer Hotlines oder regelmäßiger Schulungsveranstaltungen anbieten, um die Ärzte und Leistungserbringer bei Fragen hinsichtlich der Nutzung von Schnittstellen und der Verfahren zur Meldungsbearbeitung wirkungsvoll zu unterstützen.

Referenzen

- 1 Bundesministerium für Gesundheit (2014). Bekanntmachung – Aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). Bonn. https://www.bundesanzeiger.de/ebanzwww/contentloader?state.action=genericsearch_loadpublicationpdf&session.sessionid=8878ddc74a5e747f506102e9bae7db20&fts_search_list.destHistoryId=45544&fts_search_list.selected=68dd60296a66b118&state.filename=BAAnz%20AT%2028.04.2014%20B2 (26.06.2017)
- 2 Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2015). Datensatzbeschreibungen für DV-Meldungen. Saarbrücken. <http://www.gekid.de/documents.html> (08.08.2016)
- 3 Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren (2015). Gemeinsamer einheitlicher Onkologischer Basisdatensatz ADT und GEKID. Berlin. <http://www.tumorzentren.de/onkol-basisdatensatz.html> (08.08.2016)
- 4 Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2015). Einheitlicher onkologischer Basisdatensatz ADT/GEKID, Saarbrücken. <http://www.gekid.de/adt-gekid-basisdatensatz.html> (08.08.2016)

4. Erhebungsumfang, Dokumentationsstandards, Vereinbarungen zu ausgewählten Themen

4.1 Erhebungsumfang

Christa Stegmaier, Stefan Hentschel, Anett Tillack

Nach §65c Absatz 1 Satz 3 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) hat die klinische Krebsregistrierung auf der Grundlage des bundesweit einheitlichen Datensatzes der ADT und GEKID zur Basisdokumentation für Tumorkranke und seiner Module zu erfolgen. Der Basisdatensatz wurde gemäß den Vorgaben des KFRG von den Vorständen der ADT und der GEKID beschlossen und am 28. April 2014 erstmals im Bundesanzeiger veröffentlicht. Unter www.tumorzentren.de und www.gekid.de sind alle aktuell gültigen Variablen mit den entsprechenden Ausprägungen aufgeführt.

Eine Reihe von Informationen, wie z. B. bestimmte Marker oder histochemische Untersuchungsergebnisse, ist jeweils nur für eine Tumordiagnose relevant. Um den Basisdatensatz nicht über Gebühr aufzublähen, wird die Erhebung dieser Variablen in ergänzenden Modulen abgebildet. Die abgestimmten ergänzenden Module zur Dokumentation von kolorektalen Karzinomen und Mammakarzinomen wurden am 26.11.2015 im Bundesanzeiger veröffentlicht, das Modul für Prostatakarzinome am 09.08.2017.

Eine Reihe von Modulen zu weiteren Organen ist in verschiedenen Stadien noch in Bearbeitung. Anpassungen zum Basisdatensatz bzw. neue Module erhalten immer erst Gültigkeit durch die Veröffentlichungen im Bundesanzeiger. Eine Umsetzung durch die klinischen Krebsregister ist in der Regel erst nach Umsetzung der Schnittstellenspezifikationen möglich, die jeweils nach der Veröffentlichung der Inhalte erstellt wird.

Die laut §65c SGB V zu erfassenden Erkrankungen, die eine fallbezogene Krebsregisterpauschale und eine entsprechende Meldevergütung erhalten, sind folgendermaßen definiert:

1. Bösartige Neubildungen („C“ Diagnosen in der ICD-10),
2. Frühstadien bösartiger Neubildungen,
3. gutartige Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS).

Ausgenommen von der Vergütung sind laut §65c Absatz 4 SGB V die nicht-melanotischen Hautkrebsarten (C44, D04) und die Erkrankungsfälle, die an das Deutsche Kinderkrebsregister zu melden sind.

Nach den Empfehlungen des Paritätischen Gremiums aus Vertretern des GKV-Spitzenverbands und Vertretern der klinischen Krebsregister nach §65c SGB V erfüllen derzeit folgende ICD-10 Codes die Kriterien der klinischen Krebsregistrierung:

Tabelle 4-1. Zu erhebende Diagnosen für die klinische Krebsregistrierung nach §65c SGB V

ICD-10	Bezeichnung	Bemerkung
C00.0-C96.9	Bösartige Neubildung	außer C77.- bis C79.- sowie C44.-
D00.0-D09.9	In-situ-Neubildungen	außer D04.-
D32.0	Gutartige Neubildung der Hirnhäute	
D32.1	Gutartige Neubildung der Rückenmarkhäute	

Tabelle 4-1. Fortsetzung.

ICD-10	Bezeichnung	Bemerkung
D32.9	Gutartige Neubildung der Meningen, nicht näher bezeichnet	
D33.0	Gutartige Neubildung des Gehirns, supratentoriell	
D33.1	Gutartige Neubildung des Gehirns, infratentoriell	
D33.2	Gutartige Neubildung des Gehirns, nicht näher bezeichnet	
D33.3	Gutartige Neubildung der Hirnnerven	
D33.4	Gutartige Neubildung des Rückenmarks	
D33.7	Gutartige Neubildung sonstiger näher bezeichneter Teile des Zentralnervensystems	
D33.9	Gutartige Neubildung des Zentralnervensystems, nicht näher bezeichnet	
D35.2	Gutartige Neubildung der Hypophyse	
D35.3	Gutartige Neubildung des Ductus craniopharyngealis	
D35.4	Gutartige Neubildung der Epiphyse	
D39.1	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens des Ovars	
D41.4	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der Harnblase	
D42.-	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der Meningen	
D43.-	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens des Gehirns und des Zentralnervensystems	
D44.3	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der endokrinen Drüsen: Hypophyse	
D44.4	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der endokrinen Drüsen: Ductus craniopharyngealis	
D44.5	Neubildung unsicheren oder unbekanntem Verhaltens der endokrinen Drüsen: Epiphyse	
D45.-	Polycythaemia vera	
D46.-	Myelodysplastische Syndrome	
D47.1	Chronische myeloproliferative Krankheit	
D47.3	Essentielle (hämorrhagische) Thrombozythämie	
D47.4	Osteomyelofibrose	
D47.5	Chronische Eosinophilen-Leukämie (Hyper eosinophil)	

Sekundäre bösartige Neubildungen (C77-C79) werden nicht als gesonderte Diagnose, sondern als Metastase des jeweiligen Primärtumors (C00.0 – C96.9) dokumentiert. Neubildungen mit Metastasen und unbekanntem Primärsitz (CUP) werden als C80.0 kodiert. Bösartige Neubildungen als Primärtumoren an mehreren Lokalisationen (C97) sind separat zu kodieren.

Neubildungen unsicheren und unbekanntem Verhaltens (D37-48) sollten nur in den definierten Ausnahmefällen (s. Tabelle) einbezogen werden. Die Aus-

nahmen betreffen das ZNS, bestimmte lymphatische, blutbildende oder verwandte Gewebe sowie die Borderline-Tumoren des Ovars (D39.1) und die Neubildungen unsicheren und unbekanntem Verhaltens der Harnblase (D41.4).

Der Erhebungsumfang der Krebsregister kann in den einzelnen Regionen in Teilen über den Basisdatensatz (ADT/GEKID) hinausgehen. Die Landesgesetze regeln hierzu den Umfang der zu erhebenden Diagnosen und Merkmale. Den Mindeststandard für die epidemiologische Krebsregistrierung gibt das

Bundeskrebsregisterdatengesetz vor. Alle Pflichtfelder der epidemiologischen Daten sind Bestandteil der jährlichen Datenlieferungen der einzelnen Landeskrebsregister an das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. Diese Daten bilden die Grundlage für die Abschätzung der Erfassungsquote aller Landesregister und für die Schätzung der deutschlandweiten Inzidenzdaten durch das ZfKD im RKI.

4.2 Klassifikationen

Bernd Holleczek, Karl-Heinrich Adzersen, Kathrin Bezold, Klaus Kraywinkel

Einführung

Eine standardisierte Dokumentation von Informationen zu betroffenen Personen, deren Krebserkrankungen sowie der Krankheitsverläufe ist eine grundlegende Voraussetzung, damit Krebsregister ihre Aufgaben erfüllen können. Hierfür stehen Klassifikationen als Dokumentationssprachen und Ordnungssysteme zur Verfügung, die gemäß ihrer Definition gleichartige Begriffe in Klassen zusammenfassen und Werkzeuge für das einheitliche Beschreiben und Wiederfinden von dokumentierten Objekten sind. Aus der Zuordnung eines Objektes zu einer Klasse ergibt sich der betreffende Klassenbezeichner (z. B. „akute myeloische Leukämie mit 11q23-Abnormität“ als Klasse einer bösartigen Neubildung des blutbildenden Gewebes in der 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) [6]). Dieser wird im Krebsregister üblicherweise in Form eines Kodes dokumentiert (z. B. „C92.6“ als Notation für die genannte Leukämie). Erst die Zusammenfassung von als gleichartig betrachteten Objekten ermöglicht die Beantwortung patientenübergreifender oder fallübergreifender Fragestellungen, zum Beispiel zur Inzidenz von bestimmten Krebserkrankungen oder den durchgeführten Behandlungsverfahren. Eine weitergehende Darstellung von Ordnungssystemen und Klassifikationen und deren Einsatzmöglichkeiten findet sich in der Literatur [z.B. 1].

Die Entscheidung darüber, welche Klassifikationssysteme zur Beschreibung von Tumorerkrankungen erforderlich sind, ergibt sich aus dem Aufgabenspektrum eines Krebsregisters, dem notwendigen Detaillierungsgrad der Dokumentation sowie einer

angestrebten internen und externen Vergleichbarkeit. Interne Vergleichbarkeit ist Voraussetzung für eine wiederkehrende Nutzung der über einen längeren Zeitraum gesammelten Informationen. Externe Vergleichbarkeit ist Voraussetzung für die Beantwortung registerübergreifender Fragestellungen.

Zur wesentlichen Beschreibung einer Krebserkrankung benötigt ein Krebsregister Informationen zu Sitz und Morphologie, einschließlich des biologischen Verhaltens der Tumorerkrankung, sowie zu deren Ausbreitung. Auf den nachfolgenden Seiten werden dafür besonders relevante Klassifikationen (die ICD, die „Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie“ (ICD-O) sowie die „TNM Klassifikation maligner Tumoren“ zur einheitlichen Klassifizierung der Ausbreitung von Tumorerkrankungen) zusammen mit grundlegenden Hinweisen vorgestellt in Bezug auf die Krebsregistrierung. Der Abschnitt enthält auch eine kurze Einführung in den „Operationen- und Prozedurenschlüssel“ (OPS) zur Klassifikation von medizinischen Prozeduren in Krebsregistern. Für die Darstellung weiterer in Krebsregistern verwendeter spezifischer Klassifikationen (z. B. für das histopathologische Grading, die Beschreibung der möglichen Invasion von Blut- oder Lymphgefäßen) oder Spezialklassifikationen für einzelne Tumorentitäten (z. B. Ann-Arbor Klassifikation zur Klassifikation maligner Lymphome) wird auf das folgende Kapitel und die einschlägige Literatur verwiesen.

Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD)

Die „Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD) wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegeben. Sie ist die wichtigste und weltweit anerkannte Klassifikation zur Verschlüsselung von Erkrankungen und Todesursachen und liegt derzeit in der zehnten Revision vor (ICD-10). In Deutschland kommt die ICD in Form einer für das deutsche Gesundheitswesen angepassten modifizierten Fassung („Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification“ (ICD-10 GM)) zum Einsatz, welche zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung vorgeschrieben ist und aktuell als Auflage 2018 vorliegt [6] sowie in Form einer unver-

änderten Übersetzung der Ausgabe der WHO (ICD-10 WHO) für die Verschlüsselung von Todesursachen für die amtliche Mortalitätsstatistik, die aktuell als Auflage 2016 vorliegt [7].

Die ICD-10 ist eine einachsige, hierarchische Klassifikation und gliedert sich in 22 Krankheitskapitel. Die Klassifikation von Tumorerkrankungen erfolgt im zweiten Kapitel „Neubildungen (C00–D48)“, wobei die „invasiven bösartigen“ Neubildungen mit einem vorangestellten „C“ im Code von den anderen Neubildungen unterschieden werden. Die Hauptachse der Klassifikation bezieht sich auf das biologische Verhalten der Neubildung und gruppiert Neubildungen in bösartige invasive Neubildungen (mit den alphanumerischen Codes C00-C97), in In-situ-Neubildungen (D00-D09), in gutartige Neubildungen (D10-D36) sowie in Neubildungen unsicheren und unbekanntem Verhaltens (D37-D48). Innerhalb dieser Gruppen erfolgt die weitere Einteilung überwiegend anhand der Lokalisation der Neubildungen als untergeordnete Bezugsachse, wobei einige dreistellige Kategorien auf einer Einteilung nach der Morphologie gebildet werden, z. B. Melanome (C43) oder Leukämien (C91-C95). Insgesamt umfasst das Kapitel „Neubildungen“ 137 Kategorien mit dreistelligen Notationen, die im Wesentlichen aufgrund ihrer Häufigkeit und Relevanz für gesundheitspolitische Maßnahmen ausgewählt wurden. Die dreistelligen Kategorien werden weiter unterteilt in vierstellige Subkategorien, für die weitergehende anatomische, klinische oder ätiologische Kriterien herangezogen werden.

Für die praktische Anwendung der ICD-10 stehen 3 Bände zur Verfügung.

Band 1 enthält das systematische Verzeichnis, welches die vierstellige, in Teilen sogar fünfstellige ausführliche Systematik enthält.

Band 2 enthält das Regelwerk, welches die Funktionsweise der Klassifikation erläutert und Regeln und Richtlinien zur Verschlüsselung von Erkrankungen und Todesursachen enthält und die Anwendung des systematischen und des alphabetischen Verzeichnisses anhand von Beispielen veranschaulicht.

Band 3 besteht aus einer alphabetischen Liste der in Band 1 verwendeten Bezeichnungen sowie vorhandener alternativer Bezeichnungen und Synonymen zusammen mit den zugehörigen Schlüsselnummern.

In Band 1 sind zusammen mit den drei- und vierstelligen Kategorien synonyme Diagnosebezeichnungen

sowie Lokalisationsangaben aufgeführt sowie weitere Diagnosebezeichnungen, die entweder in die jeweiligen Kategorien mit einzuschließen sind oder an anderer Stelle klassifiziert sind. Tabelle 4-2 zeigt dies beispielhaft anhand eines Auszugs mit In-situ-Neubildungen aus dem systematischen Verzeichnis der ICD-10 WHO (Ausgabe 2016) [7]. Die dreistellige Kategorie mit der Notation D00 umfasst hier In-situ-Neubildungen der Mundhöhle, des Ösophagus und des Magens mit der Ausnahme von Melanoma in situ und ist weiter unterteilt in drei vierstellige Unterkategorien. Die Unterkategorie D00.0 umfasst hier In-situ-Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Rachens (Pharynx) und enthält detaillierte Beschreibungen des Sitzes von Neubildungen, die ein- bzw. auszuschließen sind.

Die in der ICD-10 verwendeten vierstelligen Unterkategorien weisen unterschiedliche Detaillierungsgrade auf. Aus diesem Grund können beispielsweise Fragestellungen zur Häufigkeit von Neubildungen in Abhängigkeit des Tumorsitzes für invasive und In-situ-Neubildungen nicht mit der gleichen Differenzierung erfolgen. Der in Tabelle 4-2 präsentierte Auszug aus dem systematischen Verzeichnis der ICD-10 fasst die Carcinomata in situ der Lippe, der Mundhöhle und des Rachens (Pharynx) in einer vierstelligen Unterkategorie zusammen, während bösartig invasive Tumoren der Lippe, der Mundhöhle und des Rachens (Pharynx) in insgesamt 65 endständigen drei- und vierstelligen Kategorien mit den Notationen C00.0-C14.8 klassifiziert sind.

Der Einsatz der ICD für die Krebsregistrierung in Deutschland ist in den einschlägigen Gesetzen des Bundes und der Länder vorgegeben, die sowohl die Verwendung der Klassifikation als auch die zu registrierenden Erkrankungen anhand deren Klassifikation in der ICD festlegen.

Für die Klassifikation der Krebserkrankungen setzen die flächendeckenden klinischen Krebsregister die ICD-10 GM ein. Die Kodierung der Todesursachen von Krebspatienten und bestehender Grunderkrankungen erfolgt auf Grundlage der ICD-10 WHO. Die Unterschiede zwischen diesen beiden Fassungen beschränken sich im Kapitel „Neubildungen“ auf weitere Unterteilungen von vorhandenen vierstelligen Unterkategorien durch die ICD-10 GM (z. B. sieht die Ausgabe 2018 der ICD-10 GM eine auf der Anatomie basierende Unterteilung von Neubildungen der Hirn- und Gesichtsschädelknochen und Angaben zur möglichen Remission von bösartigen Neubildungen

Tabelle 4-2. Auszug aus dem systematischen Verzeichnis der ICD-10 WHO (Ausgabe 2016) [7] mit drei- und vierstelligen Kategorien von einigen In-situ-Neubildungen und deren Beschreibungen (Punkte in eckigen Klammern bezeichnen Auslassungen).

ICD-10 Notation	Beschreibung
D00	Carcinoma in situ der Mundhöhle, des Ösophagus und des Magens
D00.0	Exkl.: Melanoma in situ (D03.-) Lippe, Mundhöhle und Pharynx Aryepiglottische Falte: • hypopharyngeale Seite • Randzone • o.n.A. Lippenrotgrenze Exkl.: Aryepiglottische Falte, laryngeale Seite (D02.0) Epiglottis: • suprahyoidaler Anteil (D02.0) • o.n.A. (D02.0) Lippenhaut (D03.0, D04.0)
D00.1	Ösophagus
D00.2	Magen
D01	Carcinoma in situ sonstiger und nicht näher bezeichneter Verdauungsorgane Exkl.: Melanoma in situ (D03.-) [...]
D02	Carcinoma in situ des Mittelohres und des Atmungssystems Exkl.: Melanoma in situ (D03.-) [...]
D03	Melanoma in situ [...]
D04	Carcinoma in situ der Haut Exkl.: Melanoma in situ (D03.-) Erythroplasie Queyrat (Penis) o.n.A. (D07.4) [...]
D05	Carcinoma in situ der Brustdrüse [Mamma] Exkl.: Carcinoma in situ der Brustdrüsenhaut (D04.5) Melanoma in situ der Brustdrüse (Haut) (D03.5) [...]
D06	Carcinoma in situ der Cervix uteri Inkl.: Zervikale intraepitheliale Neoplasie [CIN] III. Grades, mit oder ohne Angabe einer hochgradigen Dysplasie Exkl.: Hochgradige Dysplasie der Cervix uteri o.n.A. (N87.2) Melanoma in situ der Cervix uteri (D03.5) [...]

der blutbildenden Gewebe durch eine international nicht vorgesehene Erweiterung der Notationen um eine Ziffer vor). Im Hinblick auf die Aufgabenstellung der Krebsregister ist aktuell eine Vergleichbarkeit zwischen den vierstelligen Klassen der ICD-10 GM und denen der ICD-10 WHO gegeben.

Die Entwicklung der ICD orientierte sich historisch zunächst an Anforderungen für die Erstellung von Todesursachenstatistiken. Wenngleich die ICD im Rahmen der Weiterentwicklungen fortlaufend erweitert wurde, ist die ICD dennoch für viele medizinische und wissenschaftliche Fragestellungen unzu-

reichend. Dies betrifft in besonderem Maße die grundlegende Klassifikation der Neubildungen, da die ICD für viele solide Tumoren keine weitergehende Klassifikation der Morphologie beinhaltet. Aus diesem Grund ist die Klassifikation der Neubildungen der ICD für die Aufgaben der Krebsregister in der Regel nicht ausreichend, da Tumorsitz, Morphologie und biologisches Verhalten nicht durchgängig als klassenbildende Merkmale herangezogen werden. Aus diesem Grund hat die WHO im Jahr 1976 erstmals die ICD-O veröffentlicht, welche die Klassifikation der Neubildungen in Kapitel zwei der ICD systematisch erweitert und eine einheitliche Klassifikation von Neubildungen hinsichtlich des Sitzes, der Tumormorphologie und des biologischen Verhaltens ermöglicht.

Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie (ICD-O)

Die „Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie“ (ICD-O) stellt die wichtigste Klassifikation für Krebsregister dar und liegt derzeit als erste revidierte Fassung der 3. Auflage (ICD-O 3) vor. Durch das DIMDI wird eine deutschsprachige Übersetzung der ICD-O bereitgestellt [8].

Die ICD-O ist eine zweiachsige Klassifikation, welche es ermöglicht, den Sitz (Topographie) und die Gewebeart (Morphologie) einer Tumorerkrankung einschließlich des biologischen Verhaltens und des Gradings jeweils eigenständig zu verschlüsseln. Für die Topographieachse der ICD-O wird die ICD-10-Klassifikation der malignen Tumoren exklusive der Klassen für sekundäre Neubildungen und bösartige Neubildungen mit spezifischer Morphologie herangezogen. Aus diesem Grund umfasst die Topographieachse der ICD-O 3 nur eine Teilmenge der Schlüssel der ICD-10. Die Gleichheit der Codes

kann eine Quelle möglicher Missverständnisse darstellen.

Tumorerkrankungen, für die basierend auf dem biologischen Verhalten oder dem morphologischen Typ in der ICD-10 eigenständige Schlüsselnummern vergeben wurden, werden bei Verwendung der ICD-O mit Hilfe von abweichenden Lokalisationsschlüsseln und spezifischen Morphologieschlüsseln dokumentiert. So finden sich beispielsweise die ICD-10-Schlüssel für das bösartige Melanom der Haut (C43), bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (C81-C96), In-situ-Neubildungen, gutartige Neubildungen und Neubildungen unsicheren und unbekanntes Verhalten (D00-D48) nicht als Lokalisationsschlüssel in der ICD-O wieder. Andererseits dient der in der ICD-O 3 enthaltene Topographieschlüssel C42 dort der Dokumentation des Sitzes von Neubildungen des hämatopoetischen und retikuloendothelialen Systems und ist nicht als eigenständige Schlüsselnummer in der ICD-10 enthalten.

In Tabelle 4-3 sind die für ausgewählte Neubildungen des Zungengrundes ermittelten Codes der ICD-O 3 und der ICD-10 in Form einer Matrix dargestellt.

Für die Morphologieschlüssel werden in der ICD-O 3 fünfstellige Codes verwendet (mit den alphanumerischen Notationen 8000/3 bis 9992/3). Die ersten vier Stellen bezeichnen dabei den histologischen Typ, die fünfte Stelle gibt das biologische Verhalten der Neubildung an. Üblicherweise ist der Schlüssel des biologischen Verhaltens durch einen Schrägstrich vom Histologieschlüssel getrennt. Darüber hinaus kann eine weitere separate sechste Stelle verwendet werden, um den Differenzierungsgrad (histopathologisches Grading) oder den Zelltyp des Tumorgewebes zu beschreiben.

Tabelle 4-3. Für ausgewählte Neubildungen des Zungengrundes ermittelte Codes der ICD-O 3 [8] und der ICD-10 WHO [7].

Bezeichnung	ICD-O 3 Schlüssel		ICD-10 WHO Schlüssel
	Topographie	Morphologie	
Verhornendes Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes	C01.9	8071/3	C01
In situ-Plattenepithelkarzinom des Zungengrundes	C01.9	8070/2	D00.0
Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom mit (extranodalem) Sitz im Zungengrund	C01.9	9680/3	C83.3

Tabelle 4-4. Gegenüberstellung der verschiedenen Gruppen der Neubildungen in der ICD-10 WHO [7] und den in der ICD-O 3 [8] verwendeten Schlüsseln für das biologische Verhalten.

Gruppe der Neubildungen	Schlüssel für den Malignitätsgrad in der ICD-O 3	Schlüssel der ICD-10 WHO
Gutartige Neubildungen	/0	D10-D36
Neubildungen mit unsicherem oder unbekanntem Charakter	/1	D37-D48
In-situ-Neubildungen	/2	D00-D09
Bösartige Neubildungen, als primär festgestellt oder vermutet	/3	C00-C76, C80-C97
Bösartige Neubildungen, als sekundär festgestellt oder vermutet	/6	C77-C79

Die Schlüsselnummer für das biologische Verhalten korrespondiert mit der im zweiten Kapitel der ICD-10 verwendeten Gruppierung der Neubildungen. Tabelle 4-4 zeigt eine entsprechende Gegenüberstellung.

Eine über den Sitz und den morphologischen Typ hinausgehende Klassifikation von Neubildungen ist mit der ICD-O 3 nicht möglich. Dies betrifft insbesondere eine weitergehende zytogenetische und molekulargenetische Typisierung sowie die damit verbundenen Eigenschaften einer Neubildung hinsichtlich ihrer Ätiologie und Prognose sowie dem möglichen Ansprechen auf Therapiemaßnahmen, sofern diese (noch) nicht Eingang in die Klassifikation in Form von eigenständigen Morphologieklassen gefunden hat (z. B. Subklassifikation der Leukämien).

Die in der ICD-O enthaltenen Kodierrichtlinien erläutern die Anwendung der Klassifikation für die Kodierung der Topographie und Morphologie einer Neubildung (z. B. Kodierung des Tumorsitzes bei Neubildungen des lymphatischen Gewebes oder Verwendung von lokalisationspezifischen Histologieschlüsseln). Nachfolgend sind Beispiele derartiger spezifischer Regelungen kurz erläutert.

Werden Neubildungen dokumentiert, bei denen keine feingewebliche Untersuchung erfolgt ist, sollen Morphologieschlüssel für nicht weiter spezifizierbare oder spezifizierte Neubildungen verwendet werden (z. B. 8000/3: „Maligner Tumor o. n. A. bzw. unklassifizierter maligner Tumor“, 8010/3: „Karzinom o. n. A. bzw. maligner epithelialer Tumor“). Wenn aus dem vorliegenden klinischen Befund eine sichere Aussage zur Histologie abgeleitet werden kann (z. B. beim Retinoblastom oder Kaposi-Sarkom möglich), dann sollte diese dokumen-

tiert und die fehlende mikroskopische Untersuchung in der separaten Variable zur Sicherheit der Diagnosestellung dargestellt werden.

Nicht für alle möglichen Kombinationen aus Histologie und biologischem Verhalten enthält die ICD-O fünfstellige Schlüsselnummern. Steht als Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung für einen Tumortyp fest, dass dieser ein biologisches Verhalten aufweist, für welches in der Klassifikation keine fünfstellige Schlüsselnummer enthalten ist, so ist dennoch der zutreffende vierstellige Morphologieschlüssel zu verwenden, der um den Schlüssel für das tatsächlich vorliegende biologische Verhalten zu ergänzen ist (z. B. ist für ein papilläres Adenokarzinom in situ die Notation 8260/2 zu verwenden, die als Schlüsselnummer in der ICD-O nicht enthalten ist).

Konvertierungen von ICD und ICD-O Schlüsseln

Damit bei Auswertungen von Krebsregisterdaten valide und vergleichbare Ergebnisse gewonnen werden können, ist es unerlässlich, dass die in die Analysen eingeschlossenen Beobachtungsobjekte gleichartig im Sinn der betrachteten Fragestellung sind. Besondere Herausforderungen ergeben sich in diesem Zusammenhang aus der Weiterentwicklung von Klassifikationen für Auswertungen von Krebsregisterdaten über längere Zeiträume oder beim Einsatz unterschiedlicher Ausgaben von Klassifikationen durch Krebsregister bei registerübergreifenden Analysen. In solchen vergleichenden Untersuchungen muss zunächst immer eine für die gegebene Festlegung geeignete gemeinsame Klassifikation zur Beschreibung der Untersuchungsobjekte festgelegt werden.

Die Weiterentwicklung der Diagnoseklassifikationen ICD und ICD-O wird getrieben durch die Zunahme des Wissens über die Ätiologie, Pathogenese sowie dem klinischen Verlauf von Neubildungen. Somit repräsentieren die genannten Begriffssysteme immer den zum Zeitpunkt der Erstellung der Klassifikation in der wissenschaftlichen Fachöffentlichkeit geteilten Wissensstand und die entsprechend verfügbaren diagnostischen Methoden und Verfahren. Durch die fortschreitende Differenzierung der Begriffe nimmt die Zahl der enthaltenen Klassen in den genannten Klassifikationen fortlaufend zu. So hat sich beispielsweise die Zahl der endständigen Schlüsselnummern für bösartige Neubildungen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes von 48 in der 9. Revision auf 79 in der 10. Revision der ICD fast verdoppelt.

Damit Krebsregister Daten für Zeitreihenanalysen auf effiziente Art und Weise bereitstellen können, müssen bereits bei der Planung der Dokumentation mögliche Auswirkungen durch zukünftige Weiterentwicklungen der einzusetzenden Klassifikationssysteme berücksichtigt werden. So muss in jedem Fall zusammen mit den dokumentierten Schlüsseln die zugrundeliegende Version der Klassifikation festgehalten werden. Zusätzlich ist die Dokumentation der Freitextangaben, die der Verschlüsselung zugrunde liegen, hilfreich.

Für die überwiegende Mehrzahl von Neubildungen ist es in der Regel möglich, Notationen, die mit einer späteren Ausgabe der ICD oder der ICD-O ermittelt wurden, unter Verwendung von Überleitungstabellen in diejenigen einer vorangegangenen Ausgabe zu überführen. Der umgekehrte Weg ist ohne weitere Zusatzinformationen häufig nicht möglich. So hat sich beispielsweise die Zahl der für akute myeloische Leukämien verfügbaren Schlüssel von einem in der 9. Revision der ICD (205.0: akute myeloische Leukämie) mit der Überarbeitung der ICD-10 durch die WHO im Jahr 2011 auf insgesamt fünf Schlüssel (C92.0: akute myeloblastische Leukämie [AML]; C92.4: akute Promyelozyten-Leukämie [PCL]; C92.6: akute myeloische Leukämie mit 11q23-Abnormität; C92.8: akute myeloische Leukämie mit multilinearer Dysplasie) erweitert. Die erneute Klassifizierung und Ermittlung von ICD-10 Schlüsseln für Tumorerkrankungen, die unter Verwendung der 9. Revision der ICD als akute myeloische Leukämien verschlüsselt wurden, ist in diesem Fall ohne Zusatzinformationen nicht möglich.

In manchen Fällen kann bei einer derartigen Konvertierung der Umweg über die oftmals, aber nicht immer spezifischere ICD-O 3 helfen. So ist es beispielsweise möglich, bei der Ermittlung der ICD-10 Schlüssel von Mesotheliomen, die in der 9. Revision in der ICD als bösartige Tumoren des Rippenfells, Bauchfells oder anderer Sitze verschlüsselt wurden, weil eine eigenständige Klasse für diese Erkrankungen erst in der ICD-10 eingeführt wurde, den Morphologieschlüssel der ICD-O heranzuziehen, um mit Hilfe von Konvertierungstabellen den korrekten ICD-10 Schlüssel zu ermitteln. Für die Konvertierung von Diagnoseschlüsseln stehen verschiedene Tabellen und Werkzeuge zur Verfügung. Zur Umschlüsselung von bösartigen Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes kann beispielsweise eine Konvertierungstabelle verwendet werden, um basierend auf vorhandenen ICD-O 3 Schlüsseln die Schlüssel der jeweils aktuellen ICD-10-Version zu ermitteln [12].

Finden umfangreiche inhaltliche und strukturelle Überarbeitungen einer Klassifikation statt, so kann es sinnvoll sein, dass der Katalog der in der Datenbank des Krebsregisters gespeicherten Variablen um Merkmale für die überarbeitete Klassifikation erweitert wird, so dass für neu zu dokumentierende Fälle sowohl die Schlüssel der neuen überarbeiteten Klassifikation als auch diejenigen der bisherigen Klassifikation (zusammen mit Versionsangaben) gespeichert werden können.

Ausblick auf Weiterentwicklungen der ICD und der ICD-O

Für das Jahr 2018 plant die WHO die Veröffentlichung der 11. Revision der ICD (ICD-11), die aktuell auf den Internetseiten der WHO im aktuellen Bearbeitungsstand abgerufen werden kann [13]. In der Klassifikation der Neubildungen kündigen sich weitreichende Änderungen an.

Wenngleich die Mehrzahl der Tumorerkrankungen weiterhin basierend auf dem biologischen Verhalten zusammengefasst werden soll, so sollen Neubildungen der blutbildenden und lymphatischen Gewebe sowie Tumoren des zentralen Nervensystems zukünftig unabhängig vom biologischen Verhalten in eigenständigen Gruppen zusammengefasst werden.

Teilweise soll die weitere Unterteilung von Neubildungen nicht mehr anhand anatomischer Kriterien, sondern aufgrund von relevanten histologischen Differenzierungen erfolgen. So sollen beispielsweise

Karzinome der Lunge und der Bronchien (vorgesehener ICD-11 Kode: 2C75) nicht mehr unterteilt werden im Hinblick auf deren Sitz im Lungenflügel, sondern vielmehr entsprechend des morphologischen Typs in Adenokarzinome (2C75.0), kleinzellige Karzinome (2C75.1), Plattenepithelkarzinome (2C75.2) und weitere Typen. Gleichzeitig soll die grundlegende topografische Differenzierung von Tumoren weiter verfeinert werden. So soll die ICD-11 beispielsweise um die Klasse der perihilären Gallengangstumoren (2C67) erweitert werden.

Nach Veröffentlichung der ICD-11 ist mit einer zeitnahen Revision der ICD-O zu rechnen, die besonders die Weiterentwicklungen der histologischen Differenzierungen von Neubildungen in der ICD-11 berücksichtigt und somit insbesondere für Neubildungen der blutbildenden und lymphatischen Gewebe eine bessere Übereinstimmung mit der ICD zur Folge haben dürfte.

Die sich abzeichnenden Änderungen der ICD und ICD-O dürften hierbei insbesondere den Bedürfnissen der klinischen Onkologie Rechnung tragen, für die die ICD bisher oft zu grob, die ICD-O aber zu fein differenziert war.

Das TNM-System

Die TNM-Klassifikation dient der einheitlichen und standardisierten Beschreibung der anatomischen Ausdehnung von soliden Tumorerkrankungen und deren Stadieneinteilung. Der Nutzen der TNM-Klassifikation ergibt sich aus der Möglichkeit, die Ausbreitung einer Tumorerkrankung standardisiert und nachvollziehbar zu beschreiben, um die Planung und Durchführung einer stadiengerechten und auf den betroffenen Patienten abgestimmten Behandlung zu unterstützen. Die auf der Klassifikation beruhende klinische Stadieneinteilung gibt Hinweise auf die weitere Prognose der Erkrankung und ermöglicht weiterhin die Bewertung des Erfolgs der durchgeführten Therapie. Sammeln Krebsregister Angaben zur Ausbreitung der Erkrankung mit hoher Vollständigkeit, können darüber hinaus Ergebnisse von Behandlungsverfahren über Einrichtungen hinweg oder im Rahmen von registerübergreifenden Studien untersucht werden.

Die TNM-Klassifikation wird von der UICC herausgegeben und liegt aktuell in der 8. Auflage vor, die im Jahr 2017 veröffentlicht wurde [5]. Das TNM-System stellt im Wesentlichen eine dreiachsige

Klassifikation dar und ermöglicht die Beschreibung der anatomischen Ausbreitung einer bösartigen Neubildung im Hinblick auf die Ausdehnung des Primärtumors (T-Achse), das Vorhandensein und die Ausdehnung von regionären Lymphknotenmetastasen (N-Achse) sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Achse).

Die Klassifikation beinhaltet spezifische Klassierungsregeln, die sich an der anatomischen Region, am morphologischen Tumortyp oder weiteren Biomarkern (z. B. Nachweis einer vorangegangenen HPV-Infektion bei Oropharynxkarzinomen) orientieren. Dabei werden insbesondere die jeweiligen anatomischen oder morphologischen Besonderheiten des Tumors, im Hinblick auf den möglichen Befall von benachbarten Organen, die regionäre Ausbreitung über das Lymphgefäßsystem sowie die Ausbreitung in entfernt liegende Organsysteme beachtet.

Zur Beschreibung der Tumorausbreitung umfassen die in den drei Achsen verwendeten Schlüssel als Hauptkategorien für die Ausdehnung des Primärtumors die Werte T0 (kein Primärtumor, z. B. nach neoadjuvanter Therapie) bis T4 (der Tumor hat benachbarte Organe befallen), für das Vorhandensein und die Ausdehnung von regionären Lymphknotenmetastasen die Werte N0 (keine regionären Lymphknotenmetastasen nachweisbar) bis N3 (Befall entfernter regionärer Lymphknoten oder großer Lymphknotenpakete) sowie für das Vorhandensein von Fernmetastasen die Werte M0 (kein Nachweis von Fernmetastasen) und M1 (Nachweis von Fernmetastasen). Für die einzelnen Tumorformen existieren spezifische Unterteilungen der Hauptkategorien für eine detaillierte Beschreibung der Tumoren.

Mittels Präfixen können darüber hinaus der Ausgangspunkt und die Art der für die Klassierung herangezogenen diagnostischen oder therapeutischen Verfahren näher beschrieben werden. Die wichtigsten Attribute sind: „c“, „p“, und „y“. Präfix „c“ gibt an, dass die betreffende Information zum Stadium vor Beginn der Behandlung unter Verwendung klinischer Untersuchungsmethoden (z. B. bildgebende Verfahren) gewonnen wurde. Präfix „p“ beschreibt, dass die betreffende Klassierung auf der mikroskopischen Beurteilung entnommener OP-Präparate beruht und bildet somit in der Regel Grundlage für die Auswahl weiterer unterstützender Therapien nach durchgeführter Operation. Das Präfix „y“ wird verwendet, um die Verwendung der Klassifikation nach

vorangegangener neoadjuvanter systemischer Therapie zu kennzeichnen. Mit dem weiteren Präfix „r“ kann die Tumorausbreitung eines Tumorrezidivs beschrieben werden, wenn ein solches nach initialer Behandlung auftritt, für die eine zunächst erreichte Krankheitsfreiheit angenommen werden konnte.

Die ermittelten Schlüssel der T-, N- und M-Kategorien werden für eine im TNM-System festgelegte Gruppierung in ein klinisches Stadium verwendet, das mit römischen Ziffern von I bis IV angegeben wird. Das klinische Stadium kann für eine erste Einschätzung der erwarteten Prognose der Patienten herangezogen werden. So beträgt beispielsweise die Wahrscheinlichkeit für Patienten mit einem kolorektalen Karzinom, 5 Jahre oder länger nach Diagnosestellung zu überleben rund 77%, wenn zum Zeitpunkt der Diagnose eine Erkrankung im Stadium I (Infiltration des Primärtumors bis in die Muscularis propria ohne Befall von regionären Lymphknoten oder Fernmetastasen) vorliegt, aber nur rund 8%, wenn zum Zeitpunkt der Diagnose eine Erkrankung im Stadium IV mit Fernmetastasen vorliegt [11].

Für die meisten klinischen und bevölkerungsbezogenen Fragestellungen, etwa zur vorliegenden Stadienverteilung der dokumentierten Erkrankungen, zu durchgeführten Behandlungsverfahren und Umsetzung von Leitlinienempfehlungen oder zum tumorspezifischen Überleben von Krebspatienten, ist es essentiell, die ausgewählten Patienten und Tumorerkrankungen basierend auf der zu Beginn der Behandlung vorliegenden Tumorausbreitung zusammenzufassen. Daher benötigen Krebsregister die zusätzlichen Informationen darüber, ob mitgeteilte Stadienangaben die Ausbreitung der Tumorerkrankung vor Beginn einer tumorspezifischen Therapie repräsentieren (z. B. klinisches oder pathologisches TNM des resezierten Primärtumors), oder ob Stadienangaben die Ausbreitung der Erkrankung nach vorangegangenen tumorspezifischen Behandlungsverfahren (z. B. neoadjuvante systemische Therapie) beschreiben.

In Abhängigkeit von Tumorsitz und Typ umfasst das TNM-System weitere Zusatzklassifikationen. Diese umfassen beispielsweise eine Klassifikation zum Nachweis von isolierten Tumorzellen, eine Klassifikation für das histopathologische Grading, welches die Abweichung des Tumorgewebes vom gesunden Gewebe beschreibt, Klassifikation zur Invasion von Blut- und Lymphgefäßen oder eine Klassifikation

zur Beschreibung vorhandener Residualtumorreste nach Behandlung.

Zur Beschreibung des Vorhandenseins von Tumorresten nach durchgeführter Tumorresektion sowie nach Abschluss einer adjuvanten systemischen oder auch alleinigen multimodalen Therapie steht die R-Klassifikation zur Verfügung. Verbleibendes Tumorgewebe kann beispielsweise in Form von loko-regionären Tumorresten (z. B. nach unvollständiger Resektion des Primärtumors) oder auch in Form von (darüber hinaus) bestehenden Fernmetastasen vorliegen. Die Klassifikation umfasst die Schlüssel R0 (kein Residualtumor), R1 (mikroskopischer Residualtumor), R2 (makroskopischer Residualtumor) sowie RX (das Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden) einschließlich weiterer Unterkategorien, z. B. zur Beschreibung des Vorliegens von nicht-invasiven Tumoranteilen im Randbereich eines begutachteten OP-Präparates. Entsprechend kann die Notation R0 sowohl das Ergebnis einer erfolgreichen kurativen Resektion als auch eine vollständige klinische Remission einer Tumorerkrankung beschreiben. Grundsätzlich erfordert die Ermittlung des R-Status ein Zusammenwirken von klinisch tätigem Arzt, Operateur sowie Pathologen. Bei der Interpretation des R-Status muss bedacht werden, dass die Ermittlung des R-Status auf der Kenntnis nachweisbarer verbleibender Tumorreste basiert und der Status R0 folglich nicht gleichbedeutend mit erreichter Tumorfreiheit und Heilung ist.

Im Rahmen der Erstellung der 8. Auflage der TNM-Klassifikation wurden grundlegende Veränderungen vorgenommen. Diese betreffen in erster Linie die Festlegung der Begriffe „Stadium“ und „prognostische Gruppenbildung“. Das Stadium repräsentiert dabei eine Gruppierung basierend auf der anatomischen Ausbreitung der Tumorerkrankung, wohingegen prognostische Gruppen neben dem Stadium weitere tumorbezogene Prognosefaktoren (z. B. Sitz und Ausmaß der Metastasierung), patientenbezogene Faktoren (z. B. Alter oder Vorliegen von Mutationen) und umweltbezogene Faktoren (z. B. Zugang zu spezifischen Behandlungsmöglichkeiten) als gruppenbildende Merkmale heranziehen [14].

Die im vorangegangenen Abschnitt dargestellten Herausforderungen, die sich aus der Verwendung von Daten ergeben, bei denen unterschiedliche Ausgaben von Klassifikationen für die Verschlüsselung verwendet wurden, zeigt sich insbesondere bei der Verwendung des TNM-Systems. Tabelle 4-5 stellt

die Unterschiede in der Klassifikation der Ausdehnung des Primärtumors von malignen Lungentumoren, die größer als 3 cm sind, in der 7. und 8. Auflage der TNM-Klassifikation gegenüber (Unterstreichungen markieren hierbei die vorhandenen Abweichungen zwischen beiden Auflagen).

Im vorliegenden Fall wird beispielsweise ein bösartiger Lungentumor mit Befall des Zwerchfells bei Anwendung der 7. Auflage der TNM-Klassifikation der Gruppe der T3-Tumoren zugeordnet, während bei Verwendung der 8. Auflage der TNM-Klassifikation

eine Zuordnung zur Gruppe der T4-Tumoren erfolgt. Ein bösartiger Lungentumor mit einer begleitenden Atelektase oder obstruktiven Lungenentzündung des gesamten Lungenflügels wird bei Verwendung der 8. Auflage zur T2-Gruppe zugeordnet, während bei Verwendung der 7. Auflage eine Zuordnung zur T3-Gruppe erfolgt. Diese Beispiele veranschaulichen die Schwierigkeiten, wenn die im Register dokumentierten Tumorerkrankungen in einheitliche und vergleichbare Gruppen im Hinblick auf deren Ausbreitung zusammengefasst werden sollen und die

Tabelle 4-5. Klassifikation der Ausdehnung von bösartigen Lungentumoren größer als 3 cm in der 7. und 8. Auflage der TNM-Klassifikation.

T-Kategorie	7. Auflage der TNM [2]	8. Auflage der TNM [3]
T2	<p>Tumor > 3 cm, aber <u>≤ 7 cm in größter Ausdehnung</u> oder mit wenigstens einem der folgenden Kennzeichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Tumor befällt Hauptbronchus, <u>≥ 2 cm distal der Carina</u> – Tumor infiltriert viszerale Pleura – assoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung bis zum Hilus, aber nicht der ganzen Lunge 	<p>Tumor > 3 cm, aber <u>≤ 5 cm in größter Ausdehnung</u> oder mit wenigstens einem der folgenden Kennzeichen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Tumor befällt Hauptbronchus, <u>unabhängig von der Entfernung zur Carina, aber ohne die Carina selbst zu befallen</u> – Tumor infiltriert viszerale Pleura – assoziierte Atelektase oder obstruktive Entzündung <u>unabhängig von der Ausdehnung</u>
T3	<p>Tumor > 7 cm in größter Ausdehnung oder mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Brustwand (eingeschlossen Sulcus-superior-Tumoren), – parietale Pleura, – <u>Zwerchfell</u>, – Nervus phrenicus – <u>mediastinale Pleura</u>, – parietales Perikard; <p><u>oder Tumor im Hauptbronchus < 2 cm distal der Carina, aber Carina selbst nicht befallen oder Tumor mit Atelektase oder obstruktiver Entzündung der ganzen Lunge</u> oder separater Tumorknoten im selben Lappen wie der Primärtumor</p>	<p>Tumor <u>> 5 cm, aber ≤ 7 cm</u> in größter Ausdehnung oder mit direkter Infiltration einer der folgenden Strukturen:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Brustwand (eingeschlossen Sulcus-superior-Tumoren), – parietale Pleura, – Nervus phrenicus, – parietales Perikard; <p>oder separater Tumorknoten im selben Lappen wie der Primärtumor</p>
T4	<p>Tumor <u>jeder Größe</u> mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Herz, große Gefäße (distal des parietalen Perikards), Trachea, N. laryngealis recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina; vom Primärtumor getrennter Tumorknoten in einem anderen Lappen derselben Seite</p>	<p>Tumor <u>≥ 7 cm in größter Ausdehnung</u> oder mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Herz, <u>Zwerchfell</u>, große Gefäße (distal des parietalen Perikards), Trachea, N. laryngealis recurrens, Ösophagus, Wirbelkörper, Carina; vom Primärtumor getrennter Tumorknoten in einem anderen Lappen derselben Seite</p>

Ausbreitung der Tumorerkrankung mit unterschiedlichen TNM-Klassifikationen verschlüsselt wurde. Im vorliegenden Beispiel wäre es nicht möglich, die Information über die Ausdehnung des Primärtumors für Patienten mit Tumorerkrankungen der Gruppe der T3-Tumoren in der 7. Auflage der TNM ohne zusätzliche Informationen (der Ergebnisse klinischer und bildgebender Verfahren oder der pathologischen Begutachtung) in Informationen über die Ausdehnung des Primärtumors der 8. Auflage zu überführen. Spezifische Fragen zum TNM-System können gerne an die Auskunftsstelle TNM gerichtet werden (Christian.Wittekind@medizin.uni-leipzig.de).

Bei Einschränkungen in der Vollständigkeit oder Verfügbarkeit von TNM-Stadienangaben, oder im Rahmen der Auswertung von zeitlichen Trends oder bei Vergleichsanalysen der Daten mehrerer Krebsregister kann die Verwendung von vereinfachten Stadiengruppierungen sinnvoll oder notwendig sein. Ein Beispiel für die Ermittlung von vereinfachten Stadiengruppen durch Zusammenfassung von vorhandenen TNM-Angaben stellen die Empfehlungen zur Ermittlung eines Condensed TNM der ENCR dar [4].

Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS)

Der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) wird als amtliche Klassifikation für Deutschland zum Verschlüsseln von Operationen, Prozeduren und allgemein medizinischen Maßnahmen im stationären Bereich und beim ambulanten Operieren seit dem Jahr 1994 durch das DIMDI herausgegeben und liegt derzeit in der Version 2018 vor [9]. Der OPS ist Grundlage für den Nachweis und die Steuerung der erbrachten Leistungen und deren Abrechnung durch Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte in Deutschland.

Der OPS ist eine monohierarchische Klassifikation und wird unterteilt in 6 Prozedurenkapitel. Die verwendete Notation ist in den ersten vier Stellen numerisch, in der fünften und sechsten Stelle alphanumerisch. Zur korrekten Anwendung der Klassifikation wurde diese mit Hinweisen sowie Ein- und Ausschlussbemerkungen versehen. Komplexe Eingriffe können die Verwendung mehrerer Codes erfordern. Kodespezifische Hinweise geben Anhaltspunkte zur gesonderten Kodierung von durchgeführten Teil-

maßnahmen. Für Prozeduren an paarigen Organen oder Körperteilen sind Seitenangaben zu verwenden.

In den flächendeckenden klinischen Krebsregistern gemäß §65c SGB V wird am häufigsten Kapitel 5 des OPS für die Dokumentation von tumorspezifischen Operationen eingesetzt. In diesem Kapitel ist die Klassifikation im Wesentlichen nach Organsystemen gegliedert. Durchgeführte tumorspezifische Operationen werden hierbei beschrieben durch Datum und Intention des Eingriffs, den OPS-Schlüsseln der durchgeführten Maßnahmen sowie Seitenangaben bei paarigen Organen oder Körperteilen. Bei aufwendigen Verfahren, bei Wechsel des OP-Gebietes sowie auftretenden intraoperativen Komplikationen erfolgt eine Mehrfachnotierung.

Tabelle 4-6 umfasst einen Auszug aus der vier- und fünfstelligen Systematik des OPS (Version 2018) [9] für Exzisionen und Resektionen der Brust, anhand derer Dokumentation und Verwendung von Schlüsseln des OPS in klinischen Krebsregistern kurz erläutert werden soll.

Die Verwendung der durch ein Krebsregister dokumentierten Informationen zu durchgeführten Operationen für klinische Fragestellungen, etwa zum Ausmaß der Umsetzung von Leitlinienempfehlungen, kann auf folgende Art und Weise erfolgen:

In einem ersten Schritt wird das Auswertungskollektiv festgelegt (z. B. bei einer Auswertung der Daten eines flächendeckenden klinischen Krebsregisters zur Häufigkeit der Durchführung von Sentinel-Lymphknoten-Entfernung bei Frauen mit invasiven Brustkrebskrankungen, bei denen eine brusterhaltende Resektion des Tumors durchgeführt wurde). Im nächsten Schritt werden die für die Fragestellung relevanten Prozedurenkodes ermittelt (z. B. im vorgenannten Beispiel wären dies alle Prozeduren mit den mit 5-870 und 5-401.1 beginnenden Schlüsseln) und die betreffenden Behandlungsfälle identifiziert und selektiert. Abschließend kann das Auswertungskollektiv sowie die Gruppe derjenigen Krebspatientinnen ermittelt werden, für die eine Sentinel-Lymphknoten-Entfernung dokumentiert ist.

Dieses Beispiel veranschaulicht auch, dass zur Beantwortung klinischer Fragestellungen im Rahmen der Qualitätsberichterstattung durch Krebsregister oder für versorgungswissenschaftliche Fragestellungen vorhandene Informationen der Krebsregister für spezifische Fragestellungen immer geeignet ausgewählt und zusammengefasst werden müssen.

Tabelle 4-6. Auszug aus der vier- und fünfstelligen Systematik des OPS (Version 2018) für Exzisionen und Resektionen der Brust (für die Kategorie 5-870 wird exemplarisch die fünfstellige Kategorie dargestellt; Punkte in eckigen Klammern bezeichnen Auslassungen) [9].

Schlüssel	Beschreibung
5-87	Exzision und Resektion der Mamma [...]
5-870	Partielle (brusterhaltende) Exzision der Mamma und Destruktion von Mammagewebe Inkl.: Nach Markierung und Farbgalaktographie Hinw.: Eine Lymphadenektomie ist gesondert zu kodieren (5-40) [...]
5-870.2	Duktektomie
5-870.6	Lokale Destruktion
5-870.7	Exzision durch Vakuumbiopsie (Rotationsmesser) Inkl.: Steuerung durch bildgebende Verfahren Hinw.: Das bildgebende Verfahren ist gesondert zu kodieren (Kap. 3)
5-870.9	Lokale Exzision Inkl.: Exzisionsbiopsie, Konusexzision, Tumorektomie
5-870.a	Partielle Resektion Inkl.: Segmentresektion, Lumpektomie, Quadrantenresektion
5-870.x	Sonstige
5-870.y	N.n.bez.
5-872	(Modifizierte radikale) Mastektomie Hinw.: Eine Lymphadenektomie ist gesondert zu kodieren (5-40) Eine Rekonstruktion ist gesondert zu kodieren (5-885 ff., 5-886 ff.)
5-872.0	Ohne Resektion der M. pectoralis-Faszie
5-872.1	Mit Resektion der M. pectoralis-Faszie
5-872.x	Sonstige
5-872.y	N.n.bez.
5-874	Erweiterte (radikale) Mastektomie mit Resektion an den Mm. pectorales majores et minores und Thoraxwandteilresektion [...]
[...]	
5-877	Subkutane Mastektomie und hautsparende Mastektomieverfahren [...]
[...]	
5-879	Andere Exzision und Resektion der Mamma
[...]	

Referenzen

- 1 Leiner, Gaus, Haux, Knaup-Gregori, Pfeiffer, Wagner (2012). Medizinische Dokumentation. 6. Überarbeitete Auflage. Stuttgart: Schattauer.
- 2 Wittekind, Meyer (Hrsg) (2010). TNM Klassifikation maligner Tumoren. Siebente Auflage. Weinheim: Wiley-Blackwell.
- 3 Wittekind (Hrsg) (2017) TNM Klassifikation maligner Tumoren. Achte Auflage. Weinheim: Wiley-Blackwell
- 4 European Network of Cancer Registries. ENCR Recommendations. Condensed TNM for Coding the Extent of Disease. <http://www.enrcr.eu/images/docs/recommendations/extentofdisease.pdf> (abgerufen am 11. Dezember 2017).
- 5 Brierley, Gospodarowicz, Wittekind (Editors) (2017). TNM Classification of Malignant Tumours. Eighth edition. Oxford: Wiley-Blackwell
- 6 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg) (2017). ICD-10-GM 2018 Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag
- 7 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg) (2015). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision der WHO, Version 2016. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/download-center/icd-10-who/version2016/> (abgerufen am 11. Dezember 2017)
- 8 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg) (2014). Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie, Dritte Ausgabe, Erste Revision Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/download-center/icd-o-3/revision1/> (abgerufen am 11. Dezember 2017)
- 9 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg) (2017). Operationen- und Prozedurenschlüssel. Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS). Band 1: Systematisches Verzeichnis. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/ops/version2018/> (abgerufen am 12. Dezember 2017)
- 10 Tumorzentrum Land Brandenburg e.V. (Hrsg) (2014) Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister. Qualitätsbericht Onkologie 2013. [http://www.tumorzentrum-brandenburg.de/PWP/\(S\(ilgr54lbd2cughe5nh4jqkt\)\)/uploads/Sachbericht_2013.pdf](http://www.tumorzentrum-brandenburg.de/PWP/(S(ilgr54lbd2cughe5nh4jqkt))/uploads/Sachbericht_2013.pdf) (abgerufen am 12. Dezember, 2017)
- 11 Ferlay J, Bray F, Colombet M, et al. (2015) Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI (electronic version). Lyon: International Agency for Research on Cancer. <http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Pages/Chapter3.aspx> (abgerufen am 19. Januar 2018)
- 12 World Health Organization (2017) (ed). ICD-11 Beta Draft. Geneva. <https://icd.who.int/dev11/l-m/en> (abgerufen am 19. Januar 2018)
- 13 O'Sullivan B, Brierley JD, D'Cruz AK, Fey MF, Pollock R, Vermorken JB,
- 14 Huang SH (Hrsg) (2015) UICC Manual of Clinical Oncology. Ninth Edition. John Wiley & Sons.

4.3 Vereinbarungen zu ausgewählten Themen

Sylke ZeiBig, Alice Nennecke

Diagnosesicherung

Um eine Krebserkrankung zu diagnostizieren bzw. auszuschließen, wird in der Regel eine Gewebeprobe entnommen (Biopsie) bzw. ein OP-Präparat histopathologisch untersucht. Eine histologische Untersuchung erfolgt auch für Gewebe aus Metastasen bzw. bei einer Autopsie.

Die histopathologische Untersuchung hat die höchste Stufe der Evidenz (Wertigkeit der Diagnosesicherung). Die nächste Stufe stellt die Zytologie dar. Die klinische Diagnosesicherung schließt neben der körperlichen Untersuchung alle technischen Verfahren ein wie z. B. Röntgen, Endoskopie, CT, MRT, PET, Ultraschall,

Zusätzlich werden bei einigen Tumoren eine Reihe von Tumormarkern bestimmt bzw. molekulare Tumortests durchgeführt, um anhand der Ergebnisse zielgerichtete Therapien anbieten zu können.

Im Krebsregister sollte im Datenbestand das diagnostische Verfahren vermerkt sein, das den höchsten Evidenzgrad für die Diagnose hat. Dies ermöglicht eine Qualitätssicherung und eine Vergleichbarkeit der Validität der onkologischen Diagnosen.

Falls im Laufe des Diagnoseprozesses eine höhere Stufe der Evidenz erreicht wird, werden die Daten des Registers angepasst und im Best-of-Datensatz eine Änderung vorgenommen.

Die Wertigkeit der Diagnosesicherung stellt sich folgendermaßen dar (vgl. Kap.6):

klinisch ohne tumorspezifische Diagnostik < klinisch < spezifische Tumormarker < zytologisch < Histologie einer Metastase < histologisch

Rezidiv/Metastasen/Progression/ Tumorfreiheit

Die genaue Dokumentation des zeitlichen Auftretens dieser Ereignisse ist die Grundlage für die korrekte Berechnung des progressionsfreien (PFS) und des krankheitsfreien Überlebens (DFS) (siehe Punkt 6).

1. Rezidiv

Unter einem Rezidiv versteht man das Wiederauftreten einer Tumorerkrankung nach Therapie und Vollremission (keine Tumorzeichen nachweisbar), insbesondere nach R0-Resektion im Rahmen einer operativen Therapie. Ursächlich für ein Rezidiv sind Tumorreste, die mit den gängigen Untersuchungsmethoden nicht nachweisbar waren. In der Praxis und für ein Krebsregister ist ein Rezidiv nicht immer unterscheidbar von einer Neuentwicklung gleicher Art. Grundsätzlich gelten für diese Unterscheidung im Register die Regeln für multiple Primärtumoren von IACR/IARC unter Berücksichtigung der Einschätzung der behandelnden Kliniker und Pathologen (IACR/IARC 2004). Treffen mehrere Meldungen zu Tumoren mit gleichartiger Histologie und Lokalisation aber verschiedenen Diagnosezeitpunkten und ggf. unterschiedlicher Dignität ein, so sind sie bei einer Zeitdifferenz von bis zu drei Monaten (92 Tage) zur Beschreibung eines Primärtumors mit der höchsten Dignität zu verwenden. Diese Zeitspanne erscheint für die flächendeckende und sektorübergreifende Krebsregistrierung angemessen, um die Phase der Diagnostik abzudecken und die aufgrund unterschiedlicher Informationsstände eventuell abweichenden Diagnosedatumsangaben zusammenzuführen. Liegen die Diagnosezeitpunkte weiter auseinander, so ist das Vorliegen eines Rezidivs oder eines Tumors anderer Dignität auch im Falle von Diagnose-, Pathologie- oder Therapiemeldungen zu prüfen und ggf. als ein solches Folgeereignis im Register abzubilden. Trifft vor Ablauf von drei Monaten nach der Erstdiagnose eine Meldung mit Hinweis auf ein Rezidiv ein, beispielsweise eine Verlaufsmeldung mit Tumorstatus Rezidiv oder eine Pathologie-Meldung mit rTNM, so hat diese Information Vorrang, d.h. die Meldungsangaben werden zur Beschreibung des Rezidivs (und

nicht des Primärtumors) verwendet. Bei mehreren Meldungen zu einem Rezidiv mit abweichenden Angaben zum Rezidivdatum gilt eine Zeitspanne von vier Wochen zur Berücksichtigung der Informationen im „Rezidiv-Best-of“. Auch wenn mitunter der Begriff „Rezidiv“ nur für Lokalrezidive verwendet wird, werden klinisch verschiedene Arten von Rezidiven unterschieden, deren Definition und Abbildung im ADT-GEKID-Basisdatensatz in Tabelle 4-7 dargestellt ist. Sie können im Rahmen von Verlaufs-, Therapieabschluss- oder Pathologiemeldungen für das Krebsregister dokumentiert werden.

2. Metastase (Filia; Tochtergeschwulst)

Abbildungen eines bösartigen Tumors in einem vom Ort des Primärtumors entfernt liegenden Gewebe werden als Fernmetastasen bezeichnet. Sie können in anderen Organen oder in weiter entfernten Lymphknoten auftreten, während Metastasen im unmittelbaren Lymphabflussgebiet des Primärtumors (regionäre Lymphknoten) per definitionem keine Fernmetastasen sind (Details s. aktuelle TNM-Klassifikation). In Bezug auf das zeitliche Auftreten wird klinisch unterschieden:

- *Synchrone Metastasen* sind bei Diagnose des Primärtumors vorhanden (primäre Metastasierung).
- *Metachrone Metastasen* treten nach Abschluss der Primärdiagnostik und häufig auch unter Therapie, mitunter aber auch erst nach Jahren oder Jahrzehnten (Spätmetastasen) auf. Sie sind gleichbedeutend mit einem Metastasenrezidiv.

Die Unterscheidung zwischen synchroner und metachroner Metastasierung ist klinisch nicht immer eindeutig und auch abhängig von Intensität und zeitlicher Abfolge der Diagnostik. Im Rahmen der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung wird in Anlehnung an die SEER-Regeln für Mehrfachtumoren betreffend gleichartige In situ- und Invasivtumoren empfohlen, hier einen Zeitraum von bis zu drei Monaten für Datumsangaben als „gleichzeitig“ zu werten und zur Beschreibung des Primärtumors zu berücksichtigen. Zur Abbildung unterschiedlicher Metastasierungen im ADT-GEKID-Basisdatensatz siehe Tabelle 4-7.

3. Progression

Progression (auch: Progredienz, oder Progress von lat. progredi, ‚vorrücken‘, ‚voranschreiten‘) beschreibt das Fortschreiten der Erkrankung, d. h. erneutes oder anhaltendes Tumor- bzw. Metastasen-

wachstum trotz, ohne oder nach einer Behandlung. Diese kann (aber muss nicht) mit einer Verschlechterung des Wohlbefindens des Patienten einhergehen. Eine Progression kann anhand der Zunahme der Tumorgröße, neu auftretendem Lymphknotenbefall oder Fernmetastasierung festgestellt werden. Allerdings ist nicht allgemeingültig festgelegt, ab wann genau von einer Progression auszugehen ist. Im Rahmen klinischer Studien wird Progression hingegen exakt definiert, etwa in den Kriterien zur Bewertung des Ansprechens auf Therapie (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST) z. B. als mindestens 20 % Zunahme im Vergleich zum niedrigsten Wert (Eisenhauer 2009). In der allgemeinen klinisch-onkologischen Versorgung wird der Begriff ohne genau definierte Kriterien angewandt, wenn vorher keine Tumorfreiheit oder eine unveränderte Krankheitsphase bestand, z.B. eine weitgehende Inaktivität von Systemerkrankungen. Einen Sonderfall stellen die für einige hämato-onkologische Erkrankungen beschriebenen Transformationen dar, die nicht eindeutig zu den Progressionen zu zählen sind (vgl. Kapitel 5 und Gavin et al. 2015). Eine Progression kann aufgrund von Symptomen, aber ebenso im Rahmen von symptomunabhängigen Nachsorgeuntersuchungen, festgestellt werden. Die Meldung an ein klinisches Krebsregister kann anlässlich des Therapieabschlusses, einer Verlaufsmeldung oder einer therapierelevanten Änderung des Erkrankungsstatus erfolgen, siehe Tabelle 4-7.

4. Tumorfreiheit

Generell ist die Feststellung von Tumorfreiheit abhängig von der Intensität diagnostischer Maßnahmen. Tatsächlich können Tumorreste unterhalb der jeweiligen Nachweisgrenze, die nach der Therapie im Körper verbleiben, Ausgangspunkt eines Rezidivs sein. Eine absolute Tumorfreiheit ist daher mit derzeitigen Untersuchungsmethoden in der klinischen Versorgung nicht feststellbar. Im Allgemeinen geht man von Tumorfreiheit aus, wenn nach Therapie kein lokaler Residualtumor, kein Lymphknotenbefall und keine Fernmetastasen nachweisbar sind bzw. wenn Vollremission bei einer systemischen Neubildung erreicht ist. Am verlässlichsten ist die histopathologische Untersuchung am Operationspräparat mit der Festlegung R0, R1. Im klinischen Alltag können nicht immer alle für die Bestätigung der Tumorfreiheit möglichen Untersuchungen durchgeführt werden, und wenn, dann – anders als in Studien – zu uneinheitlichen Zeitpunkten von unter-

schiedlichen Akteuren. Tumorfreiheit kann daher in der flächendeckenden Krebsregistrierung nur für einen Teil der Erkrankungsfälle festgestellt werden (siehe Tab. 4-7).

5. Sonstige Statusbeschreibungen im Krankheitsverlauf

Bei der Gesamtbeurteilung des Tumorstatus innerhalb einer Verlaufsmeldung sind im Basisdatensatz weitere Statusbeschreibungen abbildbar, und zwar Teilremissionen (mind. 50% Tumorrückgang, Keine Änderung (stable disease), Divergentes Geschehen, Klinische Besserung des Zustands, ohne dass die Kriterien einer Teilremission erfüllt sind (minimal response) sowie Vollremission mit residuellen Auffälligkeiten. Allerdings bedingen Unterschiede in den einzelnen Landeskrebsregistergesetzen und in dem regional unterschiedlichen Nachsorge-management, dass diese Statusbeschreibungen nicht flächendeckend und standardisiert im Rahmen von Verlaufsmeldung erfasst werden.

6. Startpunkt und Zielereignisse zur Berechnung von PFS und DFS

Die Berechnung des progressions- und krankheitsfreien Überlebens (engl. progression free survival, PFS und disease free survival, DFS), etwa zur Bewertung von therapeutischen Maßnahmen, erfordert einheitliche Definitionen von Startpunkten und Zielereignissen um vergleichbare Ergebnisse zu erzeugen (European Medicines Agency 2012). Die allgemeine onkologische Versorgung folgt jedoch keinem einheitlichen Studienprotokoll, insbesondere wird die Feststellung von Tumorfreiheit und Progression außerhalb von klinischen Studien von vielen nicht kontrollierbaren Faktoren beeinflusst. Im Rahmen der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung ist daher als Startpunkt der weitestgehend einheitlich definierte Zeitpunkt der Erstdiagnose einer relevanten Neubildung zu setzen. Zielereignisse für DFS sind entsprechend den für die Zertifizierung onkologischer Zentren geltenden Empfehlungen nach Punt et al. jede Art von Rezidiv (s. Tabelle 4-7), Zweittumore (mit Ausnahme von Basalzellneoplasien) und Sterbefälle unabhängig von der Todesursache (UAG Überlebenszeitanalyse des KoQK 2015, Punt 2007). Inwieweit die Daten der flächendeckenden Krebsregister geeignet sind, um zwischen Krankheitsverläufen mit Rezidiv nach Tumorfreiheit einerseits und Progression andererseits zu differenzieren und entsprechend DFS und

PFS angemessen darzustellen, kann derzeit nicht beurteilt werden. Weitere Informationen zur Methodik der Überlebenszeitanalyse allgemein finden sich in Kapitel 8, dort wird die Bedeutung von PFS und DFS dargestellt.

Falldokumentation auf der Grundlage alleinstehender Pathologie-Meldungen

Meldungen aus Einrichtungen ohne Patientenkontakt, in der Regel Pathologie-Abteilungen oder -Praxen, bilden nicht selten die erste und teilweise auch langfristig die einzige Grundlage einer Falldokumentation in einem flächendeckenden Krebsregister. Ursächlich dafür kann insbesondere in der Aufbauphase der klinischen Krebsregistrierung nach § 65c SGB V sein, dass die für die übrigen diagnose- und die behandlungsrelevanten Informationen zuständigen onkologischen Einrichtungen nicht im Einzugsbereich desselben Registers liegen. Diese Falldokumentationen können somit einen wesentlichen Beitrag zur epidemiologischen Erfassung von Neuerkrankungen darstellen, während sie für die onkologische Versorgung wenig aussagekräftig sind. Diese Fälle sind in klinischen Jahres- und Rückmeldeberichten als Anzahl zu nennen, sie können aufgrund der fehlenden Informationen aber nicht für Auswertungen zu Therapie und Verlauf einbezogen werden.

Referenzen

- 1 IACR/IARC (2004), International Rules for multiple primary cancers (ICD-O Third Edition), Lyon http://www.iacr.com.fr/MPrules_july2004.pdf
- 2 Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al.: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). In: Eur. J. Cancer. 45, Nr. 2, Januar 2009, S. 228–47
- 3 UAG Überlebenszeitanalyse des KoQK: Empfehlung zur Analyse von Überlebensraten in Krebsregistern. Stand nach Abschluss der 2. Delphikonsensusrunde durch Telefonkonferenz am 30.6.2015.
- 4 European Medicines Agency (EMA): Methodological consideration for using progression-free survival (PFS) or disease-free survival (DFS) in confirmatory trials. EMA/CHMP/27994/2008/Rev.1, 13.12.2012. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/01/WC500137126.pdf
- 5 Punt CJ et al: Endpoints in adjuvant treatment trials: a systematic review of the literature in colon cancer and proposed definitions for future trials. J Natl Cancer Inst 2007; 99:998-1003
- 6 Gavin A. et al., Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses, Eur J Cancer 2015; 51:1109-1122.

Tabelle 4-7. Verlaufereignisse und ihre Abbildung in der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung. Meldeanlass*) bzw. -art

Verlaufereignisse	Definition	Diagnose	Verlauf	Therapieabschluss	Pathologiebefund	ADT/GEKID-Variablen	Ausprägung
für alle Rezidivarten gilt:	Wiederauftreten einer Tumorerkrankung nach einer kurativen Therapie, entweder am ursprünglichen Ort oder entfernt, unabhängig vom Vorliegen von Symptomen	X	X	X	X	Untersuchungsdatum Verlauf	nach Diagnosedatum Primärerkrankung
		X	X	X	X	Gesamtbewertung des Tumorstatus	P = Progression
		X	X	X	X	Strahlen- bzw. Systemische Therapie Ende Grund	P = Abbruch wg. Progress
		X	X	X	X	TNM-Datum	nach Diagnosedatum Primärerkrankung
		X	X	X	X	TNM r-Symbol	„r“ gesetzt
		X	X	X	X	Tumorstatus Primärtumor	R = Lokalrezidiv
Lokalrezidiv	— im Bereich des Primärtumors, eine Ausbreitung an anderer Stelle kann ausgeschlossen werden	X	X	X	X	TNM T-Kategorie	T +
		X	X	X	X	TNM N- und M-Kategorie	N0, M0
		X	X	X	X	Tumorstatus Primärtumor	R = Lokalrezidiv oder (bei solitärem LK-Rezidiv): K = Kein Tumor nachweisbar
		X	X	X	X	Tumorstatus Lymphknoten	R = Lymphknotenrezidiv
Lokoregionäres Rezidiv oder solitäres Lymphknotenrezidiv (LK-Rezidiv)	— im Bereich der Lymphflussgebiete des Primärtumors	X	X	X	X	TNM T-Kategorie	T + oder (bei solitärem LK-Rezidiv): T0
		X	X	X	X	TNM N-Kategorie	N +
		X	X	X	X	TNM M-Kategorie	M0
		X	X	X	X	TNM M-Kategorie	M0

Tabelle 4-7. Verlaufereignisse und ihre Abbildung in der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung. Meldeanlass* bzw. -art

Verlaufereignisse	Diagnose	Verlauf	Therapieabschluss	Pathologiebefund	ADT/GEKID-Variablen	Ausprägung
Metastasenrezidiv, metachrone Metastasen (wenn bereits Fermetastasen kurativ behandelt wurden)		X			Tumorstatus Fermetastasen	R = Metastasenrezidiv
		X	X	X	TNM-Kategorie	M1
		X	X	X	Lokalisation von Fermetastasen	gemäß ADT/GEKID-Basisdatensatz, z.B. HEP, PUL
		X	X	X	Datum der diagnostischen Sicherung v. Fermetastasen	nach Diagnosedatum Primärerkrankung
Synchrone Metastasen	X		X	X	TNM-Kategorie	M1
	X		X	X	Lokalisation von Fermetastasen	gemäß ADT/GEKID-Basisdatensatz, z.B. HEP, PUL
	X		X	X	Datum der diagnostischen Sicherung v. Fermetastasen	gleich Diagnosedatum Primärerkrankung oder max. 92 Tage später
Tumorfreiheit lokal			X	X	Beurteilung des lokalen Residualstatus nach Abschluss der Operation	R0 lokal = kein Residualtumor
	X				Tumorstatus Primärtumor	K = Kein Tumor nachweisbar
Tumorfreiheit gesamt			X	X	Gesamtbeurteilung des Residualstatus nach Abschluss Primärtherapie	R0 global = kein Residualtumor
	X				Gesamtbeurteilung des Tumorstatus	V = Vollremission
	X				Tumorstatus Primärtumor	K = Kein Tumor nachweisbar
	X				Tumorstatus Lymphknoten	und K = Kein Lymphknotenbefall nachweisbar
	X				Tumorstatus Fermetastasen	und K = Keine Fermetastasen nachweisbar

Tabelle 4-7. Verlaufereignisse und ihre Abbildung in der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung, Meldedeckungsgrad* bzw. -art

Verlaufereignisse	Definition	Diagnose	Verlauf	Therapieabschluss	Pathologiebefund	ADT/GEKID-Variablen	Ausprägung
Progression	Erneutes oder anhaltendes Wachstum von Tumormanifestationen vor, während oder nach der Therapie ohne Hinweis auf zwischenzeitliche Tumorfreiheit oder auf ein Rezidiv		X			Gesamtbeurteilung des Tumorstatus	P = Progression
			X			Tumorstatus Primärtumor	P = Tumorstufe Residualtumor Progress
			X			Tumorstatus Lymphknoten	und / oder P = bekannter Lymphknotenbefall Progress
			X			Tumorstatus Fernmetastasen	und / oder P = Fernmetastasen Progress
			X			Strahlen- bzw. Systemische Therapie Ende Grund	P = Abbruch wg. Progress

*) je nach Landesrecht

4.4 Unbekannte und unspezifische Primärtumoren

Sabine Luttmann, Miriam Holzmann

Die verschiedenen Krebsdiagnosen werden nach dem Ort der Entstehung im Klassifikationssystem der ICD-10 bzw. ICD-O-3 spezifischen Codes zugeordnet. Bei einem Teil der Tumorfälle ist allerdings die Zuordnung zum Ursprungsort des Primärtumors mangels Klärung im Rahmen der Diagnostik oder auch aufgrund fehlender Angaben nicht möglich. Bei diesen Fällen handelt es sich um Tumorerkrankungen mit unbekanntem oder nicht genauer bezeichnetem Primärtumor.

Die ICD-10 und die ICD-O-3 sehen für diese Fälle besondere Codes vor: C26.0, C26.9, C39.0, C39.9, C76 (alle Untergruppen) und C80 (alle Untergruppen), wobei das Organsystem des Ursprungsortes soweit wie möglich eingegrenzt werden sollte.

Fälle, bei denen eine Tumorerkrankung histologisch nachgewiesen wird, bei denen aber selbst bei detaillierter Diagnostik der Primärtumor nicht gefunden wird, werden in der Klinik als CUP-Syndrom (Cancer of Unknown Primary) bezeichnet. Sie stellen ein eigenes Krankheitsbild dar und machen in etwa 2-4% der Tumorerkrankungen aus [1]. Nach der ICD-10 werden diese Tumoren mit dem Code C80.0 verschlüsselt und sind damit abgegrenzt von den nicht spezifizierten Primärtumoren aufgrund fehlender Angaben in der Meldung oder nicht abgeschlossener Diagnostik. Wenn allerdings bei der elektronischen Meldungsübermittlung Freitexte nur sehr eingeschränkt übermittelt werden und die Kodierung bereits durch den Melder erfolgt, ist eine sichere Abgrenzung in den Krebsregistern schwierig, wenn diese Unterscheidung bei der Kodierung nicht berücksichtigt wurde.

Ein hoher Anteil von CUP-Fällen und Tumorfällen mit nicht näher bezeichneter oder ungenauer Lokalisation in einem Krebsregister weist darauf hin, dass die Qualität der erfassten Daten beeinträchtigt ist, und kann zu einer Verzerrung der Diagnosestatistik

bzw. von lokalisationspezifischen Betrachtungen führen. Dieser sogenannte Primary-Site-Unknown (PSU)-Anteil wird daher in der Krebsregistrierung als Parameter zur Beurteilung der Datenqualität herangezogen [2]. In der klinischen Krebsregistrierung nach § 65c SGB V werden für die Berechnung die folgenden Diagnosen nach ICD-10 herangezogen: „C26.0, C26.9, C39.0, C39.9, C76 (alle Untergruppen), C80.9“. Nach den Vorgaben der GKV-Förderkriterien soll dieser Anteil bezogen auf alle neu erkrankten Behandlungsfälle eines Krebsregisters unter 5 % liegen (siehe auch Tabelle „Berechnungen“ im Anhang 2). Bei einigen Fällen mit ungenau bezeichneter oder unbekannter Primärlokalisation geht zu einem späteren Zeitpunkt eine Meldung mit einer spezifischen Diagnose ein oder im Rahmen einer Autopsie wird der Primärtumor nachgewiesen. Wenn diese spezifische Diagnose mit dem histologischen bzw. klinischen Bild des CUP bzw. des ungenau bezeichneten Tumors zeitlich und krankheitspezifisch vereinbar ist, soll diese den ursprünglichen unbekanntem bzw. ungenauen Diagnosekode, unabhängig vom Zeitpunkt der spezifischen Diagnose, ersetzen. (Bei Unsicherheit sollte gegebenenfalls eine Rückfrage an den Melder erfolgen). Andernfalls wird die neue spezifische Diagnose als weiterer Primärtumor des Patienten im Register nach den Vorgaben zur Erfassung multipler Primärtumoren erfasst. Für Auswertungen ist es sinnvoll, dass die Information über eine frühere ungenau bezeichnete Lokalisation bzw. CUP-Diagnose sowie das Datum der späteren spezifischen Diagnose erhalten bleibt.

Referenzen

- 1 Bray F, Parkin M. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer* 2009; 45: 747-755.
- 2 Onkopedia Leitlinien: CUP Syndrom – Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/cup-syndromkrebserkrankungen-mit-unbekanntem-primartaetumor/@/view/html/index.html>, Zugriff 25.08.2017

5. Organspezifische Besonderheiten

5.1 Dokumentation der Harnblasentumoren und der Tumoren der ableitenden Harnwege

Klaus Kraywinkel, Ruth Knüchel-Clarke

Vorbemerkungen

Über 90 % der malignen epithelialen Tumoren der Harnblase und ableitenden Harnwege sind urotheliale Tumoren, selten treten Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome, undifferenzierte Karzinome, lymphoepitheliale Karzinome und Mischformen auf. Zu den seltenen mesenchymalen Tumoren gehören Leiomyosarkome, Fibrosarkome, Rhabdomyosarkome, Angiosarkome etc. primäre maligne Lymphome kommen ebenfalls vor.

Auch bei den urothelialen Tumoren werden nicht-invasive von invasiven Tumoren unterschieden, wobei im klinischen Kontext auch die Unterscheidung zwischen muskelinvasiven und nicht-muskelinvasiven Formen gebräuchlich ist. Der Unterschied zwischen beiden Begrifflichkeiten besteht darin, dass invasive Tumoren, die auf das subepitheliale Bindegewebe beschränkt sind (T1), noch zu den nicht-muskelinvasiven Formen gezählt werden.

Eine Besonderheit der Harnblasentumoren und Tumoren der ableitenden Harnwege besteht darin, dass innerhalb der nicht-invasiven Tumoren papilläre Formen von flachen, nicht-papillären Formen (flat lesions, in-situ Karzinomen) unterschieden werden. Diese Unterscheidung drückt sich sowohl im Histologiecode als auch im T-Stadium aus:

Ein papilläres nicht-invasives Karzinom wird als 8130/2 und Ta kodiert, das nicht-papilläre Gegen-

stück mit 8120/2 und Tis. Während in-situ Karzinome des Urothels grundsätzlich mit einem hohen Progressions- und Rezidivrisiko verbunden sind und damit grundsätzlich als „high grade“ Tumoren angesehen werden, ist für die Prognose der papillären nicht-invasiven Karzinome die Beurteilung des Differenzierungsgrads (Grading) entscheidend. Für die nicht-invasiven Karzinome ist seit WHO-Klassifikation von 2005 ein zweistufiges Grading (low/high grade) vorgesehen. Davon abzugrenzen sind die „nicht invasiven papillären urothelialen Neoplasien niedriger maligner Potenz“ (PUNLMP) (Abbildung 5-1).

Diese Differenzierung ist nur mit speziellen Überleitungsregeln in den ADT-GEKID-Datensatz transformierbar. Die Umsetzung sollte folgendermaßen erfolgen: PUNLMP sind durch die Dignität „1“ (8130/1) gekennzeichnet, ansonsten sind nicht-invasive papilläre Karzinome mit der Dignität „2“ im 4-stufigen Grading mit „1“ für low grade oder „3“ für high grade zu kodieren. Ein Grading „G2“ ist für nicht-invasive Tumoren eigentlich nicht vorgesehen, fehlt bei einem G2-Tumor die zusätzliche Angabe „high grade“ oder „low grade“, sollte die Ausprägung „M“ (für G2) gewählt werden, für das zweistufige WHO-Grading entspricht dies allerdings einem fehlenden Wert.

Papillome des Urothels werden inzwischen eindeutig als gutartige Tumoren klassifiziert (8120/0) und sind daher im Krebsregister nicht zu erfassen.

Bei den invasiven Formen des Urothelkarzinoms hat die in der ICD-O-3 eigentlich noch vorgesehene Unterscheidung zwischen papillären und nicht-papillären Formen an Bedeutung verloren, in der WHO-Klassifikation ist seit 2004 für beide Hauptformen nur noch ein gemeinsamer Histologiecode (8120/3)

vorgesehen. Der ursprüngliche Code 8130/3 für invasive Urothelkarzinome mit papillärem Wachstum wird allerdings in der ICD-O-3 noch verwendet und kann weiter akzeptiert werden, allerdings ist in der Auswertung eine Unterscheidung zwischen den beiden ursprünglichen Hauptformen nicht mehr möglich bzw. sinnvoll. Für einige Sonderformen wie das mikropapilläre Urothelkarzinom (8131/3) oder das Riesenzell-Urothel-Karzinom (8031/3) wird zunehmend ein abweichender Histologiecode verwendet, diese sind prinzipiell „high grade“- Tumoren.

Das oben skizzierte 2-stufige Grading ist dagegen nach WHO-Klassifikation auch für die invasiven Tumoren des Urothels vorgesehen. Nach deutschen S3-Leitlinien soll bei invasiven Tumoren der Harnblase zusätzlich ein 3-stufiges Grading (G1-G3 bzw. Grade 1-3) angegeben werden, um die prognostisch relevante Unterscheidung zwischen mäßig differenzierten und undifferenzierten Karzinomen zu ermöglichen. Eine Möglichkeit, diese Information zusätzlich im ADT-GEKID Datensatz darzustellen, ist die Nutzung des Datenfeldes „Hämatonkologische und sonstige Klassifikationen“ mit der Angabe der Klassifikation („Grading“) und der Ausprägung G1, G2 oder G3. Das zweistufige Grading (low vs. high grade) wird wie bei den nicht-invasiven Tumoren des Urothels kodiert (Ausprägung 1 für low grade bzw. 3 für high grade). Nach einer transurethralen Resektion des Tumors kann aufgrund des geringen Probenmaterials die Bestimmung des Stadiums und des Gradings schwierig bis unmöglich sein.

Nierenbecken, Harnleiter, Harnblase und Harnröhre haben einen grundsätzlich gleichen Aufbau und bilden deshalb gleichartige Tumoren aus (s. oben). Unter Berücksichtigung der IARC-Regeln für multiple Primärtumoren gilt die Standardisierungsleitlinie auch für diese Lokalisationen.

Danach werden für epidemiologische Zwecke mehrere urotheliale Tumoren der Lokalisationen Nierenbecken, Harnleiter, Harnblase, Harnröhre und der „anderen und unspezifischen Harnorgane“ als eine Erkrankung gezählt. Bei zeitversetztem Auftreten wird im Best-of als Lokalisation der Sitz des ersten Tumors angenommen. Bei zeitgleichem Auftreten wird als Lokalisation die C68.9 gewählt. Für die klinische bzw. klinisch-epidemiologische Krebsregistrierung sollte jedoch jeder später oder gleichzeitig auftretende Tumor der Harnblase oder ableitenden Harnwege, der unterschiedliche Lokalisationen auf 3-steller Ebene betrifft, einzeln dokumentiert werden, da sich hieraus Implikationen für die Behandlung und die Prognose der Erkrankung ergeben. Ausnahmen sind Rezidive des distalen Ureters bzw. der proximalen Urethra nach Zystektomie - diese wären auch klinisch Lokalrezidive, da sie in der Regel am Ureterabsetzungsrand entstehen.

Das in der Harnblase und den ableitenden Harnwegen daher häufig anzutreffende und prognostisch relevante multilokuläre Auftreten von invasiven und/oder nicht-invasiven Urothelkarzinomen ist mit dem Zusatz „(m)“ in der TNM-Klassifikation (TNM m-Symbol) in Kombination mit dem höchsten gefundenen Stadium zu verschlüsseln. Bei gleichzeitigem Vorliegen von Ta und Tis-Tumoren ohne invasive Anteile/Tumoren wird der prognostisch ungünstigere in-situ Tumor verschlüsselt (Tis(m)).

Tabelle 5-1 beschreibt die nach aktueller WHO-Klassifikation sinnvollen Kombinationen von Histologie, T-Stadium und Grading und ihre Überleitung in die ICD-10-Klassifikation. Widersprüchliche Angaben in den Meldungen (z. B. die Kombinationen 8120/2 und Ta oder 8120/3 und Tis) sollten wenn möglich anhand des Befundtextes geklärt oder beim meldenden Arzt recherchiert werden.

2004/2016 WHO:	PUNLMP	Low Grade	High Grade
1973 WHO:	G1	G2	G3

Abbildung 5-1: Gegenüberstellung der WHO-Klassifikationen von 1973 und 2004 zum Grading von Harnblasentumoren (nach MacLennan GT, Kirkali Z, Cheng L. *Histologic grading of noninvasive papillary urothelial neoplasms. Eur Urol* 2007 Apr;51(4): 889–98).

Tabelle 5-1. Kodierung der nicht invasiven und invasiven Formen des Urothelkarzinoms (nach WHO-Klassifikation 2016)

Einteilung	Histologie	Dignität	T-Stadium ²	Grading	ICD	Synonym
Nicht-invasiv papillär	8130	1	(a)	1	D41	Papilläre urotheliale Neoplasie m. niedrigem malignen Potential (PUNLMP)
	8130	2	a	1	D09.0-1	low grade, nicht-invasives papilläres Urothel-Ca.
	8130	2	a	3	D09.0-1	High-Grade nicht-invasiv papilläres Urothel-Ca.
Nicht-invasiv nicht-papillär	8120	2	is	3	D09.0-1	Urotheliales in-situ Ca. („flat lesion“)
invasiv	8120 ¹	3	1-4	1,3, L, M, H ³	C65-C68	Invasives Urothelkarzinom
Sonderformen	8131	3	1-4	1,3, L, M, H ³	C65-C68	Mikropapilläres Urothelkarzinom
	8122	3	1-4	1,3, L, M, H ³	C65-C68	Spindelzelliges (sarkomartiges) Urothelkarzinom
	8031	3	1-4	1,3, L, M, H ³	C65-C68	Riesenzell-Urothelkarzinom
	8020	3	1-4	3,4,H	C65-C68	Undifferenziertes Urothelkarzinom
	8082	3	1-4	1,3, L, M, H ³	C65-C68	Lymphoepitheliales Urothelkarzinom

1 früher auch 8130/3, dieser Code ist nach neuer WHO-Klassifikation nicht mehr vorgesehen, aber nach ICD-O-3 noch erlaubt

2 Multilokuläres Auftreten ist mit dem Zusatz (m) beim T-Stadium zu kennzeichnen

3 low grade bzw. grade 1 Tumoren sind bei den invasiven Formen selten und in der Regel auf T1-Tumoren beschränkt, die Sonderformen sind prinzipiell high grade Karzinome

5.2 Dokumentation von Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS)

Oğuzkan Sürücü, Karl-Heinrich Adzersen, Peter Hau, Gabriele Husmann, Carmen Worm

Allgemeines

Anatomische Definition von ZNS und PNS

Makroskopisch-anatomisch („mit bloßem Auge“) werden das Gehirn und das Rückenmark als ZNS, das periphere einschließlich des autonomen Nervensystems als PNS bezeichnet. Mikroskopisch-histologisch („feingeweblich“) werden die Nervenscheiden der Leitungsbahnen im ZNS von Oligodendrozyten und im PNS von Schwann’schen Zellen gebildet. Der Übergang von ZNS zu PNS findet wenige Millimeter vor dem Hirnstamm bzw. dem Rückenmark im Bereich der III.-XII. Hirnnerven- bzw. der Spinalnervenpaare statt. Dort ist nur bei von Schwann-Zellen gebildeten Nervenscheiden eine Basalmembran vorhanden (PNS). Darüber hinaus erfolgt die Bündelung der Leitungsbahnen (v.a. Axone) in mehrschichtigen bindegewebigen Hüllen, die nahtlos vom ZNS in PNS übergehen. So geht die harte Hirnhaut (Dura mater) in den robusten, bindegewebigen Schlauch (Epineurium) der peripheren Nerven über.

Die historische Nummerierung der Hirnnerven von I-XII entspricht der Reihenfolge, in der sie die knöchernen Schädelbasis verlassen, nämlich von vorne (ventral bzw. anterior) nach hinten (dorsal bzw. posterior)[30]. Die paarigen Seh- und Riechnerven sind vom Aufbau und der embryonalen Entwicklung her

von den übrigen Hirnnerven völlig verschieden. Sie werden aber aus anatomischer Tradition noch als I. und II. „Hirnnerv“ bezeichnet. Bei den übrigen Hirnnerven, die bis weit in den Körper ziehen (z. B. reicht der N. vagus bis zum Kolon), handelt es sich also eigentlich hinsichtlich Nervenummüllung und Aufbau um periphere Nerven, die mehrheitlich die Kopf-Hals-Region versorgen.

ICD-10-Diagnosen

Die gängigsten ICD-10 Diagnosen für Raumforderungen des ZNS sind in der Tabelle 5-2 zusammengefasst, wobei nicht alle in Spezialregistern erfassten Diagnosen berücksichtigt wurden [21, 34]. In der dritten Spalte sind diejenigen Erkrankungen markiert, welche derzeit den Kriterien der Krebsregistrierung nach §65c SGB V entsprechen.

Tumoren der Hypophyse, des Ductus craniopharyngealis und der Epiphyse sind im klinischen Alltag unter den „Endokrinen Drüsen und verwandten Strukturen“ eingeteilt.

Tumoren gutartiger Diagnosen, deren Ursprungszellen nicht im „ZNS“ liegen, werden als ZNS-Tumoren klinisch behandelt, sobald sie raumfordernd in die Schädelhöhle bzw. den Wirbelkanal reichen. Sie erfordern meist ein analoges klinisches Vorgehen zur Dekompression der Nervenstrukturen wie Tumoren, die primär im „ZNS“ entstanden. Dies kann, z. B. bei Schwannomen der Fall sein, die primär peripher entstehen und im Verlauf durch die Nervenöffnung der Wirbelsäule (Neuroforamen) in den Wirbelkanal einwachsen und das Rückenmark so komprimieren.

Tabelle 5-2. Liste der häufigsten ICD-10-Diagnosen für das ZNS.

ICD-10-Code	Bezeichnung	Nach KFRG zu erfassen
Bösartige Neubildungen (/3)		
C70.-	Bösartige Neubildung der Meningen	✓
C71.-	Bösartige Neubildung des Gehirns	✓
C72.-	Bösartige Neubildung des Rückenmarks, Hirnnerven und anderer Teile des ZNS	✓
C75.1	Bösartige Neubildung der Hypophyse	✓
C75.2	Bösartige Neubildung des Ductus craniopharyngealis	✓
C75.3	Bösartige Neubildung der Epiphyse (Glandula pinealis)	✓

Tabelle 5-2. Fortsetzung.

ICD-10-Code	Bezeichnung	Nach KFRG zu erfassen
C83.3	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom des ZNS	✓
C83.8	Sonstige nicht follikuläre Lymphome, z.B. Immundefizienz-assoziiertes ZNS-Lymphom (AIDS, EBV, Granulomatosis)	✓
C84.9	Reifzelliges T/NK-Zell-Lymphom, z.B. T-Zell und NK/T-Zell-Lymphome des ZNS	✓
C84.6	Anaplastisch großzelliges Lymphom, ALK-positiv	✓
C84.7	Anaplastisch großzelliges Lymphom, ALK-negativ	✓
C85.1	B-Zell-Lymphom, nicht näher bezeichnet, z.B. niedriggradiges B-Zell-Lymphom des ZNS	✓
C88.4	Extranodales Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebes, z.B. MALT-Lymphom der Dura	✓
C96.6	Unifokale Langerhans-Zell-Histiozytose, z.B. eosinophiles Granulom	✓
Gutartige Neubildungen (/0)		
D16.41	Neubildung des Hirn- und Gesichtsschädels kraniofazial (nur bei neurokompressiver Raumforderung in der Schädelhöhle)	
D16.6	Gutartige Neubildung der Wirbelsäule (nur bei neurokompressiver Raumforderung im Wirbelkanal)	
D18.02	Hämangiom intrakraniell	
D32.-	Gutartige Neubildung der Meningen	✓
D33.-	Gutartige Neubildung des Gehirns und anderer Teile des ZNS	✓
D35.2	Gutartige Neubildung der Hypophyse	✓
D35.3	Gutartige Neubildung des Ductus craniopharyngealis	✓
D35.4	Gutartige Neubildung der Epiphyse	✓
Neubildungen unsicheren Verhaltens (/1)		
D42.-	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens der Meningen	✓
D43.-	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens des Gehirns und des ZNS (inclusive Hämangioblastome)	✓
D44.3	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens der endokrinen Drüsen: Hypophyse	✓
D44.4	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens der endokrinen Drüsen: Ductus craniopharyngealis	✓
D44.5	Neubildung unsicheren oder unbekanntes Verhaltens der endokrinen Drüsen: Epiphyse	✓
Phakomatosen, Zysten (vgl. auch 5.2.6)		
Q85.	Phakomatosen, anderenorts nicht klassifiziert, z.B. Q85.0 Neurofibromatose, Q85.9 hypothalamisches Hamartom	
Q04.6	Angeborene Gehirnzysten (z.B. Kolloidzyste des III. Ventrikels, Rathke-Taschen-Zyste)	
G93.0	Sonstige Krankheiten des Gehirns (erworben), Hirnzysten (z.B. Epidermoid, Pinealiszyste)	

ICD-O-3 Lokalisationen

Der topographische Code verweist auf den Ursprungsort der Neoplasie. Wenn sie sich über mehrere topographische Kategorien erstreckt und der Ursprungsort nicht mehr sicher festgestellt werden kann, soll „.8“ (mehrere Teilbereiche überlappend) gewählt werden [34, 35] (siehe Tabelle 5-3).

Anatomische Lokalisation

Der seit der Veröffentlichung der ICD-O 3 obsoleter Tumorlokalisierungsschlüssel [28] hatte gewisse Vorteile beim Erfassen der genaueren Tumorlokalisation, v.a. was das ZNS angeht. Er differenzierte in der 5. Stelle den genaueren Ort des Tumorgeschehens, z. B. C71.64 Kleinhirn-Brückenwinkel.

Tabelle 5-3. Topographie der ZNS-Tumoren.

ICD-O-3 Lokalisation	Zugehörige makroanatomische Struktur
C70.-	Meningen (Gehirn- und Rückenmarkshäute: Dura mater, Arachnoidea, Pia mater)
C70.0	Hirnhäute (zusätzlich Falx und Tentorium)
C70.1	Rückenmarkshäute
C70.9	Meningen o. n. A.
C71.-	Gehirn
C71.0	Cerebrum (Basalganglien, Großhirn, Hypothalamus, Thalamus, Insel, Operculum, Capsula interna)
C71.1	Frontallappen (Stirnlappen)
C71.2	Temporallappen (Schläfenlappen)
C71.3	Parietallappen (Scheitellappen)
C71.4	Okzipitallappen (Hinterhauptslappen)
C71.5	Ventrikel o. n. A. (Seitenventrikel, dritter Ventrikel + Plexus choroideus)
C71.6	Kleinhirn (incl. Kleinhirnbrückenwinkel)
C71.7	Hirnstamm (Mittelhirn, Brücke, verlängertes Mark, vierter Ventrikel + Plexus choroideus)
C71.8	Gehirn, mehrere Teilbereiche überlappend (z.B. Balken, „parieto-occipital“)
C71.9	Gehirn o. n. A. (nicht näher bezeichnete Lokalisation, z.B. „intrakraniell“)
C72.-	Rückenmark, Hirnnerven und sonstige Teile des ZNS
C72.0	Rückenmark
C72.1	Cauda equina (Nerven unterhalb des Endes des Rückenmarks)
C72.2	N. olfactorius
C72.3	N. opticus
C72.4	N. vestibulocochlearis (N. acusticus)
C72.5	Hirnnerven o.n.A. (N. abducens, N. accessorius, N. facialis, N. glossopharyngeus, N. hypoglossus, N. oculomotorius, N. trigeminus, N. trochlearis, N. vagus)
C72.8	Gehirn und andere Teile des Nervensystems, mehrere Teilbereiche überlappend
C72.9	Nervensystem o.n.A. (epidural, extradural, parasellär)
C75.1	Hirnanhangsdrüse (Hypophyse, Sella turcica-Region)
C75.2	Ductus craniopharyngealis
C75.3	Glandula pinealis (Zirbeldrüse)

Wirbelsäule

Bei Meldungen zu ZNS-Tumoren entlang der Wirbelsäule ist zur besseren Zuordnung von Folge-meldungen (z. B. Bestrahlung, Resektion, Rezidiv, neue Tumoren) die Aufnahme von Informationen zur anatomischen Höhenlokalisierung sinnvoll.

- Die Tumorklassifikation wird im klinischen Alltag bildgebend auf die Nummerierung der Wirbelkörper projiziert. Es kann vorkommen, dass das Wort „Höhe“ nicht angegeben und es unklar ist, ob der Tumor im Wirbelkörper oder im Wirbelkanal liegt.

Wenn es beispielsweise aufgrund der Histologie eindeutig ist, dass es sich um einen ZNS-Tumor und nicht um einen Weichteil- oder Knochentumor handelt, dann muss nicht zwingend eine Nachfrage beim Meldenden bezüglich der Tumorentität erfolgen. Z. B. wäre bei der Meldung: „Meningeom BWK 11/12“ klar, dass es sich um einen ZNS-Tumor auf dem Wirbelsäulenniveau oder einfacher gesagt auf der „Höhe BWK 11/12“ handelt.

Kraniotomie und Hirnlappen

Die durch die Schädelnähte begrenzten Knochenpartien (z. B. Os frontale) entsprechen nicht zwingend dem darunterliegenden Hirnlappen (z. B. Lobus frontalis), was zur fehlerhaften Erfassung von Mehrfach- oder Einzel-Primärtumoren führen kann. Beispielsweise reicht der frontale Hirnlappen, dessen hintere Grenze vom Sulcus präcentralis gebildet wird, meist ca. 4-6 cm hinter die Kranznaht (Sutura coronalis), die den frontalen Schädelknochen vom parietalen Schädelknochen trennt. Eine fronto-parietale Kraniotomie kann zur Resektion eines im Frontallappen gelegenen Tumors durchgeführt worden sein. Es würde sich nicht um eine überlappende Tumorklassifikation C71.8 handeln (Gehirn, mehrere Teilbereiche überlappend), weil die Kraniotomie dies scheinbar vorgabe, sondern korrekterweise um C71.1 (Frontallappen). Die Kodierung des Ursprungsortes der ZNS-Neoplasie ist nicht mit dem OP-Zugang zu verwechseln.

Spezielle Tumoralagen

Die folgende Tabelle 5-4 gibt Dokumentationshinweise für Tumoren, die wegen ihrer Lage speziell dokumentiert werden müssen.

Tabelle 5-4. Dokumentation bei speziellen Tumoralagen

ICD-O-3 Topographie	Meldung	ICD-10	ICD-O-3 Morphologie
→ C72.2 N. olfactorius (Bulbus)	Olfactorius- meningeom	D 32.0 Gutartige Neubildung der Meningen, Hirnhäute	9530/0 Meningeom o. n. A.
C30.0 N. olfactorius (Fila olfactoria) Nasenhöhle	Olfaktorisches Neuroblastom	C 30.0 Bösartige Neubildung der Nasenhöhle	9522/3 Olfactorius-Neuro- blastom
→ C72.4 N. acusticus / N. vestibulocochlearis	Vestibularis- schwannom	D 33.3 Gutartige Neubildung des Gehirns und andere Teile des ZNS, Hirnnerven	9560/0 Neurilemmom o. n. A.

Erklärung

Tumoren der Riechkolben (bulbi olfactorii), welche in der Schädelhöhle liegen, werden mit der ICD-O-3 Topographie C72.2 (N. olfactorius) erfasst. Hingegen werden Tumoren der Nn. Olfactorii, die primär von der Nasennebenhöhle stammen (Fila olfactorii, „Riechfäden“) und durch die Schädelbasis in die Schädelhöhle eintreten unter der Primärlokalisierung C30.0 kodiert (Nasenhöhle) [26].

Anatomisch gehen Vestibularisschwannome – früher häufiger Akustikusneurinome genannt – von Schwann-Zellen aus. Sie stammen also von den zum PNS gehörigen Anteilen des Nervus vestibularis (Gleichgewichtsnerv) ab, der zusammen mit dem N. acusticus (Hörnerv) in den Hirnstamm gelangt. Da diese Tumoren zumeist vollständig innerhalb der Schädelhöhle angesiedelt sind, werden sie innerhalb der ICD-Klassifikation dem ZNS zugeordnet [34, 35].

Besonderheiten bei der ZNS-Tumordokumentation

Datum und Sicherung der Primärdiagnose

Anders als bei den meisten anderen Tumoren ist eine Gewinnung von Gewebe aus dem ZNS als übergeordnetes Steuerungsorgan mit Risiken verbunden. Um mögliche Begleitschäden einer anvisierten Gewebeentnahme besser einzuschätzen, müssen besondere Untersuchungen im Voraus erfolgen. Hierbei stehen die klinisch-neurologische Untersuchung und die CT-/MRT-Bildgebung der Betroffenen als diagnostische Maßnahmen und für Verlaufsuntersuchungen meist im Vordergrund. Zudem handelt es sich vielfach um Zufallsbefunde, wenn z. B. ein Hirntumor oder eine verdächtige Läsion nach einem Schädel-Hirn-Trauma mit einer Routine-CT-Diagnostik festgestellt wurden.

Bei der Übermittlung von elektronischen Meldungen im ADT-GEKID-Format ist eine schnittstellen-spezifische Festlegung hinsichtlich der ICD-10-Diagnose und ggf. der ICD-O-3-Morphologie für eine adäquate Tumorzuordnung mit jeweiligem Datum notwendig.

Gerade im ZNS-Bereich ist die Entscheidung, ob es sich um einen Primärtumor des Gehirns oder eine Metastase handelt, schwierig bzw. ergibt sich oft erst im klinischen Verlauf.

– Beispiele:

- a. Meldung mit gleichwertigen Diagnosemöglichkeiten, z. B. „...stark Kontrastmittel aufnehmende, zentral nekrotische Raumforderung im Gyrus frontalis superior rechts bildgebend **vereinbar mit Metastase oder Glioblastom** ...“
ICD-O-3: Topographie C80.9, Morphologie: 8000/3
- b. Meldung mit einer unspezifischen und spezifischen Diagnose: „...bildmorphologisch **höhergradiges Gliom am ehesten einem anaplastischem Oligodendrogliom parieto-occipital links entsprechend**...“
ICD-O-3: Topographie C71.8, Morphologie: 9451/3

Gegebenenfalls müssen diese Codes nach weiteren Erkenntnissen im klinischen Verlauf revidiert werden.

Eloquente Regionen

Gewisse funktionsreiche Regionen des Gehirns werden als besonders wichtig bezeichnet und deren Ausfall als verheerend für unser Alltagsleben empfunden. Diese werden unscharf „eloquente Regionen“ genannt, z. B. sind dann das motorische Sprachzentrum oder die Sehrinde gemeint. Es geht hier oftmals darum, ob der operative Zugang ein zusätzliches hohes Risiko bedeuten würde, weil bei der Entfernung oder Bestrahlung des Tumorgewebes noch erheblicher Zusatzschaden im umliegenden gesunden Gewebe entstehen könnte [23].

Operativer Zugang zum ZNS

Das Gehirn und das Rückenmarksgewebe sind schmerzempfindlich. Damit können Schädigungen des Gehirns nur indirekt wahrgenommen werden, z. B. als neurologische Ausfälle wie Lähmungen, Empfindungsstörungen, epileptische Anfälle, Persönlichkeitsveränderungen, Sprach- und Sprechstörungen und kognitive Ausfälle. Schädigungen der Knochenhaut, der harten Hirnhaut und der Blutgefäße des ZNS sind hingegen sehr schmerzhaft, was sich z. B. häufig in Kopf- oder Rückenschmerzen äußert.

Das ZNS ist nach außen extrem gut geschützt: Es hat eine besonders dichte zelluläre Barriere (Blut-Hirn-Schranke), schwebt im Nervenwasser (Liquor), ist mehrfach von Bindegewebe (Meningen) umhüllt und hat zusätzlich einen knöchernen Schutz nach außen (Kalotte, Wirbelsäule). Operative Eingriffe brauchen oft eine erhebliche Vorbereitung und eine spezielle Ausstattung, die nur in speziellen Einrichtungen vorhanden sind (z. B. (Mikro-)Neurochirurgie mit technischen Ausstattungen wie Neuronavigation, intraoperative Bildgebung, Stereotaxie, Elektrophysiologie und eine Anbindung an eine Neuro-Intensivstation und interdisziplinäre neurologische, onkologische, strahlentherapeutische, pädiatrische Fachdisziplinen.

Neuroonkologische Probengewinnung

- I. **Zytologie:** Zytologische Präparate werden bei Gewinnung von Nervenwasser (Liquor cerebrospinalis) durch Lumbal- oder Hirnventrikelpunktionen, vereinzelt durch intraparenchymatöse Zystenpunktionen, ermöglicht. In seltenen Fällen, wie z. B. einer Aussaat von Tumorzellen im Hirnnervenwasser, kann eine Chemotherapie

in die Hirnkammern verabreicht und der tumorzytologische Status beobachtet werden.

- II. **Probeentnahme:** Gelegentlich werden mikrochirurgische Probeentnahmen über eine ausgedehnte Schädelöffnung („Kraniotomie“) durchgeführt. Wesentlich häufiger finden die Probeentnahmen über eine gezielte Schädelbohrung („Bohrlochtrepanation“) mit stereotaktischer Biopsie statt, v.a. bei tief gelegenen, nicht resektablen Läsionen. Hierbei wird mittels Neuronavigation oder einer am Schädel angebrachten Apparatur als Zielvorrichtung eine millimetergenaue Biopsie möglich. Auch endoskopische Eingriffe zur Entnahme von Proben aus Tumoren in Hirnventrikeln werden gelegentlich ausgeführt.
- III. **Mikrochirurgische Resektion:** Für die Dauer der OP wird ein Hirnbereich durch eine möglichst kleine Kraniotomie freigelegt. Der dabei entnommene Schädelknochen wird je nach Schule des Operateurs am Ende wieder eingebracht oder durch einen künstlichen Knochenersatz ersetzt. Tumoren werden meist in Narkose in überwiegend mikrochirurgischem Vorgehen und mit vielen technischen Hilfsmitteln (z. B. zur bildgebenden Resektionskontrolle) entfernt und liefern in der Regel genügend Material für eine exakte pathologische Einordnung.

OPS-Code Dokumentation [36]

Häufig ist die invasive „Diagnostik“ im Rahmen einer Biopsie gleichzeitig eine therapeutisch relevante Maßnahme, z. B. zur Druckentlastung bei Tumorzysten oder zum Beseitigen eines Hirnwasser-aufstaus bei einer tumorbedingten Abflussstörung. Für die Zertifizierung als Neuroonkologisches Zentrum ist es wichtig, diese „diagnostischen“ Operationen bzw. „kleinen“ Prozeduren ebenfalls zu erfassen, auch wenn diese derzeit nicht Bestandteil der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung sind [27, 36]:

Metastasen

Metastasen sind die häufigsten Tumoren im ZNS. Mit zunehmender Lebenserwartung und der damit

verbundenen erhöhten Krebsrate sowie durch eine bessere Bildgebung nehmen die Häufigkeiten der gefundenen Hirnmetastasen in den vergangenen Jahrzehnten stetig zu. Im Allgemeinen kann mit einer Metastasierung ins Gehirn bei etwa 10% der Krebserkrankten gerechnet werden. Diese stammen meist von Lungenkarzinomen, Brustkrebs, malignen Melanomen, Dickdarmkrebs und Nierenzellkarzinomen. Zu 80%, 15% bzw. 5% streuen die Primärtumorzellen je in das Großhirn, Kleinhirn bzw. in den Hirnstamm [12, 22]. Die Metastasierung kann auch die Hirn- und Rückenmarkshäute bei 3-8% aller Krebspatienten betreffen – meist breiten sich die Tumorzellen im Liquorraum aus (subarachnoidal). Sie wird dann Meningeosis carcinomatosa oder neoplastica genannt [11].

- **Hinweis zur Kodierung:** Metastasen (sekundäre bösartige Neubildungen, ICD-10: C79.3) gelten nicht als neue eigenständige Tumordiagnosen, sondern sind dem Primärtumor zuzuordnen. ZNS-Metastasen mit unbekanntem Primärsitz (CUP) sollen als C80.0 verschlüsselt werden [32, 34].

Radio-/ Chemotherapie

ZNS-Tumoren (meist /1 oder /3 – Dignität, selten /0) werden je nach interdisziplinärem Beschluss, Resektionsausmaß, WHO-Grad, (epi-)genetischen Befunden, klinischem Allgemeinzustand gemäß Karnofsky-Index, Tumorödem und neurologischen Defiziten behandelt [29]. Für Metastasen können neben der spezifischen Chemotherapie für den Primärtumor auch vereinzelt Resektionen oder Radiotherapien angebracht sein.

- Dokumentarisch sind hier folgende Bestrahlungsmodalitäten von Interesse: Am häufigsten wird die Hochvoltstrahlentherapie angewandt (z. B. meist mit Linearbeschleuniger). Dies entspricht der „perkutanen Teletherapie“ nach Basisdatensatz [1]. Endokavitäre und interstitielle Therapien sowie Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (z. B. DOTA-TATE) oder Protonenbestrahlungen (z. B. bei meningealen Tumoren) sind selten. Die Ganzhirnbestrahlung oder zusätzliche Bestrahlung der

Tabelle 5-5. Kodierung von Operationen und Prozeduren.

OPS-Codes bei operativer Therapie	5-015.0 5-016.2	5-015.1 5-016.4	5-015.3 5-016.6	5-015.4 5-017.1	5-016.0 5-035, 5-075
Biopsien	1-510 – 1-512		1-514 - 1-515		

Neuroachse ist speziellen Befund-Konstellationen vorbehalten.

WHO-Klassifikation

WHO-Grad

Seit 1979 ist die WHO-Klassifikation in Gebrauch, die das histologische Bild mit dem auf postoperativen Daten beruhenden Verlauf der ZNS-Tumoren, also mit der Prognose, korreliert. Sie ist aber zunehmend in Diskussion geraten, da der weitere Verlauf auch von der jeweiligen Entität abhängt. Tabelle 5-6 zeigt die Einteilung der ZNS Tumoren in WHO Grade [9, 19].

WHO-Grad, Histo-Morphologie und Verhalten

Eine Neuerung der revidierten 4. Auflage der WHO-Klassifikation 2016 für ZNS-Tumoren stellt die Darstellung unterschiedlicher WHO-Gradierungen innerhalb einer Morphologie-Gruppe der ICD-O-3 dar. Es gilt z. B. für das Hämangioperizytom [9]:

WHO Grad I = 8815 /0

WHO Grad II = 8815 /1

WHO Grad III = 8815 /3

Es ist im Allgemeinen nicht möglich vom Begriff "gutartig" oder "böartig" auf den Verhaltenscode oder den WHO-Grad zu schließen. Es gibt keine allgemein gültige Konversionsregel für die Überführung der Klassifikationen ineinander. So kann jeder der WHO Grade II, III oder IV einem Verhaltenscode /3 entsprechen. Bei wenigen Morphologie-Gruppen, wie Meningeomen und Hämangioperizytomen, kann von einer Überleitungsregel von "gutartig" als WHO Grad I = /0, "atypisch" als WHO Grad II = /1 und "anaplastisch" als WHO Grad III = /3 gesprochen werden. Jedoch ist durch

diese Begriffe keine eindeutige Übertragbarkeit auf das bekannte Grading G1-G4 (bzw. Grad I-IV) gegeben, das im Sinne von histologischen Differenzierungsgraden als 6. Stelle in der ICD-O-3 erfasst werden könnte [35].

Phänotyp und Genotyp von ZNS-Tumoren

Seit 2016 wird erstmalig neben dem Phänotyp (feingewebliches Erscheinungsbild, Morphologie) der Genotyp („molekulare Information“ aus der Erbinformation der Tumorzellen) in die WHO-Klassifikation ausgewählter ZNS-Tumoren aufgenommen. Ähnlich wie in Organen und Systemerkrankungen bilden sich so prognostisch sowie therapeutisch relevante Informationen besser ab und gewährleisten eine objektivere Klassifikation [18, 19].

IDH

Anhand der Bestimmung des Isocitratdehydrogenase-Mutationsstatus (IDH-mutiert versus IDH-Wildtyp) kann die neue Rolle der genotypischen Einordnung exemplarisch demonstriert werden. Der IDH-Mutationsstatus differenziert zwischen genetisch und prognostisch unterschiedlichen glialen Tumoren, die das gleiche, „klassische“ mikroskopische Zellbild aufweisen. Es werden zwei Isoenzym-Varianten, nämlich IDH1 (Aminosäureposition R132) und IDH2 (Aminosäureposition R172) unterschieden, die sich aber auf den Zellstoffwechsel, insbesondere den Zitronensäurezyklus, identisch auswirken. Die meisten Astrozytome WHO Grad II und III tragen diese Mutation. Typischerweise gehen sogenannte sekundäre Glioblastome (WHO IV), die nur 5 % aller Glioblastome ausmachen, aus weniger aggressiven Vorläufern mit IDH-Mutation hervor. Daran Erkrankte haben ein für Glioblastome untypisches, doppelt so langes mittleres Überleben, sogar länger

Tabelle 5-6. WHO Grade bei ZNS-Tumoren.

WHO Grad	Histologie	Natürlicher Verlauf
I	Generell geringes Proliferationspotential	Heilung durch alleinige Resektion möglich
II	Infiltrative Natur, häufige Rezidive, Neigung zur Malignisierung	Überleben > 5 Jahre
III	Klare histologische Malignitätsnachweise, wie nukleäre Atypien und gelegentlich lebhaft mitotische Aktivität	Überleben < 2-3 Jahre
IV	Maligne Zytologie, mitotische Aktivität, Nekroseneigung, hohe Infiltrationsneigung und kraniospinales Metastasierungspotential	Überleben < 1 Jahr

als solche mit dem theoretisch günstigeren WHO Grad III Astrozytom [33].

- Liegen keine Angaben zum IDH-Mutationsstatus vor, werden diese Tumoren als „NOS“ (not otherwise specified“ = ohne nähere Angaben, o. n. A.) eingeordnet. Gründe hierfür können ein geringes Probenmaterial, ein geringer Tumorzellgehalt, unschlüssige Testergebnisse, mangelnde Diagnostikmöglichkeiten oder andere Umstände sein, die eine molekulare Austestung verhindern [9]. Bislang ist nur ein IDH-spezifischer neuer Morphologie-Code entstanden und zwar für das IDH-mutante Glioblastom (9445/3).

Es ist abzusehen, dass die noch in Entwicklung befindliche neue ICD-11 Klassifikation [13] diesen Trend zur diagnostischen Ausdifferenzierung mit aufnimmt.

1p/19q

Etwa 82 % der Oligodendrogliome WHO Grad II und III weisen gleichzeitig eine Kodeletion 1p/19q und eine IDH-Mutation auf, was sich positiv auf die Überlebenszeiten auswirkt. Es existieren noch keine neuen ICD-O-3-Morphologie-Codes für Tumoren mit 1p/19q Mutationen. Diese werden in der neuen ICD-11 vorhanden sein und sind von immenser klinischer Bedeutung [13]: Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted; Oligodendroglioma, anaplastic, IDH mutant and 1p/19q codeleted; Oligodendroglioma, NOS.

Mutationen bzw. epigenetische Veränderungen

Mutationen bzw. epigenetische Veränderungen können derzeit nicht im ADT-GEKID-Basisdatensatz und seinen veröffentlichten Modulen abgebildet werden.

Neue ICD-O-Codes

Eine Reihe von neuen Morphologie-Kodierungen, welche in der ICD-O-3.1 noch nicht vorhanden sind wurden vom IARC/WHO Komitee für ICD-O genehmigt [9, 17] (siehe Tabelle 5-7).

Liste der WHO-klassifizierten ZNS-Tumoren

Die WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren von 2016, welche der unten aufgeführten Tabelle 5-8 bis zur Gruppe „ZNS-Tumoren andernorts klassifiziert“ zu Grunde liegt, unterscheidet 163 namentlich genannte Tumorarten („Tumorbezeichnung“) mit 107 vierstelligen Morphologien, wovon 8 neu und 6 noch nicht mit einer ICD-O-3-Morphologie definiert sind.

Einige ZNS Tumoren sind allerdings in anderen Klassifikationen der WHO aufgeführt. So sind die Hypophysentumoren in der WHO-Klassifikation für Endokrine Organe enthalten [17], was etwas umständlich ist, da sie immerhin ca. 10-15 % der Hirntumoren ausmachen und sie unter „Tumoren der Sellaregion“ der WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren aufgeführt werden könnten. Nicht konsequent werden umgekehrt in der WHO-Klassifikation für Endokrine Organe ausführlich Meningeome, Kraniopharyngeome, Paragangliome, Pituizyome und weitere ZNS-Tumo-

Tabelle 5-7. Neue ICD-O-3 Codes für das ZNS bzw. die Hypophyse.

Tumoren der WHO-Klassifikationen 2016 [9] und 2017 [17] mit neuem ICD-O-3 Code	WHO Grad	ICD-O-3 Code	Verhalten
Glioblastom IDH-mutiert	IV	9445	3
Diffuses Mittelliniengliom, H3 K27M-mutiert [15]		9385	
Ependymom, RELA-fusion-positiv	II, III	9396	
Medulloblastom WNT-aktiviert	IV	9475	
Medulloblastom, SHH-aktiviert und TP53-mutiert		9476	
Medulloblastome, non-WNT- und non-SHH, Gruppe 3 und Gruppe 4		9477	
Embryonaler Tumor mit vielschichtigen Rosetten C19MC-alteriert		9478	
Embryonaler Tumor mit vielschichtigen Rosetten o. n. A.			
Hypophysenblastom	-	8273	
Selläres Ependymom	-	9391	1

ren in der Hypophysenregion beschrieben [17]. Ähnlich verhält es sich für die Klassifikationsinformationen für das Chordom [8] oder das Olfaktorische Neuroblastom [16], wobei diese viel seltener als Hypophysenadenome vorkommen. Erwähnenswert ist darüber hinaus die umfangreichste Sammlung von

Codes von im ZNS möglichen Tumoren im amerikanischen Hirntumorregister CBTRUS, nämlich mit über 340 Morphologien [21] mit vielen Tumoren (v.a. Lymphome und mesenchymal), die in der Tabelle 5-8 nicht vollständig eingeschlossen wurden.

Zeichen	Erläuterung bzw. Referenz zu Tabelle 5-8
-	kein WHO Grad definiert → ggf. vom Pathologen/Kliniker übernehmen
*	sehr seltener Tumor, noch kein Code
<i>kursiv</i>	Neuer ICD-O-3 Code (siehe auch Tabelle 57)
a	Gradierung nach WHO-Klassifikation Weichteil- und Knochentumoren 2013 [8]
b	Gradierung nach WHO-Klassifikation HNO 2005 [16]
c	Gradierung nach WHO-Klassifikation Tumoren der Endokrinen Organe 2017 [17]

Tabelle 5-8. ZNS-relevante Tumoren der WHO-Klassifikation.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O Verhalten
Diffuses Astrozytom, IDH-mutiert	II	9400	3
Gemistozytisches Astrozytom, IDH-mutiert	II	9411	
Diffuses Astrozytom, IDH-wildtyp	-	9400	
Diffuses Astrozytom o. n. A.	-		
Anaplastisches Astrozytom, IDH-mutiert	III	9401	
Anaplastisches Astrozytom, IDH-wildtyp			
Anaplastisches Astrozytom o. n. A.			
Glioblastom IDH-wildtyp	IV	9440	
Riesenzellglioblastom		9441	
Gliosarkom		9442	
Epitheloides Glioblastom		9440	
Glioblastom IDH-mutiert		9445	
Glioblastom o. n. A.		9440	
Diffuses Mittelliniengliom, H3 K27M-mutiert	IV	9385	
Oligodendrogliom, IDH-mutiert und 1p/19q-Kodeletion	II	9450	
Oligodendrogliom o. n. A.			
Anaplastisches Oligodendrogliom, IDH mutiert und 1p/19q-Kodeletion	III	9451	
Anaplastisches Oligodendrogliom o. n. A.			
Oligoastrozytom o. n. A.	II	9382	
Anaplastisches Oligoastrozytom o. n. A.	III		

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Andere astrozytische Tumoren			
Pilozytisches Astrozytom	I	9421	1
Pilomyxoides Astrozytom	-	9425	3
Subependymales Riesenzellastrzytom	I	9384	1
Pleomorphes Xanthoastrozytom	II	9424	3
Anaplastisches pleomorphes Xanthoastrozytom	III		
Ependymale Tumoren			
Subependymom	I	9383	1
Myxopapilläres Ependymom		9394	
Ependymom o. n. A.	II	9391	3
Papillär		9393	
Klarzellig		9391	
Tanyzytisch			
Ependymom, RELA-fusion-positiv	II, III	9396	
Anaplastisches Ependymom	III	9392	
Andere Gliome			
Chordoides Gliom des 3. Ventrikels	II	9444	1
Angiozentrisches Gliom	I	9431	
Astroblastom	-	9430	3
Tumoren des Plexus choroideus			
Plexus-choroideus-Papillom o. n. A., "Plexuspapillom"	I	9390	0
Atypisches Plexus-choroideus-Papillom	II		1
Plexuskarzinom	III		3
Neuronale und gemischte neuronal-gliale Tumoren			
Dysembryoblastischer neuroepithelialer Tumor (DNET)	I	9413	0
Gangliozytom		9492	
Gangliogliom		9505	1
Anaplastisches Gangliogliom	III		3

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Dysplastisches zerebelläres Gangliozytom (Lhermitte-Duclos)	I	9493	0
Desmoplastisches infantiles Astrozytom und Gangliogliom		9412	1
Papillärer glioneuroner Tumor		9509	
Rosettenförmiger glioneuroner Tumor			
Diffuser leptomeningealer glioneuroner Tumor*	-	8000	
Zentrales Neurozytom	II	9506	
Extraventrikuläres Neurozytom			
Zerebelläres Liponeurozytom			
Paragangliom	I	8693	
Tumoren der Pinealisregion (Zirbeldrüse)			
Pineozytom, Pinealozytom	I	9361	1
Pinealisparenchymaltumor intermediärer Differenzierung	II, III	9362	3
Pineoblastom	IV		
Papillärer Tumor der Pinealisloge/Pinealisregion	II, III	9395	
Embryonale Tumoren			
Medulloblastome, genetisch definiert			
Medulloblastom WNT-aktiviert	IV	9475	3
Medulloblastom, SHH-aktiviert und TP53-mutiert		9476	
Medulloblastom, SHH-aktiviert und TP53-wildtyp		9471	
Medulloblastome, non-WNT- und non-SHH, Gruppe 3 und Gruppe 4		9477	
Medulloblastome, histologisch definiert			
Medulloblastom, klassisch		9470	
Medulloblastom, desmoplastisch nodulär		9471	
Medulloblastom mit extensiver Nodularität			
Medulloblastom, großzellig/anaplastisch		9474	
Medulloblastom o. n. A.		9470	
Embryonaler Tumor mit vielschichtigen Rosetten C19MC-alteriert		9478	
Embryonaler Tumor mit vielschichtigen Rosetten o. n. A.			
Medulloepitheliom		9501	
ZNS-Neuroblastom		9500	
ZNS-Ganglioneuroblastom		9490	
ZNS embryonaler Tumor o. n. A. (früher zentraler PNET)		9473	
Atypischer teratoider/rhabdoider Tumor		9508	
ZNS embryonaler Tumor mit rhabdoiden Merkmalen			

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Tumoren der kranialen und paraspinalen Nerven			
Schwannom	I	9560	0
Zellreiches Schwannom			
Plexiformes Schwannom			
Melanotisches Schwannom			1
Neurofibrome		9540	0
Atypisches Neurofibrom			
Plexiformes Neurofibrom		9550	
Perineuriom		9571	
Hybrider Nervenscheidentumor	-	8000	1
Maligner peripherer Nervenscheidentumor MPNST	II, III, IV	9540	3
Epitheloider MPNST			
MPNST mit perineurialer Differenzierung			
Meningeome			
Meningeom	I	9530	0
Meningotheliales Meningeom		9531	
Fibröses Meningeom, fibroblastisches		9532	
Transitionales Meningeom		9537	
Psammomatöses Meningeom		9533	
Angiomatöses Meningeom		9534	
Mikrozystisches Meningeom		9530	
Sekretorisches Meningeom			
Lymphoplasmazytenreiches Meningeom			
Metaplastisches Meningeom			
Chordoides Meningeom	II	9538	1
Klarzelliges Meningeom			
Atypisches Meningeom		9539	
Papilläres Meningeom	III	9538	3
Rhabdoides Meningeom			
Anaplastisches Meningeom		9530	

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Mesenchymale, nicht-meningotheliale Tumoren			
Solitärer fibröser Tumor/Hämangioperizytom			
Grad 1	I	8815	0
Grad 2	II		1
Grad 3	III		3
Hämangioblastom	I	9161	1
Hämangiom	-	9120	0
Epitheloides Hämangioendotheliom		9133	3
Angiosarkom		9120	
Kaposi-Sarkom		9140	
Ewing-Sarkom / PNET		9364	
Lipom		8850	0
Angiolipom		8861	
Hibernom		8880	
Liposarkom		8850	3
Desmoidartige Fibromatose		8821	1
Myofibroblastom		8825	0
Inflammatorischer Myofibroblastentumor			1
Benignes fibröses Histiozytom		8830	0
Fibrosarkom		8810	3
Undifferenziertes pleomorphes Sarkom, malignes fibröses Histiozytom		8802	
Leiomyom		8890	0
Leiomyosarkom			3
Rhabdomyom		8900	0
Rhabdomyosarkom			3
Chondrom		9220	0
Chondrosarkom			3
Osteochondrom		9210	0
Osteosarkom		9180	3
Melanozytische Tumoren			
Meningeale Melanozytose	-	8728	0
Meningeales Melanozytom			1
Meningeale Melanomatose			3
Meningeales Melanom		8720	

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Lymphome			
Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom des ZNS	-	9680	3
Immundefizienz-assoziiertes ZNS-Lymphom		9766	1
AIDS-bezogenes diffus großzelliges ZNS-Lymphom			
EBV-positives diffus großzelliges ZNS-Lymphom			
Lymphomatoide Granulomatose			
Intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom		9712	3
Niedriggradiges B-Zell-Lymphom des ZNS		8000	1
T-Zell und NK/T-Zell-Lymphome des ZNS			
Anaplastisch großzelliges Lymphom, ALK-positiv		9714	3
Anaplastisch großzelliges Lymphom, ALK-negativ		9702	
MALT-Lymphom der Dura		9699	
Histiozytäre Tumoren			
Langerhans-Zell-Histiozytose	-	9751	3
Erdheim-Chester-Krankheit		9750	1
Rosai-Dorfman-Krankheit		8000	1
Juveniles Xanthogranulom			
Histiozytäres Sarkom		9755	3
Keimzelltumoren			
Germinom	-	9064	3
Embryonalkarzinom		9070	
Dottersack-Tumor		9071	
Chorionkarzinom		9100	
Reifes Teratom		9080	0
Teratom o. n. A.			1
Unreifes Teratom			3
Teratom mit maligner Transformation		9084	3
Gemischter Keimzelltumor		9085	

Tabelle 5-8. Fortsetzung.

Tumorbezeichnung	WHO Grad	ICD-O-3	ICD-O
Tumoren der Sella-Region			
Kraniopharyngeom (C75.2)	I	9350	1
Adamantinomatöses Kraniopharyngeom		9351	
Papilläres Kraniopharyngeom		9352	
Granularzelltumor der Sella-Region (C75.1)		9582	0
Pituizyom (C75.1)		9432	1
Spindelzell-Onkozytom (C75.1)		8290	0
Metastasen			
ZNS-Tumoren andernorts klassifiziert^{abc}			
Chordom ^{ac} (ICD-O-3 Topographie C41.0) o. n. A.	-	9370	3
Chondroides Chordom ^c		9371	
Dedifferenziertes Chordom ^c		9372	
Olfactorius-Neuroblastom, Ästhesioneuroblastom (ICD-O-3 Topographie C30.0) ^b		9522	
Hypophysen-Tumoren (WHO Endokrine Organe) exklusive Sella-Region (C75.1)^e			
Laktotrophes Adenom (früher Prolaktinom)	-	8271	0
Hypophysenadenom o. n. A. (Somatotrophes Adenom, Thyrotrophes Adenom, Corticotrophes Adenom, Gonadotrophes Adenom, Null Zell Adenom, Plurihormonales und Doppel- Adenom)		8272	0
Hypophysenkarzinom o. n. A.		8272	3
Hypophysenblastom		8273	3
Neuroblastom		9500	3
Selläres Ependymom		9391	1

„Multiple primary“ Regeln für ZNS-Tumoren

Die SEER- und ENCR-Regeln für ZNS-Tumoren geben eine wertvolle Hilfestellung für die einzelne oder mehrfache Registrierung von Primärtumoren [2, 7, 14] und dienen den Ausführungen in diesem Abschnitt als Grundlage.

- Es ist wichtig, dass im Folgenden von **gutartigen, unsicheren und bösartigen Tumoren nur im Sinne der ICD-O-3 Verhaltens-Codes** (Behaviour bzw. Dignität) gesprochen wird (/0, /1, /3) und nicht im Sinne der WHO-Grade oder der neuen genotypischen WHO-Klassifikation.

Allgemeine Kodierregeln

Fehlender histologischer oder zytologischer Befund

Für die korrekte Tumoruordnung oder das Anlegen eines neuen Primärtumors bei Verdacht auf multiple Tumoren des ZNS ist eine histologische oder zytologische Morphologie-Festlegung unerlässlich. Falls bei der vorliegenden Meldung zu einem ZNS-Tumor kein histologischer oder zytologischer Originalbefund erhältlich ist, sollte eine Übernahme des Morphologie-Codes aus einer ärztlichen Dokumentation, die sich auf den histologischen oder zytologischen Befund bezieht, erfolgen. Ist auch dies nicht möglich, so sollte der Morphologie-Code aus einer klinischen, ärztlichen Beurteilung zum aktuellen Tumorgeschehen erschlossen werden, z. B. im Rahmen eines ärztlichen Befundes, das sich auf eine Bildgebung bezieht (vgl. auch *Datum und Sicherung der Primärdiagnose*).

Unklare Befunde

Falls es nicht möglich ist, festzustellen, ob es sich um mehrere verschiedene Tumoren oder um einen

einzelnen Tumor handelt, dann sollte nur ein Primärtumor angelegt werden bzw. angelegt bleiben.

Beurteilung Multiple Primärtumoren

In Abhängigkeit von ICD-O-3 Lokalisation und Verhalten/ Dignität

Unterscheiden sich die übermittelten ICD-O-3 Topographie-Codes:

1. an der zweiten Stelle z. B. im Bereich der Nasenhöhle C3_._ und im Schädelbereich C7_._, dann ist von zwei Primärtumoren unabhängig vom Verhalten (/0, /1 und /3) auszugehen.
2. an der dritten Stelle z. B. bei einem Tumor im Gehirn C71.0 und demselben Tumor im Rückenmark C72.0, dann ist grundsätzlich eher von zwei Primärtumoren auszugehen. Bei /3 Tumoren ist jedoch eine Abtropfmetastasierung auf dem Liquorausbreitungsweg mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, wenn es sich um **Medulloblastome, anaplastische Ependymome** und um **Glioblastome** handelt, bei denen dies häufig der Fall ist und was die Anlage von nur einem Primärtumor bedingt. Währenddessen ist bei den meisten übrigen Tumoren, egal ob mit /0, /1 oder /3 Verhalten, von multiplen Primärtumoren auszugehen, wenn sich die Topographie an der dritten Stelle unterscheidet. Im Einzelfall sind die zusätzlichen Angaben der Meldenden und die zeitliche Korrelation zu beachten. Das Auftreten zweier Tumoren innerhalb von 3 Monaten, die sich nur an der dritten Stelle der ICD-O 3 unterscheiden, würde für einen Primärtumor oder ein Tumorsyndrom (z. B. Neurofibromatose) sprechen.

An der vierten Stelle, ist es maßgeblich, ob es sich um /0 oder /1 Tumoren handelt. Denn nur bei /0 oder /1 Tumoren sind mehrfache Tumoren zu verschlüsseln. So sind z. B. ein /0 oder /1 Meningeom mit der Lokalisation C70.0 (Hirnhäute) und ein Meningeom /0 oder /1 mit der Lokalisation

Tabelle 5-9. Beispiele zum Umgang mit Transformationen.

Erstdiagnose	Folgediagnose	Vorgehen
Gliom mit astrozytischen Anteilen, z.B. fibrilläres Astrozytom WHO Grad II (9420/3)	Glioblastom WHO Grad IV (9440/3)	Ein Primärtumor
Plexus-Papillom WHO Grad I (9390/0)	Atypisches Plexus-Papillom WHO II (9390/1)	Ein Primärtumor
Neurofibrom (9540/0)	Neurofibromatose (9540/1)	Ein Primärtumor

C70.1 (Rückenmarkshäute) zwei unterschiedliche Primärtumoren. Hingegen kommen Unterschiede in der 4. Stelle bei /3 Tumoren nicht zum Tragen und bedingen immer die Anlage nur eines einzelnen Primärtumors – auch zeitlich.

Transformation und zeitliche Abfolge

Durch genetische Instabilität und Anhäufung von Mutationen neigen hirneigene Tumoren zu einer Transformation in bösartigere Formen (/0 zu /1 oder /0 bzw. /1 zu /3 oder WHO Grad II zu III oder zu IV). Wenn **derselbe** Tumor zu einem späteren Zeitpunkt, aber in zeitlich sachlichem Zusammenhang erneut biopsiert wird und die Morphologie sich ändert, wird empfohlen, die Tatsache der Transformation in der Datenbank durch Beibehaltung beider Meldungen nachvollziehbar zu lassen, aber in der Best- of- Bildung von einem Primärtumor auszugehen (hier sollte das Diagnosedatum des Ersttumors beibehalten und die Histologie der bösartigeren Form übernommen werden). Die Tabelle 5-9 gibt typische Beispiele wieder.

Beurteilung Multiple Primärtumoren

In Abhängigkeit von Morphologie-Gruppen

Für die Definition von multiplen Tumoren des ZNS gilt es, die WHO-Einteilung in unterschiedliche Morphologie-Gruppen aus der Tabelle 5-8 (Überschriften in „ZNS-relevante Tumoren der WHO-Klassifikationen“) zu übernehmen.

1. Fallen die jeweiligen Morphologien von multiplen Tumoren in unterschiedliche WHO-Morphologie-Gruppen (z.B. Diffuse astrozytische und oligodendrogliale Tumoren, andere astrozytische Tumoren, [...], Ependymale Tumoren, [...], Meningeome, etc.), dann sollten multiple Primärtumoren verschlüsselt werden.

Beispiel: Werden zeit-, lokalisations- und verhaltensunabhängig ein anaplastisches Gliom (9401) und ein Ependymom (9391) gemeldet, handelt es sich um zwei Primärtumoren.

2. Bei Morphologien mit demselben Verhalten (/0, /1, /3) innerhalb einer WHO-Morphologie-Gruppe gilt, dass die spezifischere, möglichst höhere Morphologie-Ziffer kodiert und nur ein Primärtumor angelegt wird.

Beispiel: Werden für denselben Ort ein Gliom o. n. A. (9380) oder ein Mischgliom (9382) und ein

fibrilläres Astrozytom (9420) gemeldet, so wird 9420 als spezifischerer Code für einen Primärtumor übernommen und angelegt

3. Bei Rezidiv, Transformation oder Progression wird nur ein Primärtumor registriert.
4. Ein Mischgliom (9382/3) wird verschlüsselt, wenn mindestens ein astrozytischer und ein (oligodendroglialer oder ependymaler) Zelltyp vorhanden sind.
5. Die Gliomatosis cerebri wird seit der WHO Klassifikation von 2016 nicht mehr als eigene Morphologie aufgefasst und sollte bei histologischer Sicherung den spezifischeren Code erhalten und wird in vielen Fällen einem anaplastischen Astrozytom entsprechen. Die Kerninformation der Gliomatosis mit Ausbreitung über mehrere Teilbereiche sollte entsprechend Tabelle 5-3 mit C71.8 oder C72.8 angelegt werden.

Derzeit keine seitengetrennte Erfassung von Tumoren im ZNS

SEER [14] empfiehlt, dass alle /0 und /1 Tumoren seitengetrengt erfasst werden. Dies ist auf den klinischen Umgang für jeden einzelnen Tumor zurückzuführen. Ein Rezidiv nach Jahren auf derselben Seite am selben Ort, was z.B. bei Meningeomen häufig ist, würde auf diesen einen ursprünglichen Primärtumor Bezug nehmen und nicht auf mögliche weitere Meningeome (vgl. auch Diskussion und Ausblick). Demgegenüber sieht die flächendeckende klinische Krebsregistrierung nach §65c SGB V jedoch im Bereich des ZNS gemäß den ENCR-Regeln für paarige Organe keine seitengetrennte Tumorerfassung vor.

Diskussion und Ausblick

Gemäß § 65 c Absatz 1 richten die Länder klinische Register zur Verbesserung der onkologischen Versorgung ein. Um die onkologische Versorgung der ZNS-Tumoren im klinischen Alltag in der Krebsregistrierung adäquat abzubilden, mangelt es derzeit noch an etablierten Kodierregeln und Datengrundlagen.

Insbesondere finden die zwei Drittel der ZNS-Tumoren [21], die nicht maligne sind, nicht genügend Berücksichtigung, v.a. was die Einordnung in ICD-10 Diagnosen und ICD-O Lokalisationen angeht. So ist eine klinisch-topographische Zuordnung von Meningeomen, welche die häufigsten ZNS-Tumoren darstellen, mit den ICD-O-3 Lokalisations-

schlüsselns sehr begrenzt – nämlich nur hinsichtlich Ursprung in der Hirn- oder in der Rückenmarkshaut - möglich. Die klinisch maßgeblichen Bezeichnungen der Ursprungslokalisation von ZNS-Tumoren beziehen sich jedoch auf den zugehörigen Hirnlappen oder besser den Gyrus oder Hirnnerv, den Ventrikel- oder Schädelbasisbezug, das Rückenmarkssegment oder besser die Wirbelkörperhöhe und ganz wichtig auch auf die Seite. Auch korreliert bei Meningeomen der Tumorausprung mit dem arachnoidalen bzw. duralen Tumoransatz, woher meist auch die Hauptblutversorgung stammt, meist mit einem Schädelknochen. Das bedingt gravierende Unterschiede im klinischen Vorgehen z. B. zwischen medialen, linksseitigen Keilbeinflügelmeningeomen oder rechtsseitigen frontalen Konvexitätsmeningeomen, was das Therapierisiko und das –ergebnis anbelangt. Auch bei Gliomen ist es von erheblicher Wichtigkeit, die Seitenangabe mit zu erfassen, da z.B. bei den meisten Menschen die linke Hirnhemisphäre schwerer wiegende eloquente Regionen umfasst, wie Gedächtnis- und Sprachfunktionen.

Was das Therapieergebnis anbelangt, haben wir auch mit der derzeitigen Residualklassifikation (R0, R1, R2, RX) keine ausreichende Möglichkeiten, die klinische Versorgung abzubilden. Bei Meningeomen finden die Simpson-Gradierung für das Resektionsausmaß und die Ki-67-Proliferationsrate Anwendung, um ein Rezidiv zu prognostizieren und die Nachsorgehäufigkeit zu bestimmen. Bei Gliomen sind radiologisch-klinische Kriterien (Stichwort: „RANO“-Kriterien) hier von erheblicher Bedeutung.

Zusätzlich sollten, wie bei den SEER-Regeln seit langem üblich, bei Gliomen die Morphologie-Gruppen der astrozytischen von oligodendroglialen Tumoren mit 1p/19q Mutation unterschieden werden.

Zusammengefasst erscheint ein organspezifisches Modul [4] für ZNS-Tumoren als angemessen, um die klinische Versorgung in Krebsregistern besser abzubilden und damit geeignete Mittel zur Verfügung zu haben, die zu einer Verbesserung der Qualität der Behandlung von ZNS-Tumoren beitragen.

Referenzen

- 1 ADT-GEKID 2014. Bekanntmachung aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) vom 27. März 2014, BAnz AT 28.04.2014 B2.
- 2 Adzersen, K.-H. and Becker, N. 2017. *Tumoren des Zentralen Nervensystems Organspezifische Dokumentation*. Klinisches Krebsregister, NCT Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg DKFZ.
- 3 Ahlhelm, F. et al. 2010. Spinale Tumoren. *Der Radiologe*. 50, 2 (2010), 165–180.
- 4 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, e. V. 2017, www. tumorzentren.de.
- 5 Asklund, T. et al. 2015. Brain tumors in Sweden: data from a population-based registry 1999–2012. *Acta Oncologica*. 54, 3 (2015), 377–384.
- 6 Bao, X.-J. et al. 2016. Intraparenchymal endodermal cyst with spontaneous intracystic hemorrhage in the temporal lobe of an adult. *Medicine*. 95, 46 (2016).
- 7 Carmen Martos, B.R. Emanuele Crocetti (Coordinator) Otto Visser and Cancer Data Quality Checks Working Group, the eds. 2014. *A proposal on cancer data quality checks: one common procedure for European cancer registries*. European Commission, Joint Research Centre, IHCP, Public Health Policy Support, Via Enrico Fermi 2749, TP 127, 21027 Ispra (VA), Italy.
- 8 Christopher D.M. Fletcher, F.M. (Eds. . Julia A. Bridge Pancras C.W. Hogendoorn ed. 2013. *World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France.
- 9 David N. Louis, W.K.C. (Eds. . Hiroko Ohgaki Otmar D. Wiestler ed. 2016. *World Health Organization Classification of the Central Nervous System (Revised 4th edition)*. International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France.
- 10 Demaerel, P. 2008. Tumour-like Lesions: To Be a Tumour or Not to Be a Tumour. That's the Question. *The Neuroradiology Journal*. 21, 1_suppl (2008), 93–99.
- 11 Djukic, M. et al. 2017. Cerebrospinal fluid abnormalities in meningeosis neoplastica: a retrospective 12-year analysis. *Fluids Barriers CNS*. 14, (2017), 7.
- 12 Eichler, A.F. et al. 2011. The biology of brain metastases—translation to new therapies. *Nature reviews Clinical oncology*. 8, 6 (2011), 344–356.
- 13 <https://icd.who.int/dev11/l-m/en> 2018. ICD-11 Beta Draft (Mortality and Morbidity Statistics).
- 14 Johnson, C. et al. 2017. The 2007 Multiple Primary and Histology Coding Rules. National Cancer Institute, Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Bethesda, MD, 2007.

- 15 Khuong-Quang, D.-A. et al. 2012. K27M mutation in histone H3. 3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. *Acta neuropathologica*. 124, 3 (2012), 439–447.
- 16 Leon Barnes, D.S. (Eds. . John W. Eveson Peter Reichart ed. 2005. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France.
- 17 Lloyd R.V., R.J. (Eds. . Osamura R.Y. Klöppel G. ed. 2017. *World Health Organization Classification of Tumours of Endocrine Organs*. International Agency for Research on Cancer (IARC) 69372 Lyon Cedex 08, France.
- 18 Louis, D.N. et al. 2014. International Society of Neuropathology-Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading. *Brain pathology*. 24, 5 (2014), 429–435.
- 19 Louis, D.N. et al. 2016. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta neuropathologica*. 131, 6 (2016), 803–820.
- 20 McCarthy, B.J. and Kruchko, C. 2005. Consensus conference on cancer registration of brain and central nervous system tumors. *Neuro-oncology*. 7, 2 (2005), 196–201.
- 21 Ostrom, Q.T. et al. 2016. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-Oncology*. 18, suppl_5 (2016), v1–v75.
- 22 Owonikoko, T.K. et al. 2014. Current approaches to the treatment of metastatic brain tumours. *Nature reviews Clinical oncology*. 11, 4 (2014), 203–222.
- 23 Spena, G. et al. 2013. Supratentorial gliomas in eloquent areas: which parameters can predict functional outcome and extent of resection? *PloS one*. 8, 12 (2013), e80916.
- 24 Sürücü, O. et al. 2007. Cavernoma of the trochlear nerve. *Clinical neurology and neurosurgery*. 109, 9 (2007), 791–793.
- 25 Sürücü, O. et al. 2006. Clinical impact of CCM mutation detection in familial cavernous angioma. *Child's Nervous System*. 22, 11 (2006), 1461–1464.
- 26 Thompson, L.D. 2009. Olfactory neuroblastoma. *Head and neck pathology*. 3, 3 (2009), 252–259.
- 27 Tumoren, Z.N. 2016. Erhebungsbogen Neuroonkologische Zentren in Onkologischen Zentren (DKG, Vers. D2; 19.12.16). Deutsche Krebsgesellschaft.
- 28 Wagner, G. ed. 1993. *Tumorklassifikationsschlüssel: topographischer Teil = International classification of diseases for oncology ICD-O, 2. Auflage*. Springer-Verlag.
- 29 Wen, P. et al. 2010. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *Journal of Clinical Oncology*. 28, 0732-183X (Linking) (2010), 11.
- 30 Werner Kahle, M.F. 2009. *Taschenatlas Anatomie, Band 3: Nervensystem und Sinnesorgane*. Thieme.
- 31 www.bundesanzeiger.de 2015. Bekanntmachung Module zur Dokumentation des Brust- und Darmkrebses in Ergänzung des aktualisierten einheitlichen onkologischen Datensatzes der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) vom 28. Oktober 2015, BAnz AT 26.11.2015 B1.
- 32 www.krebsregisterverbund.de 2015. 2015-10-05 65c_Plattform_Diagnosen_final.pdf.
- 33 Yan, H. et al. 2009. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *New England Journal of Medicine*. 360, 8 (2009), 765–773.
- 34 2016. *ICD-10-GM Version 2017 Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification* -. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
- 35 2014. *ICD-O Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie*. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.
- 36 2016. *OPS Version 2017, systematisches (Band 1) und alphabetisches (Band 2) Verzeichnis, Operationen- und Prozedurenschlüssel, Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin*. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

5.3 Dokumentation der Neoplasien hämatopoetischer, lymphoider und verwandter Gewebe für klinische und epidemiologische Krebsregister

K. H. Adzersen, S. Friedrich

Vorbemerkung

Leukämien, Lymphome, sowie verwandte histiozytische und dendritische Neubildungen¹ werden im Wesentlichen durch den Zelltyp, den Ursprungsort des neoplastischen Prozesses (Knochenmark, Lymphknoten, Gastrointestinaltrakt, etc.) und das Auftreten von Tumorzellen im peripheren Blut klassifiziert (Swerdlow et al 2017).

Neoplastische Systemerkrankungen verlaufen klinisch akut oder chronisch, können primär lokal oder systemisch auftreten und ineinander übergehen. Ihre Klassifikationen und damit auch ihre Registrierung unterlagen und unterliegen einem stärkerem Wandel und einer größeren Varianz als dies bei den soliden Tumoren der Fall ist. Tumoren der hämatopoetischen, lymphoiden und verwandten Gewebe werden derzeit international nicht einheitlich registriert und gezählt (Adzersen et al 2016).

Die hier vorliegenden Empfehlungen zur Verschlüsselung der Systemerkrankungen der hämatopoetischen und lymphoiden Gewebe („Leukämien“ und „Lymphome“) für eine vergleichbare Krebsregistrierung in Deutschland basieren auf der WHO Klassifikation 2017 (Swerdlow et al 2017), der ICDO-3 2003, 1. Revision 2011 (DIMDI 2014), den Empfehlungen der ENCR (Carli et al 2004, ENCR 2014, Gavin et al 2015) und SEER (Ruhl et al 2015).

Verschlüsselung der Morphologien

Grundsätzlich soll die Verschlüsselung der Neoplasien nach Histologie und Lokalisation den Regeln folgen, die in der ICDO-3 2003, 1. Revision 2011, Deutsche Version 2014, im Folgenden ICDO-3.1 benannt, aufgeführt sind. Diese Regeln, insbeson-

dere die Regeln D, E, F und G, werden als bekannt vorausgesetzt und hier nicht noch einmal aufgeführt. Es wird empfohlen, alle Neoplasien möglichst nach der WHO Klassifikation 2017 (Swerdlow et al 2017) zu kodieren. Auf der Basis des derzeitigen Informationsstandes sind im Anhang 5 alle hämatopoetischen, lymphoiden und verwandten Neoplasien aufgeführt und können nach ICDO-3.1 (DIMDI 2014) kodiert werden. Die zugehörige mögliche Lokalisation (ICDO-3 Topographie) und ICD10 GM Diagnose einer hämatologisch-lymphoiden Neoplasie finden sich in (Adzersen 2018_11). In der ICDO-3.1 sind einige Codes im Vergleich zur Originalversion der ICD-O-3 2003 gelöscht oder neu eingeführt, neue Inklusiva, Begriffe und Synonyme eingeführt oder ergänzt, andere weggelassen oder berichtigt und Dignitäten geändert worden. Die in der ICDO-3.1, S. 27-31 aufgelisteten Morphologieziffern sind nicht up-to-date, da sie noch der WHO Klassifikation 2008 folgen.

Um nationale und internationale Inzidenzvergleiche zu ermöglichen, wird empfohlen, nach der neuen ICDO-3.1 Version und der WHO Klassifikation 2017 (Swerdlow et al 2017) vorzugehen. Im Anhang 5 sind die neuen Entitäten aufgeführt, die noch nicht in der ICDO-3.1 aufgeführt sind. Sofern sich nur das biologische Verhalten einer Entität geändert hat, kann die Morphologie nach Regel F (DIMDI 2014) weiterhin kodiert werden.

Einige in der derzeitigen Praxis nicht selten gemeldete ICDO-3.1-Morphologieziffern sind in der WHO Klassifikation 2017 nicht aufgeführt (z. B. 9800/3 Leukämie o. n. A., 9801/3 Akute Leukämie o. n. A., 9820/3 Lymphatische Leukämie o. n. A., 9860/3 Myeloische Leukämie o. n. A., 9863/3 Chronische myeloische Leukämie u. a.). Diese M-Ziffern sollten wegen ihrer Unspezifität möglichst nicht mehr benutzt werden und zu Nachfragen beim Melder, z. B. im Rahmen von Qualitätskonferenzen, führen. Falls keine Angaben eruierbar sind, sollen diese unspezifischen M-Ziffern kodiert werden, damit die Vollständigkeit der Erfassung gewährleistet ist.

Einige zu den lymphoiden Neoplasien gehörige Entitäten sind in der ICDO-3.1 unter Leukämien klassifiziert (Lymphatische Leukämien 9811/3-9837/3). Diese Tumoren können klinisch und primär-diagnostisch sowohl als Lymphome wie auch als Leukämien auftreten.

Im Bereich systemischer Erkrankungen sind in der ICDO-3.1 Morphologien aufgeführt, die nicht mehr

¹ Die Begriffe „Neubildung“, „Neoplasie“ und „Tumor“ werden hier wie im Englischen gleichwertig für alle „Tumoren der hämatopoetischen und lymphoiden Gewebe“ (WHO Klassifikation, Swerdlow et al 2017) verwendet.

dem Stand des Wissens entsprechen. Diese obsoleten Morphologien sind im Anhang 5 eckig eingeklammert und sollten möglichst nicht mehr verwendet werden. Substitutions-M-Ziffern sind aufgeführt.

Biologischer Verhaltenskode und ICD-10 Diagnose

Einige Entitäten unsicherer Dignität /1 werden nach ICD-10 GM 2018f mit einer C-Diagnose kodiert, Morphologie und ICD-10 Diagnose sind hinsichtlich ihrer Dignität nicht miteinander vereinbar. Die „9766/1 Angiozentrische immunoproliferative Veränderung, lymphomatoide Granulomatose“ z. B. hat die ICD-10 GM 2018 C-Diagnose „C83.8 Sonstige nicht follikuläre Lymphome [...] Lymphomatoide Granulomatose“. Auch der umgekehrte Fall einer Inkonsistenz ist möglich: die „9980/3 Refraktäre Anämie“ wird nach ICD-10 GM 2018 mit D46.0-5 dokumentiert.

Nach dem derzeitigen Diskussionsstand zur Umsetzung des „§65c Klinische Krebsregister, Sozialgesetzbuch V“ sind diese Besonderheiten nach ihrem ICD-10 GM Code meldepflichtig.

Empfehlungen zur Registrierung von Transformationen und Mehrfachdiagnosen nach ENCR und SEER (Gavin et al 2015, Ruhl et al 2015 modifiziert)

Ziel dieses Abschnittes ist eine Regelstruktur vorzuschlagen, wie klinische und epidemiologische Krebsregister hämatopoetische und lymphoide Neoplasien registrieren sollten, die

- a. eine Transformation von einer Histologie zu einer anderen Histologie durchgemacht haben und
- b. wie Mehrfachdiagnosen in den Datenbestand aufgenommen werden sollen.

Als *Transformation*² wird der Übergang einer hämatopoetischen oder lymphoiden Neoplasie von einer *chronischen* in eine *akute* (relativ häufig) oder von einer *akuten* in eine *chronische Phase* (relativ selten) bezeichnet.

Der Begriff „*Mehrfachdiagnosen*“ bedeutet, dass bei einem Patienten syn- oder metachron \geq zwei Neoplasien der hämatopoetischen, lymphoiden oder verwandten Gewebe diagnostiziert werden. Aus prognostischen, therapeutischen und epidemiologischen Erwägungen heraus ist zu entscheiden, ob eine Variante oder eine Transformation der *bestehenden* Tumorerkrankung oder ein zweiter, d. h. neuer, also neu entstandener, zusätzlicher Tumor vorliegt. Wenn ein zweiter Tumor mit dem Ersttumor als verwandt angesehen wird, handelt es sich um *denselben* Primärtumor, also *eine* Tumorerkrankung. Wenn der zweite Tumor als *unterschiedlich* erkannt, also als „nicht verwandt“ angesehen wird, handelt es sich um einen *neuen* Primärtumor. Die umfangreiche Referenz-Liste im Anhang 5 erlaubt bei der Registrierung eine eindeutige Entscheidung zwischen verwandten und unterschiedlichen Histologien, d.h. „derselbe“ versus „neuer“ Primärtumor. Bei obsoleten Morphologieangaben wird empfohlen, die obsolete M-Ziffer in eckigen Klammern zunächst in die zutreffende „neue“ Morphologie zu überführen und dann das Prüfverfahren Histologie 1 versus Histologie 2 durchzuführen.

Empfehlungen der Dokumentation von Transformationen und Mehrfachdiagnosen nach ENCR (Gavin et al 2015)

- a. Findet *innerhalb von 3 Monaten* nach der ersten Diagnose eine Transformation zu einer neuen M-Ziffer statt oder wird eine neue Diagnose gestellt, *ersetzt* die Diagnose der transformierten Neoplasie die Erstdiagnose und wird als Primärneoplasie registriert. Die Histologie der transformierten Neoplasie wird übernommen. Das Erstdiagnosedatum bleibt unverändert.
- b. Eine Transformation *außerhalb* des 3-Monatsfensters soll dokumentiert und mittels der Prüftabelle im Anhang 5 geprüft werden, ob *dieselbe* oder eine *neue* (zweite) Primärneoplasie vorliegt. Falls eine neue Primärneoplasie vorliegt, wird ein weiterer Tumor angelegt.

² Der Begriff „Progression“ wird oft ähnlich verwendet wie „Transformation“ (z. B. Gavin et al 2015, Sant et al 2009). Wir werden im Zusammenhang von Übergängen von einer Morphologie zu einer anderen nur den neutraleren Begriff „Transformation“ verwenden.

Tabelle 5-10. Algorithmus zur Dokumentation syn- und metachroner Mehrfachneoplasien und Mehrfachmorphologien der hämatopoetischen, lymphoiden und verwandten Gewebe (n. Ruhl et al 2015, mod.).

Neoplasie-Eigenschaften, -Lokalisation und zeitliches Auftreten	Registrierregel
Minimale Information (DCO Fall, nur Pathologiebefund)	Ein Tumor
Eine Histologie (bei systemischen Neoplasien gilt i. A. die Seitigkeitsregel auch bei paarigen Organen nicht; bei solitären Lymphomen kann die Seite angegeben werden)	Ein Tumor, auch bei bilateralem Befall von LK und Organen
Mehrere unterschiedliche Histologien im diagnostischen Prozess, aber eine definitive Histologie	Ein Tumor; definitive Histologie kodieren
Diagnose eines Sarkoms, gleichzeitig oder nach einer Leukämie mit gleicher Abstammungslinie auftretend: Mastzellsarkom (9740/3) und Mastzell-Leukämie (9742/3) ³ oder Myelosarkom (9930/3) und eine andere Leukämie myeloider Abstammung (9861/3, 9840/3, 9865/3-9867/3, 9869/3-9874/3, 9891/3, 9895/3-9898/3, 9910/3, 9911/3, 9931/3) Diese Regel wird nicht angewendet für chronisch myeloische Leukämien mit den M-Ziffern 9863/3, 9875/3, 9876/3, d. h. hier werden das Myelosarkom und die CML kodiert.	Ein Tumor
Zwei oder mehr Non-Hodgkin Lymphome , definiert als irgendein NHL, von dem feststeht, dass es <u>kein</u> Hodgkin-Lymphom ist, gleichzeitig an derselben ² anatomischen Lokalisation, der(n)selben LK / LK-Region(en) und/oder dem(n)selben Organen und/oder dem(n)selben Gewebe(n). Diese Regel gilt nicht für kutane Lymphome. Mehrere Lymphome mit der Lokalisationsziffer C44.- und unterschiedlicher Morphologieziffern können kodiert werden.	Ein Tumor, die numerisch höhere Histologie kodieren
HL und NHL , gleichzeitig an derselben ⁴ anatomischen Lokalisation: der(n)selben LK / LK-Region(en) und/oder dem(n)selben Organen und/oder dem(n)selben Gewebe(n).	Ein Tumor, 9596/3 Kombiniertes malignes HL/ NHL kodieren
HL in <u>einem LK</u> und NHL in <u>anderem LK</u> (auch bei gleicher ICDO-3-Topographieziffer) oder HL in <u>einem Organ</u> und NHL in <u>anderem Organ</u> oder HL in <u>einem Gewebe</u> und NHL in <u>einem anderem Gewebe</u>	Zwei oder mehr Tumoren
Entität „ o. n. A. “ diagnostiziert und danach (ohne zeitliches Limit) „ spezifische Tumorentität“ diagnostiziert	Ein Tumor, die <u>spezifische</u> Entität kodieren (nach Prüfung, dass ein Primärtumor vorliegt)
Chronischer und akuter Tumor gleichzeitig (innerhalb von 3 Wo) diagnostiziert und nur eine KM-, LK- oder Gewebe-Biopsie	Ein Tumor, akuten Tumor kodieren
Chronischer und akuter Tumor gleichzeitig oder innerhalb von 3 Wo diagnostiziert und keine KM-, LK- oder Gewebe-Biopsie vorhanden	Ein Tumor, <u>spätere</u> Diagnose kodieren
Ursprünglich chronischer Tumor diagnostiziert und zweite Diagnose eines akuten Tumors mehr als 3 Wo nach Diagnose des chronischen Neoplasmas (nach Prüfung Transformation!)	Zwei oder mehr Tumoren kodieren

Tabelle 5-10. Fortsetzung.

Neoplasie-Eigenschaften, -Lokalisation und zeitliches Auftreten	Registrierregel
Akute und chronische Neoplasie gleichzeitig oder innerhalb von 3 Wo und Dokumentation von zwei KM-, LK- oder Gewebe-Biopsien mit Nachweis eines chronischen <u>und</u> eines akuten Tumors	Zwei oder mehr Tumoren kodieren
Ursprünglich <u>akute</u> (blastische) Neoplasie und Umkehrung in einen <u>chronischen</u> Tumor, ohne dass eine Therapie des akuten Tumors stattgefunden hätte	Ein Tumor, ersten Tumor kodieren
Ursprünglich akute (blastische) Neoplasie und Umkehrung in einen chronischen Tumor nach Therapie (auch wenn nicht komplettiert)	Zwei oder mehr Tumoren
Gleichzeitige Diagnose einer PTLD (posttransplantative lymphoproliferative Erkrankung) und irgendeines B-Zell, T-Zell-, Hodgkin-Lymphoms oder Plasmozytoms/Myeloms (Diagnose nach PTLD → <u>zwei</u> Primärtumoren)	Ein Tumor, das entsprechende B-, T- und Hodgkin-Lymphom / Plasmozytom / Myelom ist zu kodieren
Keine der obigen Mehrfachtumor-Regeln trifft zu → Bestimmung nach Prüftabelle im Anhang 5	Ein oder zwei Tumoren, Ergebnis anhand der Tabelle

3) SEER 2015 und ENCR 2015 weichen hier voneinander ab (s. 9740/3 und 9742/3 der Liste im Anhang).

4) Die Festlegung „derselben Lokalisation“ erfolgt nach der Seitigkeitsregel der paarigen Organe, der Definition „ein Organ“ und der ICD-O-3-Topographieziffer der LK-Regionen.

- c. Bei einer Transformation wird empfohlen, die Meldedaten zu dem erst-diagnostizierten Tumor so zu dokumentieren, dass der Sachverhalt der Transformation nachzuvollziehen ist.
- d. Wenn in der Tabelle in Anhang 5 die Histologie 1 ein /1 Tumor ist und eine Transformation zu einem /3 Tumor vorliegt, wird ein neuer Tumor mit einem neuen Inzidenzdatum angelegt.
- e. Wenn eine Transformation eines Tumors vorliegt, wird mittels der Tabelle in Anhang 5 geprüft, ob Histologie 2 derselbe oder ein neuer Tumor ist. Falls unter Histologie 2 die *transformierte Morphologie* aufgeführt ist, handelt es sich um *denselben* Primärtumor. Falls unter Histologie 2 die *M-Ziffer nicht* aufgeführt ist, handelt es sich um einen *neuen Primärtumor*, der als neuer Primärtumor registriert und gezählt wird. „Combinations which are not in the table can be considered as two separate tumours“ (Gavin et al 2015).
- f. Revision einer Diagnose: Wird die Diagnose eines Tumors revidiert (auch später als 3 Monate nach erster Diagnose), z. B. durch die patho-histologische Diagnose eines hinzugezogenen Fachexperten auf dem Gebiet der Hämatologie/Zytologie/Lymphome, sollte die revidierte Diagnose kodiert und die erste Diagnose ersetzt werden, das Inzidenzdatum der Erstdiagnose bleibt aber bestehen.
- g. Wenn aus *derselben diagnostischen Gruppe* der WHO Klassifikation (Swerdlow et al 2017) zwei oder mehr verschiedene Diagnosen gemeldet werden, sollte die spezifischere Diagnose kodiert werden.

Die Tabelle 5-10 zeigt den Algorithmus zur Dokumentation von multiplen Neoplasien der hämatopoetischen, lymphoiden und verwandten Gewebe.

Stadieneinteilung und Risikoprognosen der Leukämien, Lymphome und Myelodysplastischen Syndrome

Die Stadien- und Risikoeinteilung der malignen Systemerkrankungen erfolgen in Theorie und Praxis nicht einheitlich. Die nachstehende Liste möglicher Klassifikationen soll der einheitlichen, standardisierten Erfassung leukämischer, lymphoider und

verwandter Erkrankungen dienen. Sie berücksichtigt die Empfehlungen der Plattform §65c-Register. Für die Risikoprognose der myelodysplastischen Syndrome, MDS, wurde hier statt der älteren Version die revidierte Klassifikation IPSS-R aufgenommen. Die Klassifikation für das Grading der Follikulären Lymphome wurde ergänzt, da sie als Standard gelten kann.

Leukämien

ELN-Klassifikation der AML,* C92.0 (European Leukaemia Net) nach molekular- und zytogenetischen Kriterien (Döhner et al 2010).

Risiko/ Stadium	Kategorie	Zytogenetische und molekular-genetische Daten
G	günstig	t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13.1;q22) oder t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11 Mutiertes NPM1 ohne FLT3-ITD (normaler Karyotyp) Mutiertes CEBPA (normaler Karyotyp)
I1	intermediär1	Mutiertes NPM1 and FLT3-ITD (normaler Karyotyp) Wild-Typ NPM1 and FLT3-ITD (normaler Karyotyp) Wild-Typ NPM1 without FLT3-ITD (normaler Karyotyp)
I2	intermediär2	t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL; Zytogenetische Abnormalitäten, nicht als vorteilhaft oder ungünstig klassifiziert†
U	ungünstig	inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EV11 t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214 t(v;11)(v;q23); MLL rearrangiert _5 or del(5q); _7; abn(17p); komplexer Karyotyp‡

Häufigkeiten, Responderaten und Resultate sollten nach genetischer Gruppe, und, wenn ausreichende Zahlen verfügbar sind, nach spezifischen Untergruppen wie angezeigt, berichtet werden, unter Ausschluss von akuten Promyelozytenleukämie-Fällen.

* Schließt alle AML mit normalem Karyotyp ein, ausgenommen derjenigen, die in der günstigen Untergruppe eingeschlossen sind; die meisten dieser Fälle sind mit einer schlechten Prognose assoziiert, sie sollten aber wegen der möglichen unterschiedlichen Response auf Behandlung getrennt berichtet werden.

† Für die meisten Abnormalitäten sind ausreichende Zahlen nicht untersucht worden, um sichere Schlussfolgerungen hinsichtlich ihrer prognostischen Signifikanz zu ziehen.

‡ Drei oder mehr Chromosomenabnormalitäten in Abwesenheit einer von der WHO benannten wiederkehrenden Translokationen oder Inversionen, das bedeutet t(15;17), t(8;21), inv(16) oder t(16;16), t(9;11), t(v;11)(v;q23), t(6;9), inv(3) oder t(3;3); anzuzeigen ist, wie viele komplexe Karyotyp-Fälle eine Beteiligung der Chromosomenarme 5q, 7q und 17p haben.

Akte lymphoblastische Leukämien, ALL C91.0 (O'Sullivan et al 2015).

Kriterium	Resultierende Bezeichnung
<20 % Blasten im Knochenmark	Lymphom
≥20 % Blasten im Knochenmark	Leukämie

EUTOS, Risikoberechnung für die CML, C92.1, C94.8! (European Treatment and Outcome Score) (Hasford et al 2011, Hoffmann et al 2013).

Stadium	Berechnung	Berechneter Score
N	7 x Basophile (in%)* + 4 x Milzgröße (cm unterhalb des Rippenbogens, BCM)**	Niedrig ≤ 87
H		Hoch > 87

*Basophile als %, gemessen im peripheren Blut;

**Milz gemessen in cm unterhalb des Rippenbogens (BCM, below coastal margin) durch manuelle Palpation.

Alle Berechnungen sollten vor jeglicher Behandlung gemacht werden.

CML Phasen-Klassifikation, C92.1, C94.8! (Swerdlow et al 2017)

Stadium	Phase	Hämatologische/zytogenetische Kriterien (definiert durch ≥1 der Kriterien)
CP	Chronische Phase, CP	-
AP	Akzelerierte Phase, AP	<ul style="list-style-type: none"> - >10x10⁹/L oder persistierende Splenomegalie, unresponsiv auf Th. - Persistierende oder ansteigende Splenomegalie, unresponsiv auf Th. - Persistierende Thrombozytose >1000x10⁹/L, unresponsiv auf Th. - Persistierende Thrombozytopenie <100x10⁹, ohne Bezug zu Th. - Nachweis klonaler zytogenetischer Evolution (Philadelphia-Chromosom u. zusätzliche zytogenetische Veränderungen) - ≥20 % Basophile im peripheren Blut - 10-19 % Blasten im peripheren Blut und/oder Knochenmark - Zusätzliche klonale chromosomale Anormalitäten in Ph+ chromosomalen Zellen bei Diagnose, einschließlich sog. Haupttrouten Anormalitäten (ein 2. Ph-Chromosom, Trisomie 8, Isochromosom 17q, Trisomie 19), einem komplexen Karyotyp, und Anormalitäten von 3q26.2 - Jegliche neue klonale chromosomale Anormalität in Ph+ Zellen, die während der Th. auftreten
BK	Blasten Krise, BK	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≥ 20 % Blasten in Blut oder Knochenmark <u>oder</u> 2. Nachweis extramedullärer Blasten

Binet-Klassifikation der CLL, C91.1 (Binet et al 1981, O'Sullivan et al 2015, Dreger et al 2017)

Stadium	Definition
A	Hämoglobin ≥ 10g/dl Thrombozyten ≥100.000/μl und < 3 betroffene Regionen ² (LK ¹ , Leber oder Milz)
B	Hämoglobin ≥10 g/dl Thrombozyten ≥100.000/μl und ≥ 3 betroffene Regionen ² (LK ¹ , Leber oder Milz)
C	Hämoglobin <10 g/dl Thrombozyten <100.000/μl und jegliche Zahl betroffener Regionen ²

1 LK = Lymphknoten; 2 zu den Regionen (n=5) zählen zervikale, axilläre, inguinale LK-Vergrößerungen (unilateral oder bilateral), sowie Leber und Milzvergrößerungen (Erfassung nur durch körperliche Untersuchung).

Klassifikation der Formen der **Haarzelleukämie**, C91.4 (Swerdlow et al 2017)

Form	Stadium	ICDO-3-Morphologieziffer
HCL (klassische)	K	9940/3
HCL-v (Variante)	V	9591/3

Sanz-Score für die akute Promyelozytenleukämie, PCL, C94.4- (Sanz et al 2000)

Risiko	Stadium	Kriterien
Niedrig	N	Leukozyten $\leq 10 \times 10^9/L$, Thrombozyten $> 40 \times 10^9/L$
Intermediär	I	Leukozyten $\leq 10 \times 10^9/L$, Thrombozyten $\leq 40 \times 10^9/L$
Hoch	H	Leukozyten $> 10 \times 10^9/L$

Lymphome

Ann-Arbor Stadieneinteilung für Hodgkin- und Non-Hodgkin Lymphome

(Rosenberg 1977, Lister et al 1989, Kompetenznetz Maligne Lymphome, O'Sullivan et al 2015)

Stadium	Definition
I	Nodaler Befall einer einzelnen Lymphknotenregion oder Vorliegen eines einzelnen lokalisierten extranodalen Herdes
II	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells oder lokalisierter Befall außerhalb des lymphatischen Systems und von Lymphknotenregionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells
III	Befall von zwei oder mehr Lymphknotenregionen bzw. von Organen außerhalb des lymphatischen Systems auf beiden Seiten des Zwerchfells
IV	Nicht lokalisierter, diffuser oder disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall von lymphatischem Gewebe*

*Bei **Kindern und Jugendlichen** gilt ein Befall des Knochens mit Zerstörung der Substanz (Compacta) oder ein Befall des Knochenmarks immer als Stadium IV, unabhängig von der Größe oder Anzahl der befallenen Lymphknotenstationen.

Ann-Arbor Zusatz (Kompetenznetz Maligne Lymphome)

Zusatz/ Stadium	Beschreibung
A	A = Allgemeinsymptome nicht vorhanden
B	B = Allgemeinsymptome vorhanden: Nicht erklärbares Fieber $> 38^\circ$ oder Nachtschweiß bzw. Gewichtsverlust $> 10\%$ des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten
X	X = größere Tumormasse (<i>Bulk</i> oder <i>bulky disease</i> : Tumor > 10 cm max. Durchmesser bei Erwachsenen).
E	E = Extralymphatischer Befall
S	S = Milzbefall (Spleen)

GHSG Einteilung Risikogruppen nach (German Hodgkin Study Group) (Engert 2018).

Stadium	GHS	Ann Arbor
FR	Früh	Stadium IA oder B und IIA oder B nach Ann-Arbor ohne Risikofaktoren
I	Mittel	Stadium IA oder B und Stadium IIA mit einem oder mehreren Risikofaktoren Stadium IIB, wenn die Risikofaktoren hohe BSG und/oder ≥ 3 Lymphknotenareale vorliegen
FO	Fortgeschritten	Stadium IIB, wenn die Risikofaktoren E-Befall und/oder großer Mediastinaltumor vorliegen Stadium IIIA oder B Stadium IVA oder B

IPI-Score – Internationaler prognostischer Index (IPI) für aggressive Lymphome, zu. B. DLBCL C82-C85 Punktzahl von 0 bis 5; jeder der folgenden Faktoren, wenn vorhanden, zählt 1 Punkt.

Stadium	Risikogruppen IPI		
N	Niedrig	N	Score 0-1
N/I	Niedrig-Intermediär	N/I	Score 2
H/I	Hoch-intermediär	H/I	Score 3
H	Hoch	H	Score 4-5
	Kriterium IPI		Ausprägung
	Alter		>60
	Serum LDH		>1 x normal
	Performance Status (ECOG)		2-4
	Stadium (Ann Arbor)		III oder IV
	Extranodaler Befall		>1 Lokalisation

mIPI-Score – modifizierter Internationaler prognostischer Index (mIPI), für indolente Lymphome, Stadium I/II Erkrankungen Punktzahl von 0 bis 4; jeder der folgenden Faktoren, wenn vorhanden, zählt 1 Punkt (O'Sullivan et al 2015).

mIPI Kriterium	Ausprägung	
Alter		>60
Serum LDH		>1 x normal
Stadium (Ann Arbor)		II
Performance Status (ECOG)		2-4
Risikogruppen mIPI		
Niedrig	N	Score 0-1
Niedrig-Intermediär	N/I	Score 2
Hoch-intermediär	H/I	Score 3
Hoch	H	Score 4-5

FL-Grading der folliculären Lymphome (Swerdlow et al 2017)

Eingeschlossen: ICDO-3.1-M 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9698/3.

Grad	Definition
1-2 (low grade)	0-15 Zentroblasten / hpf
1	0-5
2	6-15
3	>15
3A	Zentrozyten vorhanden
3B	Solide Bereiche von Zentroblasten
Bezeichnung des Musters	Anteil folliculär
Follikulär	>75 %
Follikulär und diffus	25-75 %
Fokal folliculär	>25 %
Diffus	0 %

FLIPI – Follikuläres Lymphom International Prognostic Index, C82.- (Solal-Céligny^{et al} 2004)

Punktzahl von 0 bis 5; jeder der folgenden Faktoren, wenn vorhanden, zählt 1 Punkt.

Risikogruppen FLIPI	Stadium	Ausprägung
Niedrig	L?	Score 0-1
Intermediär	I	Score 2
Hoch	H	Score 3-5
FLIPI-Kriterium	Ausprägung	
Alter	>60	
Serum LDH	>1 x normal	
Stadium (Ann Arbor)	III oder IV	
Zahl der LK-Regionen*	>4	
Hämoglobin	<120 g/L	

* Zur Bestimmung der Zahl der befallenen LK-Regionen zählt jede der folgenden Regionen 1 Punkt, wenn bilateral, 2 Punkte:

- Hals (schließt alle Zonen 2-5 und präaurikulär ein)
- Axillär
- Mediastinum (schließt Lungenhilus und retrokrurale LK ein)
- Para-aortale (schließt Iliaca communis-LK und Iliaca externa-LK ein)
- Mesenterische (schließt splenisch-hiläre und portale LK ein)
- Inguinal femoral

MIPI, Mantel Internationaler prognostischer Index für Mantelzell-Lymphom, C83.1

(Hoster E et al 2008) (berechnet auf Basis des Alters, ECOG-Performancestatus, LDH und Leukozytenzählung).

MIPI = $[0.03535 \times \text{Alter (Jahre)}] + 0.6978$ (wenn ECOG >1) + $[1.367 \times \log_{10}(\text{LDH/ULN})] + [0,9393 \times \log_{10}(\text{Leukozytenzahl in WBC}/\mu\text{L, i. e. } 10^6\text{L})]$

Risikogruppen MIPI	Score
Niedrig	Score <5.7
Intermediär	Score 5.7-<6.2
Hoch	Score ≥ 6.2

Kutane Lymphome

Die kutanen Lymphome stellen eine besondere Gruppe der Lymphome dar, die aber in der TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 8. Aufl. 2017 (Wittekind 2017) nicht erfasst und in der WHO Klassifikation 2017 (Swerdlow et al 2017) nicht gesondert aufgeführt werden.

Einige typischerweise kutan auftretende Lymphome können auch extrakutan und/oder systemisch auftreten (mastozytische Tumoren). Werden lymphoide Neoplasien primär am Hautorgan diagnostiziert, so wird als Lokalisation C44.- kodiert. Falls neben der Haut bei der Erstdiagnose gleichzeitig andere anatomische Orte wie Lymphknoten und/oder andere Organe befallen sind, kann als Lokalisation die Haut oder präferentiell die klinisch-prognostisch ungünstigste Lokalisation kodiert werden. Die Stadieneinteilung der kutanen Lymphome soll anhand der von

der ISCL-EORTC vorgeschlagenen TNM vorgenommen werden.

Für die *Mycosis fungoides (MF)* und das *Sézary-Syndrom (SS)* legte die International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) und die Cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC) 2007 eine revidierte Klassifikation und Stadieneinteilung vor, nach der MF und SS klassifiziert und in Stadien eingeteilt werden (Olsen et al 2007) (s. Dippel et al 2016, Tab. 4).

Für die *kutanen T-Zell-Lymphome (CTCL)*, *Mycosis fungoides* und *Sézary-Syndrom* ausgenommen, wurde von der International Society of Cutaneous Lymphoma (ISCL) und der EORTC eine eigenständige Stadienklassifikation vorgeschlagen (Kim et al 2007) (Dippel et al 2016, Tab 6).

Plasmozytom und bösartige Plasmazellenneubildungen

Durie-Salmon-Stadieneinteilung, C 90.- (Durie und Salmon, 1975)

Stadium	Merkmale
I	<ul style="list-style-type: none"> - Normale Knochenstruktur oder solitäre Osteolyse - IgG < 50 bzw. IgA < 30 g/l - Leichtketten i. U. < 4g/24h - Hb >10 g/dl - Kalzium $\leq 2,6$ mmol/l
II	<ul style="list-style-type: none"> - Osteolysen weder Stadium I noch III - IgG 50-70 bzw. IgA 30-50 g/l - Leichtketten i. U. 4-12g/24h - Hb 8,5-10 g/dl - Kalzium >2,6 und ≤ 3 mmol/l
III	<ul style="list-style-type: none"> - Mehr als 2 Osteolysen oder Osteopenie/-porose - IgG > 70 bzw. IgA > 50 g/l - Leichtketten i.U.>12g/24h - Hb <8,5 g/dl - Kalzium >3 mmol/l

Durie-Salmon - Zusatz, C90.-

Stadium	Nierenfunktion	Ausprägung
A	Normal	Serum-Kreatinin < 2 mg/dl
B	Eingeschränkt	Serum-Kreatinin \geq 2 mg/dl

ISS – International Staging System (Greipp 2005)

Stadium	Kriterien
I	Serum β 2-Mikroglobulin < 3.5 mg/L, Serumalbumin \geq 3.5 g/dL
II	Weder Stadium I oder III
III	Serum β 2-Mikroglobulin \geq 5.5 mg/L

Es gibt zwei Kategorien für das Stadium II: Serum β 2-Mikroglobulin < 3.5 mg/L aber Serumalbumin < 3.5 g/dL; oder Serum β 2-Mikroglobulin 3.5 bis > 5.5 mg/L ungeachtet des Serumalbuminspiegels.

Waldenström'sche Makroglobulinämie

ISSWM – Internationales Prognose Score System der Waldenström'schen Makroglobulinämie, C88.0 (Morel et al 2009)

Jeder der Faktoren, wenn vorhanden, zählt 1 Punkt.

	ISSWM Kriterium	Ausprägung
	Alter	>65 Jahre
	Hämoglobin	\leq 11.5 g/dL
	Thrombozyten	\leq 100x10 ⁹ /L
	β -Mikroglobulin	>3 mg/L
	Monoklonale IgM Konzentration	<7.0 g/dL
Stadium	Risikogruppe	Score
N	Niedrig	0 oder 1 (ausgenommen Alter)
I	Intermediäre	Alter oder 2
H	Hoch	\geq 3

MDS myelodysplastische Syndrome

IPSS Internationaler Prognose Score System für myelodysplastische Syndrome, MDS, D46.- (Greenberg et al 1997)

Score Punkte	0	0.5	1	1.5	2
Karyotyp*	Günstig	Intermediär	Schlecht	-	-
Knochenmarkblasten, %	<5	5-10	-	11-20	21-30
Zahl der Zytopenien**	0/1	2/3	-	-	-
*Definition des Karyotyps	günstig: normal, -Y, del(5q), del(20q) schlecht: komplex (\geq 3 Anomalien) oder Aberrationen auf Chromosom 7 intermediär: andere				
**Definition der Zytopenie	Hämoglobin <10 g/dl Neutrophile <1,8 /nl Thrombozyten <100 /nl				

IPSS-Risiko-Score (Greenberg et al 1997)

Stadium	IPSS Risiko	Punkte
L	Niedrig	0
I1	Intermediär-I	0.5-1
I2	Intermediär-II	1.5-2
H	Hoch	≥2.5

Referenzen

- Adzersen KH, Becker N 2018. Tumoren der hämatopoetischen und lymphoiden Gewebe. Organspezifische Dokumentation. NCT-Krebsregister, Abteilung Klinische Epidemiologie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg. https://www.nct-heidelberg.de/fileadmin/media/fuer_aerzte/krebsregister/handbuecher/2017/11_Lymphome_Leukaemien_2017.pdf
- Adzersen KH, Friedrich S, Becker N. Are epidemiological data on lymphoma incidence comparable? Results from an application of the coding recommendations of WHO, InterLymph, ENCR and SEER to a cancer registry dataset. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016 Jan;142(1):167-75
- Ardanaz E, Brewster D, Buzzoni C, Comber H, Crocetti E, Daubisse-Marliac L, Martos C, Monnereau A, Rensing M, Rous B, Visser O 2017. ENCR guidelines for reporting of multiple primary malignant (invasive) neoplasms. ENCR working group. ENCR Multiple primary rules version 4. Last updated 20 May 2017.
- Binet JL, Auquier A, Dighiero G, Chastang C, Piguet H, Goasguen J, Vaugier G, Potron G, Colona P, Oberling F, Thomas M, Tchernia G, Jacquillat C, Boivin P, Lesty C, Duault MT, Monconduit M, Belabbès S, Gremy F 1981. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*; 48: 198-206.
- Carli PM, Izarzugaza I, Koscianska B (ENCR). International Rules for Multiple Primary Cancers. IARC, Lyon 2004. Internal Report No. 2004 / 02. http://www.encl.eu/images/docs/recommendations/MPrules_july2004.pdf
- DIMDI 2014. Internationale Klassifikation der Krankheiten für die Onkologie, ICD-OICDO-3 2003, 1. Revision 2011. Deutsche Übersetzung 2014. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Übersetzung der Originalausgabe der WHO aus dem Jahr 2000 [Fritz et al (eds) 2000].
- Dippel E, Assaf C, Becker JC, von Bergwelt-Baildon M, Beyer M, Cozzio A, Eich HT, Follmann M, Grabbe S, Hillen U, Klapper W, Klemke CD, Lamos C, Loquai C, Meiß F, Mestel D, Nashed D, Nicolay JP, Oschlies I, Schlaak M, Stoll C, Vag T, Weichenthal M, Wobser M, Stadler R 2016. S2k - Leitlinie - Kutane Lymphome (ICD10 C82 - C86), update 2016. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0271_S2k_Kutane_Lymphome_2017-10.pdf
- Durie BG, Salmon SE 1975. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer. Sep*;36(3):842-54.
- ENCR 2014. European Network of Cancer Registries: Recommendations for Registration of Haematological Malignancies. http://www.encl.eu/images/docs/recommendations/ENCR_Haematological_Malignancies_Summary_Recommendations_Feb_2014.pdf
- Engert A 2018. GHSG, German Hodgkin Study Group. <http://www.ghsg.org/stadien> (zuletzt abgerufen 10.02.2018).
- Federico M, Bellei M, Marcheselli L, Luminari S, Lopez-Guillermo A, Vitolo U, Pro B, Pileri S, Pulsoni A, Soubeyran P, Cortelazzo S, Martinelli G, Martelli M, Rigacci L, Arcaini L, Di Raimondo F, Merli F, Sabbatini E, McLaughlin P, Solal-Céligny P 2009. Follicular lymphoma international prognostic index 2: a new prognostic index for follicular lymphoma developed by the international follicular lymphoma prognostic factor project. *J Clin Oncol.* 2009 Sep 20;27(27):4555-62.
- Gavin A, Rous B, Marcos-Gragera R, Middleton R, Steliarova-Foucher E, Maynadie M, Zanetti R, Visser O; European Network of Cancer Registries 2015. Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses. *Eur J Cancer.* Jun;51(9):1109-22.
- Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, Fenaux P, Morel P, Sanz G, Sanz M, Vallespi T, Hamblin T, Oscier D, Ohyashiki K, Toyama K, Aul C, Mufti G, Bennett J. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood.* 1997 Mar 15;89(6):2079-88. Erratum in *Blood* 1998 Feb 1;91(3):1100.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, Bennett JM, Bowen D, Fenaux P, Dreyfus F, Kantarjian H, Kuendgen A, Levis A, Malcovati L, Cazzola M, Cermak J, Fonatsch C, Le Beau MM, Slovak ML, Krieger O, Luebbert M, Maciejewski J, Magalhães SM, Miyazaki Y, Pfeilstöcker M, Sekeres M, Sperr WR, Stauder R, Tauro S, Valent P, Vallespi T, van de Loosdrecht AA, Germing U, Haase D 2012. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2012 Sep 20;120(12):2454-65.
- Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, Boccadoro M, Child JA, Avet-Loiseau H, Kyle RA, Lahuerta JJ, Ludwig H, Morgan G,

- Powles R, Shimizu K, Shustik C, Sonneveld P, Tosi P, Turesson I, Westin J (2005). International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 20;23(15):3412-20. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2005 Sep 1;23(25):6281. Harousseau, Jean-Luc [corrected to Avet-Loiseau, Herve.
- 16 Hasford J, Baccarani M, Hoffmann V, Guilhot J, Saussele S, Rosti G, Guilhot F, Porkka K, Ossenkoppele G, Lindoferfer D, Simonsson B, Pffirmann M, Hehlmann R (2011). Predicting complete cytogenetic response and subsequent progression-free survival in 2060 patients with CML on imatinib treatment: the EUTOS score. *Blood*. 2011 Jul 21;118(3):686-92.
 - 17 Hasford J, Pffirmann M, Hehlmann R, Allan NC, Baccarani M, Kluin-Nelemans JC, Alimena G, Steegmann JL, Ansari H (1998). A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. Writing Committee for the Collaborative CML Prognostic Factors Project Group. *J Natl Cancer Inst*. Jun 3; 90(11):850-8.
 - 18 International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):987-94.
 - 19 Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007; 110: 479-84.
 - 20 Kompetenznetz Maligne Lymphome 2018. <http://www.lymphome.de/InfoLymphome/HodgkinLymphome/index.jsp?kmlglossname=Ann-Arbor-Klassifikation>
 - 21 Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, Rosenberg SA, Coltman CA, Tubiana M. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol*. 1989 Nov;7(11):1630-6.
 - 22 Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007; 110: 1713-22.
 - 23 O'Sullivan B, Brierley JD, D'Cruz A, Martin Fey, Pollock RE, Vermorken J, Hui Huang S 2105. *Manual of Clinical Oncology*. Ninth edition. UICC. Wiley Blackwell, UK.
 - 24 Rosenberg SA 1977. Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkins' lymphomas. *Cancer Treat Rev* 61:1023-27.
 - 25 Ruhl J, Adamo M, Dickie L (January 2015). *Hematopoietic and Lymphoid Neoplasm Coding Manual*. National Cancer Institute, Bethesda, MD 20850-9765.
 - 26 Sant MK-LM, Maynadié M, Raphaël M, Ferretti S, Giacomini A, Tereanu C, Giraldo-Castellano P, Marcos-Gragera R, Martos-Jiménez C, Lutz JM, Visser O (eds) (2009) *Manual for coding and reporting haematological malignancies*, ENCR. <http://www.tumori-online.it/pdf/HAEMACARE.pdf>. Accessed 24 July 2014.
 - 27 Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, Au WY, Bellei M, Brice P, Caballero D, Coiffier B, Conde-Garcia E, Doyen C, Federico M, Fisher RI, Garcia-Conde JF, Guglielmi C, Hagenbeek A, Haioun C, LeBlanc M, Lister AT, Lopez-Guillermo A, McLaughlin P, Milpied N, Morel P, Mounier N, Proctor SJ, Rohatiner A, Smith P, Soubeyran P, Tilly H, Vitolo U, Zinzani PL, Zucca E, Montserrat E. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004 Sep 1;104(5):1258-65.
 - 28 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW (2008). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. 4th ed, IARC, Lyon.
 - 29 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Arber DA, Hasserjian RP, Le Beau MM, Orazi A, Siebert R (2017). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Revised 4th ed, IARC, Lyon.
 - 30 Turner JJ, Morton LM, Linet MS, Clarke CA, Kadin ME, Vajdic CM, Monnereau A, Maynadié M, Chiu BC, Marcos-Gragera R, Costantini AS, Cerhan JR, Weisenburger DD (2010). InterLymph hierarchical classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research based on the WHO classification (2008): update and future directions. *Blood* Nov 18; 116(20):e90-8.
 - 31 Wendtner CM, Dreger P, Gregor M, Greil R, Knauf WU, Pritzkeleit R, Schetelig J, Steurer M, Stilgenbauer S. *Chronische lymphatische Leukämie (CLL)*. *Onkopedia Leitlinien* Januar 2017. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/chronische-lymphatische-leukaemie-cll/@/view/html/index.html#litID0E3HAG>

6 Datenzusammenführung, -speicherung und Best-of-Prozess

Martin Meyer, Udo Altmann, Sebastian Bartholomäus, Ulrike Burger, Oliver Heidinger, Martin Rapp

6.1 Einführung

Zu einem Patienten werden im Laufe der Zeit in der Regel viele Meldungen und Informationen in einem Krebsregister eintreffen. Diese Meldungen können aus verschiedenen Quellen stammen (z. B. vom niedergelassenen Arzt, aus medizinischen Versorgungszentren, vom Facharzt, aus dem Krankenhaus, vom Pathologen, Daten der Melderegister) und sie können unterschiedliche Anlässe haben (z. B. Diagnose, Behandlung, Nachsorge sowie Wegzug oder Sterbefall). Meldungen aus unterschiedlichen Meldequellen tragen wesentlich zur Vollzähligkeit, Vollständigkeit und Datenqualität bei. Um im Register insbesondere auch vollständige Krankheitsverläufe darstellen zu können, müssen diese Meldungen zuverlässig dem richtigen Patienten zugeordnet werden. Zusätzlich ist eine einheitliche Zählweise von gegebenenfalls mehreren Tumorerkrankungen bei einer Person zu gewährleisten, damit valide Inzidenzberechnungen und vergleichbare Behandlungsstatistiken möglich sind. Außerdem ist zu beachten, dass verschiedene Meldungen auch unterschiedlich detaillierte oder sogar teilweise sich widersprechende Informationen enthalten können.

Somit sind bei der Datenzusammenführung folgende Aufgaben zu erledigen:

- Klärung der Patientenidentität (Record-Linkage: Welche Meldungen gehören zu welchem Patienten?),
- Klärung der Fallidentität (Wie viele Tumoren sind für den Patienten zu zählen? Welche Meldung ist welchem Tumor zuzuordnen?),
- Ermittlung der besten Information aus den Meldungen zu einem Erkrankungsfall bzw. Meldeanlass (Best-of).

Die Daten müssen so gespeichert werden, dass alle Krankheitsverläufe zeitlich korrekt dargestellt werden können und patientenbezogene Rückmeldungen an einzelne Leistungserbringer möglich sind. Es müssen klinische und epidemiologische Auswertungen möglich sein (je nach Ausrichtung des Registers). Hierbei sind stets auch datenschutzrechtliche Belange zu beachten.

6.2 Klärung der Patienten-/ Fallidentität, Zählung von Mehrfachtumoren und Best-of

Patientenidentität

Ziel der Datenzusammenführung ist, dass in der Registerdatenbank möglichst vollständige Patientenhistorien abrufbar sind. Bei jeder eingehenden Meldung muss daher geprüft werden, ob die gemeldete Person bereits im Krebsregister bekannt ist oder ob es sich um eine neue Person handelt. Damit wird sichergestellt, dass sich Meldungen zu verschiedenen Patienten nicht im Krankheitsverlauf einer einzigen Person wiederfinden – z. B. wegen Namensgleichheit. Umgekehrt ist zu berücksichtigen, dass in verschiedenen Meldungen zur selben Person durchaus unterschiedliche Schreibweisen von Namen und Vornamen vorkommen können, die dann nicht verschiedenen Personen zugeordnet werden dürfen. Ebenso können sich Namen und Anschriften im Laufe der Zeit ändern. Zusätzlich muss immer mit Schreibfehlern, Zahlendrehern und anderen Ungenauigkeiten gerechnet werden.

Um Daten zusammenzuführen, muss also im ersten Schritt die Zugehörigkeit zu einer Person festgestellt werden. Hierfür stehen elektronische und manuelle

Verfahren (siehe Abschnitt „Record-Linkage“) zur Verfügung, die gegebenenfalls durch organisatorische Maßnahmen zu ergänzen sind (z. B. Nachrecherche beim Melder), falls diese Entscheidung nicht sicher auf Grundlage der übermittelten Daten getroffen werden kann.

Fallidentität

Im zweiten Schritt wird geklärt, zu welchem Tumorfall eine Meldung gehört, da eine Person im Laufe der Zeit oder gleichzeitig an mehreren unterschiedlichen Tumoren erkranken kann. Aufgrund besserer Untersuchungsmöglichkeiten und einer intensiveren Nachsorge werden heutzutage Zweitmalignome häufiger und früher entdeckt. Ein längeres Überleben der Patienten und Behandlungsformen, die selber karzinogen wirken, sind weitere Gründe dafür, dass gehäuft Zweitmalignome entstehen. Multiple Primärtumoren sind Tumoren, von denen angenommen wird, dass sie unabhängig voneinander auftreten. Rezidive oder Metastasen eines bereits bestehenden Tumors gelten nicht als Primärtumoren, ebenso wenig wie die kontinuierliche Ausbreitung eines Tumors in ein anderes Organ. Für die Zuordnung zum richtigen Tumorfall gibt es zum einen die Regeln der International Agency for Research on Cancer (IARC) zur Zählweise von mehrfachen Primärtumoren. Grundsätzlich wird hier nur ein Primärtumor pro Organ und Gewebeart zugelassen. Für bestimmte epidemiologische Berichterstattungen sind diese Regeln verbindlich, um vergleichbare Inzidenz- und Überlebenszeitberechnungen zu ermöglichen. Zum anderen müssen aber für behandlungsbezogene Auswertungen in der Datenbank auch Angaben zu Tumorerkrankungen dokumentiert sein, die nach den internationalen Regeln nicht als separater Primärtumor zu werten sind. Das betrifft insbesondere Tumoren bei paarigen Organen (z. B. Lunge oder Brust), Frühstadien von später invasiven Tumoren und Tumoren der großen Organe Darm und Haut. Sind für solche Mehrfachtumoren getrennte Behandlungen gemeldet, werden sie klinisch in jedem Fall als separate Tumoren/Erkrankungen registriert. Werden dagegen beispielsweise im Rahmen einer Operation mehrere Sublokalisationen eines Organs behandelt, sollte eher von einem Tumor mit überlappender Lokalisation ausgegangen werden (z. B. C18.8). Die eigentliche Entscheidung, ob ein neuer klinisch relevanter Tumor vorliegt, wird dabei zwar von den diagnostizierenden und behandelnden

Ärzten getroffen, das Register muss jedoch vermeintliche Mehrfachtumoren aufgrund unterschiedlichen Kenntnisstands verschiedener Melder erkennen und zusammenführen. Dies ist zum Beispiel häufig im Mund- und Rachenbereich der Fall.

Angaben zu synchronen oder metachronen Zweitkarzinomen, Rezidiven und Metastasen und deren jeweiligen Therapien müssen dabei immer einem definierten Primärtumor zugeordnet werden können.

Für unterschiedliche Anwendungszwecke unterscheidet sich die Zählweise von Tumorfällen:

- Zählweise für epidemiologische Auswertungen:
Es gelten die IARC-Regeln (siehe „International Rules for Multiple Primary Cancers – ICD-O Third Edition“ [IARC2004]):

 1. Die Anerkennung der Existenz von zwei oder mehr bösartigen Primärtumoren ist nicht vom Zeitpunkt der Diagnosestellung abhängig.
 2. Ein maligner Primärtumor entsteht an einer definierten Lokalisation in einem bestimmten Gewebe. Ein Infiltrat der Umgebung, ein Rezidiv oder eine Metastase ist kein weiterer Primärtumor.
 3. Nur ein einziger Tumor soll in einem Organ, einem paarigen Organ oder Gewebe gezählt werden. Ein Organ wird in der Regel durch die ersten drei Stellen der ICD-O-3-Lokalisation definiert. Ausnahmen, bei denen Code-Gruppen als ein Organ angesehen werden, sind in Tabelle 6-1 aufgeführt. Multifokale Tumoren sind diskrete Tumoranteile, die offensichtlich nicht miteinander in Kontinuität stehen und im selben Organ entstanden sind (z. B. Harnblase). Auch sie sind als ein einzelnes Malignom zu zählen.
 4. Regel 3 wird in den folgenden beiden Fällen nicht angewandt:
 - 4.1 Systemische oder multizentrische Malignome, die potentiell mehrere Organe betreffen, werden nur einmal in jedem Individuum gezählt, auch wenn Krankheitsmanifestationen in verschiedenen Organen festgestellt wurden. Dies betrifft Kaposi-Sarkome (Tabelle 6-2, Gruppe 15) und Tumoren des hämatopoetischen Systems (Lymphome und Leukämien, Tabelle 6-2, Gruppen 8-14).

Tabelle 6-1. Gruppen von Topographie-Codes der ICD-O-3, die bei der Definition von multiplen Primärtumoren als ein Organ angesehen werden. (Quelle: International Rules For Multiple Primary Cancers der IARC, 2004)

ICD-O-2/3 Code	Klartext	Erste Diagnose benutzen, falls zu verschiedenen Zeiten diagnostiziert. Untenstehenden Code benutzen, falls zeitgleich diagnostiziert.*
C01	Zungenrund	
C02	Sonst. u. n. n. bez. Teile der Zunge	C02.9
C00	Lippe	
C03	Mundschleimhaut/Zahnfleisch	
C04	Mundboden	
C05	Gaumen	
C06	Sonst. u. n. n. bez. Teile des Mundes	C06.9
C09	Tonsille	
C10	Oropharynx	
C12	Recessus piriformis	
C13	Hypopharynx	
C14	Sonst. u. n. n. bez. Teile von Lippe, Mundhöhle und Pharynx	C14.0
C19	Rektosigmoid. Übergang	
C20	Rektum	C20.9
C23	Gallenblase	
C24	Sonst. u. n. n. bez. Teile der Gallenwege	C24.9
C33	Trachea	
C34	Bronchien und Lunge	C34.9
C40	Knochen u. Gelenkknorpel der Extremitäten	
C41	Knochen u. Gelenkknorpel sonst. u. n. n. bez. Lokalisationen	C41.9
C65	Nierenbecken	
C66	Ureter	
C67	Harnblase	
C68	Sonst. u. n. n. bez. Harnorgane	C68.9

* GEKID-Handhabung: Wird ein spezifischer und ein weniger spezifischer Code gemeldet, sollte abweichend von dieser Regel der spezifischere Code gewählt werden (gegebenenfalls unter Berücksichtigung unterschiedlicher Meldequellen und -qualitäten). „Zeitgleich diagnostiziert“ bedeutet, dass die Diagnosezeitpunkte höchstens drei Monate auseinander liegen.

4.2 Malignome, die zu verschiedenen spezifischen Histologiegruppen (Tabelle 6-2) gehören, werden als verschiedene Primärtumoren angesehen (selbst wenn sie im selben Organ auftreten).

Zwei Tumormeldungen im selben Organ mit verschiedenen Histologiecodes, die aber beide derselben Histologiegruppe angehören, werden als nur ein Primärtumor gewertet. Falls eines der Malignome in die unspezifischen Histologiegruppen 5, 14 oder 17 fällt und zusätzlich eine spezifische Histologie gemeldet wurde, wird die

spezifische Histologie verwendet und die nicht-spezifische Histologie ignoriert.

Die Entscheidung, ob epidemiologisch ein Mehrfachtumor zu zählen ist, erfordert somit folgende Schritte:

– Prüfung der Histologieangaben:

Wenn beide Histologien nicht in derselben Gruppe der Tabelle 6-2 zu finden sind, dann werden die Tumoren als unterschiedliche Primärerkrankungen gewertet. Die Lokalisation hat auf die Entscheidung unterschiedlicher Tumoren in diesem Fall keinen Einfluss.

Folgende Dinge sind jedoch vorher zu beachten:

- Unterschiede in der Diagnosesicherheit: Vorläufige Pathologiebefunde können durchaus zu einer anderen spezifischen Gruppe gehören. Es wäre dann von zwei Meldungen, z. B. Schnellschnitt und Endbefund nach immunhistochemischer Untersuchung, eventuell nur eine zu

berücksichtigen. Bei Zweifeln an der Histologie kann beim Melder zurückgefragt werden.

- Systemerkrankungen (Tabelle 6-2, Gruppen 8-14):
Vor der Entscheidung anhand der Gruppen in Tabelle 6-2 muss mittels der Empfehlungen der ENCR (European Network of Cancer Re-

Tabelle 6-2. Gruppen von Malignomen nach Morphologien der ICD-O-3, 1. Revision, die bei der Definition von multiplen Primärtumoren als histologisch „unterschiedlich“ angesehen werden [IARC2004, NCT2017].

Gruppe	Morphologiecode (ICD-O-3, 1. Revision)
Karzinome	
1. Plattenepithel- und Übergangsepithelkarzinome	8051-8084, 8120-8131
2. Basaliome	8090-8110
3. Adenokarzinome	8140-8149, 8160-8163, 8190-8221, 8260-8337, 8350-8552, 8570-8576, 8940-8941
4. Andere spezifische Karzinome	8030-8046, 8150-8156, 8158, 8170-8180, 8230-8255, 8340-8347, 8560-8562, 8580-8671
(5.) Nicht näher bezeichnete Karzinome	8010-8015, 8020-8022, 8050
6. Sarkome und Weichteiltumoren	8680-8713, 8800-8921, 8990-8991, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9136, 9141-9252, 9370-9373, 9540-9582
7. Mesotheliome	9050-9055
Tumoren des hämatopoetischen und lymphatischen Gewebes	
8. Myeloisch	9806-9809, 9840, 9861-9931, 9945-9946, 9950, 9961-9967, 9980-9987
9. B-Zell-Neoplasien	9597, 9670-9699, 9712, 9728, 9731-9735, 9737-9738, 9761-9767, 9769, 9811-9818, 9823-9826, 9833, 9836, 9940
10. T-Zell und NK-Zell-Neoplasien	9700-9709, 9714-9719, 9724-9726, 9729, 9768, 9827-9831, 9834, 9837, 9948
11. Hodgkin-Lymphome	9650-9667
12. Mastzelltumoren	9740-9742
13. Histiozytome und akzessorische lymphatische Zellen	9750-9759
(14.) Nicht näher bezeichnete Arten	9590-9591, 9596, 9727, 9760, 9800-9801, 9805, 9820, 9832, 9835, 9860, 9960, 9970, 9971, 9975, 9989-9992
15. Kaposi-Sarkome	9140
16. Andere näher bezeichnete Krebsarten	8720-8790, 8930-8936, 8950-8983, 9000-9030, 9060-9110, 9260-9365, 9380-9539
(17.) Nicht näher bezeichnete Krebserkrankungen	8000-8005

Gruppen mit in Klammern stehender Nummer sind unspezifisch und gelten daher nicht als unterschiedlich zu anderen spezifischen Gruppen:

- Karzinome der Gruppe 5 unterscheiden sich nicht von den Gruppen 1 bis 4.
- Hämatopoetische und lymphatische Tumoren der Gruppe 14 unterscheiden sich nicht von den Gruppen 8 bis 13.
- Ungenau bezeichnete Tumoren der Gruppe 17 unterscheiden sich nicht von allen anderen Gruppen.

gtries) [ENCR2015] überprüft werden, ob es sich im Falle einer Kombination von hämatologischen Erkrankungen bei der einen um die Transformation der anderen handelt. In diesem Fall handelt es sich trotz Zugehörigkeit zu zwei verschiedenen Histologiegruppen nicht um zwei Tumoren.

– Diagnosefindungsprozesses:

Insbesondere bei Systemerkrankungen, aber auch bei allen anderen Krebserkrankungen ist immer zu berücksichtigen, dass während des Diagnosefindungsprozesses zu Anfang angenommene und früh gemeldete Diagnosen revidiert werden können und z. B. die entscheidende spätere Untersuchung in einer Referenzpathologie zu einem anderen Ergebnis kommt. Abweichende zeitnahe Befundungen können ein Hinweis für diese Problematik sein. Es wird vorgeschlagen, hier – wenn nicht ausdrücklich anders erwähnt – davon auszugehen, dass Befundungen innerhalb von 3 Monaten als eher gleichzeitig angesehen werden sollten

– Prüfung der Lokalisation

Wenn beide Lokalisationen identisch sind, werden beide Meldungen zusammengeführt und als Histologie die spezifischere bzw. diejenige, die aus der zuverlässigeren Quelle stammt gewählt (z. B. befundetes OP-Präparat aus der Pathologie).

Wenn beide Lokalisationen zwar unterschiedlich sind, aber eine der Lokalisationen nur ein unspezifischer Oberbegriff für die andere Lokalisation ist, wird nur ein Tumor gezählt. Bei gleichzeitigem Auftreten wird die spezifischere Lokalisation gewählt, bei zeitlich auseinanderliegendem Auftreten die Information des frühesten Tumors.

Handelt es sich um unterschiedliche Lokalisationen, ist schließlich noch zu prüfen, ob es sich bei der zweiten Lokalisation um eine Metastase oder eine Ausdehnung des ersten Tumors in ein Nachbarorgan handeln könnte.

– Zählweise für klinische Auswertungen:

Die oben beschriebenen Regeln für epidemiologische Auswertungen gelten grundsätzlich auch für klinische.

Zusätzlich empfiehlt die Plattform der §65c-Register für klinische Auswertungen eine separate Registrierung von Tumoren mit unterschiedlicher Seitenlokalisierung in paarigen Organen (außer serösen Ovarialtumoren, Wilmstumoren der Niere und Retinoblastomen) [PLATTFORM2016]. Dies wird ebenfalls von der IARC empfohlen (Recommendations for Recording) [IARC2004].

Als paarige Organe gelten gemäß des JRC Technical reports: “A proposal on cancer data quality checks: one common procedure for European cancer registries” [JRC2014]:

Die IARC-Regeln empfehlen außerdem, in den großen Organen Haut und Dickdarm auch Tumoren, die sich nur in der vierten Stelle des ICD-O-3-Lokalisationskodes unterscheiden (z. B. C18.2 und C18.7), getrennt zu registrieren. Auch dies wurde in die Empfehlungen der Plattform aufgenommen [PLATTFORM2016]

Im Hinblick auf klinische Anforderungen ist es oft erforderlich, granulierter zu erfassen, als es die epidemiologische Zählweise vorgibt. Zum Beispiel wird eine morphologisch identische Neuerkrankung unter Umständen von Klinikern auf Grund von Merkmalen, die in der Krebsregistrierung nicht erfasst werden, als tatsächliche Neuerkrankung statt eines Rezidivs betrachtet. In anderen Fällen wird vom Kliniker primär die behandlungsbedürftige Erkrankung gesehen, und in diesem Moment die Überlegung, ob es sich um eine Neuerkrankung oder ein Rezidiv handelt, als zweitrangig betrachtet. Auch bei einer granulierten Erfassung muss dem Register jederzeit eine Abbildung in vereinbarte bundesweit einheitliche klinische Standards und in die internationalen Standards möglich sein. Es ist davon auszugehen, dass das über automatisierte Algorithmen gelingt.

– Zählweise für die Abrechnung der Fallpauschalen

Es gelten die IARC-Regeln [IARC2004, PLATTFORM2016]: Pro Organ und Gewebeart wird nur ein Tumorfall gezählt, bei paarigen Organen ist eine getrennte Abrechnung möglich, ebenso bei Mehrfachtumoren von Darm und Haut, wenn sich die vierte Stelle des ICD-O-3-Lokalisationskodes unterscheidet. Bestimmte Tumoren (z. B. Fälle, die an das Deutsche Kinderkrebsregister zu melden sind, oder nicht-melanotische Hauttumoren) werden von den Kostenträgern derzeit nicht mit

Tabelle 6-3. Liste der paarigen Organe

ICD-O-3-Lokalisation	Bezeichnung
C07	Parotis
C09	Tonsillen
C30.0	Nasenhöhle
C34 außer C34.2	Lunge
C38.4	Pleura
C40.0-3	Knochen der Extremitäten
C41.3 ohne Sternum	Rippen und Klavikula
C41.4 ohne Kreuzbein, Steißbein und Schambein	Beckenknochen
C44.1	Haut des Augenlides, einschl. Kanthus
C44.2	Haut des Ohres und des äußeren Gehörganges
C44.6-7 einschließlich Schulter und Hüfte	Haut der Extremitäten
C50	Brust
C56	Ovar
C57.0	Eileiter
C62	Hoden
C63.0	Nebenhoden
C64	Nieren
C65	Nierenbecken
C66	Harnleiter
C69	Augen
C74	Nebennieren

einer Registerpauschale gemäß § 65c SGB V vergütet. Die Abrechenbarkeit ist ein Kriterium, das sich gegebenenfalls im Lauf der Zeit verändern kann. Daher darf sie nicht als eigenständiges Kriterium für die Bestimmung der Fallidentität gewertet werden, sondern leitet sich wie die Regeln für die internationale Berichterstattung aus den Daten ab.

Best-of

Im dritten Schritt werden dann alle Angaben aus den Meldungen zu einem Tumorfall zusammengefasst.

Der für eine klinische Registrierung erforderliche Best-of ist erheblich aufwendiger als der alleinige epidemiologische Best-of, weil es hier nicht mehr nur darum geht, Erkrankungen zu betrachten, sondern auch die meldepflichtigen Ereignisse zur Erkrankung, d. h. Therapien, therapierelevante Statusänderungen und, sofern es die Landesgesetzgebung vorsieht, Statusmeldungen. Der Best-of bezieht sich dann im Allgemeinen auf diese Meldeanlässe.

Liegen bei den Meldungen konkurrierende Merkmalsausprägungen vor, werden die jeweils besten Informationen zu einem auswertbaren Datensatz zusammengeführt und als „Best-of“-Information gespeichert. Auch hierfür sind Regeln notwendig, wie mit Angaben unterschiedlicher Herkunft, die Einfluss auf die Datenqualität haben können (z. B. Pathologiebefund vs. Todesbescheinigung), oder mit sich widersprechenden Angaben umzugehen ist.

Ein Best-of ist grundsätzlich überall erforderlich, wo zu einem Sachverhalt Informationen aus unterschiedlichen Quellen kommen. Das ist kein Problem, so lange sich die Informationen nicht unterscheiden. Treten aber Unterschiede auf, können sich die Angaben nur im Grad der Genauigkeit unterscheiden, beispielsweise Lokalisation „Mamma ohne nähere Angabe“ versus „oberer äußerer Quadrant der Mamma“. Hier wird man im Allgemeinen die genauere Angabe übernehmen, sofern sie plausibel erscheint. Die Angaben können sich aber grundsätzlich auch widersprechen. Dies kann zu Rückfragen bei Meldern führen. Meist wird man aber schon allein aus Ressourcengründen eine Gewichtung der Quellen vornehmen. Beispielsweise sind Aussagen zur pathohistologischen Klassifikation von Pathologen grundsätzlich vertrauenswürdiger als ein klinisches Staging. Es sind aber auch Erfahrungen beispielsweise mit der individuellen Qualität von Kodierungen einzelner Melder zu berücksichtigen.

Grundsätzlich soll jede meldepflichtige Person oder Einrichtung denjenigen Beitrag zur Dokumentation erbringen, der sich auf ihre Leistungen bezieht. Dadurch konzentriert sich der Verarbeitungsaufwand für die Best-of-Bildung auf die Bereiche, in denen die onkologische Versorgung arbeitsteilig oder aus verschiedenen Blickwinkeln erfolgt. Dies ist zum Beispiel im Bereich von Diagnosedaten zu erwarten, da die Diagnosestellung häufig ein fortlaufender und oft intersektoraler Verfeinerungsprozess ist – beginnend beispielsweise mit einer Biopsie bis hin zum endgültigen Staging. Ebenso werden bestimmte

Therapiemaßnahmen typischerweise von unterschiedlichen Leistungserbringern (also Meldern) durchgeführt oder sie werden stationär begonnen und ambulant beendet. Auch bei Rezidivdiagnosen oder bei der Abgrenzung solcher zu Zweitumoren oder Metastasierungen ist mit einem höheren Aufwand in der Bildung einer besten Information zu rechnen, da hier die medizinischen Bezeichnungen unterschiedlich sein können.

Für unterschiedliche Anwendungszwecke kann es erforderlich sein, unterschiedlich viele Daten beim Best-of zusammenzufassen.

Der epidemiologische Best-of orientiert sich an den Anforderungen der epidemiologischen Berichterstattung und fasst damit nur Daten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bzw. des Todes innerhalb der jeweiligen Wohnbevölkerung zusammen. Der klinische Best-of bewegt sich auf der feinsten von dem Register geforderten und ggf. gesetzlich festgelegten Ebene und erfasst sämtliche Inhalte – ggf. aufgrund des Behandlungsortprinzips auch aus unterschiedlichen Registern. Hier gibt es über die Diagnose hinaus zu jeder Therapie und Statusbeurteilung potenziell die Notwendigkeit, einen Best-of zu ermitteln. Regelhaft tritt dies beispielsweise auf, wenn Behandlungsbeginn und Behandlungsende zu einer Therapie getrennt gemeldet werden.

Als allgemeine Kriterien für die Bildung des Best-of können gelten:

- Nähe zur Urheberschaft der Daten,
- Wertung der angewandten diagnostischen Methoden,
- Erfahrungen mit der Meldequalität bestimmter Melder,
- Zeitliche Kriterien (je weiter der Fortschritt des diagnostischen und therapeutischen Prozesses, desto genauer),
- Plausibilität durch andere Teilinformationen oder in Bezug auf den jeweiligen Meldeanlass und die Gesamtsicht.

Best-of-Regeln zu den einzelnen Meldeanlässen/Ereignissen:

Meldeanlass Diagnose

Viele Best-of-Regeln haben ihren Ursprung in der epidemiologischen Berichterstattung, werden in angepasster Form aber auch in klinischen Krebsregistern angewendet (siehe [NCT2017]).

- Als Diagnosedatum gemäß den Regeln der ENCR [IARC2003] wird aus den verfügbaren Angaben das Datum des Ereignisses mit der höchsten Priorität aus folgender Liste gewählt (Die Liste ist nach absteigender Priorität sortiert). Tritt ein Ereignis höherer Priorität innerhalb von drei Monaten nach dem zu Beginn gewählten Zeitpunkt auf, ist der Zeitpunkt des Ereignisses höherer Priorität vorzuziehen.

- 1 Datum der ersten histologischen oder zytologischen Bestätigung der Krebserkrankung (ausgenommen Autopsieergebnisse)
 - 1a Datum der Biopsie
 - 1b Eingangsdatum der Biopsie in der Pathologie
 - 1c Datum des pathologischen Berichts
- 2 Datum der Klinikeinweisung aufgrund einer Krebserkrankung
- 3 Falls kein Krankenhaus aufgesucht wurde, das Datum des ersten Besuchs einer ambulanten Einrichtung wegen einer Krebserkrankung
- 4 Anderes Diagnosedatum, falls 1-3 nicht verfügbar
- 5 Sterbedatum, falls keine andere Information als die Tatsache eines krebsbedingten Todes vorliegt
- 6 Sterbedatum, falls die Krebserkrankung bei einer Autopsie entdeckt wurde.

- Erstdiagnose CUP (Cancer of unknown Primary, C80)

Wird der Primärtumor nach einer Erstdiagnose CUP noch diagnostiziert, werden

- die bisherige Histologie der Metastase durch die des Primärtumors ersetzt,
- die Lokalisation und die ICD-10-Diagnose von C80 in die des Primärtumors geändert, unabhängig davon, wie lange die CUP-Erstdiagnose zurückliegt.

Das Diagnosedatum der ursprünglichen CUP-Diagnose bleibt erhalten. Die Änderung der Diagnose muss nachvollziehbar bleiben, da sich z. B. die Therapie nach der ursprünglichen Diagnose richtet und mit der neuen Diagnose unplausibel erscheinen könnte.

- *Inzidenzadresse*

Der Wohnort eines Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose wird als Inzidenzadresse festgehalten. Spätere Umzüge oder ein abweichender Sterbeort verändern die Inzidenzadresse nicht.

– *Diagnosesicherung*

Bei spezifischen, differierenden Meldungen zum selben Meldeanlass wird die höherwertige Diagnosesicherung übernommen (siehe unten).

– *Histologie*

Bei gleichwertiger Diagnosesicherung wird je Primärtumor die spezifischere Histologie innerhalb der Histologie-Gruppe (siehe Tabelle 6-2) übernommen. Die Regel, die numerisch größere Schlüsselnummer zu wählen (Regel K der ICD-O-3), gilt nur innerhalb der einzelnen Morphologiegruppen der ICD-O-3 und nicht für Systemerkrankungen. Für letztere sind die Empfehlungen des ENCR [ENCR2015] zu beachten.

Bei verschiedenen Wertigkeiten der Diagnosesicherung werden die Histologieschlüssel der höchsten vorkommenden Diagnosesicherung verwendet. Werden zeitlich nicht synchrone Tumoren in einem Organsystem für die epidemiologische Auswertung zusammengefasst, wird die Histologie des erstdiagnostizierten Tumors gewählt. **Als zeitlich synchron werden Tumoren angenommen, wenn sie nicht mehr als drei Monate (92 Tage) auseinander liegen.**

Diese Aussagen gelten nur für den Zeitabschnitt, in dem die histologische Gruppierung eines Tumors im Rahmen der Primärdiagnostik (einschließlich resezierender Maßnahmen) verfeinert wird. Histologien im Rahmen späterer Ereignisse werden mit diesem Ereignis (Rezidiv, Transformation) berücksichtigt und beeinflussen nicht die Gruppierung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Zu berücksichtigen ist dabei, dass pathohistologische Untersuchungen nach neoadjuvanter Therapie unter Umständen eine geringere Aussagekraft haben.

– *Dignität*

Liegen für einen Tumor gleichzeitig (Diagnosedaten weichen weniger als drei Monate voneinan-

der ab) im gleichen Organ verschiedene Dignitätsangaben vor (/2 und /3 oder /1 und/3), dann werden die Meldungen zusammengeführt und nur die Information des invasiven Tumors verwendet. Tritt im Zeitverlauf (mehr als drei Monate) nach einem in-situ-Tumor später ein anderer invasiver Tumor gleicher Art im selben Organ auf, wird epidemiologisch ebenfalls nur der invasive Tumor gezählt. Für den klinischen Verlauf werden dagegen beide Tumoren registriert. Dies kann insbesondere dann wichtig sein, wenn Früherkennungsprogramme evaluiert werden sollen.

Beim Übergang eines Myelodysplastischen Syndroms (MDS, früher mit Dignität /1 klassifiziert) in eine akute myeloische Leukämie (AML mit Dignität /3) wird in gleicher Weise vorgegangen. Für solche Fälle und weitere Kombinationen oder Transformationen von hämatologischen Erkrankungen sind die Empfehlungen des ENCR (European Network of Cancer Registries) zu beachten [ENCR2015].

Bei Harnblasentumoren werden immer alle /1-, /2- und /3-Befunde erfasst und der erste auftretende Harnblasentumor unabhängig von der Dignität als Primärtumor gezählt [ENCR1995]. Nur bei gleichem Diagnosedatum (Abweichung < 3 Monate) werden zwei Meldungen zu einem Tumor zusammengeführt. Epidemiologisch wird nur die Information dieses ersten Tumors berichtet. Klinisch wird auch bei gleicher Histologie jeder weitere Harnblasentumor, der sich in Diagnosedatum (Abweichung > 3 Monate) und Dignität von früheren Harnblasentumoren des Patienten unterscheidet, als neuer Tumor registriert.

– *Grading*

Werden Tumoren in einem Organsystem für die epidemiologische Auswertung zusammengefasst, dann wird die Gradingangabe des Tumors mit der schlechteren Prognose (höheres UICC-Stadium

Es gilt entsprechend dem Schlüssel der Diagnosesicherheit nach IARC/IACR:

Wertigkeit	0	1	2	4	5	6	7
Diagnosesicherung	DCO	klinisch ohne tumorspezifische Diagnostik	klinisch mit spez. Diagnostik	spezifische Tumormarker	zytologisch	Histologie einer Metastase	Histologie des Primärtumors
Anmerkungen:							
– Autopsieergebnisse können bei Ausprägung 2 (ohne mikroskopische Gewebediagnose) oder bei 7 (mit Gewebeuntersuchung) eingeordnet werden.							
– Diagnosesicherung „0“ ist im ADT/GEKID-Basisdatensatz nicht erwähnt, weil DCO-Meldungen das Register über andere Meldewege erreichen.							

laut TNM) gewählt. Haben zwei synchrone Tumoren laut TNM die gleiche Prognose, wird das ungünstigere Grading gewählt.

– TNM

TNM-Angaben, die im weiteren Verlauf erhoben werden, dürfen die TNM-Klassifizierung zum Diagnosezeitpunkt nicht überschreiben. Werden Tumoren in einem Organsystem zusammengefasst, dann werden TNM-Angaben des Tumors mit der schlechteren Prognose gewählt. Bestehen dagegen bei einem einzelnen Tumor Zweifel bezüglich der korrekten TNM-Zuordnung (z. B. T1-T2), ist nach UICC jedoch die niedrigere, d. h. weniger fortgeschrittene Kategorie, zu wählen. Bei differierenden Meldungen zum gleichen Tumor und zum gleichen Meldeanlass ist ein pTNM zwar grundsätzlich einem cTNM vorzuziehen, doch beschreibt ein prätherapeutisches cTNM die Tumorausbreitung zum Diagnosezeitpunkt in der Regel besser als ein ypTNM

Besonderheit Harnblase: Bei differierenden Meldungen (und nicht eindeutigen Klartext) werden zwei Meldungen mit Ta und Tis zu Tis (da Tis Tumoren die schlechtere Prognose haben), und zwei Meldungen mit Ta und T1 (oder höher) zu T1 (oder höher) zusammengeführt.

– *Allgemeine Bemerkung*

Auch bei gründlicher Melderschulung ist damit zu rechnen, dass Rezidive als Diagnose oder Zweittumoren als Statusangaben (Verlaufsangaben innerhalb einer Meldung) gemeldet werden. In diesen Fällen sollte der Melder um eine Korrektur der Meldung gebeten werden.

Meldeanlass Pathologischer Befund

Wird ein vorläufiger pathologischer Befund durch einen endgültigen Befund ersetzt, ist keine Best-of-Entscheidung notwendig. Die Zuordnung eines Befunds zur Diagnose oder zum Verlauf ist zu beachten. Die im Abschnitt „Diagnose“ enthaltenen Best-of-Regeln zu Histologie und Dignität gelten hier mit, d. h. sie kann den Best-of des jeweiligen klinischen Anlasses beeinflussen.

Meldeanlass Beginn/Ende einer Therapie

Treffen Therapiemeldungen nur von den Leistungserbringern ein, die Therapien durchgeführt haben, ist der Best-of-Aufwand gering, da dann nur wenig konkurrierende Informationen vorliegen. Häufig liegen mehrere OPS-Kodes zu einem Eingriff vor, die auch

für sich selbst erhalten bleiben (z. B. Primärtumorresektion und systematische Lymphadenektomie). Eine Zusammenfassung ist allenfalls erforderlich, wenn Codes automatisch aus einem Krankenhausinformationssystem übernommen wurden und überflüssige Angaben enthalten. Mehrfachangaben zur Bestrahlung oder zu den Substanzen einer systemischen Therapie können ebenfalls mehrfach im ADT/GEKID-Basisdatensatz abgebildet werden und erfordern höchstens im Fall von widersprüchlichen Angaben eine Best-of-Entscheidung, die in der Regel nur durch Nachfrage beim Melder zu treffen ist.

Schwierigkeiten können auftreten, wenn eine Therapie durch mehrere Leistungserbringer erfolgt, z. B. innerhalb der Klinik eingeleitet und ambulant weitergeführt wird. So kann ein Therapieende lediglich bedeuten, dass der jeweilige Leistungserbringer seinen (zeitlichen) Anteil beendet hat. Der Meldeanlass „Ende der Therapie“ wäre somit nicht gegeben. Auch ist in diesem Kontext damit zu rechnen, dass aufgrund auftretender Toxizitäten einzelne Medikamente ausgewechselt werden, ohne dass eine neue Therapie vorliegt. Das hier erforderliche Wissen zur korrekten Einordnung umfasst die Kenntnisse lokaler Versorgungsstrukturen bzw. gängiger Therapiemodifikationen und ist nicht einfach zu formalisieren. Ein Therapiewechsel auf ein anderes Protokoll muss dokumentiert werden.

Meldeanlass Verlaufsdaten

Treffen Verlaufsmeldungen nur von den Leistungserbringern ein, die Nachsorgemaßnahmen durchgeführt haben, ist der Best-of-Aufwand gering, da dann nur wenig konkurrierende Informationen vorliegen. Neue Primärtumoren werden als separate Tumorfälle angelegt und nicht durch Best-of mit dem früheren Tumor verknüpft.

Es ist allerdings grundsätzlich damit zu rechnen, dass in zeitlich engem Zusammenhang unterschiedliche Beurteilungen durch unterschiedliche Leistungserbringer erfolgen. Sofern das Gesamtbild daraus nicht schlüssig ist, können Rückfragen beim Leistungserbringer unumgänglich sein.

Meldeanlass Tod

Angaben zum Tod eines Patienten können das Register aus drei Quellen erreichen:

- Klinische Meldungen
- Todesbescheinigungen
- Melderegisterabgleich

Sterbedatum

Beim Sterbedatum gelten die Angaben des Melderegisters als die zuverlässigsten.

Todesursachen

Todesursachen und/oder Grundleiden, die von Ärzten übermittelt werden, die an der Behandlung oder Nachsorge beteiligt waren, gelten als genauer gegenüber den Angaben auf der Todesbescheinigung. Ergeben sich aus dem im Register vorhandenen klinischen Verlauf bessere Angaben zu Todesursache und/oder Grundleiden, werden diese den Angaben aus der Todesbescheinigung vorgezogen, auch wenn dies Abweichungen von der amtlichen Todesursachenstatistik zur Folge hat.

Diagnosedatum

Enthält die Todesbescheinigung Angaben zur Erkrankungsdauer, sind diese in der Regel ungenau und werden in eine Best-of-Entscheidung zum Diagnosedatum nicht einbezogen. Bei DCO-Fällen gilt gemäß IARC-Regel „Diagnosedatum = Sterbedatum“. Registerintern kann ein vom Sterbedatum abweichendes Diagnosedatum zusätzlich vorgehalten werden, es erleichtert das Follow-Back-Verfahren für die DCN-Fälle.

6.3 Record Linkage

Einsatzbereiche

Record-Linkage-Verfahren kommen zum Einsatz, um die Zuordnung und Verknüpfung von Datensätzen zu einer Person weitgehend automatisch durchzuführen, insbesondere wenn dies bei der Verarbeitung größerer Datenmengen erfolgt. Für die Zuordnung von Einzelfällen oder zur Klärung fraglicher Fälle aus automatischer Verarbeitung werden auch manuelle Verfahren genutzt. Die Anwendung des Record-Linkage soll Fehlertoleranz bieten, d. h. die Zusammenführung von Meldungen soll auch bei nicht völlig identischen Identitätsmerkmalen sicher möglich sein, wie sie beispielsweise bei Schreibfehlern in Namen, bei Wohnortwechsel, bei Namenswechsel durch Heirat, Vertauschung von Vor- und Nachnamen oder bei Vertauschung von Geburtsmonat und -tag entstehen können.

Um Fehlerraten gering zu halten, ist – unabhängig vom verwendeten Verfahren – eine strenge Standardisierung der Identitätsmerkmale notwendig, da eine höhere Variabilität bei den Schreibweisen (z. B.

Umlaute und Abkürzungen) zwangsläufig zu größeren Fehlerraten beim Record-Linkage führt.

Einsatzbeispiele für Record-Linkage:

- Zusammenführung von mehreren Meldungen zu einer Person, die noch nicht im Register gespeichert ist
- Zuordnung von neuen Meldungen zu bereits im Register vorhandenen Personen
- Abgleich von Screeningdaten mit Registerdaten
- Abgleich von anderen externen Kohorten

Der eigentliche Ablauf des Record-Linkage ist für alle Anwendungsmöglichkeiten identisch. Unterschiede gibt es nur bei der Wahl der Datensatzpaare, für die eine mögliche Übereinstimmung geprüft wird, und bei der Auswahl der verwendeten Variablen oder bei der Definition von Übereinstimmungsregeln.

Grundsätzlich kommen als Identitätsmerkmale Namen (Vornamen, Familiennamen einschließlich früherer Namen), Geburtsdaten und Adressen zum Einsatz. Der Geburtsort ist in der Regel nicht verfügbar und daher auch nicht Bestandteil des ADT-GEKID-Basisdatensatzes. Wegen der oben beschriebenen Variations- und Fehlermöglichkeiten muss in Einzelfällen auch auf medizinische Inhalte zurückgegriffen werden, um eine bessere Beurteilung herbeizuführen.

Mit der Aufnahme der einheitlichen Krankenversicherungsnummer in den ADT-/GEKID-Basisdatensatz ergibt sich die Möglichkeit, die Genauigkeit des Record-Linkage-Verfahrens zu erhöhen. Die Krankenversicherungsnummer nach § 290 SGB V beinhaltet einen unveränderbaren Teil zur Identifikation von gesetzlich Versicherten. Dieses Identitätsmerkmal bleibt lebenslang (auch bei einem Wechsel der Krankenkasse) unverändert und ist eindeutig, das heißt, auch umkehrbar eindeutig. Allerdings wird auch dieses Merkmal nicht ohne Fehlerquellen bleiben, wenn etwa eine Person systemwidrig mit zwei verschiedenen Versichertennummern gemeldet würde. Privatpatienten besitzen zurzeit noch keine einheitliche Versichertennummer. Auch muss berücksichtigt werden, dass beim Abgleich neuer Meldungen mit Altdatenbeständen der Register dort in vielen Fällen ebenfalls keine Versichertennummer vorliegt. Gleiches gilt für Todesbescheinigungen, Melderegisterdaten und Daten des Mammographiescreenings, die keine Angaben zur Krankenversicherungsnummer enthalten. Übereinstimmende

Krankenversicherenummern in zwei Meldungen können also als sehr sicheres Indiz für die Zusammengehörigkeit verwendet werden. Bei Nichtübereinstimmung ist der Informationsgehalt für das Record-Linkage dagegen geringer. Dennoch wird empfohlen, die einheitliche Krankenversicherenummer auch für das Kontrollnummernverfahren zu nutzen.

Record-Linkage mit Klartextdaten

Manuelles Record-Linkage

Manuelles Record-Linkage eignet sich vor allem für die Bearbeitung einzelner Fälle, und ist typisch für die Arbeitsweise der Vertrauensbereiche klinischer Krebsregister. Dabei wird geprüft, ob ein neues Dokument einem schon existierenden Patienten in der Datenbank zugeordnet werden kann oder ob ein neuer Patient angelegt werden muss. Um ausreichende Fehlertoleranz zu gewährleisten, müssen gegebenenfalls verschiedene Identitätsmerkmale unabhängig voneinander zur Suche genutzt werden: Wird etwa kein passender Datensatz mit übereinstimmendem Nachnamen gefunden, muss alternativ nach übereinstimmendem Geburtsdatum, Vornamen, Geburtsnamen usw. gesucht werden, sonst bestünde keine Chance, Fälle mit Namensänderung richtig zusammenzuführen.

Manuelles Record-Linkage wird in vielen Fällen sehr schnell zum Erfolg führen, wenn ein oder zwei Identitätsmerkmale den gesuchten Patienten bereits eindeutig eingrenzen. Es hat aber den Nachteil, dass Fehlertoleranz nur soweit vorhanden ist, wie sie der Anwender in seiner Suchstrategie berücksichtigt. Rechnet der Benutzer beispielsweise nicht damit, dass in einer Meldung Vorname und Nachname vertauscht sein könnten, kann die Meldung in diesem Fall nicht korrekt zugeordnet werden. Daher ist es sinnvoll, bestimmte Toleranzen in die Suchprogramme einzubauen, die auch bei den im Folgenden beschriebenen Verfahren angewendet werden. Nachteilig bei einem manuellen Verfahren ist auch, dass die Frage „Ist dies der richtige Patient?“ durch Augenschein bewertet wird und damit subjektiv beeinflusst wird. Des Weiteren muss mit Aufmerksamkeitsdefiziten gerechnet werden. Um diese bekannten Nachteile auszugleichen, sollte das manuelle Record-Linkage softwareseitig beispielsweise durch die Verwendung von standardisierten Schreibweisen, phonetischer Kodierung oder Thesaurus-unter-

stützter Berücksichtigung bekannter Tippfehler oder Zahlendreher unterstützt werden.

Beim manuellen Record-Linkage können neben den Identitätsmerkmalen auch medizinische Daten Berücksichtigung finden.

Automatisches Record-Linkage

Es gibt deterministische (regelbasierte) Verfahren und stochastische Verfahren für das automatische Record-Linkage. Auch Kombinationen beider Verfahren sind möglich.

Ein deterministisches Record-Linkage-Verfahren zählt im einfachsten Fall die Anzahl übereinstimmender Identifikationsvariablen in einem Datensatzpaar und gründet darauf die Entscheidung der Zusammenführung. Je nach Datenstruktur und Datenqualität müssen weitere Entscheidungsregeln ergänzt werden, z. B. auch zur Berücksichtigung fehlender Werte in einem Datensatz oder Regeln zur Fehlertoleranz. Das Regelsystem kann dadurch sehr komplex werden.

Grundlage des stochastischen (wahrscheinlichkeitsbasierten) Record-Linkage ist die Überlegung, dass es bei zwei Meldungen mit einem seltenen Namen (z. B. „Katalinic“) wahrscheinlicher ist, dass beide Meldungen zusammengehören, als wenn es sich um einen sehr häufigen Namen (z. B. „Meyer“) handelt. Die Wahrscheinlichkeit der Zusammengehörigkeit steigt, wenn die Meldungen aus einer kleinen Gemeinde kommen, sie sinkt, wenn die Meldungen aus einer Großstadt kommen. Die Wahrscheinlichkeit steigt, wenn auch weitere Merkmale (Vorname, Geburtstag, -monat, -jahr) übereinstimmen, sie sinkt, wenn es bei diesen Merkmalen Unterschiede gibt. Die Wahrscheinlichkeit der Zusammengehörigkeit wird in einem Übereinstimmungsgewicht bewertet. Durch den stochastischen Ansatz ist die Fehlertoleranz bei diesem Verfahren automatisch enthalten.

Ein deterministisches Record-Linkage hat höhere Anforderungen an die Datenqualität und benötigt meist ein komplexes Regelsystem zur Fehlertoleranz. Es hat gegenüber dem stochastischen Record-Linkage dann Vorteile, wenn es sehr spezifische Identifikationsvariablen gibt, was bei Namen und Vornamen jedoch nicht der Fall ist. Das stochastische Verfahren kann mehr Variablen in die Bewertung einbeziehen und hat den Vorteil eines einfachen und universellen Algorithmus, der jedoch umfangreiche Daten zu den Verteilungen der einzelnen Variablen erfordert.

Mit Klartextdaten ist es möglich, auch Ähnlichkeitsbewertungen von Namen einfließen zu lassen (z. B. Levenshtein-Abstand, Hamming-Abstand). Dies ist mit Kontrollnummern nicht möglich.

Der stochastische Record-Linkage-Algorithmus von Fellegi und Sunter [FELLEGI1969] funktioniert als Verfahren gleichermaßen mit Kontrollnummern (siehe folgender Abschnitt) wie mit Klartextdaten.

Record-Linkage mit Kontrollnummern

Kontrollnummern sind Pseudonyme von einzelnen oder kombinierten Identitätsmerkmalen, die keinen Rückschluss auf die Klartexte der Identitätsmerkmale erlauben. Sie sind so konstruiert, dass es sehr unwahrscheinlich ist, dass beispielsweise zwei verschiedene Namen dasselbe Pseudonym erhalten. Identische Merkmalsausprägungen führen immer zu identischen verschlüsselten Zeichenketten. Somit kann ohne Probleme nach Übereinstimmungen gesucht werden. Da bei der Kontrollnummernerzeugung Ähnlichkeiten einzelner Merkmale (etwa von Nach- oder Vornamen) verloren gehen, sind direkte Ähnlichkeitsbewertungen nicht möglich. Stattdessen werden Variablen mit phonetischen Namen und Vornamen gebildet und daraus zusätzliche Kontrollnummern erzeugt. So können Meldungen meist auch dann zusammengeführt werden, wenn ein Schreibfehler im Namen vorliegt.

Mögliche Fehler beim Record-Linkage

Homonymfehler

Homonymfehler entstehen, wenn Meldungen zu verschiedenen Personen fälschlicherweise einer Person zugeordnet werden.

Ursache: Zufällige Merkmalsidentität oder zu geringe Trennschärfe des Record-Linkage-Verfahrens
Beispiel: häufiger Nachname und Großstadt als Wohnort

Homonymfehler klären sich möglicherweise zu einem späteren Zeitpunkt anhand weiterer Meldungen, wenn beispielsweise die Behandlungsdaten nicht zur Diagnose passen oder wenn zwei verschiedene Todesbescheinigungen zur vermeintlich selben Person eintreffen.

Bei der direkten Nutzung von Registerdaten in der Versorgung hat eine fälschlicherweise erfolgte Zuordnung möglicherweise weitreichende Konsequenzen. Wird beispielsweise einem Patienten irrtümlich

eine Todesfallmeldung zugeordnet, unterbleiben Erinnerungen an Nachsorgen, die ein frühzeitiges Entdecken von behandelbaren Rezidiven ermöglichen. Hinweise auf angebliche weitere Tumoren oder Behandlungen könnten dazu führen, falsche Therapieoptionen in Betracht zu ziehen.

Eine sichere Trennung von Personen mit zufälliger Merkmalsidentität (z. B. bei häufigen Namen in großen Datenbeständen) kann nur durch Einbeziehung weiterer Merkmale wie Adressen oder medizinische Informationen (z. B. Diagnosedatum und Tumorentität) erreicht werden.

Synonymfehler

Synonymfehler entstehen, wenn mehrere Meldungen zu einer Person nicht als zusammengehörend erkannt und fälschlicherweise zwei Personen zugeordnet werden. Ursache: Schreibfehler oder Änderungen in zu vielen Identitätsmerkmalen

Beispiel: Umzug und Namensänderung durch Heirat.

Für Überlebenszeitanalysen können sich erhebliche Fehler ergeben, wenn für eine irrtümlich angelegte Person niemals Sterbedaten im Register eintreffen. Das Fehlen von Informationen z. B. zu Vorbehandlungen oder Folgeerkrankungen kann patientenbezogen oder in der Qualitätssicherung ebenfalls große Konsequenzen haben.

6.4 Datenmodell und Auswertung

Werden alle Merkmale des ADT/GEKID-Basisdatensatzes in einem Datenbanksystem implementiert, dann ergibt sich ein komplexes Datenmodell, weil viele Merkmalsgruppen unterschiedlich häufig pro Patient vorkommen können. Während etwa in einem epidemiologischen Krebsregister nur ein einziger Inzidenzort pro Tumorfall gespeichert wird, muss bei der Dokumentation eines klinischen Verlaufs manchmal eine ganze Kette von Wohnorten gespeichert werden. Ein Element dieser Kette muss dann als Inzidenzort gekennzeichnet werden.

Trotz des vielschichtigen Datenmodells lässt sich aber folgende Grundstruktur festlegen (Abbildung 6-1).

Die Meldungen an das Register werden unter einem Patienten (Record-Linkage) einem oder mehreren Tumorfällen zugeordnet. Dabei werden alle Merkmale, die pro Patient nur einmal existieren (z. B. Geburtsdatum), dem „Patienten“ zugeordnet.

Das Datenbankobjekt „Tumorfalld“ enthält alle Angaben zu einer Tumorerkrankung und deren Behandlung. Hier wird zunächst die klinische Best-of-Information zu dieser Tumorerkrankung gespeichert. Was als Tumorfall gewertet wird, richtet sich nach den Anforderungen an die klinische Berichterstat-

tung. Für die epidemiologische Berichterstattung ist zu markieren, welche Tumorfälle hierfür relevant sind und es müssen gegebenenfalls zusätzliche Best-of-Merkmale angelegt werden.

Im Verlauf einer Behandlung entstehen unterschiedliche Meldeanlässe (Abbildung 6-2).

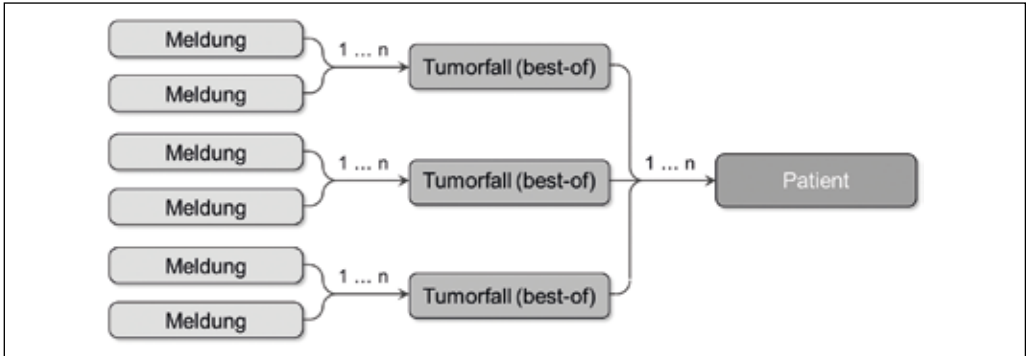


Abbildung 6-1. Datenmodell.

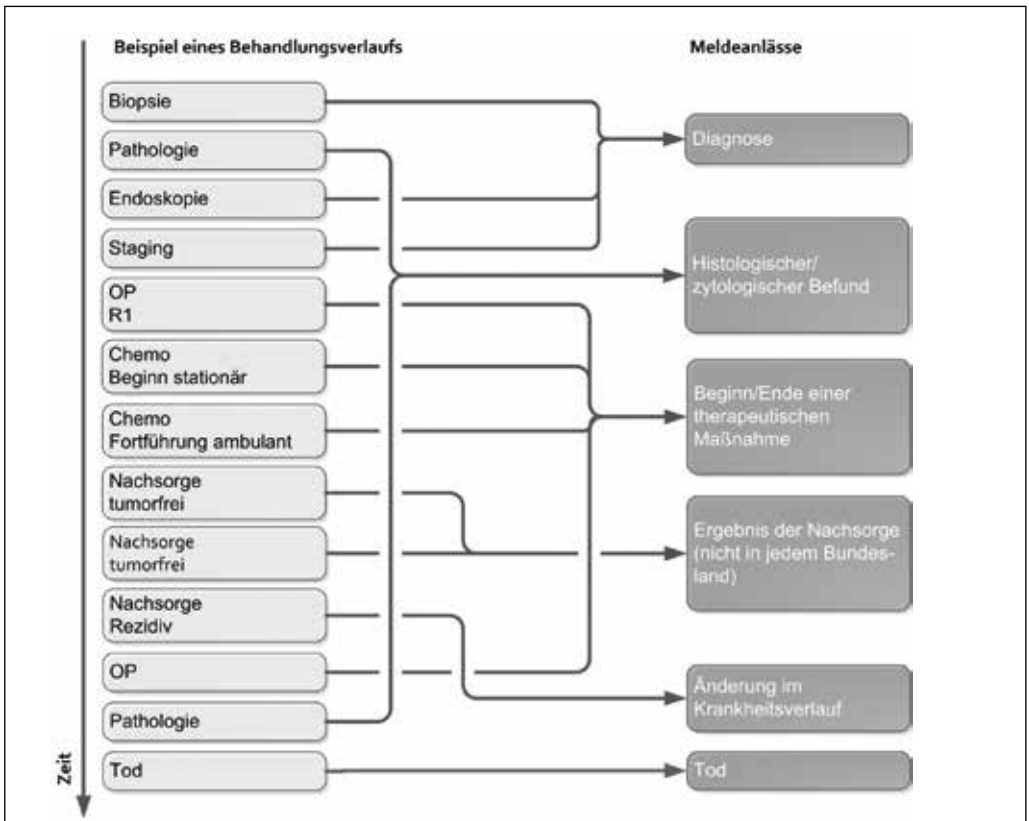


Abbildung 6-2. Meldeanlässe im Behandlungsverlauf.

Die zu diesen Meldeanlässen im Krebsregister ankommenden Meldungen müssen dann in einer komplexen Datenstruktur gespeichert werden (Abbildung 6-3).

Die Granularität der fallbezogenen Best-of-Information orientiert sich an der Struktur des ADT-GEKID-XML-Datensatzes. Falls zu jedem Objekt des ADT/GEKID-Datensatzes nur eine Meldung existiert, muss nichts zusammengefasst werden. Die Best-of-Information entspricht dann den Angaben aus den Einzelmeldungen.

Die Original-Informationen aus den einbezogenen Meldungen müssen erhalten bleiben, da die Best-of-Entscheidung beim Eintreffen einer zusätzlichen Meldung möglicherweise wiederholt werden muss und dafür alle ursprünglichen Daten benötigt werden. Auch sind für spätere Auswertungen detaillierte Angaben ggf. unter anderem Blickwinkel erneut zusammenzufassen (z. B. ist in der Qualitätssicherung

ggf. die lokale R0-Rate des operativen Ersteingriffs interessant, während für das krankheitsfreie Überleben die erreichte Tumorfreiheit erst nach Abschluss der multimodalen Primärtherapie gemessen werden sollte).

Das oben gezeigte grundlegende Datenmodell eignet sich sowohl für die klinische als auch für die epidemiologische Krebsregistrierung. Es ist daher nicht notwendig, verschiedene Datenbanken für die beiden Registerarten vorzuhalten. Es müssen aber aus der Menge aller klinischen Angaben diejenigen markiert werden, die für eine epidemiologische Auswertung relevant sind. Dies betrifft beispielsweise die Bestimmung des Inzidenzortes, vor allem aber die Zählweise von Primärtumoren. Wird etwa bei einem Patienten ein in-situ-Melanom diagnostiziert und behandelt und tritt zwei Jahre später ein invasives Melanom auf, dann ist für die epidemiologische Auswertung nur das invasive Melanom zu

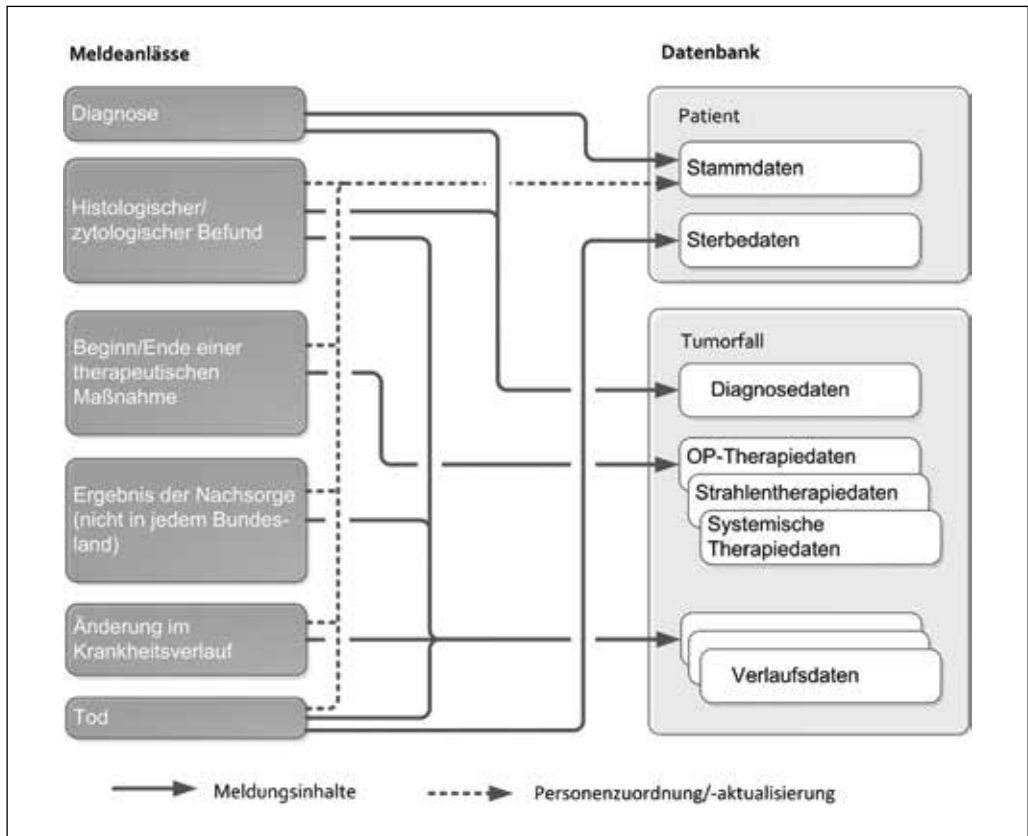


Abbildung 6-3. Abbildung der Meldeanlässe in der Datenstruktur.

berücksichtigen, selbst wenn es sich um verschiedene Lokalisationen handelt. Klinisch liegen aber zwei Tumorfälle mit zwei separaten Behandlungen vor, die entsprechend zu speichern und nachzuvollziehen sind. Die Markierung solcher Angaben kann bereits während des Dokumentationsprozesses durchgeführt werden oder erst während der Auswertung.

6.5 Kontrollnummernverfahren

Grundprinzip

Um in einem pseudonymen Krebsregister (Registerstellen der meisten derzeitigen epidemiologischen Krebsregister) Krebsfälle korrekt zählen und die Inzidenz richtig berechnen zu können, muss es auch ohne Klartextangaben möglich sein, mit dem Record-Linkage-Verfahren neue Meldungen oder Todesbescheinigungen den bereits vorhandenen Meldungen zuzuordnen. Zu diesem Zweck werden standardisierte Identifizierungsmerkmale so verschlüsselt („pseudonymisiert“), dass keine Klartextangaben mehr erkennbar sind und somit keine einzelne Person identifiziert werden kann. Ein

stochastisches Record-Linkage-Verfahren erzielt die besten Ergebnisse, wenn alle Merkmale getrennt vorliegen, darum werden für die Krebsregisteranwendung alle diese Merkmale einzeln verschlüsselt. Diese verschlüsselten Identifizierungsmerkmale werden als Kontrollnummern bezeichnet. Die Zuordnung mehrerer Meldungen zu einer Person bleibt damit möglich, da aus denselben Ausgangsdaten immer dieselben Pseudonyme gebildet werden.

In den Krebsregistern sollen auch Aussagen zur Altersstruktur und regionalen Verteilung von Krebserkrankungen möglich sein. Angaben zu Monat und Jahr der Geburt sowie zum Wohnort müssen daher im Klartext vorliegen. Diese Merkmale werden zusätzlich zu den Kontrollnummern für das Record-Linkage herangezogen, da die Kontrollnummern allein in vielen Fällen nicht spezifisch genug für einzelne Personen sind.

Standardkontrollnummern

Die seit Mitte der 1990er Jahre in Deutschland verwendeten Kontrollnummern basieren auf standardisierten Namensbestandteilen, daraus abgeleiteten Variablen (phonetische Kodierung, DDR-Namenscode) und dem Tag des Geburtsdatums (Tabelle 6-4).

Tabelle 6-4. Die 22 Standard-Kontrollnummern.

Kontrollnummer	Quelle	Bemerkungen
KN1	Nachname	
KN2	Nachname, Teil 2	
KN3	Nachname, Teil 3 und/oder Namenszusätze	
KN4	Vorname	
KN5	Vorname, Teil 2	
KN6	Vorname, Teil 3	
KN7	Geburtsname	
KN8	Geburtsname, Teil 2	
KN9	Geburtsname, Teil 3	
KN10	Früherer Name	
KN11	Früherer Name, Teil 2	
KN12	Früherer Name, Teil 3	
KN13	Tag des Geburtsdatums	Monat und Jahr bleiben im Klartext
KN14	DDR-Namenscode	nur in bestimmten Ländern genutzt
KN15	Phonetischer standardisierter Nachname	

Tabelle 6-4. Fortsetzung.

KN16	Phonetischer standardisierter Vorname	
KN17	Phonetischer stand. Geburtsname	
KN18	Phonetischer stand. Früherer Name	
KN19	Titel	
KN20	Titel, Teil 2	
KN21	Kontrollnummer Baden-Württemberg 1	nicht mehr verwendet (außer Altdaten)
KN22	Kontrollnummer Baden-Württemberg 2	nicht mehr verwendet (außer Altdaten)

Die Zerlegung von Namen in bis zu drei Komponenten vereinfacht das Record-Linkage, da auch dann noch Zuordnungen gefunden werden können, wenn z. B. nicht alle Vornamen angegeben sind oder Namenszusätze („von“, „zu“, usw.) weggelassen wurden. Bindestriche entfallen bei der Zerlegung, Namenszusätze werden immer in der letzten Komponente abgelegt. Titel werden abgetrennt und als separate Kontrollnummer(n) pseudonymisiert. Für einfache Namen wird nur die erste Komponente genutzt.

Der DDR-Code besteht aus vier Ziffern, wobei die ersten beiden für den Namen und die letzten beiden für den Vornamen stehen. Dabei werden die Namen in 100 etwa gleich große Klassen eingeordnet.

Die phonetischen Codes werden mit Hilfe der „Kölner Phonetik“ erzeugt, um Synonymfehler zu vermeiden, die durch Schreib- oder Hörfehler zustande kommen. Bevor die Phonetikfunktion angewandt wird, werden jeweils die drei standardisierten Namenskomponenten wieder aneinandergehängt.

Weitere Kontrollnummern

Einige Krebsregister erzeugen außerdem Kontrollnummern für Adressbestandteile. Für die künftige Anwendung wird empfohlen, eine weitere Kontrollnummer aus der einheitlichen Krankenversicherungsnummer zu bilden. Für Privatversicherte ohne diese Nummer hat der ADT/GEKID-Basisdatensatz die Versicherungsnummer bzw. Vertragsnummer vorgesehen.

Erzeugung der Kontrollnummern

Die Kontrollnummernerzeugung erfolgt in drei Schritten (Abbildung 6-4).

Die Standardisierung erhöht die Qualität des Record-Linkage und muss vor der Kontrollnummern-

bildung erfolgen, da in den Kontrollnummern keine lesbaren Zeichenfolgen mehr enthalten sind. Die eigentliche Pseudonymisierung geschieht in Schritt 2: Ein Hash-Verfahren ist eine Einwegfunktion, die die Eingangsdaten „zerhackt“ und daraus gleichlange Zeichenfolgen erzeugt, die nicht mehr in die Eingangswerte zurückgeführt werden können. Die Funktion arbeitet deterministisch, d. h. aus denselben Ausgangsdaten werden immer dieselben Hashwerte erzeugt. Um aber zu verhindern, dass durch Probeerzeugung von Hashwerten aus bekannten Personendaten festgestellt werden kann, ob diese Person in einem pseudonymen Datenbestand enthalten ist, wird als dritter Schritt in der Vertrauensstelle (oder alternativ in einem externen Trust Center) eine Überschlüsselung vorgenommen. Das Verfahren ist ebenfalls deterministisch und der dazu notwendige Schlüssel ist nur der jeweiligen Vertrauensstelle bekannt.

Zur Umsetzung der einheitlichen Generierung von Kontrollnummern ist im Rahmen des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Projektes UNICON (Uniform Control Number Generator) in den Jahren 1997-99 ein einheitliches Kontrollnummerngenerierungssystem entwickelt und allen bundesdeutschen Landeskrebsregistern zur Verfügung gestellt worden. Mit diesem System ist die Generierung der Kontrollnummern nach dem zuvor skizzierten bundesweit einheitlichen Verfahren möglich, und somit die Grundlage für den bundesweiten pseudonymen Abgleich der Landeskrebsregisterdaten geschaffen. Auf Anregung der Datenschutzbeauftragten der Länder ist eine technische Aktualisierung dieses Verfahrens auf den heutigen Stand der Technik unter Berücksichtigung der weiteren Nutzung von bereits verschlüsselten Altdaten geplant. Das bisherige MD5-Hashverfahren würde dann um ein schlüsselbasiertes Hashverfahren ergänzt (HMAC-SHA2) und die IDEA-Überschlüsselung durch AES ersetzt.

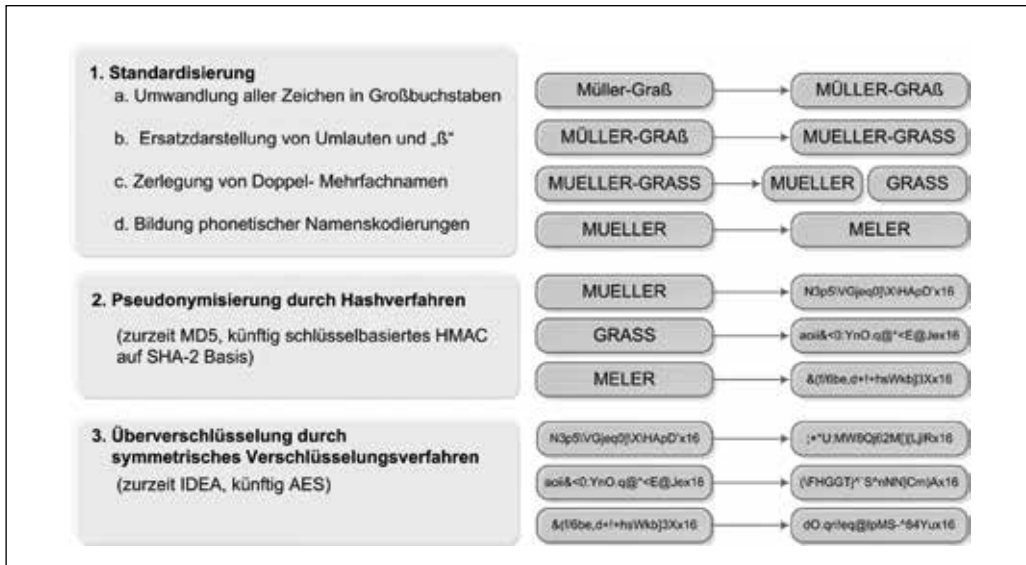


Abbildung 6-4. Schritte der Kontrollnummernerzeugung.

Registerübergreifender Abgleich auf Kontrollnummernbasis

Für einen registerübergreifenden Abgleich muss zunächst die landesspezifische Überschlüsselung entfernt werden. Die so wiederhergestellten Hashwerte werden dann mit dem vereinbarten speziellen Abgleich-Schlüssel überschlüsselt. Die dabei entstehenden neuen Kontrollnummern im „Austauschformat“ können dann an die abgleichende Stelle übergeben werden. Ein typischer Austauschschlüssel ist der jährlich wechselnde GEKID-Schlüssel des Datenexportes der epidemiologischen Landeskrebsregister an das ZfKD (Zentrum für Krebsregisterdaten) im Robert Koch-Institut (RKI) für die bundesweite Duplikatsuche.

Grenzen des Kontrollnummernverfahrens

Beim stochastischen Record-Linkage mit Kontrollnummern können nur Übereinstimmungen und Nichtübereinstimmungen bewertet werden. Dass bei der Kontrollnummernerzeugung Ähnlichkeiten einzelner Merkmale (etwa von Nach- oder Vornamen) durch die Hash-Bildung verloren gehen, wird mit Hilfe der Kontrollnummern für die phonetischen Namen und Vornamen teilweise kompensiert. Dadurch können Meldungen meist auch dann zusammengeführt werden, wenn bestimmte, durch das

phonetische Verfahren quasi behobene Schreibfehler im Namen vorliegen.

An Grenzen stoßen Kontrollnummern dann, wenn die Übereinstimmungsgewichte zweier Meldungen in der Grauzone zwischen sicherer Übereinstimmung und sicherer Nicht-Übereinstimmung liegen. Die dann notwendige interaktive Entscheidung fällt leichter, wenn Klartextangaben vorlägen. Hilfreich für die Entscheidung ist oft der Blick auf weitere Meldungsdaten, z. B. Sterbedatum, Mehrlingeigenschaft, TNM-Klassifikation. Bei Vorliegen echter Widersprüche – z. B. Geburtsjahr – kann die Zusammengehörigkeit erst nach Rückfrage beim Melder entschieden werden.

Schlüsselverwaltung

Die kryptografische Sicherheit des Kontrollnummernverfahrens steckt in den verwendeten Schlüsseln zur Überschlüsselung und künftig auch zur Hashbildung. Die Schlüsselverwaltung muss die notwendigen datenschutzrechtlichen Belange erfüllen.

Eine Stelle, die nur pseudonyme Daten dauerhaft speichern darf, darf nicht gleichzeitig die Schlüssel zur Erzeugung dieser Pseudonyme besitzen (informationelle Gewaltenteilung).

Beispiel: Pseudonyme Daten in der Registerstelle – Schlüssel in der Vertrauensstelle(-bereich).

Schlüssel sollten nicht dezentral weiterverteilt werden. Die landesspezifischen Schlüssel zur Überverschlüsselung der Hashwerte dürfen nur an einer Einrichtung vorhanden sein (in der Regel in dem Vertrauensbereich des Registers). Der künftig notwendige bundesweit einheitliche Schlüssel für das schlüsselbasierte HMAC-Hashverfahren (Keyed-Hash Message Authentication Code) muss zwar an alle Bundesländer verteilt werden, darf dort aber wiederum nur an einer Stelle vorhanden sein.

Zur Verschlüsselung in externen Einrichtungen eignen sich asymmetrische Transportschlüssel. Beispiel: Die Zentrale Stelle des Mammographiescreenings erzeugt Kontrollnummern mit einem von der Vertrauensstelle erhaltenen Screeningschlüssel, verschlüsselt sie dann mit dem öffentlichen Schlüssel eines asymmetrischen Verschlüsselungsverfahrens und kann damit ihre erzeugten Kontrollnummern nicht mehr selbst entschlüsseln. Zum Abgleich der Screeningdaten mit dem Krebsregister entschlüsselt die Vertrauensstelle die Transportverschlüsselung mit dem geheimen Schlüssel des Schlüsselpaars, führt die landesspezifische Überverschlüsselung durch und kann das Resultat an die Registerstelle weiterleiten.

Identitätsschiffrate

Identitätsschiffrate sind mit dem öffentlichen Schlüssel (Public Key) eines asymmetrischen Verschlüsselungsverfahrens verschlüsselte Klartextidentitätsmerkmale. Im Gegensatz zu Kontrollnummern ist bei Identitätsschiffraten der originale Klartext mit Hilfe des geheimen Schlüssels der asymmetrischen Verschlüsselung wiederherstellbar. In einem Krebsregistermodell, das in den Vertrauensbereichen über Klartextdaten verfügt, ist kein Identitätsschiffat notwendig.

Referenzen

- [ENCR1995] <http://www.encl.eu/images/docs/recommendations/bladger.pdf>
- [ENCR2014] http://www.encl.eu/images/docs/recommendations/ENCR_Haematological_Malignancies_Summary_Recommendations_Feb_2014.pdf
- [ENCR2015] Gavin A, Rous B, Marcos-Gragera R, Middleton R, Steliarova-Foucher E, Maynadie M, Zanetti R, Visser O; European Network of Cancer Registries: Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses. *European Journal of Cancer*, June 2015; 51(9):1109-1122
- [FELLEGI1969] Fellegi, I.P., Sunter, A.B.: A theory for record linkage. *American Statistical Association Journal*, December 1969; 40:1183-220
- [IARC2003] Standards and guidelines for cancer registration in Europe : the ENCR recommendations / editors, Jerzy E. Tyczynski, Eva Démaret, D. Maxwell Parkin. (IARC technical publication ; no. 40)
- [IARC2004] International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, International Association of Cancer Registries, European Network of Cancer Registries: International Rules for Multiple Primary Cancers. IARC, Lyon; 2004 http://www.iacr.com.fr/images/doc/MPrules_july2004.pdf
- [JCR2014] European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer, Cancer Data Quality Checks Working Group: JCR TECHNICAL REPORTS: A proposal on cancer data quality checks: one common procedure for European cancer registries. European Union, Luxembourg; 2014.
- [NCT2017] Adzersen, K.-H.; Becker, N.: Handbuch der allgemeinen Tumordokumentation. NCT-Krebsregister, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg; 2017. https://www.nct-heidelberg.de/fileadmin/media/fuer_aerzte/krebsregister/handbuecher/2017/00_Allgemeines_Handbuch_2017.pdf
- [PLATTFORM2016] www.plattform65c.de; www.gekid.de; www.tumorzentren.de

7 Qualitätssicherung in Krebsregistern

Volkmar Mattauch, Miriam Holzmann, Alexander Katalinic, Doris Niepmann, Constanze Schneider, Anett Tillak

Die Daten epidemiologischer und klinischer Krebsregister müssen bezüglich Vollständigkeit und Vollzähligkeit eine hohe Qualität aufweisen, um zuverlässige Aussagen zu gewährleisten. Bei epidemiologischen Krebsregistern gibt die Vollzähligkeit bzw. der Erfassungsgrad den Anteil der registrierten Fälle zu den tatsächlich neu diagnostizierten Fällen, die innerhalb der Registerregion ihren Wohnsitz haben, an. Die klinischen Krebsregister müssen die Krebsfälle sowohl in Bezug auf den Wohnort als auch auf den Behandlungsort vollzählig erfassen. Die Daten müssen darüber hinaus zeitnah und in der gewünschten Genauigkeit erfasst werden, sowie richtig und reproduzierbar sein. Die Abschätzung der Vollständigkeit liefert quantitative Aussagen darüber, in welchem Ausmaß relevante Angaben zum tatsächlichen onkologischen Diagnose- und Behandlungsgeschehen, sowie zum Verlauf der Erkrankung im Register vorliegen. Übergeordnetes Ziel ist die Vergleichbarkeit der Krebsregisterdaten auf nationaler und internationaler Ebene.

Die Plattform der § 65c-Register hat zur Operationalisierung der GKV-Förderkriterien zu Vollzähligkeit und Vollständigkeit Festlegungen getroffen, die im Anhang 2 zu finden sind.

7.1 Vollzähligkeit

Krebsregister sollen alle Fälle in der Registerregion vollzählig erfassen, um das Krankheitsgeschehen zu beschreiben und zeitliche und regionale Entwicklungen zuverlässig beurteilen zu können. Nach den Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes muss das wohnortbezogene klinische Krebsregister eine vollzählige Registrierung für die in seinem Einzugsge-

biet neu aufgetretenen Tumorerkrankungen von mindestens 90 % nachweisen.

Dabei bezieht sich dieser Zielwert auf alle im Krebsregister erfassten Entitäten. Für die epidemiologischen Krebsregister in Deutschland wird die Vollzähligkeitsschätzung der Erfassung bösartiger Neubildungen (ohne nichtmelanotischen Hautkrebs) nach Bundeskrebsregisterdatengesetz vom Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) des Robert Koch-Institutes (RKI) vorgenommen.

Verfahren zur Schätzung der Vollzähligkeit des Registers

Im Technical Report No. 19 der IARC (International Agency for Research on Cancer) aus dem Jahr 1994 [17] wurden mehrere Indikatoren vorgeschlagen, die eine Beurteilung der Vollzähligkeit von Krebsregisterdaten erlauben. In 2009 haben Parkin und Bray [16] diese Aufzählung von Methoden zur Vollzähligkeitsschätzung aktualisiert und eine Einteilung in semi-quantitative und quantitative Methoden eingeführt. Die semi-quantitativen oder qualitativen Methoden geben Hinweise auf die Vollzähligkeit im Vergleich zu anderen Registern oder über die Zeit. Unter anderem führen Parkin und Bray in dieser Kategorie auch den Anteil der histologisch verifizierten Diagnosen auf, der im Abschnitt 7.4 – Validität – beschrieben wird. Die quantitativen Methoden berechnen einen Wert, der den Anteil der registrierten Fälle an den „tatsächlich“ aufgetretenen Erkrankungsfällen abschätzt. In den Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes für die klinischen Krebsregister wurde das Verfahren mittels log-linearer Modelle, das vom ZfKD beim Robert Koch-Institut (RKI) zur Vollzähligkeitsabschätzung der epidemiologischen Krebsregister verwendet wird, festgelegt.

Die im Anhang 1 näher erläuterten Methoden zur Vollzähligkeitsschätzung unterscheiden sich erheblich bezüglich des erforderlichen Aufwands und ihrer Aussagekraft:

- Krebsinzidenzschätzung mittels log-linearer Modelle
- M/I-Quotient siehe Glossar (Mortalität : Inzidenz)
- Anzahl der Meldungen oder Datenquellen
- Re-Screening
- Vergleich mit unabhängigen Datensammlungen
- Capture / Recapture Methode
- Historische Datenmethode
- Flow-Methode nach Bullard et al.

Vollzähligkeitsschätzung nach RKI

Die Methodik der Vollzähligkeitsschätzung mittels log-linearer Modelle, die auch das RKI anwendet, ist ebenfalls im Anhang 1 näher beschrieben. Diese setzt voraus, dass in Deutschland das Verhältnis von Mortalität und Inzidenz (M : I-Quotient) für gegebene Krebsdiagnosen, Altersgruppen, Geschlechter und Diagnosejahre regional weitgehend konstant ist, und geht damit letztlich von der Annahme aus, dass in Deutschland keine nennenswerten regionalen Unterschiede bei den Überlebenschancen von Krebspatientinnen und -patienten bestehen.

Aus der Inzidenz einer als weitgehend vollzählig eingeschätzten Referenzregion, gebildet aus derzeit zehn Regionen mit stabilen Zeitreihen und geringem DCO-Anteil und der regionalen Mortalität werden so derzeit für achtzehn Diagnosegruppen, fünf Altersgruppen, beide Geschlechter und jedes Diagnosejahr Erwartungswerte berechnet, die mit der Zahl der im Register erfassten Fälle verglichen werden. DCO-Fälle werden hierbei nicht berücksichtigt, zufallsbedingte Schwankungen über die Zeit werden durch log-lineare Regressionsmodelle (über einen Zehnjahreszeitraum) ausgeglichen. Bei sehr geringer Mortalität wird für die jeweilige Alters- und Diagnosegruppe statt des M/I-Quotienten die Inzidenzrate aus der Referenzregion herangezogen.

Die Methode erlaubt durch Aufsummierung aller Erwartungswerte und im Register erfassten Fälle nicht nur eine Abschätzung der Gesamt-Vollzähligkeit eines bevölkerungsbezogenen Krebsregisters, sondern liefert den Registern auch Hinweise für eventuelle Defizite in bestimmten Alters- oder Diagnosegruppen.

Einschränkungen leiten sich aus möglichen Verletzungen der Annahmen ab: So kann die Annahme eines regional konstanten M/I-Quotienten durch regional unterschiedliche Umsetzung von Früherkennungsuntersuchungen, die zu Unterschieden in der Verteilung der Tumorstadien und damit den durchschnittlichen Überlebensraten führen kann, verletzt werden. Auch wenn sich für einzelne Diagnosen die Anteile an der Inzidenz innerhalb der definierten Diagnosegruppen regional unterscheiden und diese wiederum mit unterschiedlichen Überlebenschancen verbunden sind (z. B. bei unterschiedlichen Tumoren im Mund-Rachen Bereich) kann es zu regionalen Abweichungen beim „wahren“ M/I-Quotienten kommen. Dasselbe gilt, wenn sich die Versorgungsqualität zwischen den Bundesländern unterscheidet. Grundsätzlich gilt, dass sich regionale Schwankungen des M/I-Quotienten bei Krebserkrankungen mit geringer Sterblichkeit stärker auf die Schätzung auswirken als bei solchen mit ungünstiger Prognose.

Death Certificate Notified (DCN)

In den Förderkriterien wird die DCN-Rate als Index für Vollzähligkeit und Datenqualität beschrieben. DCN-Fälle sind Krebserkrankungen, die dem Register erstmals über die Todesbescheinigung bzw. dem Mortalitätsabgleich mit den Daten aus den Meldebehörden und den Statistischen Landesämtern bekannt werden. Da auf einer Todesbescheinigung mehrere Tumoren vermerkt sein können, die noch nicht im Register erfasst sind, können daraus für einen Patienten mehrere DCN-Fälle resultieren (soweit diese Tumore nach den Regeln für Multiple Primaries in unterschiedliche Gruppen fallen).

Um den Anteil an DCO-Fällen (Death Certificate Only) (siehe folgenden Abschnitt) möglichst gering zu halten, müssen die DCN-Fälle nachrecherchiert werden (Trace Back). Erfolgen trotz Nachrecherche keine Rückmeldungen mit klinischen Informationen zu diesem Fall, geht er mit den Angaben der Todesbescheinigung als DCO-Fall in die Registrierung ein. Erfolgreich nachrecherchierte Krebssterbefälle werden als DCI-Fälle (Death Certificate Initiated) bezeichnet. Der Status als DCN-Fall bleibt dabei erhalten. Demzufolge setzen sich DCN-Fälle aus DCI- und DCO-Fällen zusammen (siehe Abbildung 7-1).

Ein relevanter Einflussfaktor für die DCN-Rate ist der Zeitverzug, mit dem die Informationen der Todesbescheinigungen mit dem Datenbestand des Re-

gisters abgeglichen werden. Der Abgleich kann je nach Verfügbarkeit der Todesbescheinigungen bereits einen Monat oder auch erst über ein Jahr nach dem Sterbedatum erfolgen. Je später die Meldungen der Sterbefälle eingebunden werden, umso geringer ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Todesbescheini-

gung die erste Meldung ist. Aus diesem Grund hat die International Association of Cancer Registries (IACR) vorgeschlagen, die Todesbescheinigungen erst nach einer bestimmten Zeit (6 bis 12 Monate nach Sterbedatum) zu verarbeiten [17]. Dieses Vorgehen ist zwar für epidemiologische Krebsregister

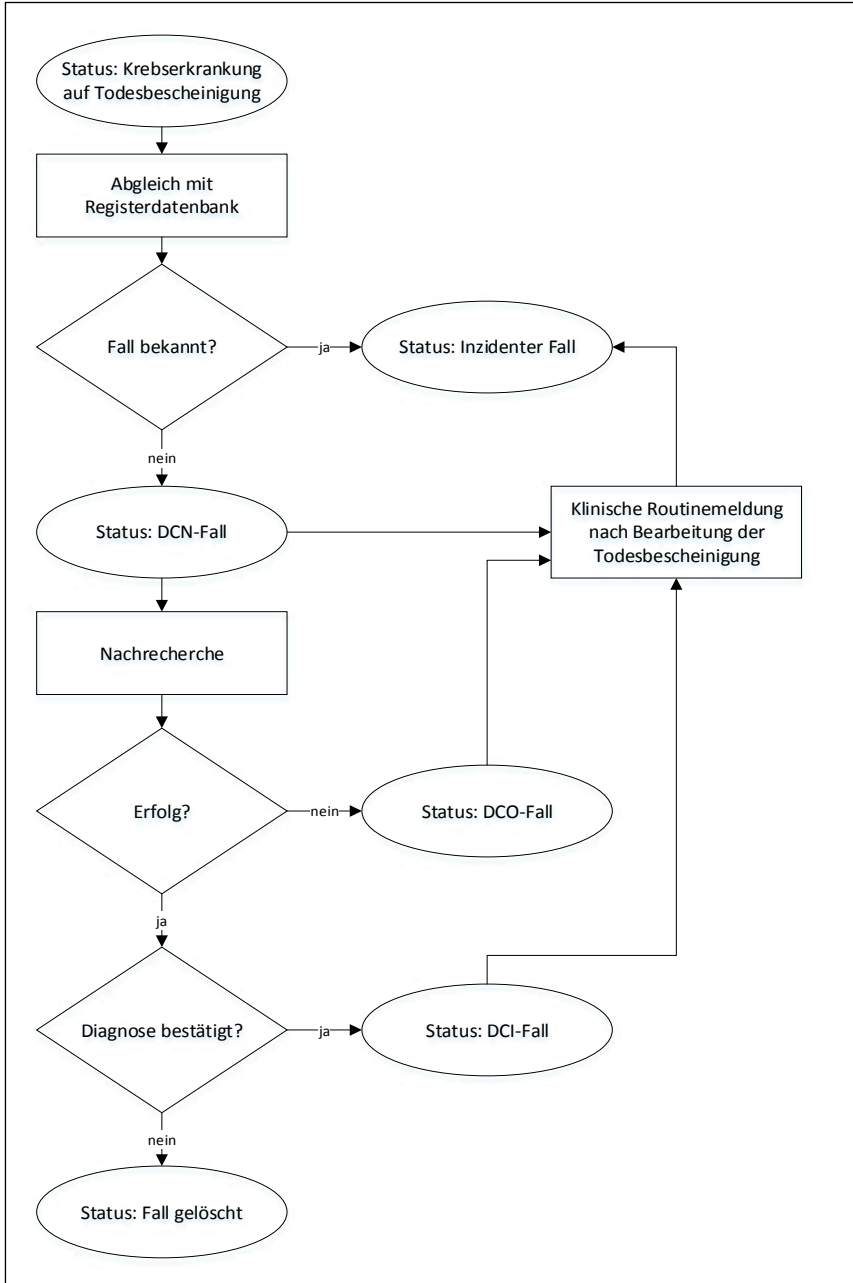


Abbildung 7-1. Workflow zur Bearbeitung von Todesbescheinigungen mit Angaben zu Krebserkrankungen auf dem Totenschein.

akzeptabel, aber für klinische Krebsregister aus Gründen der Aktualität nicht geeignet. Deshalb wird empfohlen nach dem Eingang einer klinischen Meldung zu einem solchen Fall, die nicht auf einer Nachrecherche beruht, den Status eines DCN-Falls zu ändern und nachträglich als inzidenten Fall zu werten.

Die DCN-Rate eines Registers sollte nach Vorgaben der internationalen Krebsregistergesellschaft weniger als 15 % betragen, da ansonsten eine nicht ausreichende Vollzähligkeit angenommen werden kann [17]. Entsprechend den Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes muss die DCN-Rate für jede Tumorentität ausweisbar sein und für wohnortbezogene klinische Krebsregister zwischen 0,5 % und 20 % liegen.

Death Certificate Only (DCO)

Die DCO-Rate beschreibt den Anteil aller Erkrankungsfälle, für die trotz Nachrecherche aller DCN-Fälle nur Informationen aus der Todesbescheinigung vorliegen. Analog zu den DCN-Fällen ist mehr als ein DCO-Fall pro Patient möglich. Da auf den Todesbescheinigungen häufig unspezifische Tumoren oder Tumoren mit unbekannter Lokalisation dokumentiert werden, das Diagnosedatum und weitere klinische Angaben aber in der Regel fehlen, ist diese Rate ein bedeutender Indikator für die Datenqualität eines Registers. Die epidemiologische Krebsregistrierung strebt nach internationalen Standards (IACR) eine DCO-Rate von unter 5 % an. Nach den Förderkriterien der klinischen Krebsregistrierung ist für das wohnortbezogene klinische Krebsregister eine DCO-Rate von maximal 10 % über alle Tumorentitäten nachzuweisen.

Die DCO-Rate erlaubt wie die DCN-Rate keine exakte Einschätzung des Erfassungsgrades. Aus der DCO-Rate kann nicht direkt auf die Vollzähligkeit geschlossen werden, da die DCO-Rate stark von der Letalität der Erkrankung abhängt [4]. Außerdem ist die Verschiebung zwischen Diagnose- und Sterbedatum bei der Interpretation zu berücksichtigen. Für die DCO-Fälle wird nach internationaler Vereinbarung das Todesdatum als Diagnosedatum gesetzt. Alle anderen registrierten Fälle gehen mit dem Erkrankungsdatum ein. Je höher die Überlebensraten einer Erkrankung sind, desto stärker kann die Verschiebung sein. So findet sich beispielsweise beim Bronchialkarzinom, bedingt durch die hohe Letali-

tät, eine geringe Verschiebung, das heißt, das Diagnosejahr entspricht häufig dem Sterbejahr und der Tod ist meist tumorbedingt. Durch das Einbeziehen dieser Fälle wird diese Tumorart dementsprechend nahezu vollzählig erfasst. Bei Tumorentitäten mit geringer Letalität sind die DCO- und DCN-Raten in der Regel niedriger, weil weniger Patienten an der Erkrankung versterben bzw. ihre Erkrankung meist nicht auf der Todesbescheinigung dokumentiert ist. Das Zähldatum ‚Sterbejahr‘ als Diagnosejahr bei den DCO-Fällen entspricht hierbei auch seltener dem wirklichen Diagnosejahr. Zudem ist die Vollzähligkeit der Erfassung weniger gut aus den Raten abzuschätzen, da weniger Fälle mit der Erkrankung versterben.

7.2 Vollständigkeit

Vollständigkeit bedeutet, dass alle zu einem registrierten Erkrankungsfall vorliegenden Daten im Register erfasst sind. Vollständigkeit resultiert aus allen für den Meldeanlass relevanten, dem Meldenden vorliegenden und an das Register übermittelten Informationen. Im Gegensatz zur Vollzähligkeit liegen hierfür derzeit keine etablierten anerkannten Schätzverfahren vor. Diese sind noch zu entwickeln.

Die in den Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes genannten Zielwerte bezüglich der Vollständigkeit des Datenbestandes sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 7-1. Zielwerte der Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes bezüglich Vollständigkeit des Datenbestandes.

Vollständigkeit aller zutreffenden Registerfälle	Zielwert
Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Adresse	≥ 95 %
Angaben zum Versicherungsträger	≥ 95 %
Meldende Institution	≥ 95 %
Tumordiagnose (ICD-10)	≥ 95 %
Hauptlokalisierung (ICD-O)	≥ 95 %
Diagnosedatum	≥ 95 %
Tumorhistologie (Morphologie ICD-O)	≥ 95 %
TNM-Klassifikation	≥ 80 %
Grading	≥ 80 %
Angabe der Residualklassifikation	≥ 95 %

Bei der Vollständigkeit sind mehrere Ebenen der Prüfungen zu unterscheiden:

1. Meldungsebene (Merkmale in einer einzelnen Meldung)

Auf der Meldungsebene wird überprüft, ob eine Einzelmeldung vollständig ist. Im Idealfall erfolgen diese Prüfungen vor der Übermittlung an das Register, um Nachfragen beim Melder zu vermeiden. Die Prüfung von Einzelmeldungen beschreibt nicht die Vollständigkeit auf Registerebene, sondern in Bezug auf die meldenden Ärzte. Um eine gute Datenqualität im Register zu erzielen, sind diese Prüfungen erforderlich, damit den meldenden Ärzten entsprechende Rückmeldungen gegeben werden können.

2. Meldeanlass-Ebene

Auf der zweiten Ebene wird überprüft, ob im Register die für den jeweiligen Meldeanlass zu erhebenden Daten vollständig vorliegen. Es wird empfohlen, die erhobenen Daten in den Bereichen zu betrachten, für die in allen Ländern Meldeanlässe vorgesehen sind: Diagnose, Therapie und therapierelevante Änderungen im Verlauf einer Tumorerkrankung. Zu jedem dieser Ereignisse können im Register mehrere Einzelmeldungen vorliegen (z. B. zu einer Diagnose eine Diagnosemeldung und eine Pathologiemeldung oder zum Meldeanlass Therapie die Meldung zum Beginn einer Chemotherapie aus einem Krankenhaus und die Meldung zum Therapieende durch einen niedergelassenen Arzt). Aus allen vorliegenden Informationen bildet das Register zu jedem Meldeanlass einen Best-Of-Datensatz, der Grundlage für Vollständigkeitsprüfungen auf dieser Ebene ist.

3. Fall-Ebene

Auf einer dritten fallbezogenen Ebene wird betrachtet, ob zu allen meldepflichtigen Ereignissen Angaben zu einem Erkrankungsfall im Register vorliegen. Für alle Ebenen gilt einschränkend, dass nicht in jedem Fall unterschieden werden kann, ob eine Information fehlt (Unvollständigkeit), oder ob diese Information nicht existiert (Vollständigkeit trotz fehlender Angabe).

Beispiel: Wenn eine Diagnosemeldung keine Angabe zum Lymphknotenbefall enthält, kann dies daran liegen, dass die Angabe nicht übermittelt wurde (Unvollständigkeit) oder, dass z. B. aufgrund fehlender therapeutischer Konsequenz der Lymphknoten-

status nicht erhoben wurde (Vollständigkeit trotz fehlender Angabe).

Aus einer ganzen Reihe von Gründen ist davon auszugehen, dass die im Register eingehenden Meldungen (Ebene 1) bzw. Angaben zu einem Meldeanlass (Ebene 2) nicht immer vollständig sind. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im Folgenden immer von „Meldungen“ gesprochen. Eine fehlende Vollständigkeit kann in einer fehlenden primären Erhebung der Merkmale, in einer fehlenden Übermittlung an das Krebsregister oder in einer fehlenden Dokumentation/ Übernahme im Krebsregister begründet sein. Die im Folgenden beschriebenen Qualitätsindikatoren zur Vollständigkeit sollten Bestandteil regelmäßiger Qualitätssicherungsmaßnahmen eines Krebsregisters sein. Regelmäßige Prüfungen bedeuten, dass zu allen im Register erfassten Neuerkrankungen des Vorjahres und zu allen Therapien und Verläufen mit Leistungserbringungsdatum (Therapie-Anfang / OP-Datum bzw. Untersuchungsdatum) im Vorjahr der Best-Of-Datensatz zu den o.g. Meldeanlässen einmal im Folgejahr geprüft wird.

Vollständigkeit der personen- und fallidentifizierenden Merkmale

Der Anteil von Meldungen mit fehlenden Angaben zu unverzichtbaren Merkmalen sollte nach internationalen Vorgaben für epidemiologische Krebsregister unter 0,5 % liegen [13]. Ohne die personenidentifizierenden Angaben ist der Abgleich mit dem Datenbestand (Record Linkage) unmöglich. Die Speicherung von Meldungen mit fehlenden oder unbekanntenen Angaben zu den Merkmalen Geschlecht, Geburtsdatum, Diagnosedatum, Diagnose und Wohnort ist zwar möglich, kann aber ohne gültige Ausprägungen nicht in die Auswertungen des Registers einfließen, da die mehrfache Zählung von Fällen nicht ausgeschlossen werden kann (personenidentifizierende Daten) oder keine sinnvolle Erhebung möglich ist (Diagnosedatum).

Die Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes sehen für jeden gesetzlich Versicherten bei jeder Meldung die Erfassung der lebenslangen Krankenversicherungsnummer vor. Für die personenidentifizierenden Merkmale Name, Geschlecht, Geburtsdatum und Adresse ist in den Förderkriterien eine Erfassungsquote von mindestens 95 % gefordert. Die 95 %-Quote gilt ebenso für die meldende Institution, den Versicherungsträger,

das Diagnosedatum, die Tumordiagnose nach ICD-10 und die Hauptlokalisation sowie die Tumorhistologie nach ICD-O. Keine Erfassungsquote wird für die Seitenlokalisation genannt. Sie ist aber bei paarigen Organen für eine Fallidentifikation notwendig.

Vollständigkeit der Informationen zur Diagnose und Tumorklassifizierung

Die Förderkriterien klinischer Krebsregister sehen für die Tumorhistologie nach ICD-O eine Erfassungsquote von mindestens 95 %, für die TNM-Klassifikation und das histopathologische Grading in mindestens 80 % der Fälle eine Angabe vor. Die Zielwerte der Förderkriterien gelten als prozentuale Durchschnittswerte über alle jeweils einschlägigen Registerfälle, dabei ist die Grundgesamtheit auf die Fälle einzugrenzen, für die z. B. eine TNM-Klassifikation definiert ist. Eine Tabelle, für welche Tumorartität welche Angaben anwendbar sind, wird noch erarbeitet und auf den Seiten der Plattform (www.plattform65c.de; www.gekid.de; www.tumorzentrum.de) veröffentlicht.

Im Dokumentationsprozess (auch auf Melderseite) sollte sichergestellt werden, dass nur zulässige Merkmalsausprägungen des Gemeinsamen Onkologischen Basisdatensatzes (ADT/GEKID) verwendet werden. Das Verhältnis von echten Merkmalsausprägungen zu fehlenden Angaben (z. B. „nicht bekannt“, „nicht durchgeführt“, „nicht bestimmt“) kann genutzt werden, um die Vollständigkeit abzuschätzen.

Informationen zur Tumorklassifizierung wie das Tumorstadium, die Tumorhistologie oder das Grading bei Erstdiagnose sind unverzichtbar im Hinblick auf die Bewertung der Überlebenswahrscheinlichkeit, bei Beurteilung einer stadiengerechten Therapie oder auch bei der Evaluation von Früherkennungsmaßnahmen wie z. B. das Mammographie-Screening.

Im Hinblick auf die Aufgabe der Qualitätssicherung eines Krebsregisters sind jedoch weitere, nicht in den Förderkriterien genannte Angaben zur Tumorklassifizierung, wie z. B. Hormonrezeptoren oder Zahl der befallenen Lymphknoten, ebenfalls grundlegend wichtig, denn nur so kann eine leitliniengerechte Therapie überprüft werden. Es ist deshalb zu empfehlen, in regelmäßigen Abständen registrieren die Vollständigkeit dieser und weiterer wichtiger Angaben zu überprüfen.

Vollständigkeit der Informationen zur Therapie

Die Vollständigkeit von Angaben zur onkologischen Therapie im Krebsregister wurde bisher nicht verbindlich definiert. In den Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes wird nur die Residualklassifikation, die den Tumorstatus nach operativer Behandlung beschreibt, benannt. Dieser sogenannte R-Status muss demnach für 95 % der tumorresezierenden Operationen erfasst werden.

Darüber hinaus definiert die Krebsregister-Meldevergütung-Vereinbarung vom 15.12.2014 die Vollständigkeit von Meldungen. So müssen Meldungen zur operativen Therapie Angaben zu Operationsdatum und durchgeführter Prozedur enthalten, zur Strahlentherapie Angaben zu Beginn, Zielgebiet und Intention sowie zur systemischen Therapie Angaben zu Beginn, Substanzen und Intention, um vergütungsfähig zu sein. Ob alle durchgeführten Therapien gemeldet wurden, ist auf Fallebene zu prüfen (siehe unten).

Vollständigkeit der Informationen zum Verlauf

Für den Verlauf sind in Bezug auf die Vollständigkeit die Angabe des Untersuchungsdatums und des Tumorstatus zu fordern.

Die Förderkriterien fordern von den Registern den Nachweis der Methode, mit der die Prüfungen zu Diagnose, Therapie und Verlauf erfolgen. Es muss unterschieden werden zwischen Angaben, ohne die eine Meldung in der Regel nicht angenommen werden kann (z. B. eine OP-Meldung ohne spezifische Angabe der durchgeführten Operation), und Angaben, die im Hinblick auf eine Beurteilung der leitliniengerechten Therapie grundlegend wichtig sind und einer regelmäßigen Prüfung der Vollständigkeit unterzogen werden sollten.

Vollständigkeitsprüfungen auf Fallebene

Die alleinige Betrachtung der Vollständigkeit auf Ebene des Meldeanlasses stellt nur einen ersten Schritt mit dem Ziel einer vollständigen Erfassung dar. Dies dient der Schaffung einer hochwertigen Datengrundlage. Um den gesamten Behandlungsverlauf abbilden zu können, ist eine Vollständigkeit auf Fallebene erforderlich.

Es wird geprüft, bei welchem Anteil der erfassten Diagnosen eine oder mehrere Therapien bzw. Verlaufsangaben vorliegen. Das Ergebnis bildet nicht unbedingt das Maß der tatsächlichen Vollständigkeit, da nicht bekannt ist, welche Therapien und Maßnahmen tatsächlich durchgeführt wurden. Die tatsächliche Gesamtzahl der tatsächlich aufgetretenen jährlichen Meldeanlässe pro Fall bzw. pro Entität ist nicht bekannt.

Die Ergebnisse dieser Prüfung geben lediglich einen Hinweis darauf, ob alle Therapien / Verlaufsmeldungen gemeldet wurden, da nicht alle Patienten tumorspezifisch behandelt werden (z. B. palliative Situation, Patientenwille) und nicht jede empfohlene Nachsorgeuntersuchung wahrgenommen wird bzw. diese aufgrund unterschiedlicher landesrechtlicher Meldeanlässe nicht gemeldet werden müssen. Die Vollständigkeit der Therapien bei multimodalen Therapien ist noch schwerer erfassbar.

Mögliche Indikatoren, die Hinweise auf Vollständigkeit geben könnten:

- Angabe der gemeldeten Therapien bei einzelnen Entitäten, bei denen eine kurative Indikation besteht
 - Die Wahrscheinlichkeit z. B., dass sich „jüngere“ Frauen (vor dem 65. Lebensjahr) mit „kleineren“ Tumoren der Brust (T1 und T2) operieren lassen, ist als sehr hoch einzuschätzen
 - Wenn beim frühen Prostatakarzinom weder Operation, Strahlen- oder Chemotherapie durchgeführt wird, bedeutet dies in den meisten Fällen eine Entscheidung für „Wait and see“ oder für „Active surveillance“, daher sollten zu allen frühen Prostatakarzinomen Therapiemeldungen vorliegen
- Angabe der gemeldeten Nachsorgen bei primär kurativ behandelten Patienten – unterscheidet sich jedoch nach landesrechtlichen Vorgaben
- Angabe der Anzahl von Pathologiemeldungen ohne klinische Meldung (Diagnose/Rezidiv)
- Angaben von Diagnosemeldungen ohne Therapiemeldungen
- Bei Abgleich mit Todesbescheinigungen: Tumorbedingter Tod bei zuletzt tumorfreiem Patienten ohne weitere Verlaufsmeldung deutet auf ein Rezidiv hin und umgekehrt
- Vergleich einzelner Regionen innerhalb des Einzugsbereichs
- Vergleich mit anderen Registern

Instrumente zur Verbesserung der Vollständigkeit

Registerworkshops

Analog zur Arbeit der Qualitätskonferenzen wird empfohlen, dass die Register in regelmäßigen Workshops die Ergebnisse der o.g. Indikatorenauswertungen untereinander vergleichen und diskutieren (z. B. bezüglich erfassungs- oder versorgungsbedingter Gründe bei Unterschieden) sowie die jeweiligen Instrumente zur Verbesserung der vollständigen Erfassung und die Erfahrung mit diesen Instrumenten austauschen. Aus diesen Workshops heraus können weitere Auswertungen definiert, die Ergebnisse diskutiert werden und in die Vollständigkeitsschätzungen (s.u.) einfließen.

Melderkommunikation

Bei einzelnen Meldungen kann die Vollständigkeit durch unmittelbares Nachfragen fehlender Angaben verbessert werden.

Eine Verbesserung bezüglich der Vollständigkeit der Fallverläufe kann vor allem durch eine Stärkung der Meldermotivation erzielt werden (Information, Beratung zu logistischen Fragen, Rückmeldung, „Dienstleistungen“, Einbeziehung in Fortbildungen etc.). Soweit landesrechtlich zulässig, können fehlende Informationen ggf. auch aus nachfolgenden Meldeanlässen gewonnen werden (z. B. Nachfrage nach stattgefundener adjuvanter Therapie bei nachfolgender Nachsorgemeldung). Melderspezifische Auswertungen (Vergleiche mit Landesmittelwerten) könnten hierbei ebenfalls herangezogen werden.

Daneben haben insbesondere die Durchführung von Qualitätskonferenzen und die gemeinsame Diskussion der Ergebnisse in interdisziplinären tumorspezifischen Arbeitsgruppen großen Einfluss auf die Vollständigkeit und die Datenqualität.

Datensatzanpassungen

Falls eine deutliche Steigerung der Vollständigkeit notwendig wird und die existierenden Instrumente ausgeschöpft aber nicht hinreichend sind, wäre die Dokumentation des weiterbehandelnden Arztes bzw. des Hausarztes für Nachfragen sinnvoll. Diese Angabe ist jedoch im ADT/GEKID-Basisdatensatz

nicht enthalten. Dieses Vorgehen hat in bereits bestehenden klinischen Registern positive Auswirkungen auf die Qualität des Datenbestandes gezeigt, da ein gezieltes Nachfragen bei einem Ausbleiben von Meldungen ermöglicht wird. Eine Erweiterung des Basisdatensatzes um die Angabe „Vorgesehene Therapien“ wäre ebenfalls zu bedenken, da anhand dieser Angabe die Diskrepanz zwischen Therapieplanung und Meldungseingang aufgedeckt und auf mögliche Defizite reagiert werden kann.

Soll-Ist-Abgleiche

Nachverfolgung von Fällen, die nur über Pathologiemeldungen bekannt sind, können z. B. analog der Nachverfolgung von Todesbescheinigungen durchgeführt werden, indem der Einsender der Probe angefragt wird. Hierdurch werden die Angaben zum Behandlungsfall um klinische Informationen zu Diagnose und Therapien vervollständigt.

Falls landesgesetzlich möglich, können stichprobenartig die Fälle im Register direkt mit abgerechneten Fällen eines Krankenhauses analog zu den Verfahren der externen Qualitätssicherung im Krankenhausbereich verglichen werden. Dieses Instrument kann die genannten Instrumente zur Validierung der Daten im Register ergänzen.

Als Routinequelle für einen Vergleich können auf jeden Fall die seit 2005 vorgeschriebenen Qualitätsberichte der Krankenhäuser genutzt werden. Der G-BA legt fest, welche Informationen Qualitätsberichte enthalten und wie sie gegliedert und bereitgestellt werden müssen (§ 136b Abs. 1 Nr. 3 SGB V). In den Qualitätsberichten informieren die Krankenhäuser über ihre Arbeit, wobei auch Angaben zum Diagnose- und Behandlungsspektrum und zur Häufigkeit einer Behandlung gemacht werden. Dabei sind die Angaben zu den Operationen und Prozeduren sehr spezifisch (OPS sechsstellig). Größere Abweichungen zu den an das Register gemeldeten Behandlungsfällen sollte es nicht geben.

Anforderungen an Schätzungen der Vollständigkeit

Für die Schätzung der Vollständigkeit gibt es bereits zahlreiche etablierte Verfahren. Für die Vollständigkeit auf Fallebene liegen hier jedoch noch keine Erfahrungen vor. Derzeit gibt es keine Vergleichswerte, die als Referenz herangezogen werden können. Wenn diese für mehrere Regionen in

Deutschland vorlägen, wäre zusätzlich die sehr heterogene Versorgungslandschaft bei Schätzungen zu berücksichtigen. Hier kämen Schätzungen über gemischte Modelle (mit Zufallseffekten für Bundesländer / Regionen mit spezifischen Versorgungsstrukturen) in Frage.

Es wird daher empfohlen, im Rahmen der oben skizzierten Registerworkshops entsprechende Anforderungen an Schätzungen der Vollständigkeit zu erarbeiten und methodisch (weiter) zu entwickeln.

7.3 Aktualität

Neben der Vollzähligkeit, Vergleichbarkeit und der Validität (s. Abschnitt 7.4) haben Bray und Parkin [3] erstmals die Aktualität (timeliness) als eines der vier wesentlichsten Qualitätsmerkmale eines Krebsregisters aufgeführt, obwohl es dafür aktuell noch keine internationalen Standards gibt. Sie verstehen darunter die Zeit von der Diagnose bis zur Veröffentlichung der Daten eines Diagnosejahres. Die Zeitspanne zwischen dem Meldeanlass und der Veröffentlichung umfasst die Zeit bis zum Eingang der Meldung im Krebsregister sowie die Dauer der internen Arbeitsprozesse mit Informationsübernahme und Prüfungen in der Datenbank des Registers. Darüber hinaus sollten die Sterbeinformationen bis zur Veröffentlichung eines Jahrgangs eingefügt und die Nachrecherche der Sterbefälle, die erst durch die Todesbescheinigungen bekannt wurden, abgeschlossen sein.

Die zeitnahe Berichterstattung steht in einem Zielkonflikt mit Vollzähligkeit, Vollständigkeit und Korrektheit der Daten. Im SEER-Programm müssen die nordamerikanischen Krebsregister innerhalb von 22 Monaten nach Ablauf eines Diagnosejahres über die Inzidenz berichten. Im Bundeskrebsregisterdatengesetz sind für die epidemiologischen Landeskrebsregister 24 Monate bis zur Übermittlung an das Zentrum für Krebsregisterdaten verankert.

Während die Zeit zwischen Meldeanlass (z. B. Diagnose, Therapie) und Eingang der Meldung beim Register durch den klinischen Ablauf und die meldende Person bestimmt wird, ist die Dauer bis zur Erfassung im Register von den internen Arbeitsabläufen im Krebsregister abhängig. Einflussfaktoren sind hier beispielsweise die Implementation von effizienten softwaregestützten Dokumentationsabläufen, die Personalsituation und der Umfang der Plausibilitäts-

prüfungen. Weiteren Einfluss haben außerdem die Qualität, Vollzähligkeit und Vollständigkeit der Meldung, da ansonsten Rückfragen und Nachforderungen von Dokumentation die Registrierung verzögern. Fristen für die Meldung (meist zwischen 4 und 6 Wochen) durch die Melder und Fristen für die Dokumentation in den Registern sind in der Regel landesrechtlich vorgegeben.

Das Förderkriterium 2.15 sieht eine Erfassung der Meldungen innerhalb von 6 Wochen nach Eingang im klinischen Krebsregister vor. Die Erfassung beinhaltet eine inhaltlich-klinische Grundprüfung auf der Basis standardisierter Prüfmechanismen sowie eine formale Datenplausibilisierung mit Datentyp- und Wertebereichsprüfungen sowie Prüfung gegen Klassifikations- oder Schlüsselssysteme. Dieses Förderkriterium bedingt eine entsprechende Organisation und Ausstattung der Datenverarbeitungsprozesse und eine dementsprechende Personalausstattung. Die Zielerreichung wird durch die Nutzung elektronischer Meldewege und die systematische Erzeugung strukturierter Meldungen nach dem bundesweiten ADT/GEKID-Basisdatensatz unterstützt [12].

7.4 Validität

Anteil unbekannter/unspezifischer Primärtumoren

Ein hoher Anteil von Erkrankungsfällen mit einem unbekanntem / unspezifischen Primärtumor (ICD-10: C26, C39, C76, C80, laut IARC: Percentage of unknown or ill-defined primary site) zeugt von minderer Datenqualität. Der Anteil der Fälle mit unbekanntem Primärtumor (PSU-Anteil) ist ein wichtiger Qualitätsindikator für ein Krebsregister und sollte für ein epidemiologisches Krebsregister unter 10 % liegen [14].

Für die klinischen Krebsregister ist in den Förderkriterien festgelegt, dass in maximal 5 % der Registerfälle ein ungenau bezeichneter Tumor dokumentiert sein darf. Die Plattform der §65c-Register hat sich hinsichtlich der Berechnung darauf geeinigt, dass im Nenner die behandlungsortbezogene Fallzahl zugrunde gelegt wird (- im Gegensatz zum Wohnortbezug bei der epidemiologischen Krebsregistrierung). Im Zähler werden die ICD-10 Diagnosen C26.0, C26.9, C39.0, C39.9, C76 sowie C80.9 zu

den ungenau bezeichneten Tumoren oder unbekannter Primärtumor gezählt (siehe Anhang 2).

HV-Anteil (Anteil histologisch oder zytologisch gesicherter Diagnosen)

Der HV-Anteil (Histological Verification) ist der prozentuale Anteil der Erkrankungsfälle mit einer histologischen oder zytologischen Sicherung in Bezug auf alle Diagnosen und gibt Hinweise darauf, wie valide die Diagnosen sind. Der Anteil von Tumoren, die histologisch gesichert wurden, stellt einen wichtigen Qualitätsindikator der Versorgung und der Registrierung dar.

Die IARC hat im Technical Report No. 19 [17] die erwarteten prozentualen Anteile von histologisch gesicherten Diagnosen getrennt nach Regionen, Lokalisationen und Geschlecht angegeben. Der Vergleich der erwarteten und beobachteten HV-Anteile lässt auf mögliche Defizite schließen. Aktuellere Vergleichswerte sind in den Berichten der Krebsregister oder in den IARC-Publikationen 'Cancer Incidence in Five Continents', die auch online (ci5.iarc.fr) abrufbar sind, zu finden.

Die klinischen Krebsregister müssen gemäß den Förderkriterien über alle Krebsarten einen HV-Anteil von über 85 % nachweisen. Neben der histologischen Untersuchung von Gewebe sind auch andere Diagnosesicherungen (z. B. zytologische, laborchemische oder genanalytische Untersuchungen) bei der Berechnung des HV-Anteils zu berücksichtigen.

Ein HV-Anteil nahe 100 % kann allerdings auch ein Hinweis auf fehlende klinische Meldungen sein.

7.5 Datenprüfungen, Fehlererkennung und -vermeidung

Um eine hohe Datenqualität zu erreichen, sind in den Krebsregistern regelmäßige Prüfungen zur Vollständigkeit und Korrektheit der Dateneingabe sowie zur Plausibilität der Daten zu implementieren. Dabei ist aber zu beachten, dass Meldungen bzw. die registrierten Daten trotz gültiger, vollständiger, genauer und plausibler Angaben fehlerhaft sein können.

An welcher Stelle im Registrierungsprozess welche Prüfungen mit welchen Konsequenzen durchgeführt werden sollen, ist stark von der Arbeitsweise des Krebsregisters und den regionalen Rahmenbedingungen abhängig. Müssen beispielsweise im Regis-

ter Personendaten verschlüsselt und die Originaldaten anschließend gelöscht werden, sind höchste Anstrengungen notwendig, um von vornherein auch kleinste Fehler und Ungenauigkeiten (z. B. Schreibfehler, Vertauschen von Name und Vorname) zu vermeiden bzw. zu erkennen, da diese später kaum noch korrigiert werden können. Jedes Register sollte offenlegen, welche Datenprüfungen an den verschiedenen Stellen des Registrierungsprozesses mit welchen Folgen durchgeführt werden. Gleiches gilt für den Umgang mit aufgedeckten Fehlern und den daraus folgenden Konsequenzen (z. B. Ablehnung des Datensatzes, Korrektur mit oder ohne Rückfrage). Diese Prüfungen sind nicht nur bei der Dateneingabe im Sinne einer inhaltlich-klinischen Grundprüfung und einer formalen Datenplausibilisierung (siehe nächster Abschnitt) zu implementieren, sondern es ist auch nach erfolgter Dokumentation eine regelmäßige Prüfung des Datenbestands zu empfehlen. Letztendlich sind in Bezug auf Datenprüfungen auch organisatorische und ökonomische Überlegungen zu berücksichtigen (Kosten-Nutzen-Relation für die Erkennung und Beseitigung einer Unstimmigkeit).

Fehler/Qualitätsprobleme

Durch die Vielzahl der Einflussfaktoren kann es an unterschiedlichsten Stellen im Krebsregistrierungsprozess zu verschiedenen Arten von Fehlern beziehungsweise Qualitätsproblemen kommen.

Die in der Tabelle 7-2 aufgeführten Fehlerarten können bei Dateneingabe, aber auch erst deutlich später entdeckt werden. Deshalb müssen mehrstufige Strategien zur Fehlervermeidung vorhanden sein.

Um eine langwierige Rückverfolgung des Problems bis zur Fehlerquelle zu vermeiden, sollte man jedoch Maßnahmen ergreifen, die eine möglichst frühzeitige Fehlererkennung und anschließende Datenkorrektur ermöglichen.

Tabelle 7-2. Fehlerarten.

Art des Fehlers
– Inhaltlicher Fehler (z. B. Missverständnisse bezüglich der abgefragten Merkmale beim Melder oder Fehlentscheidungen bei der Best-Of-Generierung)
– Schreib- bzw. Tippfehler
– Verschlüsselungsfehler
– Programmfehler (z. B. Datenerfassung, Konvertierung, fehlerhafte Zuordnungen zur Person bzw. zum Fall, Best-Of-Generierung)

Tabelle 7-3. Entstehungszeitpunkt/-ort von Fehlern.

Entstehungszeitpunkt/-ort
– Datenerhebung
– Ausfüllen des Meldebogens/Dateneingabe in der Meldestelle/Melderportal/Datenexport über Schnittstelle Meldestelle – Krebsregister
– Datenerfassung (im Krebsregister)
– Record-Linkage (im Krebsregister)
– Best-Of-Generierung (im Krebsregister)
– Analysen

Datenprüfungen

Die in den deutschen Krebsregistern durchgeführten Prüfungen müssen als Mindeststandard die von IARC, IACR und ENCR empfohlenen Prüfungen erfüllen. Diese Prüfungen sind auch Voraussetzung zur internationalen Verwendung und Anerkennung der Krebsregisterdaten.

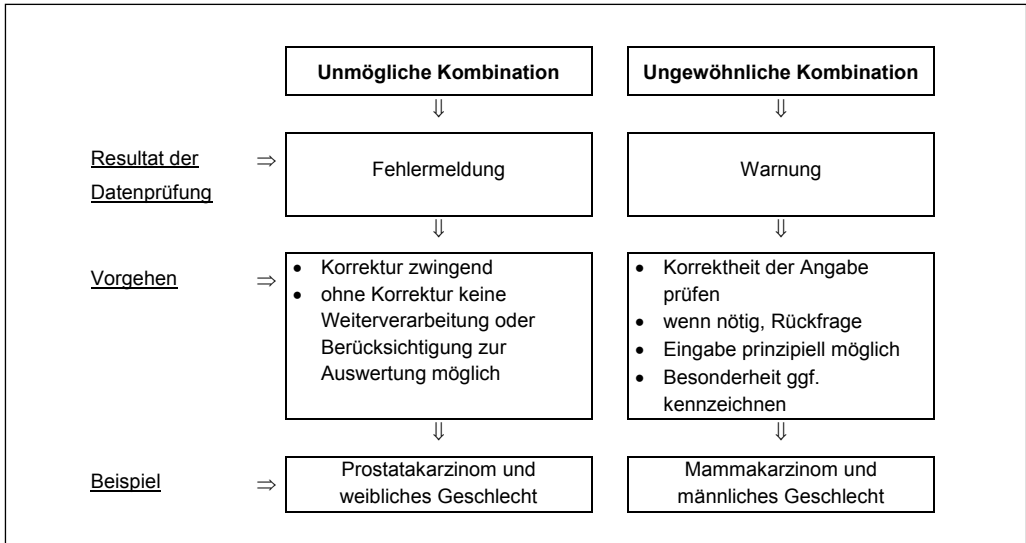
Tabelle 7-4. Datenprüfungen.

Prüfung auf	Beispiel
Vollständigkeit	Ist die Diagnose nach ICD angegeben?
Gültigkeit	Ist die Diagnose „C50.3“ eine gültige Angabe?
Plausibilität	Passen die Diagnose „C50.3“ und das Geschlecht „männlich“ zusammen?

Wie in Tabelle 7-4 gezeigt, können grob drei verschiedene Arten von Datenprüfungen unterschieden werden. Eindeutig falsche oder unvollständige Daten führen zu Fehlermeldungen. Außerdem sollen durch Datenprüfungen auch ungewöhnliche Datenkombinationen, die aber nicht zwingend falsch sein müssen, erkannt und durch Warnungen zur Überprüfung angezeigt werden. Fehlermeldungen und Warnungen sind hierbei unterschiedlich zu behandeln (siehe Tabelle 7-5).

Fehlermeldungen machen in der Regel zwingend eine Korrektur erforderlich. Das Beispiel in Tabelle 7-5 „Prostatakarzinom und weiblich“ bietet im Prinzip zwei Fehlermöglichkeiten. Entweder ist das Geschlecht oder die Diagnose fehlerhaft dokumentiert. Eigenmächtige Korrekturen von Daten durch das Krebsregister sind in diesem Falle ohne Sachverhaltsklärung äußerst kritisch zu sehen und könnten zu systematischen Verzerrungen führen. Ein Ab-

Tabelle 7-5. Ergebnis und Konsequenz einer Datenprüfung am Beispiel einer Plausibilitätsprüfung



gleich mit Melderegisterinformationen, anderen Meldungen zum betreffenden Fall bzw. Rückfrage beim Melder sind daher erforderlich.

Warnungen als Ergebnis von Datenprüfungen, insbesondere bei Plausibilitätsprüfungen, sollten erfolgen, wenn die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler größer als die Wahrscheinlichkeit für eine tatsächliche korrekte Eingabe ist. Bei Warnungen, insbesondere auf Grund wenig plausibler Kombinationen, ist daher besondere Sorgfalt notwendig, um die Korrektheit der Daten zu überprüfen. Wenn keine anderen Informationen zur Verfügung stehen, ist eine Rückfrage beim Melder erforderlich. Bestätigt sich eine ungewöhnliche Kombination, ist diese beizubehalten. Kann diese ungewöhnliche Kombination nicht abgeklärt werden, wird ebenfalls empfohlen, diese beizubehalten, um sie ggf. später noch zu klären.

Gültigkeitsprüfungen

Im Rahmen der Gültigkeitsprüfung muss sichergestellt werden, dass für jedes einzelne Datenfeld des Krebsregister-Datensatzes einzeln überprüft wird, ob der angegebene Wert prinzipiell eine gültige Merkmalsausprägung darstellt. Dies gilt insbesondere für die Datenfelder mit kodierten Daten, wie z. B. Tumordiagnose (ICD), Histologie (ICD-O) oder Tumorstadium (TNM). Auf Klassifikationswechsel ist im Rahmen der Gültigkeitsprüfungen besonders zu achten (z. B. TNM von 7. auf 8. Auf-

lage). Durch Mitführen von Versionsnummern kann sichergestellt werden, dass ein Datensatz, der unter einer bestimmten Version erhoben wurde, auch dementsprechend geprüft wird. Die Gültigkeitsprüfungen können durch das Hinterlegen der gültigen Ausprägungen für alle zu erfassenden Merkmale bzw. durch die Definition von Wertebereichen realisiert werden. Sinnvoll wäre ein organisatorisches Kommentarfeld in der Datenbank zur Dokumentation der Gründe für die jeweilige Entscheidung.

Plausibilitätsprüfungen

Plausibilitätskontrollen können unterschiedliche Komplexität aufweisen, von der einfachen Überprüfung, ob Datumsvariablen eine plausible Chronologie aufweisen (z. B. Geburtsdatum \leq Diagnosedatum) bis zu sehr komplexen Überprüfungen von gültigen Kombinationen von Histologie, Lokalisation und TNM.

Umgesetzt sind für die Krebsregister bedeutsame grundlegende Plausibilitätsprüfungen z. B. im Check-Programm der IARC. Die vom Checkprogramm verwendeten Prüfungen sind in Anhang 3 aufgeführt. Insgesamt stehen hinter den aufgeführten Kontrollen mehrere tausend Einzelprüfungen, was die intensiven Bemühungen der Krebsregister zur Qualitätssicherung unterstreicht. Näheres zu den IARC Datenprüfungen findet sich unter www.iacr.com.fr unter „Support for registries“ – „Software for

cancer registries“. Neben dem Check- und Konvertierungsprogramm für Windows (IARCcrgTools – aktueller Stand: November 2017) steht mit dem IARC Technical Report No. 42 „Check and Conversion Programs for Cancer Registries“ eine ausführliche Dokumentation zum Download bereit.

Eine Arbeitsgruppe des European Network of Cancer Registries (ENCR) hat in Zusammenarbeit mit der IARC eine Liste von Datenprüfungen erarbeitet und basierend darauf die JRC-ENCR Quality Check Software (JRC – Joint Research Centre) entwickelt. Sowohl der JRC Technical Report „A proposal on cancer data quality checks: one common procedure for European cancer registries“ als auch die Software (QCS) steht unter <https://encr.eu/download> zum Download zur Verfügung.

Von Krebsregistern, die Daten für internationale Projekte dem ENCR übermitteln, wird künftig erwartet, dass die Datensätze die im Dokument aufgelisteten Datenprüfungen durchlaufen haben.

Einflussfaktoren auf die Datenqualität

Im folgenden Abschnitt sollen Faktoren aufgeführt werden, die einen relevanten Einfluss auf die Datenqualität haben. Die Kenntnis dieser Faktoren ist unter zwei Gesichtspunkten wichtig: Zum einen bietet sich hier für die Krebsregister selbst die Möglichkeit zu prüfen, ob zusätzliche Maßnahmen zur Qualitätssicherung ergriffen werden sollten. Zum anderen können Nutzer von Krebsregisterdaten die Datenqualität anhand der Beurteilung der getroffenen Qualitätssicherungsmaßnahmen besser einschätzen. Neben den im Folgenden beschriebenen Faktoren spielen auch die Rahmenbedingungen, wie z. B. gesetzliche Grundlagen, ADT/GEKID-Basisdatensatz oder externe Kodiersysteme eine Rolle.

Primäre Datenerhebung und Meldung an das Krebsregister

Technische, personelle und fachliche Voraussetzungen bestimmen die Güte der primären Datenerhebung (in Kliniken, Praxen, Gesundheitsämtern, Statistischen Landesämtern). Nur systematisch erhobene Daten können effizient weiterverarbeitet werden. Die Kenntnisse des Melders hinsichtlich der Krebsregistrierung und der Klassifikations- und Kodiersysteme sowie die Motivation des Melders beeinflussen die Qualität der an das Krebsregister übermittelten Daten.

Möglichkeiten der Verbesserung der Datenqualität:

- Bereitstellung von Informationsmaterial für Melder
- Angebote von Schulungen für Melder
- Optimierung der Rückfragemodalitäten
- Erfassung von ergänzenden Klartextangaben (z. B. zur Morphologie), sofern landesrechtlich und vom Datenformat zulässig
- Optimierung des Meldeverfahrens (EDV-Erfassungs- oder Übernahmeprogramme, Schnittstellen, Meldebögen)
- Hinterlegung von Ausprägungslisten bei elektronischer Meldung (z. B. amtliches Straßenverzeichnis, Kodierschlüssel), Sollfeldern und bedingten Sprüngen im Meldeprogramm
- intensiver persönlicher Kontakt zu Meldenden und Meldestellen, z. B. feste Ansprechpartner für bestimmte Meldestellen
- Kenntnisse über die Organisation des Arbeitsablaufes der Meldenden und Meldestellen
- Rückmeldung der Ergebnisse
- Austausch bei Organkrebszentrums-Zertifizierungen u.ä.
- Aufwandsentschädigung

Datenverarbeitung innerhalb des Krebsregisters

Technische, personelle und fachliche Voraussetzungen bestimmen die Qualität der Datenverarbeitung innerhalb des Krebsregisters.

Optimierungsstrategien:

- Ausreichende EDV- und Personalressourcen
- Fortbildungsmaßnahmen
- SOPs zu den Dokumentations-, Arbeitsabläufen und –inhalten (siehe Beispiele in Anhang 4)
- Optimierung der internen Arbeitsabläufe, z. B. enge Verzahnung und klare Informationswege zwischen Vertrauens- und Registerbereich
- regelmäßige Auswertungen zur Vollständigkeit und Korrektheit der Daten, Rückgabe und Rückmeldung an die Dokumentare
- Überprüfung der Kompatibilität der neuen Meldung mit der bisherigen Dokumentation bei neuen Meldungen zu einem bekannten Fall (Best-Of-Generierung)
- Kodierunterstützung durch Software

- Überprüfung der Dokumentationsqualität (Beurteilung der Kodierervariabilität, Beurteilung der Inter-Kodierer-Variabilität, Ringkodierungen, Austausch mit anderen Krebsregistern im Rahmen von Qualitätszirkeln)
- Optimierung der Krebsregistersoftware und Anpassung an geänderte Rahmenbedingungen
- Verwendung eines bekannten Datensatzes zur Qualitätskontrolle beim Record Linkage
- Gemeinsame registerinterne und registerübergreifende Besprechung von Problemfällen
- Softwareunterstützte Best-Of-Generierung
- Schriftliches Regelwerk mit eindeutigen Handlungsanweisungen zur Best-Of-Generierung

Referenzen

- 1 Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Index for evaluating completeness of registration in population-based cancer registries and estimation of registration rate at the Osaka cancer registry between 1966 and 1992 using this index. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1998; 45, 1011-1017.
- 2 Batzler WU, Bertram H, Heidinger O, Kajüter H, Krieg V, Mattauch V. *Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen Report 2013 mit Datenbericht 2011*. Münster, 2013.
- 3 Bray F, Parkin DM. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part I: Comparability, validity and timeliness. *Eur J Cancer* 2009; 45, 747-755.
- 4 Brenner H. Limitations of the death certificate only index as a measure of incompleteness of cancer registration. *Br J Cancer* 1995; 72 (2), 506-510.
- 5 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Estimating completeness of cancer registration in Saarland, Germany with capture-recapture methods. *Eur J Cancer* 1994; 30A (11), 1659-1663.
- 6 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Estimating completeness of cancer registration: an empirical evaluation of the two source capture-recapture approach in Germany. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 (4), 426-430.
- 7 Bullard J, Coleman MP, Robinson D, Lutz JM, Bell J, Peto J. Completeness of cancer registration: a new method for routine use. *Br J Cancer* 2000; 82 (5), 1111-1116.
- 8 Colonna M, Grosclaude P, Faivre J, Revzani A, Arveux P, Chaplain G et al. Cancer registry data based estimation of regional cancer incidence: application to breast and colorectal cancer in French administrative regions. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53, 558-564.
- 9 GKV-Spitzenverband. Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013 gemäß §65c SGB V (KFRG). Katalog der Förderkriterien. (https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/qualitaetssicherung_2/klinisches_krebsregister.jsp)
- 10 Haberland J, Bertz J, Görsch B, Schön D. Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland mittels log-linearer Modelle. *Gesundheitswesen* 2001; 63, 556-560.
- 11 Haberland J, Schön D, Bertz J, Görsch B. Vollzähligkeitsschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2003; 46, 770-774.
- 12 Heidinger O, Bartholomäus S, Mattauch V. Elektronische Meldewege im Kontext klinischer und epidemiologischer Krebsregistrierung. Vorteile und Probleme. *Onkologie* 2013; 19: 1047-1057.
- 13 Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG (eds.). *Cancer Registration: Principles and Methods*, IARC Sci Publ No. 95. Lyon: IARC; 1991.
- 14 MacLennan R, Muir C, Steinitz R, Winkler A (eds.). *Cancer Registration and its Techniques*, IARC Sci Publ No. 2. Lyon: IARC; 1978.
- 15 Martos C, Crocetti E, Visser O, Rous B and the Cancer Data Quality Checks Working Group. A proposal on cancer data quality checks: one common procedure for European cancer registries, JRC Technical Reports, Ispra; 2014.
- 16 Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part II: Completeness. *Eur J Cancer* 2009; 45, 756-764.
- 17 Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Storm HH, Whelan SL (eds.). *Comparability and Quality Control in Cancer Registration*, IARC Technical Report No. 19. Lyon: IARC; 1994.
- 18 Schön D, Bertz J, Görsch B, Haberland J, Ziegler H, Stegmaier C et al. *Gesundheitsberichterstattung für Deutschland – Schwerpunktbericht, Entwicklung der Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland*. Berlin: Verlag Robert Koch-Institut; 1999.
- 19 Schouten LJ, Höppener P, van den Brandt PA, Knottnerus JA, Jager JJ. Completeness of cancer registration in Limburg, the Netherlands. *Int J Epidemiol* 1993; 22, 369-376.
- 20 Schouten LJ, Straatman H, Kiemeneij LALM, Gimbrère CHF, Verbeek ALM. The capture-recapture method for estimation of cancer registry completeness: a useful tool? *Int J Epidemiol* 1994; 23, 1111-1116.
- 21 Vostakolaei FA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen MLG, Visser O, Verbeek ALM, Kiemeneij L. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site specific cancer survival. *Eur J Pub Health* 2010; 21, 573-577.

8 Statistische Methoden für Krebsregisterdaten

*Ron Pritzkeleit, Nora Eisemann, Jutta Engel, Silke Hermann,
Alice Nennecke, Claudia Spix*

8.1 Epidemiologische Kennziffern in der Routineauswertung von Krebsregisterdaten

Um vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse auf der Basis von Krebsregisterdaten zu erzielen, werden standardisierte Auswertungsmethoden und Maßzahlen verwendet. Allgemeine Übersichten findet man unter [1, 2], spezielle Angaben und Verfahren für Krebsregisterdaten sind hier zu finden [3-6].

- Als **Inzidenz** einer Erkrankung bezeichnet man die Anzahl aller in einem bestimmten Zeitraum (meistens einem Jahr) neu aufgetretenen Fälle dieser Krankheit in einer definierten Bevölkerung.
- Als **Mortalität** einer Erkrankung bezeichnet man die Anzahl der an dieser Krankheit verstorbenen Personen in einem bestimmten Zeitraum und einer definierten Bevölkerung
- Als **Prävalenz** einer Erkrankung bezeichnet man die Anzahl der Personen, die zu einem bestimmten Zeitpunkt (Punktprävalenz) oder in einem bestimmten Zeitraum (Periodenprävalenz) in einer definierten Bevölkerung erkrankt sind – also weder gestorben noch geheilt sind. Zeitpunkt und Definition von „Heilung“ ist bei Krebserkrankungen sehr problematisch. Aus diesem Grund wird häufig das Konzept der partiellen Prävalenz [7] verwendet. Dabei wird der Erkrankungszeitpunkt mit berücksichtigt. Die partielle x-Jahres-Prävalenz ist die Anzahl an Personen, die zum Untersuchungszeitpunkt noch lebt und innerhalb der letzten x Jahre an Krebs erkrankt ist.

Zu beachten ist, dass ein Bevölkerungsbezug nur für epidemiologische, aber nicht für klinische (behandlungsortbezogene) Daten hergestellt werden kann. Üblicherweise werden die meisten der nachgehend beschriebenen Maßzahlen getrennt für Männer und Frauen ausgewiesen.

Beispiele mit einfachen Berechnungsvorschriften der nachfolgenden Parameter (ASR, SIR, kumulierte Raten, exakte Definition eines kumulierten Risikos etc.) finden sich bei Jensen et al [6] (auch als PDF online unter www.iarc.fr).

Epidemiologische Kennziffern (Maßzahlen)

Die nachfolgend am Beispiel der Inzidenz dargestellten einzelnen epidemiologischen Kennziffern können äquivalent auch für die Mortalität ermittelt werden. Hierzu ist lediglich die Zahl der Neuerkrankungsfälle durch die der Sterbefälle zu ersetzen.

Absolute Fallzahl

Grundlage für die Berechnung der epidemiologischen Kennziffern bilden die absoluten Fallzahlen. Diese können aufgeteilt nach Geschlecht, Alter, Diagnosezeitpunkt oder Gebiet dargestellt werden.

Rohe Rate

Die rohe Inzidenzrate ist die Zahl aller Neuerkrankungen, bezogen auf die Gesamtbevölkerung (üblicherweise pro 100.000) in einem bestimmten Zeitraum. Als Zeitraum wird normalerweise ein Kalenderjahr verwendet.

$$E_j = \frac{N_j}{B_j} \times 100.000$$

Wobei:

E_j = Inzidenzrate im Zeitraum j

N_j = Neuerkrankungen (Inzidenz) im Zeitraum j

B_j = Summe der mittleren jährlichen Wohnbevölkerung im Zeitraum j

Altersspezifische Rate

Da Krebs mit steigendem Alter zunehmend häufiger wird, ist für die Beschreibung der Krankheit die Berechnung altersspezifischer Inzidenzen erforderlich. Dazu werden die Krebsneuerkrankungen in einer bestimmten Altersklasse auf die Zahl der Angehörigen dieser Altersgruppe in der Bevölkerung bezogen. In der Krebsepidemiologie werden gewöhnlich 18 Altersgruppen verwendet, die (bis auf die höchste Altersgruppe „über 85 Jahre“) jeweils fünf Lebensjahre umfassen. Wegen der stetig steigenden Lebenserwartung wird darüber diskutiert, die obere Altersgruppe weiter zu unterteilen (85-89 Jahre, 90-94 Jahre, 95 Jahre und älter). Allerdings ist noch nicht klar, ob die Bevölkerungsdaten in dieser Auflösung von den statistischen Ämtern zur Verfügung gestellt werden. Auch die altersspezifischen Raten werden gewöhnlich pro 100.000 Einwohner und Kalenderjahr angegeben.

$$A_{ij} = \frac{N_{ij}}{B_{ij}} \times 100.000$$

Wobei:

A_{ij} = Altersspezifische Inzidenzrate der Altersklasse i im Zeitraum j

N_{ij} = Neuerkrankungen bei Personen (Inzidenz) der Altersklasse i im Zeitraum j

B_{ij} = Summe der mittleren jährlichen Wohnbevölkerung der Altersklasse i im Zeitraum j

Altersstandardisierung

Rohe Inzidenzraten unterschiedlicher Bevölkerungen lassen sich nicht direkt miteinander vergleichen, da sich der Altersaufbau der Bevölkerung in verschiedenen Regionen (oder Zeiträumen) meist unterscheidet. In der Krebsepidemiologie ist aber in der

Regel ein alterskorrigierter Vergleich verschiedener Regionen gewünscht.

Da ein – prinzipiell möglicher – Vergleich von einzelnen altersspezifischen Inzidenzraten wenig praktikabel ist, wird eine Altersstandardisierung der Inzidenzraten durchgeführt. Die Altersstandardisierung ermöglicht einen Vergleich zwischen den Bevölkerungen unterschiedlicher Gebiete und/oder Zeitpunkten. Dazu werden die altersspezifischen Raten (Risiken) auf die Altersstruktur einer Standardbevölkerung übertragen bzw. mit der Altersstruktur einer Standardbevölkerung gewichtet (**direkte Altersstandardisierung**). Hierbei sind verschiedene Standardbevölkerungen in Gebrauch. Die drei gängigsten Standardbevölkerungen sind in Tabelle 8-1 dargestellt. Je Altersklasse werden die altersspezifischen Raten der Untersuchungsbevölkerung mit der Bevölkerungszahl der Standardbevölkerung multipliziert (und durch 100.000 geteilt). Die Summe über alle Altersklassen ist die altersstandardisierte Inzidenzrate, die interpretiert werden kann als die in der Untersuchungsbevölkerung zu erwartende Inzidenzrate, wenn in dieser die Altersverteilung der Standardbevölkerung vorläge. Standardisiert man auf diese Weise mehrere Bevölkerungen (verschiedener Gebiete und/oder Zeiträume) unter Verwendung der gleichen Standardbevölkerung, so kann man die altersstandardisierten Raten direkt miteinander vergleichen.

$$D_j = \frac{\sum_{i=1}^I A_{ij} \times G_i}{\sum_{i=1}^I G_i} \times 100.000$$

Wobei:

D_j = Direkt standardisierte Rate im Zeitraum j

G_i = Angehörige der Altersklasse i in der Standardbevölkerung

A_{ij} = Altersspezifische Inzidenz der Altersklasse i im Zeitraum j

$i = 1, \dots, I$ = Anzahl der Altersklassen (üblicherweise 18)

Neben dem Vorteil der direkten Vergleichbarkeit besteht ein Nachteil der direkten Altersstandardisierung in einer möglichen Verzerrung durch den gemeinsamen Standard. So ist es prinzipiell möglich, dass ein Vergleich zweier Populationen bei Wahl eines anderen Standards zu einer anderen Schlussfol-

gerung führt, weil z. B. hohe altersspezifische Raten durch eine geringe Gewichtung dieser Altersklassen nicht mehr so stark in Erscheinung treten, als bei einem Standard, der diese Altersklassen höher gewichtet. Grundsätzlich ist die Wahl einer Standardbevölkerung nicht relevant, solange für alle zu vergleichenden Bevölkerungen dieselbe Standardbevölkerung gewählt wird. Gängige Standardbevolkerungen beruhen meist auf vereinfachten, historischen Bevölkerungen. Je stärker sich die Altersstruktur der

Untersuchungsbevölkerung von der der Standardbevölkerung unterscheidet, desto stärker weicht die rohe Rate von der altersstandardisierten Rate ab, was die Kommunikation mit der Öffentlichkeit erschweren kann. Die großen Vorteile der Verwendung lange bestehender Standardbevolkerungen sind die Vergleichbarkeit mit bereits publizierten Raten und der hohe Grad der internationalen Nutzung.

Tabelle 8-1. Standardbevolkerungen [8].

Altersklassen (Jahre)	Welt	Europa ¹	Truncated ²
0-4	12.000	8.000	–
5-9	10.000	7.000	–
10-14	9.000	7.000	–
15-19	9.000	7.000	–
20-24	8.000	7.000	–
25-29	8.000	7.000	–
30-34	6.000	7.000	–
35-39	6.000	7.000	6.000
40-44	6.000	7.000	6.000
45-49	6.000	7.000	6.000
50-54	5.000	7.000	5.000
55-59	4.000	6.000	4.000
60-64	4.000	5.000	4.000
65-69	3.000	4.000	–
70-74	2.000	3.000	–
75-79	1.000	2.000	–
80-84	500	1.000	–
85+	500	1.000	–
Gesamt	100.000	100.000	31.000

Bei allen 3 angegebenen Standardbevolkerungen wird den Gruppen der Frauen und Männer eine identische Altersstruktur unterstellt.

¹ Alte Europastandardbevölkerung, es gibt außerdem noch die „neue Europastandardbevölkerung“ mit unterschiedlicher Altersstruktur für Männer und Frauen sowie einer weiteren Aufteilung der obersten Altersklasse bis „90 Jahre und älter“ und die „Europastandardbevölkerung 2013“ mit identischer Altersstruktur für Männer und Frauen und einer Aufteilung der obersten Altersklasse bis „95 Jahre und älter“. Problematisch bei diesen Standards ist die mangelhafte rückwirkende Verfügbarkeit der Bevölkerungsdaten.

² Bei der „Truncated-Standardbevölkerung“ werden die unteren und oberen Erkrankungswahrscheinlichkeiten ignoriert. Die Summe über alle Altersklassen ergibt 31.000. Da üblicherweise Raten pro 100.000 angegeben werden, muss hier noch eine Umrechnung erfolgen.

Weitere Standardbevolkerungen siehe: www.gbe-bund.de -> Stichwort: Standardbevolkerungen

Standardisiertes Inzidenzverhältnis (Standardised Incidence Ratio) – SIR

Eine weitere Möglichkeit, den Effekt unterschiedlicher Altersstrukturen zu berücksichtigen, ist das standardisierte Inzidenzverhältnis (SIR) – eine indirekte Altersstandardisierung. Dabei wird die beobachtete Fallzahl einer Untersuchungsbevölkerung (z. B. kleine Region, Gemeinde) ins Verhältnis zu einer erwarteten Fallzahl auf Basis der Daten einer Referenzbevölkerung (z. B. gesamtes Bundesland, Deutschland) gesetzt.

$$SIR_j = \frac{O_j}{E_j}$$

Wobei:

O_j = Beobachtete Fallzahl im Zeitraum j

E_j = Erwartete Fallzahl im Zeitraum j

Zur Berechnung der erwarteten Fallzahlen werden die altersspezifischen Raten einer Referenzbevölkerung auf die Altersstruktur der Untersuchungsbevölkerung übertragen. Die Referenzbevölkerung hängt von der Fragestellung ab. Sinnvoll ist z. B. eine übergeordnete räumliche Ebene.

$$E_j = \sum_{i=1}^I A_{ij}^* \times B_{ij}$$

Wobei:

E_j = Erwartete Fallzahl im Zeitraum j

A_{ij}^* = Altersspezifische Inzidenzrate der Altersklasse i im Zeitraum j in der Referenzbevölkerung

B_{ij} = Summe der mittleren jährlichen Wohnbevölkerung der Altersklasse i im Zeitraum j in der Untersuchungsbevölkerung

$i = 1, \dots, I$ = Anzahl der Altersklassen (üblicherweise 18)

Das SIR lässt sich als Vergleich interpretieren: Liegt im Untersuchungsgebiet die gleiche Erkrankungsrate vor wie in der Referenzbevölkerung, dann ist das SIR = 1. Ist das SIR > 1, liegt eine höhere, ist das SIR < 1, liegt eine niedrigere Erkrankungsrate vor.

Je kleiner die beobachtete Fallzahl O_j bzw. die erwartete Fallzahl E_j ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit zufälliger Schwankungen. Es ist da-

her sinnvoll, Konfidenzintervalle anzugeben. Für diese wird angenommen, dass O_j einer Poissonverteilung mit dem Parameter E_j folgt [9].

Als alternative Altersstandardisierung kann die indirekte Altersstandardisierung auch eingesetzt werden, wenn für ein Untersuchungsgebiet die Altersstruktur der Erkrankungsfälle nicht bekannt ist oder wenn die Fallzahl so gering ist, dass etliche der Altersgruppen nicht besetzt sind. In dem Fall ist die direkte Altersstandardisierung nicht sinnvoll einzusetzen.

Kumulative Inzidenz

Ein Näherungswert für das Risiko eines Individuums, bis zu einem bestimmten Alter an Krebs zu erkranken, ist die kumulative Inzidenz. Bei der Berechnung dieses Risikos geht man von einer hypothetischen Standardbevölkerung aus, bei der die Besetzungszahlen der Einzeljahre innerhalb der einzelnen Altersgruppen gleichverteilt sind. Die kumulative Inzidenz wird aus der Summe der altersspezifischen Inzidenzraten (multipliziert mit dem Faktor 5, wenn die altersspezifischen Raten für 5-Jahres-Altersklassen vorliegen) gebildet. Soll die kumulative Inzidenz in Prozent angegeben werden, muss das Ergebnis noch mit 100 multipliziert werden, bzw. durch 1.000 geteilt werden, falls die Raten als „pro 100.000“ in die Formel eingehen.

$$K_j = \frac{5 \times \sum_{i=k}^m A_{ij}}{1000}$$

Wobei:

K_j = Kumulative Inzidenz im Zeitraum j in Prozent

A_{ij} = Altersspezifischer Inzidenzrate der Altersklasse i im Zeitraum j pro 100 000

k = Untere Altersgrenze, von der ab die kumulative Rate berechnet werden soll

m = Obere Altersgrenze, bis zu der die kumulative Rate berechnet werden soll

i = 5-Jahres-Altersklasse

Die Summengrenzen sind je nach gewünschter Altersspanne variabel. Man kann zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit ermitteln, bis zu einem be-

stimmten Alter (zum Beispiel bis 74 Jahre) oder in einer bestimmten Altersspanne (zum Beispiel 35–64 Jahre) an Krebs zu erkranken.

Da aus vielen Querschnitten (altersspezifischen Raten) ein „virtueller“ Längsschnitt erzeugt wird, gilt die kumulative Inzidenz nur für aktuelle Erkrankungshäufigkeiten und damit verbundene frühere Expositionen. Wegen der Gleichgewichtung jeder Altersgruppe und den typischerweise hohen Erkrankungsraten der oberen Altersklassen ist bei der Festlegung der oberen Altersgrenze Vorsicht geboten.

Mittleres Erkrankungs- und Sterbealter

Das Erkrankungsalter ist das Alter der neuerkrankten Personen zum Diagnosezeitpunkt. Wegen der sehr viel höheren Erkrankungswahrscheinlichkeit im höheren Lebensalter (linksschiefe Verteilung) ist zur Beschreibung des typischen Erkrankungsalters der Median (Zentralwert) gegenüber dem arithmetischen Mittel zu bevorzugen. Beim Median liegt das Alter bei der Hälfte der Erkrankten oberhalb und die andere Hälfte unterhalb dieses Wertes. Er ist daher weniger anfällig gegen Ausreißer.

Stehen keine jahresgenauen Altersangaben zur Verfügung – wie häufig beim Sterbealter – sondern nur 5-Jahres-Altersklassen, ist der Median wie folgt zu berechnen:

$$\text{Median} = x_m^u + \frac{\frac{n}{2} - H_{m-1}}{h_m} \times (x_m^o - x_m^u)$$

Wobei:

n = Anzahl aller Erkrankten/Verstorbenen

m = Medianklasse (Klasse in der $\frac{n}{2}$ liegt)

x_m^u = Untergrenze der Medianklasse (Wert)

x_m^o = Obergrenze der Medianklasse (Wert)

h_m = Häufigkeit in der Klasse m (Anzahl der Werte)

H_{m-1} = Kumulative Häufigkeit (Anzahl der Werte bis einschließlich Klasse $m-1$)

Verlorene Lebensjahre

Ein weiterer Mortalitätsindex findet seit den letzten Jahren zunehmend Anwendung: Die verlorenen Le-

bensjahre (Years of Potential Life Lost = YPLL). Die Anzahl der durch Tod vor Vollendung des 65. Lebensjahres verlorenen Lebensjahre je 100.000 Einwohner berücksichtigt, dass der Tod einer jüngeren Person zu einem größeren Verlust an (produktiven) Lebensjahren führt, verglichen mit dem Tod in einem höheren Alter. Statt des überwiegend verwendeten 65. Lebensjahres können auch andere Grenzen, wie zum Beispiel die durchschnittliche Lebenserwartung, verwendet werden.

Konfidenzintervall

Ein Konfidenzintervall (auch Vertrauensbereich) beschreibt die Präzision einer Lageschätzung (z. B. eines Mittelwertes, eines SIR oder einer Inzidenzrate). Das 95 %-Konfidenzintervall ist der Bereich, der bei unendlich häufiger Wiederholung einer unter denselben Bedingungen durchgeführten Studie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit (Konfidenzniveau) den wahren Parameter überdeckt. Die Wahl eines 95 % Konfidenzniveaus, analog zum üblichen 5 %-Niveau für statistische Tests (s.u.), ist üblich, jedoch kann es auch gute Gründe für andere Werte geben. Die Breite eines Konfidenzintervalls für eine Maßzahl (z. B. Mittelwert, Inzidenzrate) zu einem vorgegebenen Niveau hängt in jedem Falle neben der Streuung (Varianz) von der Anzahl der Beobachtungen ab. Bei Anteilen (z. B. Überlebenswahrscheinlichkeiten) und Raten (z. B. Inzidenzraten oder Mortalitätsraten) geht man jeweils von einer Binomial- oder Poissonverteilung aus; bei diesen Verteilungen ist die Varianz eine Funktion des Mittelwerts. Das Konfidenzintervall beschreibt bei diesen somit die sich aus der Anzahl der Beobachtungen ergebende „typische“ Streuung der beobachteten Fallzahlen zu einem vorgegebenen Niveau. Bei einem Niveau von 5 % würde man im Schnitt zufällig einen von 20 beobachteten Werten außerhalb dieses Bereichs erwarten.

Statistische Tests

Statistische Tests werden gewöhnlich auf Daten einer Stichprobe angewendet. Dem sollte eine im Idealfall ohne Kenntnis bzw. vor Erhebung der Daten vorab formulierte (Null-)Hypothese zugrunde liegen und eine Fallzahlabeschätzung, um die jeweilige Forschungsfrage mit einer vorgegebenen Genauigkeit (Power) beantworten zu können. Dann spricht man von einem konfirmatorischen Test. Bei Angaben aus

Registerdaten handelt es sich jedoch im Allgemeinen um eine Vollerhebung von Fällen entsprechend gewählter Einschlusskriterien (z. B. Diagnose, Zeitraum, Ort).

Klassische Fragestellungen in der Epidemiologie sind Fragen nach den Krankheitsunterschieden zwischen unterschiedlichen Populationen. Bezogen auf die Krebsregisterdaten bedeutet das z. B. Fragen wie: „Unterscheidet sich die Inzidenz in der Bevölkerung eines Gebietes von der Inzidenz in einem anderen Gebiet?“ in räumlicher Hinsicht, oder Fragen aus zeitlicher Sicht „Unterscheidet sich die Inzidenz der Bevölkerung eines Gebietes vor 30 Jahren von der Inzidenz in diesem Gebiet heute?“. Die Fragen sind häufig nicht konfirmatorisch zu verstehen, sondern haben beschreibenden Charakter. Um solche Fragen zu klären, werden auch Methoden aus dem Gebiet der statistischen Tests verwendet. Diese haben meist weniger eine Signifikanzaussage wie bei klassischen Tests zum Ziel, vielmehr bieten sie eine Hilfestellung beim Einschätzen von Unterschieden und Trends auf Basis der vorliegenden Anzahlen. Dafür wird wieder ein Konfidenzniveau vorgegeben, üblich sind 5%. Die Wahl anderer Werte ist möglich, manchmal sogar geboten. Ein Test liefert hier im Prinzip eine Einschätzung etwa wie folgt: „Der beobachtete Unterschied liegt innerhalb/außerhalb der normalen Schwankungsbreite (zum Niveau ...)\“, wobei diese bei kleinen Fallzahlen erheblich breiter ist als bei großen. Im Sinne der Verwendung als Bewertungshilfe sind für solche Fragen daher auch Konfidenzintervalle p-Werten vorzuziehen.

8.2 Überlebenszeitanalysen

Angaben zum Überleben nach einer Krebsdiagnose sind eine zentrale Größe für die Beurteilung der Prognose einer Erkrankung, und um die Effektivität der onkologischen Versorgung insgesamt im Sinne von Ergebnisqualität zu bewerten. Anhand von Überlebenswahrscheinlichkeiten und -kurven lassen sich räumliche und zeitliche Trends darstellen und vergleichen, sowie vermutete Einflussfaktoren prüfen. Die Analyse mittels Daten klinisch-epidemiologischer Krebsregister ergibt unter bestimmten Voraussetzungen wertvolle Referenzwerte für Klinik, Wissenschaft, Gesundheitspolitik und Qualitätsmanagement. Nicht zuletzt erfordern die regelmäßigen aggregierten Auswertungen für

Leistungserbringer von flächendeckenden klinischen Krebsregistern nach § 65c SGB V ebenso wie Zertifizierungen von Zentren der onkologischen Versorgung durch die Deutsche Krebsgesellschaft die Darstellung des Überlebens nach Krebsdiagnose [10, 11]. Überlebenszeitanalysen anhand nicht selektierter Krebsregisterdaten zielen im Gegensatz zu Studien auf repräsentative Aussagen über eine Bevölkerung.

Grundlagen

Der Begriff Überlebenszeitanalyse (Survival Analysis, Ereigniszeitanalyse) umfasst statistische Methoden zur Datenanalyse, bei denen die Zeit von einem definierten Anfangspunkt bis zum Eintritt eines definierten Ereignisses von Interesse ist [12].

Als Überlebenszeit wird nachfolgend die Spanne zwischen dokumentiertem Erstdiagnosedatum einer Krebserkrankung und dem Tod (Ereignis) der betreffenden Person bezeichnet. Bei der Frage nach der **krankheits- oder progressionsfreien Überlebenszeit** (event-free survival) wird das Auftreten von Progression bzw. Rezidiv oder später Metastasierung oder Tod als Ereignis definiert. Unter Umständen kann es sinnvoll sein, auch den Anfangszeitpunkt im Interesse einer methodischen Vergleichbarkeit neu festzulegen (meist in Form einer Linkszensurierung). Die Überlebenszeitfunktion, definiert als $S(t) = P(T > t)$, beschreibt die Wahrscheinlichkeit P dafür, dass die Zeit T bis zum Tod länger als ein bestimmtes Zeitintervall t ist (Abbildung 8-1). Sie beträgt 1 zum Zeitpunkt $t = 0$ (100% der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose) und lässt sich (mit 100 multipliziert) als prozentualer Anteil derjenigen interpretieren, die zu einem späteren Zeitpunkt noch leben.

Überlebenszeitanalysen in bevölkerungsbezogenen Krebsregistern beruhen auf Gruppen onkologischer Patienten, die durch Tumorlokalisation, Geschlecht und Diagnosezeitraum definiert und über die Zeit beobachtet werden. Je nach Fragestellung und Datenlage sind Stratifikationen nach Wohnregion, Alter, Stadium oder Therapie möglich. Bei kontinuierlicher Erfassung neuer Fälle und teilweise langen Überlebenszeiten bleibt ein Teil der Einzelbeobachtungen unvollständig, weil die Betroffenen am Ende der Beobachtungszeit noch nicht verstorben sind, aus der Referenzpopulation weggezogen sind („lost to follow-up“) oder sich der Vitalstatus aus anderen Gründen nicht bestimmen lässt („lost to follow-up“)

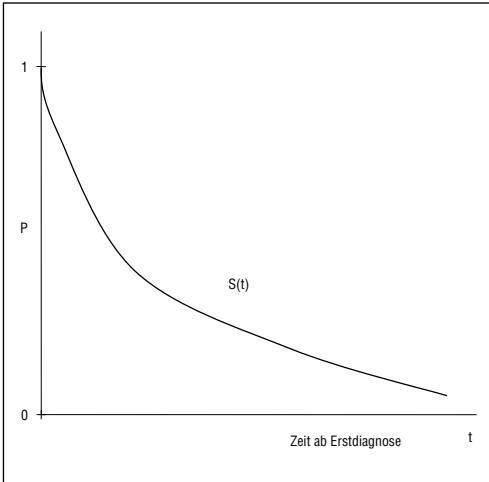


Abbildung 8-1. Überlebenszeitfunktion $S(t)$

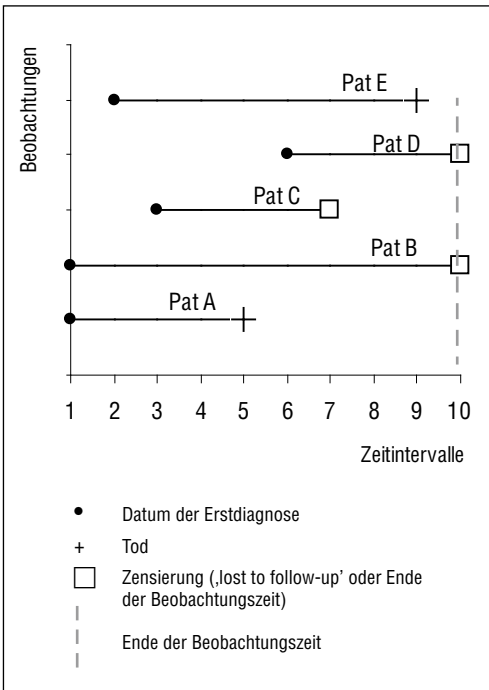


Abbildung 8-2. Vollständige und zensierte Beobachtungen

(Abbildung 8-2). Diese so genannten **zensierten Beobachtungen** werden in den Berechnungen unter der Annahme einbezogen, dass bei ihnen die Überlebenswahrscheinlichkeit vom Zeitpunkt der Zensurung an derjenigen der nicht zensierten Fälle entspricht; ihre Berücksichtigung durch die Auswahl

geeigneter Methoden ist ein zentraler Bestandteil von Überlebenszeitanalysen [13].

Methodische Ansätze

Kohorten vs. Periodenansatz

Die im Zusammenhang mit den Daten aus bevölkerungsbezogenen Krebsregistern häufig verwendeten statistischen Ansätze zur Schätzung der Überlebenswahrscheinlichkeiten sind die **Sterbetafel-Methode** (life-table method oder auch aktuarische Methode) und die **Kaplan-Meier-Methode** (product limit method) [13-15]. Beide gehen von Patientenkohorten (**Kohortenansatz**) aus und unterteilen die Beobachtungszeit ab Diagnose in Intervalle. Zunächst werden „lokale“ intervallspezifische **Überlebensraten** bzw. bedingte Überlebenswahrscheinlichkeiten berechnet, die dann zu kumulativen Überlebensraten aufmultipliziert werden (siehe „product“ in product limit method). Die lokalen **Raten** werden berechnet als Quotienten von jeweils Überlebenden zu den ab Beginn des Beobachtungszeitraumes unter Risiko stehenden Patienten. Die Länge der Intervalle wird bei der Sterbetafel-Methode willkürlich auf ein gleichbleibendes Maß (z. B. Monat, Quartal, Jahr) festgelegt. Zensierten Beobachtungen innerhalb eines Intervalls wird die halbe Intervallzeit als Überlebenszeit zugewiesen [14]. Der Kaplan-Meier Ansatz definiert die Intervalle dagegen als Zeitabschnitte zwischen den tatsächlich aufgetretenen Sterbefällen und bezieht zensierte Fälle jeweils nur bis zum letzten Todesfall vor der Zensurung als „lebend“ ein [15, 16]. Die exakte Berücksichtigung der Sterbezeitpunkte bei dem Kaplan-Meier Verfahren liefert einen genaueren Kurvenverlauf. Insgesamt erzielen beide Ansätze bei den in bevölkerungsbezogenen Krebsregistern üblichen großen Fallzahlen und rechentechnisch heute möglichen kurzen Intervallen jedoch vergleichbare Ergebnisse. Neben der Betrachtung des Überlebens einer bestimmten Personenkohorte wird in Bezug auf Bevölkerungen häufig der sog. **Periodenansatz** benutzt, um aktuellere Schätzungen des zu erwartenden Überlebens abgeben zu können [17,18]. Ähnlich der Berechnung der Lebenserwartung zum Zeitpunkt der Geburt werden hierbei querschnittsartig die intervall- bzw. altersspezifischen Überlebensdaten innerhalb einer Zeitperiode zugrunde gelegt. Bei der Ermittlung der durchschnittlichen Überlebenserwartung einer Person wird aus den altersspezifischen Sterberaten (Querschnitte) ein virtueller Längs-

schnitt zusammengesetzt. Die verwendeten Sterblichkeitsverhältnisse werden als zukünftig konstant angenommen.

Beispiel: Bei der Bestimmung einer 5-Jahres-Überlebensrate aus einer 3-Jahres-Periode (2011-2013) werden die Patienten einbezogen, die während des Zeitraums 2011 bis 2013 noch leben oder innerhalb dieses Zeitraums verstorben sind und die bis maximal 5 Jahre vor Beginn der Periode (2006) diagnostiziert wurden. Patienten, die während des Zeitraums 2006-2010 diagnostiziert wurden, aber vor 2011 verstorben sind, bleiben bei der Schätzung unberücksichtigt.

Der Vorteil der Methode liegt in der Aktualität der zugrunde gelegten Wahrscheinlichkeiten, der Nachteil in der etwas schwierigeren Interpretation der Zahlen im Verhältnis zum klassischen Kohortenansatz, der Zusammensetzung aus unterschiedlichen Patientenkohorten und in der begrenzten Anwendbarkeit bei geringen, etwa einrichtungsbezogenen Fallzahlen. Das Ergebnis lässt sich am Besten im Sinne einer „Hochrechnung“ aus den aktuellsten vorliegenden Daten kommunizieren. Der Ansatz erfordert lang laufende Register, so kann z. B. das 10-Jahresüberleben der im letzten Jahr diagnostizierten Patienten mit dem Periodenverfahren nur dann für 10 Jahre hochgerechnet werden, wenn zuverlässige Follow-up Daten für die vorangegangenen 10 Diagnosejahre vorliegen. Für eine Darstellung der zeitlichen Entwicklung kann man Kohorten- und Periodenansatz kombinieren, indem z. B. für die Kohorte von vor 5 Jahren 5 Jahre tatsächlicher Beobachtung mit 5 Jahren Hochrechnung kombiniert werden [19].

Absolutes vs. relatives Überleben

Das grundlegende Maß der Überlebensaussichten onkologischer Patienten ist zunächst das **absolute**, auch: **beobachtete Überleben** (Abbildung 8-3). Es ist definiert als der Anteil einer Patientengruppe, der einen bestimmten Zeitraum nach Diagnosestellung überlebt. Der Nachteil des absoluten Überlebens liegt darin, dass nicht durch Krebs verursachte Sterbefälle in die Berechnung eingehen und die Überlebenswahrscheinlichkeiten verringern sowie den Vergleich zwischen Gruppen mit unterschiedlicher allgemeiner Mortalität erschweren.

Eine Möglichkeit zum indirekten (also unabhängig von der genauen Todesursache im Einzelfall) Schätzen der krebsspezifischen Sterblichkeit bietet

der Vergleich mit der erwarteten Überlebensrate, welche aus den Sterbetafeln für die Bezugspopulation abgeleitet wird (Abbildung 8-3). Als **erwartetes Überleben** wird die Sterblichkeit in der Allgemein- bzw. Bezugsbevölkerung verwendet. Der Quotient aus dem absoluten Überleben einer Krebspatienten-Kohorte in einem bestimmten Zeitintervall und dem im gleichen Intervall erwarteten Überleben einer nach Alter, Geschlecht und Wohnregion entsprechenden Bevölkerungsgruppe wird als **relatives Überleben** bezeichnet [20]. Damit wird der Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Risiko des Sterbens aus anderen Gründen berücksichtigt, während die bei einigen Entitäten spezifisch im Alter schlechter werdende Prognose erkennbar bleibt. Die Differenz zwischen 100 % (Überlebende in der Bezugsbevölkerung) und der relativen Überlebenswahrscheinlichkeit kann als von der Krebserkrankung verursachte Sterblichkeit interpretiert werden. Es gilt also bei einem relativen 5-Jahres-Überleben

- **von 100 %:** Innerhalb von 5 Jahren nach der Krebsdiagnose lebt genau der gleiche Anteil an Personen wie in der Bezugsbevölkerung – die Krebserkrankung verursacht keine zusätzlichen Todesfälle,
- **von unter 100 %:** 5 Jahre nach der Krebsdiagnose lebt ein geringerer Anteil an Personen als in der Bezugsbevölkerung – die Krebserkrankung verursacht zusätzliche Todesfälle
- **von über 100 %:** Der Anteil noch lebender Personen 5 Jahre nach der Krebsdiagnose ist höher als in der Bezugsbevölkerung. Das tritt selten auf und kann z. B. durch eine intensivere medizinische Betreuung, einen gesünderen Lebenswandel oder eine Positivselektion (Diagnose bei ansonsten gesünderen Menschen als in der Allgemeinbevölkerung) zustande kommen.

Methodische Anmerkungen zum Überleben

Das Produkt der zeitlich aufeinander folgenden intervallspezifischen relativen bedingten Überlebensraten bis zu einem gewählten Zeitpunkt, beispielsweise 5 Jahre nach Diagnose, ergibt die jeweilige kumulative relative Überlebensrate. Die Verlaufskurve des kumulativen Überlebens entspricht meist näherungsweise der o.g. Überlebenszeitfunktion.

Ein Vergleich der Ergebnisqualität verschiedener Einrichtungen mittels Überlebenszeitanalysen erfor-

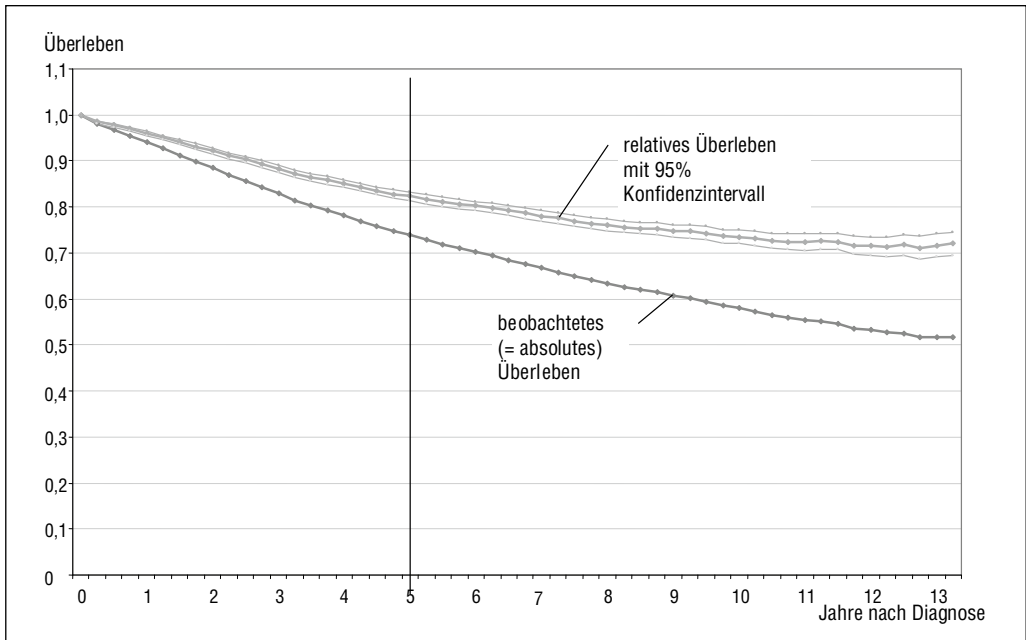


Abbildung 8-3. Darstellung von Verlaufskurven des kumulativen beobachteten und relativen Überlebens am Beispiel Hamburger Brustkrebspatientinnen.

dert dagegen multiple Regressionen, um bekannte Einflussfaktoren einzubeziehen bzw. dafür zu kontrollieren.

Überlebenszeitanalysen werden mittels spezifischer **Software** durchgeführt, im Folgenden wird ohne Anspruch auf Vollständigkeit auf einige in bevölkerungsbezogenen Krebsregistern gängige Software-Programme zur Berechnung insbesondere des relativen Überlebens nach Kohorten und Periodenansatz hingewiesen: Frei verfügbar sind speziell entwickelte Makros für SAS oder STATA, periodR für das Statistikpaket R sowie SURVSOF [17, 18, 21-25]. Kaplan-Meier Kurven für das absolute Überleben lassen sich auch mit SPSS erstellen.

Zur Berechnung des relativen Überlebens (s.u.) werden **Sterbetafeln** für die Bezugsbevölkerung und den Diagnosezeitraum differenziert nach Geschlecht, Alters- und Kalenderjahren benötigt. Deren Integration in die jeweilige Software erfordert mitunter Anpassungen in Bezug auf Altersgruppen, Zeitintervalle und die obere Altersgrenze.

Eine wesentliche Voraussetzung besteht in der Transparenz der Einschlusskriterien, die Einfluss auf die Vergleichbarkeit hat [26]. In der Regel werden DCO-Fälle (Death Certificate Only) und andere

Fälle, bei denen das Diagnosedatum fehlt, ausgeschlossen. Der Umgang mit Überlebenszeiten von weniger als einem Monat, mit Zweittumoren, mit nicht-histologisch gesicherten Diagnosen ist grundsätzlich darzustellen. Die verwendeten Altersgruppen, die DCO-Anteile sowie die zugrundeliegenden Fallzahlen sind ebenso anzugeben wie Konfidenzintervalle und Standardfehler.

Um die Überlebenswahrscheinlichkeiten verschiedener Populationen vergleichen zu können, ist, wie auch bei der Inzidenzrate üblich, eine **Altersstandardisierung** vorzunehmen. Diese unterscheidet sich hinsichtlich der sinnvollerweise zu wählenden Gewichtung etwas zur Inzidenzrate. Zunächst wird das relative Überleben in 5 Altersgruppen (15-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75 Jahre und älter) separat berechnet und dann gewichtet zusammengeführt. Zur Gewichtung können die Standardbevölkerungen aus dem Artikel von Corazziari und Kollegen genutzt werden [27].

Es gibt verschiedene methodische Ansätze, die hier nicht diskutiert werden können, aber genannt werden sollen – Hakulinen [28, 29], Ederer I [20], Ederer II [30] und Pohar Perme (net survival) [31]. Bei bestimmten Fragestellungen ist auch das konditio-

nale Überleben von Interesse, das berücksichtigt, ob die vorherige Zeiteinheit überlebt wurde.

Anwendungsbeispiele

Überlebenszeitanalysen mit Krebsregisterdaten werden sowohl anlassbezogen als auch regelhaft durchgeführt. Aktuelle Schätzungen für das relative 5-Jahresüberleben in Deutschland finden sich in der regelmäßig aktualisierten Broschüre „Krebs in Deutschland“, im GEKID-Atlas und in den Routineberichten vieler Krebsregister [32]. Im Rahmen nationaler und internationaler Forschungsprojekte mit Krebsregisterdaten wurden und werden in zunehmendem Umfang Daten zum Überleben deutscher Krebspatienten veröffentlicht [33-35]. Maßgaben zu Überlebenszeitanalysen im Zusammenhang mit klinischer Qualitätssicherung und den flächendeckenden klinischen Krebsregistern nach § 65c SGB V werden derzeit diskutiert, um auch hier zunächst eine methodische Vergleichbarkeit über die einheitliche Definition von Ausgangsdaten und Verfahren zu erlangen.

Einflussfaktoren aus den zugrundeliegenden Daten

Folgende Aspekte sind bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen:

Aufgrund der oft langen, mitunter Jahrzehnte umfassenden Beobachtungszeiträume stellt sich immer die Frage, inwieweit die **Datenerhebung** kontinuierlich und methodisch gleichbleibend erfolgt. Änderungen können auf das jeweilige Register beschränkt oder beispielsweise durch Modifikationen der international geltenden Kodierrichtlinien begründet sein. Orientierungshilfen sind Indizes der Datenqualität bezogen auf die Diagnosejahrgänge (Anteil histologisch gesicherter Fälle, DCO-Anteil, M/I-Verhältnis). Der Grad der **Vollständigkeit** und seine Schwankungen im Laufe der Zeit können die geschätzten Überlebenswahrscheinlichkeiten erheblich und in beide Richtungen beeinflussen [36]. Früherkennungsmaßnahmen beeinflussen mindestens sowohl die Diagnosealtersverteilung als auch die Inzidenzraten.

Die **Vollständigkeit** der Angaben beispielsweise zur Stadieneinteilung der TNM-Klassifikation und deren Veränderungen im Verlauf der Erkrankung ermöglicht zum einen, eventuelle Veränderungen wie

die Verschiebung der Diagnose zu früheren Stadien zu erfassen. Zum anderen können differenzierte Analysen des Überlebens durchgeführt werden, die insbesondere für die Klinik von hoher Relevanz sind.

Die gleichmäßig verlässliche Erfassung des **Vitalstatus** einschließlich der Registrierung von Um- und Wegzügen, Namens- und Geschlechtsänderungen im Beobachtungszeitraum ist notwendig, um das Überleben nicht durch verpasste Sterbefälle „schön“ zu rechnen. Dazu dienen im Register in der Regel die systematische Prüfung aller Todesbescheinigungen aus dem Einzugsgebiet und der regelmäßige Abgleich mit den Einwohnermeldeämtern.

8.3 Vergleich von Behandlungsqualität

Eine wichtige Leistungsanforderung an die klinische Krebsregistrierung ist die Rückkopplung von Behandlungsergebnissen sowie die Bereitstellung klinischer und epidemiologischer Daten [37] an die behandelnden Ärzte. Bei zunehmend komplexer werdenden Behandlungsstrategien sollten die rückgemeldeten Ergebnisse in den nationalen und internationalen Kontext gestellt werden [32, 35, 38].

Behandlungs- und Behandlervergleiche (Benchmarking) setzen geeignete statistische Indikatoren voraus. Typische Fragestellungen im Kontext klinischer Krebsregisterdaten sind: Wie stark beeinflusst die lokale Operation oder eine Lymphknotendissektion das Langzeitergebnis [39], wenn der Pathologe eine R0-Resektion sichert bzw. Anzahl und Befund der untersuchten Lymphknoten angibt? Wie hoch ist der Anteil an bestrahlten Patientinnen nach Brustkrebs mit brusterhaltender Therapie? Wie hoch ist der Anteil adjuvanter Chemotherapie bei operierten Kolonkarzinomen im Stadium III in verschiedenen Kliniken?

Krebsregisterdaten können helfen solche und weitere klinische Fragestellungen aufzuwerfen und Hypothesen zu generieren. Sie können aber eine randomisierte kontrollierte Studie (RCT) nicht vollständig ersetzen. Unter anderem treten systematische Verzerrungen durch das „confounding by indication“ auf. Häufig werden z. B. Patienten mit besserem Allgemeinzustand anders therapiert, intensiver diagnostiziert oder besser dokumentiert, als Patienten mit Begleiterkrankungen.

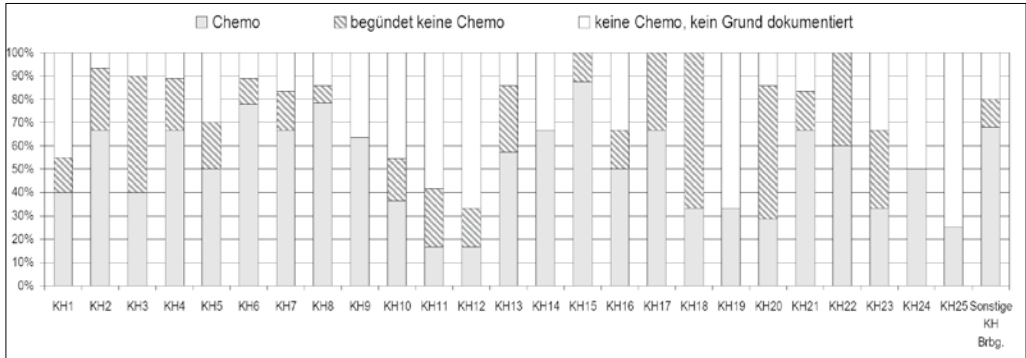


Abbildung 8-4. Beispiel eines Klinikvergleiches; Adjuvante Chemotherapie, operierte Kolonkarzinome im Stadium III, Unterscheidung nach Kliniken (Diagnosejahr 2012, n=231) [40].

Deskription und Vergleich der Behandlungsqualität

Unabhängig davon, welche Vergleiche bzw. zwischen welchen Gruppen die Vergleiche der Behandlung dargestellt werden sollen, ist üblicherweise die Ausweisung des jeweiligen Indikators sowie der statistischen Verteilung des Indikators vorzunehmen. Das beinhaltet neben dem jeweiligen Indikator einen Mittelwert bzw. ein anderes geeignetes Lagemaß über alle Einrichtungen/Regionen/Sektoren etc., den Minimal- und den Maximalwert. Dies erfolgt zuerst eindimensional nach Jahrgangskohorten. Grundlage aller Auswertungen sollten Basisdaten sein, die das zugrundeliegende Patientenkollektiv beschreiben. Gemeint sind damit Angaben zu Fallzahlen, Altersverteilungen, Verteilungen des Tumorstadiums etc.

Qualitätsindikatoren

Indikatoren der **Strukturqualität** sind häufig absolute Zahlen von Behandlungsfällen oder die Durchführung bestimmter Therapien. Sie spiegeln die Erwartung wider, dass bei höheren Zahlen eine größere Erfahrung von Behandlern existiert und dass diese größere Erfahrung sich positiv auf die Prozess- und Ergebnisqualität auswirkt.

Indikatoren der **Prozessqualität** sind tumorspezifisch zu definieren. Ein typischer Indikator der Prozessqualität wäre der Anteil der Anwendung einer Chemotherapie bei kolorektalem Karzinom im Stadium III (Abbildung 8-4). Auch die leitliniengerechte Behandlung ist als Indikator zu verstehen. Dabei ist zu beachten, dass Leitlinien einen gewissen Spielraum einräumen und dass Abweichungen von der Leitlinie klinisch begründet sein können. Dieser Tat-

sache ist bei der Definition des Indikators bzw. bei der Definition des Referenzwertes Rechnung zu tragen.

Indikatoren der Ergebnisqualität sind in der Regel Anteile bestimmter Verlaufereignisse an allen Fällen (unspezifische Progression, Lokalrezidiv, Lymphknotenrezidiv, Metastase, Zweitmalignom, Tod) sowie Angaben zu Überlebenszeiten (rezidivfreies Überleben, absolutes und/oder relatives Überleben). Zusätzlich findet auch die Verbesserung oder Erhaltung der Lebensqualität zunehmend als Maßstab für den Einsatz von Therapien Berücksichtigung, dies sowohl in Bezug auf eine Entscheidungsfindung seitens der Behandelnden als auch der Patientinnen und Patienten. Darüberhinaus ist ggf. das Kosten-Nutzen-Verhältnis von gesundheitsökonomischer Relevanz.

Die genaue Definition der jeweiligen Parameter ist zu kommunizieren bzw. gemeinsam mit dem Versorger festzulegen. Große Beachtung ist bei der Definition nicht nur dem jeweiligen Zähler, sondern auch dem zugehörigen Nenner zu schenken. Während über den Zähler häufig Einigkeit besteht, ist beim Nenner oft nicht klar, welche Fälle für diesen Parameter heranzuziehen sind.

Vergleichsebenen

Behandlungsvergleiche können auf verschiedenen Ebenen stattfinden. Je nach Ebene ist die Zielsetzung der Vergleiche eine andere.

Behandlungsstrukturelle Ebene: Die strukturelle Ebene beinhaltet die Vergleiche, die klassisch Teil eines Benchmarkings („Lernen vom Besseren“) sind. Anonymisierte Vergleiche, in der der jeweilige

Empfänger seinen eigenen Indikatorwert sowie anonym die Indikatorwerte der anderen Kliniken/Behandler sieht, sind hier das Hauptanliegen.

- Klinikvergleich – Vergleich verschiedener Krankenhäuser unabhängig von ihrer Versorgungsstufe auf Fachabteilungsebene. Ein Vergleich ist also beispielsweise jeweils für die Chirurgie oder die Strahlentherapie unterschiedlicher Krankenhäuser vorzunehmen. Die Grundgesamtheit der behandelten Patientinnen und Patienten und sollte jeweils die Zahl der behandelten Patientinnen und der jeweiligen Fachabteilung und nicht die Gesamtzahl aller Patienten des Krankenhauses über alle Abteilungen sein. Grundsätzlich sind auch Vergleiche zwischen Krankenhäusern insgesamt möglich.
- Behandlervergleich – Vergleich zwischen den therapierenden Ärztinnen und Ärzten unabhängig von der Klinik. Hier sind somit auch klinikinterne Vergleiche enthalten.

Versorgungsstrukturelle Ebene: Die Vergleiche der versorgungsstrukturellen Ebene zielen weniger auf die klassische Qualitätssicherung der Behandlung, als vielmehr auf die Verbesserung der bevölkerungsbezogenen onkologischen Versorgung.

- Versorgungsstufe – Vergleiche zwischen den Versorgungsstufen der verschiedenen Kliniken (Grundversorgung, Regelversorgung, Maximalversorgung) [41]. Wenn man diesen Punkt etwas weiter auslegt, sind hierunter auch Vergleiche zwischen zertifizierten und nicht zertifizierten Einrichtungen u. ä. oder etwa differenziert nach Größe der Klinik bezüglich der Patientenzahlen [42] zu verstehen.
- Regionalvergleiche – Nicht nur Vergleiche zwischen Bundesländern, die den einzelnen Krebsregistern im Zweifel gar nicht möglich sind, sondern auch Vergleiche innerhalb eines Krebsregistergebietes können versorgungsrelevante Informationen liefern. Die einzelnen Regionen sollten sinnvoll gewählt werden. Das können traditionell gewachsene Regionen sein, es können aber auch inhaltlich definierte Regionen sein (urbaner Raum vs. ländlicher Raum).

Therapieebene: Vergleiche sind natürlich auch zwischen alternativen Therapiekonzepten von großem Interesse, z. B. Operation vs. Chemotherapie beim Pankreaskarzinom oder Operation vs. Strahlentherapie beim Prostatakarzinom, im Hinblick auf unterschiedliche Langzeitergebnisse. Insbesondere, wenn

Innovationen eine Rolle spielen, sind Zeitabschnitte eine weitere Dimension in Zusammenhangsanalysen.

Es sind auch Kombinationen dieser Ebenen möglich (Kliniken im ländlichen Raum mit Therapiekonzept X). Es ist aber zu beachten, dass die Zahl der daraus resultierenden Vergleiche schnell stark ansteigt und der Erkenntnisgewinn dann in den Datenmengen verloren gehen kann. Des Weiteren nehmen die zugrunde liegenden Fallzahlen ab, was die Interpretierbarkeit der Ergebnisse (sehr weite Konfidenzintervalle, Kasuistiken) stark einschränkt.

Multivariate Auswertungen

Für eine unverzerrte, adäquate Beurteilung der Behandlungsqualität ist ein fairer Vergleich notwendig. Wenn sich das Patientenkollektiv zwischen Klinik A und Klinik B in Alter, Schweregrad der Erkrankung, Komorbidität, Sozialstatus usw. unterscheidet, hat das auch Auswirkungen auf die angestrebten Vergleiche.

Stratifizierung

Eine Möglichkeit, sich diesem Problem zu nähern, sind stratifizierte – also in Schichten (Strata) getrennte – Auswertungen. Strata können z. B. die beiden Geschlechter oder vier Gruppen des Tumorstadiums (UICC I bis IV), unterschiedliche Therapiekonzepte sowie Kombinationen sein. Stratifizierungen sind methodisch relativ einfach und erlauben dennoch einen oft ausreichend fairen Vergleich. Problematisch an stratifizierten Auswertungen sind die daraus resultierende hohe Anzahl an Informationen sowie die sich verringernde Fallzahl in den einzelnen Strata (Gruppen/Gruppenkombinationen) mit allen Konsequenzen (weite Konfidenzintervalle, Einzelfälle).

Multiple Regressionsanalysen

Für unverzerrte Vergleichbarkeit sind in der Regel multivariable Analysen erforderlich. Die logistische Regression, loglineare Regression, Poissonregression und das Cox Proportional Hazard Modell stellen hierbei Standardverfahren dar. Auffällige univariate Ergebnisse z. B. beim Grading oder Her2/neu-Status können eine Regressionsauswertung für die Pathologien einer Region nahelegen, um den G3- oder Her2-positiv-Anteil in Abhängigkeit von Tumorgröße, Rezeptorstatus, Ki67 etc. fair zu gewichten. Bei der Cox-Regression wird das Überleben in Abhängigkeit von den verfügbaren Einflussvariablen analysiert.

Dafür ist die Prüfung der Modellvoraussetzung („proportional hazard“) und der Anpassungsgüte des Modells an die Daten („fit“) erforderlich, was in der Routine aber aufwändig werden kann. Wegen der Vielzahl der Modelle für Subgruppen verursacht die tabellarische Aufbereitung der verschiedenen multivariablen Analysen ebenso einen hohen Aufwand, und die Ergebnisse sind nicht immer leicht zu erfassen. Für weitere multivariable Verfahren und Modellierungen muss hier auf entsprechende Statistiklehrbücher oder Programmbibliotheken verwiesen werden.

Grenzen von Klinikvergleichen

Im klinischen Alltag ist eine unzureichende Versorgungsqualität meist nur an Hand von Kasuistiken oder aufgrund der Behandlung von Rezidiven durch andere Versorgungsträger zu erkennen. Für den Nachweis signifikanter Unterschiede sind die erforderlichen Fallzahlen die größte Limitierung. Bei kleinen Fallzahlen ist wegen der weiten Konfidenzintervalle ein statistisch signifikantes Ergebnis kaum zu erreichen. Da für einzelne Jahrgangskohorten keine ausreichenden Fallzahlen verfügbar sind, um statistisch hinreichend präzise Schätzungen der Versorgungsqualität zu machen, sollten in den Analysen mehrere Jahrgänge zusammengefasst werden, auch wenn in der individuellen Rückmeldung jede Einrichtung ihre Ergebnisse für Jahrgangskohorten erhalten sollte.

8.4 Regionale Analysen

Krebsregister führen derzeit eine der wenigen flächendeckenden Erhebungen von Gesundheitsdaten durch, die für die räumliche Aufbereitung gut geeignet sind. Mit thematischen Landkarten können viele Informationen und komplizierte räumliche Verhältnisse relativ komprimiert und übersichtlich dargestellt werden. Das birgt dann jedoch immer die Gefahr der Überinterpretation, vor allem, aber nicht nur, durch Laien. Die Kartenaussage ist daher stets, auch zielgruppenorientiert, zu überprüfen [43-47].

Disease Mapping

Unter Disease Mapping versteht man die Kartierung, Visualisierung und Analyse räumlicher Daten medizinischer Sachverhalte [48, 49]. Einen Überblick

bieten die Publikationen von Schweikart 2004 und Olbrich 2002 [48, 50] sowie die Gute kartografische Praxis im Gesundheitswesen [43].

Drei unterschiedliche Methoden kartografischer Darstellungen sind in der Krebs epidemiologie relevant:

Die Choroplethenkarte (Dichtekarten; griech: choros = Ort und plethos = Menge) ist die gebräuchlichste kartografische Darstellungsart. Die Informationen (z. B. Inzidenzraten) werden auf die Fläche – i. d. R. administrative Einheiten – bezogen. Die Flächen werden dann in unterschiedlichen Farben oder Mustern dargestellt.

Diagrammkarten sind bei der Darstellung von Parametern mit mehreren Merkmalsausprägungen – z. B. T-Kategorie – sinnvoll. Dabei wird für jedes Gebiet ein Diagramm erzeugt. Häufig werden Diagramm- und Choroplethenkarte kombiniert, um eine höhere Informationsdichte zu erzielen.

In Symbolkarten können Punktdaten (z. B. Standorte von Krankenhäusern oder Expositionsquellen) in der Karte verortet werden. Die konkrete Verortung von Erkrankungsfällen (ebenfalls Punktdaten) anhand der Adressen der Erkrankten in der Karte ist aus Datenschutzgründen meist nicht möglich. Außerdem ist der notwendige Bevölkerungsbezug schwieriger herzustellen, wenn von administrativen Gebieten abgewichen wird.

Art des darzustellenden Indikators

Zur kartografischen Darstellung bieten sich die direkt altersstandardisierte Inzidenz- oder Mortalitätsrate, die standardisierte Inzidenzratio (SIR) bzw. Mortalitätsratio (SMR) sowie die relative Überlebenswahrscheinlichkeit an. Je nach Fragestellung kann es sinnvoll sein, die Inzidenzrate nach anderen Kriterien einzuschränken (z. B. Inzidenzraten fortgeschrittener Tumoren), wenn diese eine höhere Public-Health-Relevanz besitzen. Wegen des unterschiedlichen Altersaufbaus der Bevölkerungen in den einzelnen Gebieten ist zwangsläufig eine Altersstandardisierung notwendig.

Kartografische Darstellungen können aber auch bei der Beurteilung der Datenqualität der Krebsregisterdaten hilfreich sein. Dabei können Qualitätsindikatoren (z. B. Quotient aus beobachteter und erwarteter Neuerkrankungszahl in Prozent, das Verhältnis aus

Mortalität zu Inzidenz (M/I) oder die DCO-Rate) verwendet werden.

Kartografische Gestaltung

Einer Karte als Bild wird aufgrund ihrer unmittelbaren Anschaulichkeit vom Leser ein hohes Maß an Vertrauen entgegengebracht. Es besteht jedoch bei Verstößen gegen kartografische Grundregeln [50] die Gefahr der Fehlinterpretation. Der Klassenbildung und der Farbgestaltung ist zur Vermeidung von Fehlinterpretationen besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Alle Software-Systeme (ArcGIS, QuantumGIS, etc.) bieten verschiedene Methoden der Klassenbildung an. Vier Verfahren bieten sich an, wobei die Entscheidung von der Datengrundlage, der Fragestellung sowie der angestrebten Aussage abhängt (weitere Möglichkeiten der Klassenbildung z. B. bei [50]):

- Perzentile – alle Klassen sind gleich stark besetzt. Aufgrund der zwangsläufig heterogenen Abbildung sind Perzentile z. B. zur Generierung von Arbeitshypothesen gut geeignet. Nachteile sind die Datenabhängigkeit – unterschiedliche Daten führen zu unterschiedlichen Klassen – und ggf. sehr unterschiedliche Klassenbreiten, die nicht sachlogisch zu begründen sind.
- Klassen mit einer mathematischen Progression (z. B. arithmetische Reihe = Zunahme um einen konstanten Faktor, geometrische Reihe = Klassenbreite wächst exponentiell) vermitteln ein eher homogenes Kartenbild. Das Verfahren ist nur bei sehr weiten Datenbereichen und sehr unterschiedlichen Häufigkeiten sinnvoll. Nachteil ist ein vom Leser möglicherweise fehlerhaft interpretierter Vergleich der quantitativen Bedeutung zweier Klassen.
- Äquidistante Klassenbildung – die Klassenbreite ist konstant. In der Wahrnehmung nimmt diese Methode eine mittlere Stellung zwischen den beiden vorhergenannten Vorgehensweisen ein. Vorteil ist die Unabhängigkeit von den Daten. Einmal gebildete Klassen können für verschiedene Karten und zu verschiedenen Zeiten genutzt werden. Das Verfahren ist nur bei relativ gleichmäßig verteilten Daten sinnvoll, was ein Nachteil sein kann.
- Klassenbildung mit natürlichen Grenzen – ein mathematischer Algorithmus sucht nach „Datenlücken“ (minimale Unterschiede innerhalb und

maximale Unterschiede zwischen den Klassen). Häufig entstehen tatsächlich „Sinnklassen“, die aber ggf. sehr unterschiedlich groß sein können. Nachteile sind ggf. sehr unterschiedlich große Klassen sowie die Tatsache, dass sich bei nur einem ändernden Wert völlig neue Klassen ergeben können.

Sollen in einem Werk mehrere Tumorentitäten oder verschiedene Zeiträume dargestellt werden (z. B. in Jahresberichten oder Krebsatlanten), empfiehlt es sich, stets die gleiche Skala zu verwenden, um eine direkte Vergleichbarkeit zwischen Krebsarten/Geschlechtern/Indikatoren (Inzidenz, Mortalität) zu erreichen. Während bei Verwendung der Perzentile und der natürlichen Grenz-Methode für jede Karte eine andere Skala erzeugt werden würde (relative Skala), bieten die beiden anderen Methoden die Möglichkeit absoluter Skalenbildung, woraus sich weitere Vorteile ergeben [51]. So beeinflussen Datenausreißer (Minimal- oder Maximalraten) das Kartenbild weniger und geografische Variation erlangt nur dort Beachtung, wo sie existiert.

Die Spannweite der Daten in einem Krebsatlas ist sehr groß – den seltenen Krebsarten stehen einige verhältnismäßig häufige Krebsarten gegenüber. Wird zu stark vereinfacht, d. h. wählt man zu wenige Klassen, reduziert sich der Informationsgehalt der Karte. Insbesondere seltene Krebsarten fallen dann komplett in die erste Klasse, womit die geografische Variation der Daten verloren geht. Eine zu geringe Verallgemeinerung, d. h. zu viele Klassen, behindert hingegen die Informationsentnahme aus der Karte.

Insgesamt ergibt sich als sinnvollste Kombination für typische Krebsregisterberichte eine geometrische Klassenbildung in einer mehrfarbigen Abbildung. Durch das exponentielle Wachstum sind die unteren Klassenbreiten sehr klein – dadurch können die geografischen Variationen seltener Krebsentitäten in der Karte dargestellt werden – und die oberen Klassenbreiten relativ groß, so dass auch häufigere Tumoren in ihrer Variation auf derselben Skala abgebildet werden können. Die aufsteigende Wertigkeit sollte durch die Farbgestaltung unterstützt werden: Helle Farben werden eher mit kleinen und dunkle Farben eher mit großen Werten assoziiert. Allgemeine Empfehlung ist es, bei einer Farbe nicht mehr als maximal sieben Abstufungen zu wählen. Diese Zahl reicht bei einem Krebsatlas i.d.R. nicht aus, ohne dass ein erheblicher Informationsverlust auftritt. Man kann daher mehrere Farben verwenden.

den, die der allgemeinen Lesart von (physischen) Karten entsprechen – von hellblau (Wasser) über grün (Tiefland) zu braun (Gebirge). Das bisherige Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung hat 22 Klassen empfohlen. Wegen gestiegener Inzidenzraten (z. B. im Zuge von Screeningprogrammen) ist es ggf. notwendig, statt 22 jetzt 23 Klassen zu verwenden. Tabelle 8-2 zeigt für beide Varianten die Klassengrenzen und eine empfohlene Farbverteilung mit RGB-Werten (Rot-Gelb-Blau).

Werden die Klassen als Perzentile gebildet oder SIR-Werte dargestellt, sollte ein divergierender Farbverlauf mit hellen Farbtönen für die mittlere Klasse bzw. für SIR=1 gewählt werden. Im Rahmen der Krebsregistrierung und -berichterstattung sollte bei gesundheitsbezogenen Daten wie Inzidenz und Prävalenz auf eine Rot-Grün-Dichotomisierung verzichtet werden, da hiervon eine Signalwirkung (Ampelwirkung – rot = schlecht, grün = gut) ausgeht, was zu einer Emotionalisierung in der Risikokommunikation führen kann. Für die Kartierung von In-

Tabelle 8-2. Empfohlene Klassengrenzen und RGB-Farbwerte für die kartografische Darstellung in Krebsatlanten

22 Klassen			23 Klassen						
Klassengrenzen Einzel Tumoren	Klassengrenzen Krebs gesamt	R	G	B	Klassengrenzen Einzel Tumoren	Klassengrenzen Krebs gesamt	R	G	B
0,1	75	243	249	249	0,1	75	243	249	249
0,7	81	232	233	250	0,7	81	232	233	250
2,0	89	203	212	245	2,0	89	203	212	245
4,0	99	177	200	240	4,0	99	177	200	240
6,6	111	148	189	235	6,6	111	148	189	235
9,9	125	140	198	212	9,9	125	140	198	212
13,8	141	133	208	220	13,8	141	133	208	220
18,4	159	131	208	189	18,4	159	131	208	189
23,6	179	128	207	157	23,6	179	128	207	157
29,5	201	126	207	126	29,5	201	126	207	126
36,0	225	124	207	95	36,0	225	124	207	95
43,2	251	142	217	93	43,2	251	142	217	93
51,0	279	133	227	91	51,0	279	133	227	91
59,5	309	232	237	88	59,5	309	232	237	88
68,6	341	217	202	69	68,6	341	225	214	72
78,4	375	196	166	53	78,4	375	218	192	57
88,9	411	176	127	40	88,9	411	211	172	43
100,0	449	158	96	28	100,0	449	204	153	30
111,8	489	138	65	19	111,8	489	178	107	21
124,2	531	117	39	11	124,2	531	153	68	13
137,2	575	97	15	4	137,2	575	127	38	7
> 137,2	> 575	77	0	0	151,0	621	102	15	3
					> 151,0	> 621	77	0	0

Die Klassengrenzen beziehen sich auf die direkt alterstandardisierte Rate mit der Europastandardbevölkerung. Die Berechnung der Klassengrenzen der Einzel Tumoren erfolgt in Anlehnung an [52] $c = I (1,75 \times \sqrt{ASR})$ (c = Klasse, I = ganzzahlig gerundeter Wert des 1,75fachen der Wurzel der ASR). Die Klassenbreite für die Skala ‚Krebs gesamt‘ wächst um jeweils zwei Einheiten an.

diktoren, die nicht gesundheitsbezogen sind (z. B. die Vollzähligkeit der Erfassung), kann eine solche Signalwirkung dagegen mitunter sogar erwünscht sein. Weiteres zur Farbgestaltung findet sich bei [53] und www.colorbrewer.org.

Zufällige Effekte bei kleinen Fallzahlen

Grundsätzlich ist zu beachten, dass zufällige Schwankungen umso größer sind, je geringer die Fallzahl ist – d. h. je seltener die Erkrankung oder je geringer die Bevölkerung unter Risiko. Als Gegenmaßnahme können Daten räumlich und/oder zeitlich aggregiert werden, wobei aber einerseits Informationen verloren gehen und andererseits statistische Verzerrungen aufgrund des Modifiable Area Unit Problems (MAUP) [54, 55] entstehen können. Alternativ können bei kleinen Fallzahlen und bei sehr unterschiedlichen Bevölkerungsgrößen Glättungsmethoden eingesetzt werden, die auf der Karte die räumliche Struktur von Risiken (SIR, SMR, RR) erkennen lassen. Weiteres findet sich bei [56-58].

8.5 Lokale Häufungen

In der Arbeit von Krebsregistern spielen (vermutete oder wahrgenommene) lokale Häufungen (Cluster) eine große Rolle. Ihre Beurteilung weist sowohl methodische Aspekte [59, 60] als auch Aspekte der Risikokommunikation auf. Ausführliche Methoden finden sich bei Alexander und Boyle [61].

Grundsätzliches Vorgehen zur Untersuchung vermuteter lokaler Häufungen

Zunächst ist zu klären, ob überhaupt eine objektive Häufung vorliegt. Üblicherweise wird dazu die beobachtete Fallzahl einer erwarteten Fallzahl – unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht der Bevölkerung im Untersuchungsgebiet – gegenübergestellt. Es wird also ein Standardisiertes Inzidenzverhältnis (SIR) berechnet. Als Referenzbevölkerung bietet sich die übergeordnete Aggregationsebene (z. B. Land) oder ein anderes Gebiet mit z. B. ähnlicher Sozialstruktur an. Größere Einheiten sind wegen stabilerer Zahlen vorzuziehen, besonders bei seltenen Entitäten. Da die Definition des Untersuchungsgebietes retrospektiv erfolgt, ergibt sich das sog. „Texas-Sharpshooter-Problem“ – der texanische Scharfschütze schießt erst auf die Wand (Auf-

treten der Krebsfälle) und malt dann die Zielscheibe um die Einschüsse (Definition des Untersuchungsgebietes) (Abbildung 8-5). Die Durchführung von statistischen Tests nach Auftreten bzw. vermuteter Häufung ist formal/methodisch nicht sinnvoll. Aus Gründen der Risikokommunikation ist eine orientierende statistische Beurteilung vermeintlicher Häufungen aber in der Regel nicht zu umgehen. Dabei sollte auf das methodische Problem hingewiesen werden.

Bei lokalen Häufungen ist grundsätzlich zu beachten, dass nicht nur eine räumliche, sondern auch eine zeitliche Komponente bestehen kann.

Statistische Clustertests

In der Literatur werden eine Reihe möglicher Clustertests beschrieben [61, 62]. Sie lassen sich unterteilen in:

- Globale Tests – Ist die Varianz der beobachteten Fallzahlen größer als die der (poissonverteilten) Erwartungswerte? Unberücksichtigt bleibt die Frage, wo es zu Häufungen kommt (z. B. Pott-hoff-Whittinghill-Test [61, 63]).
- Lokal nicht fokussierte Tests – Weisen benachbarte Gebiete ähnlichere Werte auf als nichtbenachbarte? (Test auf räumliche Autokorrelation, z.B. Moran's I, [864-66]).
- Lokal fokussierte Tests – Erklärt die Fallzahl um einen vorher definierten Punkt (Fokus) ein erhöhtes Risiko? [67]

International sehr verbreitet ist die Spatial Scan Statistic von M. Kulldorff [68], für die es eine gut dokumentierte, frei erhältliche Software für räumliche, zeitliche oder räumlich-zeitliche Cluster (www.sat-scan.org) gibt. Um den Mittelpunkt jeder räumlichen Einheit wird ein sich ständig vergrößerndes Kreisfenster gelegt, und es wird fortwährend überprüft, ob sich die Raten innerhalb und außerhalb des Kreisfensters signifikant unterscheiden. Die wahrscheinlichsten Cluster werden ausgewiesen. Das bei Clustertests häufig auftretende Problem des multiplen Testens wird bei diesem Verfahren umgangen.

Orientierender Test zur Einordnung vermuteter Krebshäufungen

Schinazi [69] schlug vor, bei Verdacht auf ein Krebscluster von der Einzelbetrachtung der in Frage stehenden Region zu einer Betrachtung des ganzen

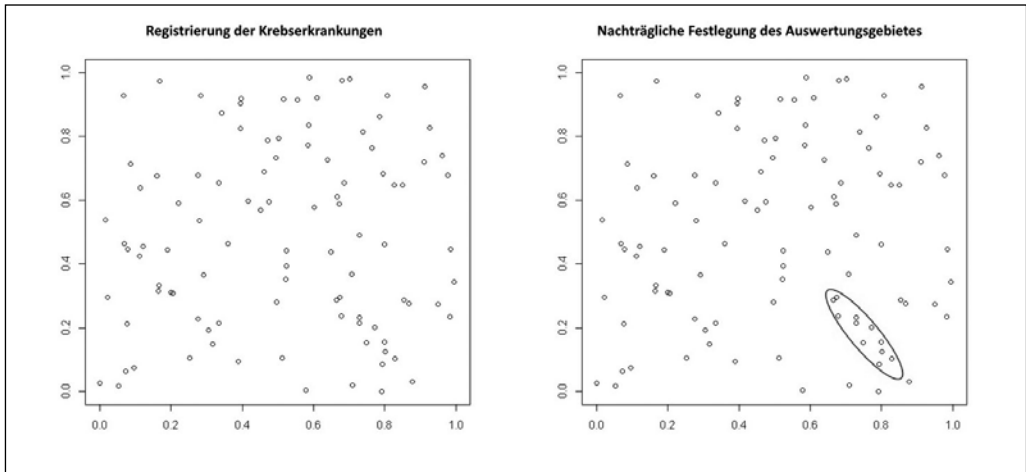


Abbildung 8-5. Das Texas-Sharpshooter-Problem

Die Diagramme zeigen einen homogenen (zufälligen) Poisson-Prozess. Unterstellt man, die Diagramme wären Landkarten und die Punkte Krebsneuerkrankungen, zeigt die linke Karte die räumliche Verteilung der Krebserkrankungen (äquivalent zu den Einschüssen in eine Wand) und die rechte Seite die Definition des Untersuchungsgebietes (äquivalent zum Aufmalen der Zielscheibe), was zu einem „Volltreffer“ bzw. einer lokalen Häufung führt.

Landes überzugehen. Neben der Berechnung der Wahrscheinlichkeit, in der betroffenen Region eine entsprechend hohe Fallzahl zu beobachten, sollte auch die Wahrscheinlichkeit berechnet werden, dass es mindestens eine Region mit einer derart hohen Fallzahl gibt, wenn das ganze Land aus Regionen derselben Größe bestünde.

Erst wenn diese Wahrscheinlichkeit klein ist, lohne es sich, dem Cluster weiter nachzugehen. Dieses Vorgehen ist auch zu Zwecken der Risikokommunikation hilfreich.

Räumliche Häufung aus Sicht der Versorgungsforschung

Die Suche nach lokalen und regionalen Häufungen erfolgt aus epidemiologischer Sicht i.d.R. mit dem Ziel, eine mögliche Umweltursache zu identifizieren. Darüber hinaus können aber auch Aspekte der Versorgungsforschung im Untersuchungsinteresse liegen, wenn beispielsweise klinisch-epidemiologische Daten analysiert werden. So kann die Suche nach Gebieten mit später Tumordiagnose z. B. Auskunft über Zugangsschwierigkeiten zu Gesundheitsleistungen oder die Wirksamkeit von Präventionsprogrammen liefern.

8.6 Zeitreihenanalysen

Eine der Hauptaufgaben von Krebsregistern ist die Analyse zeitlicher Trends der Krebsinzidenz. Voraussetzung für solche Analysen sind langlaufende Register mit entsprechendem Datenbestand und ein weitgehend konstanter Erfassungsgrad.

Deskriptive Betrachtung von Zeitreihen

Einfachste Technik zur Beschreibung zeitlicher Veränderungen des Krebsgeschehens ist die Darstellung altersstandardisierter Raten einer Bevölkerung in einem **Diagramm** mit der Zeit als unabhängige Variable. Die Altersstandardisierung ist notwendig, da sich die Altersstruktur der Bevölkerung im zeitlichen Verlauf (potentiell) verändert. Bei seltenen Tumorarten kann es sinnvoll sein, die Raten mittels gleitenden Durchschnitts zu glätten, um eine interpretierbare Kurve zu erhalten. Dabei wird für jeden abzubildenden Zeitpunkt der Durchschnitt aus den Raten des Vorgänger-, des darzustellenden und des Nachfolgerzeitpunkts gebildet. (Beispiel: In einer Zeitreihe über Jahreswerte wird der Wert für 2015 aus dem Durchschnitt der Raten aus 2014, 2015 und 2016 gebildet). Je nach Fragestellung kann dieser gleitende Mittelwert auch aus weiteren Vorgängern und Nachfolgern gebildet werden.

Neben der graphischen Darstellung hat sich mit dem Joinpoint-Regression-Tool [70] des National Cancer Institutes ein Verfahren etabliert, das einen Quasi-Standard darstellt. Dieses Tool bietet verschiedene Verfahren, die teilweise nachfolgend näher erläutert sind. Dazu gehören geschätzte prozentuale jährliche Veränderungen, durchschnittliche geschätzte jährliche prozentuale Veränderungen, die Joinpoint-Regression sowie Vergleiche zwischen Gruppen (z. B. ob sich die Verläufe zwischen den Geschlechtern statistisch gleichen – Test auf Koinzidenz – oder ob sie parallel verlaufen – Test auf Parallelität).

Prozentuale jährliche Veränderung

Ein weiteres Element der zeitlichen Darstellung des Krebsgeschehens ist die Angabe **prozentualer, jährlicher Veränderungen (APC, annual percentage change)**. Dabei wird angenommen, dass die prozentuale Veränderung über den Untersuchungszeitraum konstant ist. Bei einer prozentualen, jährlichen Veränderung von 2 % für den Zeitraum 2000 bis 2004 und einer Ausgangsrate von 20/100.000 beträgt die Rate im Jahr 2001 ($20 \times 1,02 = 20,4$) 20,4/100.000, im Jahr 2002 ($20,4 \times 1,02 = 20,808$) 20,808/100.000, im Jahr 2003 ($20,808 \times 1,02 = 21,224$) 21,224/100.000 und im Jahr 2004 schließlich ($21,224 \times 1,02 = 21,649$) 21,649/100.000. Die konstanten prozentualen Veränderungen der Raten entsprechen einer linearen Veränderung auf einer logarithmischen Skala.

Um die Veränderung über einen längeren Zeitraum anzugeben und dabei den Trend zu zeigen und nicht die zufälligen Schwankungen, nutzt man vielfach ein log-lineares Regressionsmodell, um die APCs zu schätzen. Der große Vorteil in der Darstellung als prozentuale jährliche Veränderung liegt in der Vergleichbarkeit zwischen häufigen und seltenen Krebsarten. Eine zweiprozentige jährliche Veränderung (wie oben) ist sowohl bei seltenen als auch bei häufigen Krebsarten sinnvoll anzugeben, ein absoluter Wert von 0,41 (s.o. $(21,649-20)/4$ Jahre = 0,41225) wäre bei einer häufigen Krebsart eine geringe Veränderung, bei einer seltenen Krebsart hingegen eine dramatische Veränderung.

Joinpoint Regression

Je länger die zu analysierenden Zeiträume sind, desto unwahrscheinlicher wird es, dass der Trend mit einem linearem Wert (APC) angegeben werden kann. Im Laufe der Zeit gab es möglicherweise Phasen mit steigenden und Phasen mit fallenden Raten

oder Phasen stark fallender und schwach fallender Raten. Um dem Rechnung zu tragen, kann man den Gesamtzeitraum in einzelne (log-linear) beschreibbare Teilzeiträume zerlegen. Dort wo ein Trend von einem anderen Trend „abgelöst“ wird, liegt ein sogenannter Joinpoint. Für die Teilbereiche wird jeweils eine Regressionsgerade an die beobachteten Werte angepasst. Das Ergebnis ist eine kontinuierliche, über den Joinpoint verbundene Modellanpassung. Wo die Joinpoints liegen und wie viele verwendet werden, ergibt sich aus den Daten selbst. Eine vom National Cancer Institute kostenlos zur Verfügung gestellte Software (Joinpoint Trend Analysis Software, [70]) testet ausgehend vom einfachsten Modell (keine Joinpoints), ob zusätzliche Joinpoints (bis zur vorgegebenen Maximalanzahl) eine statistisch signifikante Verbesserung bringen [71].

Durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung

In ähnlicher Weise, wie die jährliche prozentuale Veränderung bestimmt werden kann, lässt sich auch die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung (average annual percentage change, AAPC) angeben, wenn es im Gesamtzeitraum unterschiedliche Teilabschnitte gibt, das Modell also Joinpoints empfiehlt. Für jeden Teilabschnitt wird der APC bestimmt. Dieser Wert wird dann mit der Länge des entsprechenden (Teil-)Zeitraum gewichtet (Abb. 8-6). Der Vorteil des AAPC liegt in der Übersichtlichkeit gegenüber mehreren APCs.

Analytische Betrachtung von Zeitreihen

Die bisher beschriebenen Methoden eignen sich gut, um anschaulich die zeitliche Entwicklung darzustellen. Aber spätestens bei der Interpretation von altersstandardisierten Raten ist es schwierig, altersbezogene Effekte zu erkennen und zu berücksichtigen (Bsp.: Die Rate in den hohen Altersgruppen sinkt, während in den jungen Altersgruppen ein Anstieg zu verzeichnen ist. Im ungünstigsten Fall heben sich diese Effekte gegenseitig auf und die Gesamtrate ist über die Zeit konstant.). Die stetige Analyse von altersspezifischen Raten würde aber so umfangreich werden, dass eine Interpretation schwer möglich ist. Vielfach werden daher **Alters-Perioden-Kohorten-Modelle (age-period-cohort-Modelle, APC-Modelle)** verwendet [72]. (Die Abkürzung APC wird in der Literatur sowohl für die jährlichen prozentualen Veränderungen als auch für die age-period-cohort-

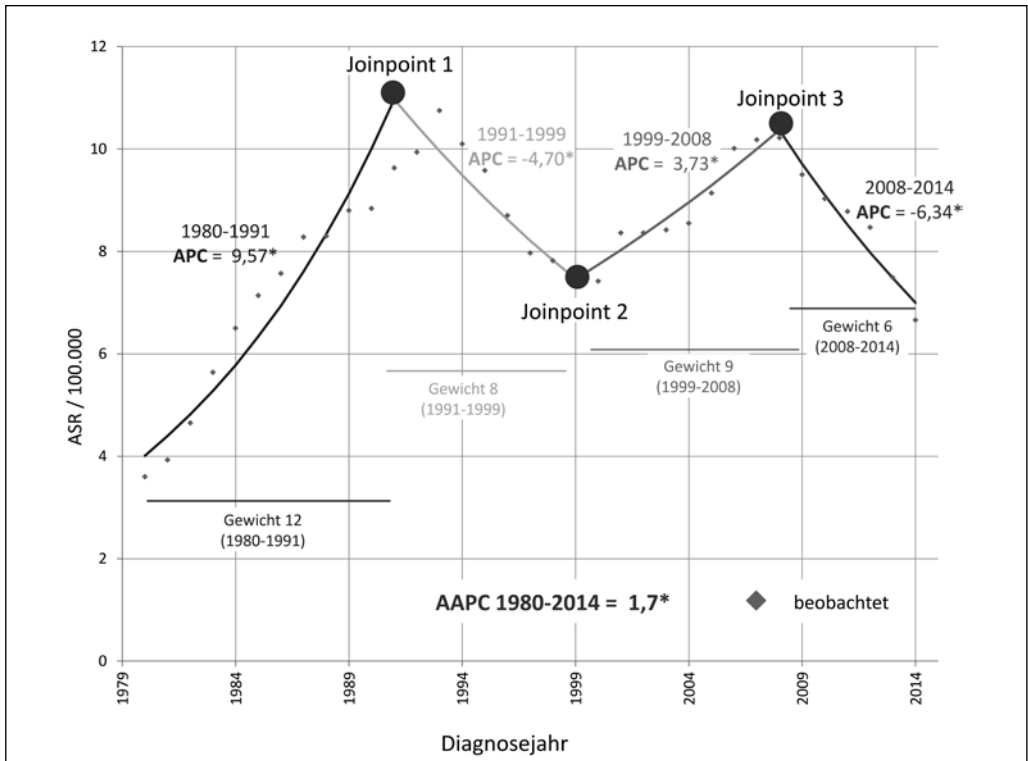


Abbildung 8-6. Joinpoint-Regression für eine altersstandardisierte Erkrankungsrate für den Zeitraum 1980 bis 2014. Modell mit 3 Joinpoints, wo die Joinpoints liegen und wie viele Joinpoints im Modell verwendet werden, ergibt sich aus den Daten selbst.

Die unterschiedlichen Abschnitte stellen einen Zeitraum dar, für den jeweils eine jährliche prozentuale Veränderung (APC) angegeben wird.

Die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung (AAPC) ergibt sich aus dem Durchschnitt über die gewichteten APC (exakt: über Steigungskoeffizienten der Regressionsgerade). Das Gewicht ist gleich der zeitlichen Länge, die ein APC in den AAPC eingeht. Im dargestellten Beispiel 1980-2014 beträgt die durchschnittliche jährliche prozentuale Veränderung 1,7. Die AAPC kann über einen beliebigen Zeitraum angegeben werden. Bei einer AAPC von 1990 bis 2014 beispielsweise würde der APC des ersten (blauen) Segments nur mit einem Gewicht von 2 (1990-1991) eingehen.

* = signifikant von 0 verschieden bei $\alpha = 0,05$.

Modelle verwendet. Damit weitergehende Recherchen vereinfacht werden, wurde darauf verzichtet, hier im Manual andere Begriffe einzuführen.)

Das Ziel von APC Modellen ist es, den Anteil von drei Faktoren (Alter, Periode und Geburtskohorte) an der Veränderung der Erkrankungs- oder Mortalitätsraten zu analysieren.

Effekt vom Alter – Dieser Effekt stellt die biologischen Folgen des Alters dar. So steigt mit zunehmendem Lebensalter meist die Erkrankungs- oder Mortalitätsrate.

Perioden Effekt – Dieser Effekt stellt Einflüsse dar, welche die Erkrankungs- oder Mortalitätsrate inner-

halb aller Altersklassen gleichzeitig betreffen. Hier sind z. B. eine umweltbedingte, temporäre Exposition, veränderte Präventions- oder Behandlungsmöglichkeiten und neue Klassifikationen der Erkrankung zu nennen.

Geburtskohorten Effekt – Dieser Effekt stellt Einflüsse dar, welche die Erkrankungs- oder Mortalitätsrate in einzelnen Altersklassen und zu bestimmten zeitlichen Perioden betreffen. Somit wird die Tatsache, dass verschiedene Generationen verschiedenen Risikofaktoren und Präventionsmaßnahmen ausgesetzt sind, berücksichtigt.

Die drei Faktoren können in einem sogenannten Lexis Diagramm (Tabelle 8-3, Abbildung 8-7) dargestellt werden, dabei werden die Altersgruppen in den Zeilen, die Perioden in den Spalten dargestellt. Die Geburtskohorte findet sich in der Diagonale der Tabelle wieder. Dabei beinhalten die Geburtskohorten Menschen, die in einem gewissen Zeitraum geboren wurden. In der unterstehenden Tabelle beinhaltet die Geburtskohorte „1967“ die Menschen, die in den 9 Jahren (1963-1971) geboren wurden.

APC Modelle sollten als Untersuchungsmethode berücksichtigt werden, wenn der eigentliche Grund für signifikante Perioden- und Kohorten-Effekte, nach Altersadjustierung, erforscht wird.

Die Website des National Cancer Institute der Vereinigten Staaten von Amerika stellt eine Auswertungsanwendung (Age Period Cohort (APC) Web Tool) zur Verfügung, bei der eigene Daten hochgeladen und analysiert werden können (<https://analysistools.nci.nih.gov/apc/#>). Mit dem Tool lässt sich eine Vielzahl von Analysen durchführen, die in ihrer Interpretation denen des Joinpoint-Tools gleichen (AAPC \triangle net drift, APC \triangle local drift etc.), aber für Alters-, Perioden- und Kohorteneffekte adjustieren [73-76].

Ein Nachteil der APC-Modelle besteht in der linearen Abhängigkeit der drei Faktoren (Alter, Periode und Kohorte). Dadurch sind die Schätzungen der Effekte nicht eindeutig. Die Ergebnisse sind daher immer mit Vorsicht zu interpretieren [77].

Tabelle 8-3. Beispiel für ein Lexis Diagramm

		Periode (Jahr der Diagnose)			
		1987-1991	1992-1996	1997-2001	2002-2006
Altersgruppen	20-24	1967	1972	1977	1982
	25-29	1962	1967	1972	1977
	30-34	1957	1962	1967	1972
	34-39	1952	1957	1962	1967
	40-44	1947	1952	1957	1962
	45-49	1942	1947	1952	1957
	50-54	1937	1942	1947	1952
	55-59	1932	1937	1942	1947
	60-64	1927	1932	1937	1942
	65-69	1922	1927	1932	1937
	70-74	1917	1922	1927	1932
	75-79	1912	1917	1922	1927
80-84	1907	1912	1917	1922	

Alterseffekt in den Zeilen

Periodeneffekt in den Spalten

Kohorteneffekt in der Diagonalen, hier im Beispiel die „1967“ Geborenen (grau hinterlegt)

In den Zellen sind der besseren Übersicht wegen einzelne Geburtsjahre angegeben. Wegen der 5-Jahres-Altersgruppe und der 5-Jahres-Periode umfasst eine Geburtskohorte 9 Geburtsjahre. Beispiel „1967“: Diagnose 1987 und 24 Jahre alt = Geburtsjahr 1963, Diagnose 1991 und 20 Jahre alt = Geburtsjahr 1971.

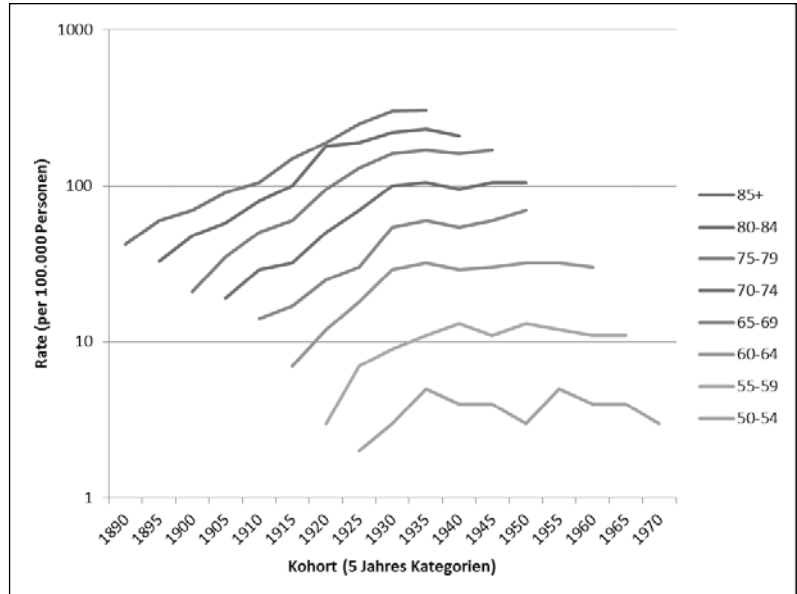


Abbildung 8-7.
Hypothetische Abbildung zum Lexisdiagramm
Die Rate wird gegen das Diagnosejahr aufgetragen, die 5-Jahres-Altersgruppen werden anhand der Legende angegeben.

8.7 Fehlende Werte bei der Auswertung

Überall, wo Daten erhoben werden, können auch Werte fehlen. Neuerkrankungsfälle werden dem Krebsregister nicht gemeldet, das Krebsregister erfährt den Tod eines Patienten nicht (z. B. durch falsche Zuordnung eines Totenscheines) oder klinische Daten, etwa das Tumorstadium, werden nicht mitgemeldet.

Schwierigkeiten aufgrund fehlender Werte

Bei der Datenauswertung können fehlende Werte entweder zu Aussagen mit geringerer Präzision und/oder zu verzerrten Ergebnissen (Bias) führen. Eine geringere Präzision tritt auf, wenn Fälle mit fehlenden Werten ausgeschlossen werden und das Fehlen der Daten rein zufällig ist (Missing Completely At Random, MCAR), z. B. wenn ein meldender Arzt mit repräsentativer Patientengruppe grundsätzlich keine TNM-Angaben abgibt. Dann ist die Verteilung der TNM-Angaben zwar unverzerrt geschätzt, aber von geringerer Genauigkeit.

Ein verzerrtes Ergebnis tritt auf, wenn Fälle mit fehlenden Werten ausgeschlossen werden, aber das Fehlen der Daten nicht rein zufällig ist. Das Fehlen der Werte bzw. der wahre Wert des fehlenden Wertes

kannt entweder von anderen, erhobenen Daten abhängen (Missing At Random, MAR) oder von unbekanntem/nicht erhobenen Daten (Missing Not At Random, MNAR). Wenn das Fehlen des Tumorstadiums hauptsächlich mit dem zunehmenden Alter zusammenhänge, wenn also Ärzte bei älteren Patienten häufiger kein Staging durchführen oder melden, spräche man von einem MAR-Muster. Wenn das Tumorstadium hauptsächlich bei Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium fehlte, würde es sich um ein MNAR-Muster handeln.

Im Gegensatz zu einer MAR-Situation ist es in einer MNAR-Situation unmöglich, für die Verzerrung zu korrigieren. Es ist zudem nicht ohne weitere Studien und Datenerhebungen möglich, festzustellen, ob eine MNAR- oder eine MAR-Situation vorliegt.

Umgang mit fehlenden Werten

Keine statistische Methode kann fehlende Werte korrekt ersetzen. Oberste Priorität sollte daher immer sein, Daten so vollständig wie möglich zu erfassen und bei fehlenden Werten nachzurecherchieren. Dennoch werden sich fehlende Werte nicht komplett vermeiden lassen. Neben Daten, die aufgrund von Registrierungsproblemen fehlen, gibt es Daten, die grundsätzlich nicht verfügbar sind, z. B. Tumordicke bei einem nicht-operativ behandelten Melanompatienten.

Es ist sinnvoll, bei Auswertungen zunächst den Anteil fehlender Angaben zu berichten, um eine Vorstellung der Größenordnung eines potentiellen Bias zu ermöglichen.

Indikator-Methode

Auswertungen der schließenden Statistik, bei denen eine separate Gruppe für „Wert fehlt“ definiert wird, können selbst bei MCAR zu starken Verzerrungen führen und sollten vermieden werden [78, 79].

Ausschluss

Die einfachste Methode zum Umgang mit fehlenden Werten ist der Ausschluss der entsprechenden Fälle. Hier ist jedoch die Gefahr für Verzerrung groß, und vor allem bei Regressionsanalysen können bereits anteilmäßig wenige fehlende Werte, die über verschiedene Fälle verstreut auftreten, zu einer starken Reduktion der Studienpopulation führen.

Einfache Imputation

Alternativ können die fehlenden Werte ersetzt („imputiert“) werden, z. B. mit dem am häufigsten beobachteten Wert der entsprechenden Variablen. Dadurch werden eine Verkleinerung der Studienpopulation und eine Verringerung der Präzision des Ergebnisses vermieden, jedoch besteht weiterhin die Gefahr der Verzerrung. Anstelle des am häufigsten beobachteten Wertes kann für jeden Fall ein individueller Schätzwert eingesetzt werden, der mithilfe statistischer Modelle wie dem Nächster-Nachbarn-Algorithmus oder Regressionsmodellen erzeugt wird. Dies reduziert die Gefahr durch Bias, wenn Variablen zur Vorhersage eingesetzt werden, die mit dem Fehlen des Wertes bzw. mit dem wahren Wert des fehlenden Wertes zusammenhängen (MAR-Muster). Die Präzision der Ergebnisse wird jedoch bei der einfachen Imputation überschätzt, da die geschätzten imputierten Werte „vortäuschen“, über eine ebenso große Genauigkeit wie die beobachteten Werte zu verfügen.

Multiple Imputation

Bei der multiplen Imputation werden wie bei der einfachen Imputation die fehlenden Werte durch geschätzte Werte ersetzt, jedoch geschieht dies nicht nur einmal, sondern es werden mehrfach vervollständigte Datensätze erzeugt. Eine übliche und ausreichende Anzahl sind 3-10 Imputationen [79]. Jeder einzelne Datensatz wird separat der geplanten Da-

tenauswertung unterzogen, und die Ergebnisse werden nach bestimmten Regeln zusammengefasst (Rubin's Rule) [80, 81]. Auf diese Weise wird die Ungenauigkeit, die den Ergebnissen aufgrund der geschätzten Imputationswerte innewohnt, berücksichtigt. Auch die Gefahr für Verzerrungen ist reduziert, sofern eine MAR-Situation vorliegt und die entsprechenden Variablen zur Vorhersage einbezogen wurden. Multiple Imputation wurde bei Auswertungen der Krebsepidemiologie bereits erfolgreich eingesetzt [82, 83], erfordert aber mehr Aufwand als einfache ad-hoc-Methoden.

Referenzen

- 1 Gordis, L., *Epidemiologie*. 2001, Marburg: Verlag im Kilian.
- 2 Kreienbrock, L. and S. Schach, *Epidemiologische Methoden*. 2., durchgesehene Auflage ed. 1997, Stuttgart Jena Lübeck Ulm: Gustav Fischer Verlag.
- 3 Esteve, J., E. Benhamou, and L. Raymond, *Statistical Methods in Cancer Research Volume IV. Descriptive Epidemiology. IARC Scientific Publications No. 128*. IARC Scientific Publications No. 128, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- 4 Breslow, N.E. and N.E. Day, *Statistical Methods in Cancer Research. Volume II – The Design and Analysis of Cohort Studies*. 5. ed. IARC Scientific Publications No. 82. 1987, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- 5 Breslow, N.E., N.E. Day, and W. Davis, *Statistical Methods in Cancer Research. Volume I – The Analysis of Case-Control Studies*. 8. ed. IARC Scientific Publications No. 32. 1980, Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- 6 Jensen, O., et al., eds. *Cancer Registration: Principles and Methods. IARC Scientific Publication No. 95*. IARC Scientific Publication No. 95. Vol. 95. 1991, IARC: Lyon.
- 7 Pisani, P., F. Bray, and D.M. Parkin, *Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population*. International journal of cancer Journal international du cancer, 2002. **97**(1): p. 72-81.
- 8 Waterhouse, J., et al., eds. *Cancer incidence in five continents*. 1976, IARC: Lyon.
- 9 Böhning, D., *Allgemeine Epidemiologie*. 1998, München u.w.: Oldenbourg.
- 10 GKV-Spitzenverband. *Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013 gemäß §65c SGB V (KFRG)*. 2013 20.07.2018]; Available from: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/qualitaetsicherung_2/klinische_krebsregister/2013-12-20-Foerderkriterien_des_GKV-SV_fuer_klinische_Krebsregister_gem_KFRG_Kriterienkatalog.pdf.

- 11 Deutsche Krebsgesellschaft and Deutsche Krebshilfe. *Nationales Zertifizierungsprogramm Krebs. Erhebungsbogen für Onkologische Spitzenzentren und Onkologische Zentren*. 2012 06.06.2014]; Available from: http://www.krebsgesellschaft.de/wub_zertifizierte_zentren_uebersicht.html.
- 12 Altman, D.G. and J.M. Bland, *Time to event (survival) data*. *BMJ*, 1998. **317**(7156): p. 468-9.
- 13 Cutler, S.J. and F. Ederer, *Maximum utilization of the life table method in analyzing survival*. *J Chronic Dis*, 1958. **8**(6): p. 699-712.
- 14 Berkson, J. and R.P. Gage, *Calculation of survival rates for cancer*. Proc Staff Meet Mayo Clin, 1950. **25**(11): p. 270-86.
- 15 Kaplan, E. and P. Meier, *Nonparametric estimation from incomplete observations*. *American Statistical Association Journal*, 1958. **6**: p. 457-481.
- 16 Tüchler, H. *Die Analyse von Überlebenszeiten. Interne Arbeitsunterlagen des Ludwig Boltzmann-Institut für Leukämieforschung und Hämatologie*. 2001 11.04.2015]; 1-21]. Available from: <http://members.aon.at/lbifluf/uescri71.PDF>.
- 17 Brenner, H., O. Gefeller, and T. Hakulinen, *A computer program for period analysis of cancer patient survival*. *Eur J Cancer*, 2002. **38**(5): p. 690-5.
- 18 Brenner, H., O. Gefeller, and T. Hakulinen, *Period analysis for 'up-to-date' cancer survival data: theory, empirical evaluation, computational realisation and applications*. *Eur J Cancer*, 2004. **40**(3): p. 326-35.
- 19 Brenner, H. and C. Spix, *Combining cohort and period methods for retrospective time trend analyses of long-term cancer patient survival rates*. *Br J Cancer*, 2003. **89**(7): p. 1260-5.
- 20 Ederer, F., L.M. Axtell, and S.J. Cutler, *The relative survival rate: a statistical methodology*. *Natl Cancer Inst Monogr*, 1961. **6**: p. 101-21.
- 21 Holleczeck, B., A. Gondos, and H. Brenner, *periodR – an R package to calculate long-term cancer survival estimates using period analysis*. *Methods of information in medicine*, 2009. **48**(2): p. 123-8.
- 22 Dickman, P. *Estimating and modelling relative survival using SAS*. o.J. 11.4.2015]; Available from: http://www.pauldickman.com/rsmodel/sas_colon.
- 23 Dickman, P., E. Coviello, and M. Hills. *Estimating and modelling relative survival using Stata*. o.J. 11.4.2015]; Available from: http://www.pauldickman.com/rsmodel/stata_colon.
- 24 Geiss, K. and M. Meyer, *A Windows application for computing standardized mortality ratios and standardized incidence ratios in cohort studies based on calculation of exact person-years at risk*. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2013. **111**(3): p. 735-9.
- 25 Geiss, K., et al., *SURVSOFT-Software for nonparametric survival analysis*. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2009. **96**(1): p. 63-71.
- 26 Nennecke, A., et al., *Datenqualität oder Unterschiede in der onkologischen Versorgung? – Berichtsstandards für Überlebenszeitanalysen mit Krebsregisterdaten*. *Gesundheitswesen*, 2013. **75**(2): p. 94-8.
- 27 Corazziari, I., M. Quinn, and R. Capocaccia, *Standard cancer patient population for age standardising survival ratios*. *Eur J Cancer*, 2004. **40**(15): p. 2307-16.
- 28 Hakulinen, T., *Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal*. *Biometrics*, 1982. **38**(4): p. 933-42.
- 29 Hakulinen, T., K. Seppä, and P.C. Lambert, *Choosing the relative survival method for cancer survival estimation*. *Eur J Cancer*, 2011. **47**(14): p. 2202-10.
- 30 Ederer, F. and H. Heise, *Instructions to IBM 650 Programmers in Processing Survival Computations, in Technical, End Results Evaluation Section*, National Cancer Institute, Editor 1959: Bethesda.
- 31 Perme, M.P., J. Stare, and J. Esteve, *On estimation in relative survival*. *Biometrics*, 2012. **68**(1): p. 113-20.
- 32 Robert Koch Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), *Krebs in Deutschland 2013/2014*. 11. Ausgabe. 2017, Berlin.
- 33 Jansen, L., et al., *Recent cancer survival in Germany: an analysis of common and less common cancers*. *International journal of cancer Journal international du cancer*, 2015. **136**(11): p. 2649-58.
- 34 *Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries*. *Lancet*, 2018. **391**(10125):p. 1023-1075.
- 35 De Angelis, R., et al., *Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5-a population-based study*. *Lancet Oncol*, 2014. **15**(1): p. 23-34.
- 36 Brenner, H. and T. Hakulinen, *Population-based monitoring of cancer patient survival in situations with imperfect completeness of cancer registration*. *Br J Cancer*, 2005. **92**(3): p. 576-9.
- 37 Engel, J. and G. Schubert-Fritschle, *Rückmeldesysteme und Leistungsvergleiche mit Krebsregistern*. *Onkologie*, 2011. **17**: p. 126-134.
- 38 Howlader, N., et al., *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD.*. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, 2014. based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.
- 39 Wong, S.L., et al., *Hospital lymph node examination rates and survival after resection for colon cancer*. *Journal of the American Medical Association*, 2007. **298**(18): p. 2149-54.
- 40 Tumorzentrum des Landes Brandenburg [Hrsg.], *Qualitätsbericht Onkologie 2013 – Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister*, 2014: Cottbus.
- 41 Schlesinger-Raab, A., et al., *Level of hospital care and outcome of gastric cancer: a population-based evaluation of the Munich Cancer Registry*. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014. **140**(5): p. 789-800.
- 42 Birkmeyer, J.D., et al., *Hospital volume and late survival after cancer surgery*. *Ann Surg*, 2007. **245**(5): p. 777-83.

- 43 Augustin, J., et al., *Gute Kartographische Praxis im Gesundheitswesen (GKPiG)*, 2016: Berlin, Bonn, Hamburg, Leipzig, München.
- 44 Bell, B.S., et al., *Current practices in spatial analysis of cancer data: mapping health statistics to inform policy-makers and the public*. International Journal of Health Geographics, 2006. **5**(1): p. 49-62.
- 45 Boscoe, F.P., M.H. Ward, and P. Reynolds, *Current practices in spatial analysis of cancer data: data characteristics and data sources for geographic studies of cancer*. International Journal of Health Geographics, 2004. **3**(1): p. 28-41.
- 46 Jacquez, G.M., *Current practices in the spatial analysis of cancer: flies in the ointment*. International Journal of Health Geographics, 2004. **3**(1): p. 22-31.
- 47 Pickle, L.W., L.A. Waller, and A.B. Lawson, *Current practices in cancer spatial data analysis: a call for guidance*. International Journal of Health Geographics, 2005. **4**(1): p. 3-7.
- 48 Schweikart, J. and T. Kistemann, eds. *Geoinformationssysteme im Gesundheitswesen. Grundlagen und Anwendungen*. ed. J. Schweikart and T. Kistemann. 2004, Wichmann Verlag: Heidelberg. 278.
- 49 Brewer, C.A., *Basic mapping principles for visualizing cancer data using geographic information systems (GIS)*. American Journal of Preventive Medicine, 2006. **30**(s2): p. 25-36.
- 50 Olbrich, G., M. Quick, and J. Schweikart, *Desktop Mapping – Grundlagen und Praxis in Kartographie und GIS*. 3. Auflage ed. 2002, Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- 51 Becker, N., *Cancer mapping: why not use absolute scales?* European Journal of Cancer, 1994. **30**(5): p. 699-706.
- 52 Becker, N. and J. Wahrendorf, *Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990*. 3. ed. 1997, Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag.
- 53 Brewer, C.A., *Designing better Maps – A Guide for GIS Users*. first ed. 2005, Redlands: ESRI Press.
- 54 Openshaw, S., *The modifiable areal unit problem*. 1983: Norwick: Geo-Books.
- 55 Fotheringham, A.S. and D.W.S. Wong, *The Modifiable Areal Unit Problem in Multivariate Statistical Analysis*. Environment and Planning, 1991(A23 (7)): p. 1025-44.
- 56 Best, N., S. Richardson, and A. Thomson, *A comparison of Bayesian spatial models for disease mapping*. Statistical Methods in Medical Research, 2005. **14**: p. 35-59.
- 57 Clayton, D. and J. Kaldor, *Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risks for use in disease mapping*. Biometrics, 1987. **43**(3): p. 671-81.
- 58 Cramb, S.M., K.L. Mengersen, and P.D. Baade, *Developing the atlas of cancer in Queensland: methodological issues*. International Journal of Health Geographics, 2011. **10**: p. 9.
- 59 Rothman, K.J., *A sobering start for the cluster buster's conference*. American Journal of Epidemiology, 1990. **132**(1 Suppl): p. 6-13.
- 60 Neutra, R.R., *Counterpoint from a cluster buster*. American Journal of Epidemiology, 1990. **132**(1): p. 1-8.
- 61 Alexander, F. and P. Boyle, eds. *Methods for Investigating Localized Clustering of Disease*. IARC Scientific Publications No. 135. ed. I.A.f.R.o.C. WHO. 1996, International Agency for Research on Cancer / WHO: Lyon.
- 62 Manikowsky von, S., et al., eds. *Methoden regionalisierter Beschreibung und Analyse von Krebsregisterdaten: Symposium in Hamburg 1996*. 1997, Temmen: Bremen.
- 63 Potthoff, R.F. and M. Whittinghill, *Testing for homogeneity. II. The Poisson distribution*. Biometrika, 1966. **53**(1): p. 183-90.
- 64 Cliff, A. and J. Ord, *Spatial Processes, Models and Applications*. 1981, London: Pion.
- 65 Anselin, L., I. Syabri, and Y. Kho, *GeoDa: An introduction to spatial data analysis*. Geographical Analysis, 2006. **38**(1): p. 5-22.
- 66 Anselin, L., *Local Indicators of Spatial Association-LISA*. Geographical Analysis, 1994. **27**: p. 93-115.
- 67 Besag, J. and J. Newell, *The detection of clusters in rare diseases*. Journal of the Royal Statistical Society, 1991. **A 154**: p. 143-155.
- 68 Kulldorff, M., *A spatial scan statistic*. Communications in Statistics – Theory and Methods, 1997. **26**(6): p. 1481-1496.
- 69 Schinazi, R.B., *The probability of a cancer cluster due to chance alone*. Stat Med, 2000. **19**(16): p. 2195-8.
- 70 Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, and National Cancer Institute, *Joinpoint Regression Program, Version 4.3.1.0*, April 2016.
- 71 Kim, H.J., et al., *Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates*. Stat Med, 2000. **19**(3): p. 335-51 (correction: 2001;20:655).
- 72 Ahrens, W. and I. Pigeot, eds. *Handbook of Epidemiology*. Vol. 2nd Edition. 2014, Springer Reference. 230-233.
- 73 Rosenberg, P.S. and W.F. Anderson, *Age-period-cohort models in cancer surveillance research: ready for prime time?* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011. **20**(7): p. 1263-8.
- 74 Rosenberg, P.S., D.P. Check, and W.F. Anderson, *A web tool for age-period-cohort analysis of cancer incidence and mortality rates*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014. **23**(11): p. 2296-302.
- 75 Robertson, C. and P. Boyle, *Age-period-cohort models of chronic disease rates. II: Graphical approaches*. Stat Med, 1998. **17**(12): p. 1325-39.
- 76 Robertson, C. and P. Boyle, *Age-period-cohort analysis of chronic disease rates. I: Modelling approach*. Stat Med, 1998. **17**(12): p. 1305-23.
- 77 Kupper, L.L., et al., *Statistical age-period-cohort analysis: a review and critique*. J Chronic Dis, 1985. **38**(10): p. 811-30.
- 78 Donders, A.R.T., et al., *Review: a gentle introduction to imputation of missing values*. Journal of clinical epidemiology, 2006. **59**(10): p. 1087-91.

-
- 79 Greenland, S. and W.D. Finkle, *A critical look at methods for handling missing covariates in epidemiologic regression analyses*. American journal of epidemiology, 1995. **142**(12): p. 1255-64.
- 80 Rubins, D., *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. 1987, New York: Wiley.
- 81 Schafer, J., *Analysis of incomplete multivariate data*. 1997, London: Chapman & Hall.
- 82 Eisemann, N., A. Waldmann, and A. Katalinic, *Imputation of missing values of tumour stage in population-based cancer registration*. BMC medical research methodology, 2011. **11**: p. 129.
- 83 Holleccek, B., L. Jansen, and H. Brenner, *Breast cancer survival in Germany: a population-based high resolution study from Saarland*. PloS one, 2013. **8**(7): p. e70680.

9 Nutzung von Krebsregisterdaten

Alexander Katalinic, Nikolaus Becker, Michael Gerken, Monika Klinkhammer-Schalke, Alice Nennecke, Brunhilde Steinger, Anett Tillak, Sabine Wesselmann

Krebsregister sind kein Selbstzweck. Ihre Aufgaben sind eng mit der wissenschaftlichen Erforschung und praktischen Bekämpfung der Krebskrankheiten verzahnt und sind entsprechend deren Entwicklung einem ständigen Wandel unterzogen.

Eine „Sammelforschung über Krebs und krebsartige Erkrankungen“ wurde bereits vor etwas mehr als 100 Jahren initiiert, und die Zielsetzung durch Ernst von Leyden in richtungsweisender Art mit Abwägungen nach allen Seiten formuliert: „...Die große Mehrzahl der Krebskranken ist und bleibt dem unvermeidlichen Tode verfallen. Können wir hoffen, durch gemeinsame Arbeit ein Heilmittel zu schaffen? Ein solcher Anspruch ist von vornherein abzulehnen. Denn diese Aufgabe ist zurzeit unlösbar. Aber was uns auch bei anderen Seuchen gelungen ist, durch genaue Kenntnis ihrer Verbreitung, ihrer Ursachen, ihrer Sterblichkeit eine gewisse Prophylaxe zu finden, das liegt in den Grenzen der Möglichkeit“ (von Leyden 1901). Eine genaue bevölkerungsbezogene (epidemiologische) Fallfassung einschließlich Sterblichkeit unter dem Gesichtspunkt der Ursachenforschung und Prävention stand also am Anfang der Entwicklung der Krebsregistrierung und ist ihr Kern bis heute. Mit der schrittweisen Lösung der Aufgabe, „ein Heilmittel zu schaffen“, verbreiterten sich indessen auch die Möglichkeiten der Krebsregistrierung. Sie umfassen heute Aufgaben im Bereich der Gesundheitsberichterstattung, der Beantwortung von Anfragen (z. B. zu vermuteten Häufungen) sowie der Bewertung der Qualität der onkologischen Versorgung auf Bevölkerungsebene. Damit dienen die Krebsregister sowohl der Öffentlichkeit (Bürger und Politik) als auch der Wissenschaft. Dieses Aufgabenspektrum soll im Folgenden skizziert und die vielfältigen Nutzungsmöglichkeiten der Krebsregister verdeutlicht werden.

9.1 Epidemiologische Nutzung von Krebsregisterdaten

Nutzung für die Gesundheitsberichterstattung

Eine Schlüsselaufgabe epidemiologischer Krebsregister ist die Beschreibung der Krebslandschaft in Raum und Zeit im Sinne einer Gesundheitsberichterstattung. Auf Bundeslandebene wird die Aufgabe durch die jeweiligen Landeskrebsregister bearbeitet. Auf Bundesebene werden die Daten der Landeskrebsregister zusammengefasst. Die Aufgabe einer Bundesstatistik wird vom Robert Koch-Institut im Rahmen des durch Bundesgesetz eingerichteten „Zentrums für Krebsregisterdaten“ (ZfKD) wahrgenommen. Die Datenzusammenführung setzt sich auch auf internationaler Ebene fort. Auf Europäischer Ebene kümmert sich das ENCR (European Network of Cancer Registries, www.enccr.eu) gemeinsam mit dem JRC (Joint Research Center eine Forschungseinrichtung der Europäischen Union) um gemeinsame Auswertungen. Für weltweite Statistiken ist die zur WHO gehörende „International Agency for Research on Cancer (IARC)“ in Lyon verantwortlich, die alle fünf Jahre eine Zusammenstellung der Daten aller Krebsregister weltweit, die bestimmte Qualitätskriterien erfüllen, in Buchform herausbringt („Cancer Incidence in Five Continents“, als pdf herunterladbar unter www.iarc.fr). Auf Basis dieser Daten nimmt die IARC im Rahmen des GLOBOCAN-Projekts regelmäßig weltweite Schätzungen der Krebsinzidenz, -mortalität und -prävalenz vor (<http://globocan.iarc.fr>).

Mit der Entwicklung der Aufgaben ging auch eine Entwicklung der Methoden, mit denen Krebsregister ihre Daten auswerten, einher. Ihrer Darstellung

ist ein eigenes Kapitel gewidmet (s. Kapitel 8). Für die oben erwähnte initiale „Sammelforschung“ waren möglichst vollzählig erfasste Fallzahlen ausreichend, die auch pro zugrunde liegende Bevölkerung angegeben wurden (heute als „rohe Rate“ bezeichnet). Internationale Vergleiche zwischen Bevölkerungen mit unterschiedlichen Altersstrukturen sowie lange Zeitreihen führten zur Entwicklung von Korrekturen bezüglich der Altersstrukturen (sog. „alterstandardisierte Raten“). Sie wurden in den 1960er Jahren entwickelt. Mittlerweile sind die Methoden breit aufgefächert hinsichtlich Trendanalysen (z. B. „Joinpoint“-Techniken), Überlebenszeitanalysen (z. B. Periodenanalyse) oder Screening-bezogene Analysen und sind fester Bestandteil der Krebsberichterstattung.

Heute geben die bevölkerungsbezogenen Krebsregister regelmäßige Berichte über das Krebsgeschehen in ihrem Bundesland heraus, die auch über das Internet verfügbar sind. Eine Auflistung der Register mit Verweisen zu den Berichten findet sich unter www.gekid.de. Auf Bundesebene erscheint zweijährlich unter der Herausgeberschaft von RKI und GEKID die Publikation „Krebs in Deutschland“, die ebenfalls im Internet heruntergeladen werden kann (www.krebsdaten.de oder www.gekid.de). Von GEKID wird schließlich die Darstellung der geografischen Verteilung der Krebsinzidenz, der Krebsmortalität und des Überlebens nach Krebs auf Bundeslandebene regelmäßig in Form des „GEKID-Atlas“ aktualisiert (www.gekid.de). Die Krebssterblichkeit wird auch in einer weiteren Version als Internetversion der Publikation „Krebsatlas“ fortgeschrieben (www.dkfz.de). Diese Berichte liefern in grafischer und tabellarischer Form umfangreiche Informationen über die zeitlichen Trends und regionalen Häufigkeitsunterschiede der verschiedenen Krebserkrankungen. Darüber hinaus können von den Internetseiten der meisten Krebsregister Daten direkt heruntergeladen bzw. in einer gewünschten Darstellung aufbereitet und heruntergeladen werden. Auf nationaler Ebene stellt das Zentrum für Krebsregisterdaten eine interaktive Datenbank zur Verfügung, mit der die bundesweiten Ergebnisse in fast beliebigen Kombinationen abgefragt werden können. Erstmals im Jahr 2016 veröffentlichte das ZfKD den „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland“, der einen Überblick über verschiedene Aspekte von Krebserkrankungen hierzulande beinhaltet und zukünftig alle fünf Jahre erscheinen

soll. Die IARC stellt schließlich die den oben erwähnten Berichten zugrundeliegenden aggregierten Daten als Anlage zu den Büchern im Internet zur Verfügung.

Nutzung der Krebsregisterdaten für Evaluation und Forschung

Die Daten der Krebsregister werden nicht nur von den Krebsregistern selbst genutzt und veröffentlicht, sondern viel häufiger von externen Nutzern, im Wesentlichen aus dem Bereich der öffentlichen Gesundheit und der Wissenschaft. Für diese Nutzergruppen bestehen verschiedene Möglichkeiten des Zugriffs bzw. des Zugangs zu den Krebsregisterdaten. Eine Checkliste auf der nachfolgenden Seite soll Außenstehenden helfen, diesen Zugang zu erleichtern (Tabelle 9-1). Anzumerken ist, dass sich die Nutzung der Krebsregisterdaten für wissenschaftliche Zwecke, wie in der epidemiologischen Forschung üblich, nach der „Guten epidemiologischen Praxis (GEP)“ (<http://www.gmds.de/publikationen/empfehlungen.php>) richten muss.

Prinzipiell lassen sich mehrere unterschiedliche Zugangs- und Nutzungswege der Daten unterscheiden:

1. Aggregierte Daten
2. Einzelfalldaten
3. Individueller Patientenzugang
4. Kohortenabgleich

1. Aggregierte Daten

Hier werden durch das Krebsregister Einzelfalldaten auf Basis von ausgewählten Merkmalen (z. B. Alter und Geschlecht) zusammengefasst. Für die so entstandenen Gruppen können unterschiedliche Kennzahlen, wie z. B. die Anzahl der Personen der betreffenden Gruppe oder die Inzidenzrate ausgewiesen werden. Gebildet werden diese Gruppen in der Krebsepidemiologie häufig nach Tumorart, Geschlecht, Altersgruppen (z. B. 5-Jahres-Altersklassen), Zeitraum oder Wohnort. Aggregierte Daten sind standardmäßig in den Jahresberichten oder im Internetangebot der Krebsregister zu finden. Auf Anfrage können die Krebsregister der Länder oder das Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut ihre Daten auch nach anderen Kriterien zusammengefasst zur Verfügung stellen. Die einzige gesetzliche Voraussetzung ist, dass aus dem erstellten Datensatz keine Einzelperson identifizierbar ist.

Tabelle 9-1. Checkliste

Checkliste zur Beantragung von Forschungsprojekten
Nehmen Sie frühzeitig Kontakt zum Krebsregister auf, in dessen Geltungsbereich die Studie durchgeführt wird
A Projekte mit aggregierten Daten bzw. mit Einzelfalldaten
– Formloser Antrag an das Krebsregister bzw. an das Zentrum für Krebsregisterdaten (Details siehe Internetseiten der Register (www.gekid.de) bzw. des ZfKD (www.krebsdaten.de))
– Kurzes Studienprotokoll <ul style="list-style-type: none"> – Präzise Fragestellung – Berücksichtigung der Good Epidemiological Practice (GEP) – Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der Daten (z. B. Diagnose, Geschlecht, Alter, Zeitraum, Gebiet, etc.) – Festlegung, welche Informationen aus dem Datensatz des Krebsregisters benötigt werden (Variablendefinition) – Ggf. Festlegung des Aggregationsniveaus – Ggf. Festlegung der Indikatoren (Fallzahl, Inzidenzrate etc.)
B Projekte mit personenbezogenen Daten
– Hier ist eine Voranfrage ans Krebsregister dringend ratsam! <ul style="list-style-type: none"> – Prinzipielle Klärung der Machbarkeit – Klärung evtl. auftretender Kosten
– Ausführlicheres Studienprotokoll <ul style="list-style-type: none"> – Präzise Fragestellung – Berücksichtigung der Good Epidemiological Practice (GEP) – Berücksichtigung der Bestimmungen des regionalen Krebsregistergesetzes – Ein- und Ausschlusskriterien für die Auswahl der Daten (z. B. Diagnose, Geschlecht, Alter, Zeitraum, Gebiet, etc.) <ul style="list-style-type: none"> • Festlegung, welche Informationen aus dem Datensatz des Krebsregisters für die spezifische Fragestellung zwingend benötigt werden (Variablendefinition) • Festlegung des datenschutzrechtlich Verantwortlichen und der datensichernden Strukturen (Datenzugänglichkeit, Löschrufen etc.)
– Votum der zuständigen Ethikkommission
– Ggf. Genehmigung durch das zuständige Ministerium
– Ggf. Stellungnahme des zuständigen Datenschutzbeauftragten

Obwohl viele Krebsregisterdaten in aggregierter Form bereits frei verfügbar sind, empfiehlt es sich, vor deren Verwendung Kontakt mit dem betreffenden Krebsregister aufzunehmen. Grundlegende Informationen über die Aussagekraft der Daten, z. B. Vollständigkeit oder externe Umstände, die die Daten beeinflussen können wie z. B. Inzidenzanstieg bei Screening, lassen sich hier einfach erfragen. Fehlinterpretationen der epidemiologischen Daten können so reduziert werden.

2. Einzelfalldaten

Neben den aggregierten Daten können die Krebsregister in Deutschland und das Zentrum für Krebsregisterdaten epidemiologische, anonymisierte Daten

auf Antrag auch als Einzelfalldaten zur Verfügung stellen. Anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien (Tumorart, Geschlecht, Alter, Zeitraum etc.) können pro Person und Tumor einzelne Datensätze zur weiteren Auswertung aus der Registerdatenbank identifiziert werden. Diese können dann einer Forschergruppe direkt zur Verfügung gestellt werden. Prinzipiell kann auf den gesamten Variablensatz eines Krebsregisters zurückgegriffen werden. Je nach Fragestellung sind einzelne Merkmale wegzulassen oder zu vergrößern (Zusammenfassung von Altersgruppen oder von Gemeinden zu Kreisen). Auch sollten vom Anfragenden sowohl eine Weiterleitung der Daten als auch ein Versuch einer Reidentifizierung einzelner Personen rechtssicher ausgeschlossen werden.

Diese Einzelfalldaten können von wissenschaftlichen Institutionen auf Antrag (nach den Grundzügen der Guten Epidemiologischen Praxis) beim Krebsregister angefordert werden. Dabei sind eindeutige Ein- und Ausschlusskriterien zur Auswahl der Datensätze und die gewünschten Merkmale (z. B. Wohnort) und deren Auflösung (z. B. Kreis) zu nennen. Die Krebsregister entscheiden in der Regel in Eigenverantwortung oder gemeinsam mit einem Beirat über derartige Anfragen zu anonymisierten Einzelfalldaten. Bei Datenanträgen zum nationalen Datensatz entscheidet das Zentrum für Krebsregisterdaten nach Anhörung seines Beirates.

3. Individueller Patientenzugang

Der direkte (namentliche) Zugang zu in den Registern gespeicherten Patienten, z. B. für Befragungen oder Untersuchungen von Erkrankten im Rahmen einer Fall-Kontrollstudie, ist unter bestimmten rechtlichen Voraussetzungen ebenfalls in allen Krebsregistern möglich.

Da hier epidemiologische und personenbezogene Daten wieder zusammengebracht werden müssen und somit Krebserkrankte reidentifiziert werden, sind die Hürden für solche Forschungsprojekte deutlich höher (siehe Checkliste).

Erforderlich ist neben einem Studienprotokoll, das wissenschaftlichen Ansprüchen genügt, und dem Votum einer zuständigen Ethikkommission auch ein Antrag beim entsprechenden Landesministerium, gegebenenfalls auch eine Stellungnahme der Datenschutzbehörde.

Nach Genehmigung der Studie erfolgt in den meisten Bundesländern die erste Kontaktaufnahme zu den Betroffenen durch die meldenden Ärzte zur Einholung der Einwilligung zur Studienteilnahme. Ist diese erfolgt, können die Namen und Adressen der Patienten an die Forschergruppe zur weiteren Kontaktierung weitergegeben werden. In Schleswig-Holstein wird die Einwilligung zur möglichen Studienteilnahme direkt bei der Meldung erhoben, sodass die Forschergruppe die ausgewählten Patienten direkt schriftlich kontaktieren kann.

4. Kohortenabgleich

Als vierte Variante besteht für Forschergruppen die Möglichkeit, eine externe Personengruppe (Kohorte) mit dem Datenbestand eines Krebsregisters abzugleichen. Für eine bekannte Gruppe von Personen (z. B. beruflich mit ionisierender Strahlung belastete Beschäftigte) kann über das Krebsregister auch noch nach vielen Jahren überprüft werden, ob eine Krebserkrankung aufgetreten ist. Die Forschergruppe liefert dazu dem Krebsregister die Namen, Adressen und Geburtsdaten der Personengruppe in geeigneter Form. Anhand dieser Angaben wird im Datenbestand des Krebsregisters i. d. R. mittels pseudonymisiertem Record-Linkage (siehe Kapitel 6) geprüft, ob eine Person der Kohorte ebenfalls im Register gespeichert ist. Diese Abgleichinformation wird der Forschergruppe anschließend zurückgespielt.

Auch für diesen Studientyp sind die unter Punkt 3 genannten Bedingungen (z. B. Studienprotokoll, Votum der Ethikkommission, Stellungnahme der Datenschutzbehörde) erforderlich.

Ein Sonderfall des Kohortenabgleichs kommt im Rahmen der Evaluation von organisierten Früherkennungsmaßnahmen zum Einsatz. So sollen zum Beispiel die Daten der im Mammographie-Screening untersuchten Frauen regelmäßig mit dem Datenbestand des Krebsregisters entsprechend der §§ des SGB V, um Intervallkarzinome (Tumoren entdeckt zwischen zwei Screeninguntersuchungen) zu identifizieren, abgeglichen werden.

Bekannte Einschränkungen bei der Forschung mit Krebsregisterdaten

Für Forschungsvorhaben mit aggregierten Daten und mit anonymisierten Daten (siehe 1 und 2 oben) ist vorab zu prüfen, inwieweit die Daten des Registers aussagekräftig bzw. ob Störgrößen zu vermuten sind, die die Ergebnisse beeinflussen könnten. Forschergruppen haben daher vorab die üblichen Qualitätsindikatoren der Krebsregistrierung wie Vollständigkeit, DCO-Rate, histologische Diagnosesicherung und Anteil an Tumoren mit unbekanntem Primärsitz zu bewerten. Auch externe Faktoren, die die Höhe der Inzidenz beeinflussen könnten, wie Screening- oder Qualitätssicherungsprogramme sind zu berücksichtigen. Dies geschieht am besten zusammen mit dem zuständigen Krebsregister.

Bei Forschungsprojekten mit direktem Patientenzugang (z. B. Patientenbefragung, siehe 3 oben) ist die mögliche Zeitverzögerung von Erkrankung eines Patienten über Meldung an das Krebsregister und anschließende Verfügbarkeit für Forschungsvorhaben zu beachten. Es kann dabei zu einem Zeitverzug von ein bis zwei Jahren nach Diagnose kommen. Dieser Punkt sollte im Studiendesign berücksichtigt werden, da bei Projekten mit direktem Patientenzugang üblicherweise nur lebende Patienten befragt werden und somit eine möglicherweise selektierte „Überlebenden-Kohorte“ entsteht. Da im Krebsregister Basisdaten zu allen Patienten (also auch zu Verstorbenen) vorliegen, ist eine ausführliche Analyse der Basisdaten für die Gruppe der Verstorbenen einfach möglich. Sollte sich eine nicht zu akzeptierende Verzerrung ergeben, ist eine zusätzliche Befragung z. B. der Angehörigen oder der Behandelnden von verstorbenen Patienten zu erwägen.

Die Vollzähligkeit der Registrierung und die Qualität der Follow-up Informationen in den Registern (idealerweise über Abgleich der Sterbefälle und Fortzüge mit Meldeämtern bzw. der Todesursachen mit Todesbescheinigungen) ist ebenfalls ein entscheidender Faktor für die Durchführbarkeit von Projekten zum Kohortenabgleich (siehe 4 oben).

Beispiele für Datennutzung

Krebsregisterdaten werden nach obigem Schema bereits für viele Forschungsprojekte genutzt. Ein erstes Beispiel ist die Studie zum „Langzeitüberleben nach Krebserkrankungen“ des Deutschen Krebsforschungszentrums gemeinsam mit der GEKID, gefördert durch die Deutsche Krebshilfe. Hier werden Daten nach Punkt 2 (Einzelfalldaten) genutzt. Den individuellen Patientenzugang (Punkt 3) nutzte die CAESAR-Studie (gefördert durch die Deutsche Krebshilfe), in der Patientinnen und Patienten mehrere Jahre nach ihrer Krebserkrankung zu ihrer Lebensqualität und Gesundheit befragt wurden. Als Beispiel für den Kohortenabgleich (Punkt 4) kann die Ermittlung von Intervallkarzinomen im Mammographie-Screening in Nordrhein-Westfalen genannt werden. Das Projekt wurde vom Referenzzentrum Mammographie-Screening in Münster gemeinsam mit dem Krebsregister NRW durchgeführt. Eine weitere Nutzung ist die Unterstützung von Zentren in der Onkologie, die für die Beurteilung der Ergebnisqualität der onkologischen Versorgung das Langzeitüberleben der von ihnen behan-

delten Personen mit den Krebsregisterdaten bestimmen können.

Ausführliche Beispiele für die wissenschaftliche Nutzung der Krebsregisterdaten für epidemiologische Forschungsprojekte finden sich im folgenden Kapitel.

9.2 Klinische Nutzung von Krebsregistern

Ziel des KFRG § 65 c SGB V ist die Verbesserung der onkologischen Versorgung durch die Nutzung einer umfassenden, sektorenübergreifenden, verlaufs begleitenden, flächendeckenden und bevölkerungsbezogenen Dokumentation des gesamten Krankheitsverlaufes aller an Krebs erkrankten Patienten in einem klinischen Krebsregister. Die Umsetzung evidenzbasierter Leitlinien in der Versorgung, die Prüfung stattgefundener Versorgung, deren Prozess- und Ergebnisqualität muss abbildbar sein, um hieraus ggf. Verbesserungsstrategien zu entwickeln.

Am Beispiel des Qualitätsindikators neoadjuvante Radiochemotherapie der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom wird hier die Nutzung klinischer Krebsregisterdaten deutlich. Die Abbildung 9-1 rechts zeigt, dass Patienten im Stadium II und III nach neoadjuvanter und adjuvanter Radiochemotherapie ein besseres Gesamtüberleben aufweisen. Aus der Grafik links wird im zeitlichen Verlauf ein im Laufe der Jahre zunehmender Anteil von Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie sichtbar.

Dieses Beispiel zeigt, dass bei Rückmeldung der Ergebnisse an behandelnde Ärzte und deren Diskussionen in Qualitätszirkeln und Audits eine Verbesserung der Versorgungsqualität erreicht werden kann.

Diese Verbesserungen der Umsetzung von leitliniengerechten Therapien wird durch die kontinuierliche Arbeit auf der Basis des Qualitätsmanagementzyklus Plan-Do-Check-Act erreicht (siehe Abb. 9-2). Leitlinienkommissionen entwickeln auf evidenzbasierter Grundlage oder aufgrund von konsentierten Empfehlungen Qualitätsindikatoren, die in die Versorgung implementiert werden und von Krebsregistern abgebildet, analysiert und gemeinsam mit den Behandelnden diskutiert werden. Auf dieser Grundlage wird es möglich, durch kontinuierliche gemeinsame und zeitnahe Zusammenarbeit die Behandlung der Patientinnen und Patienten stetig zu verbessern.

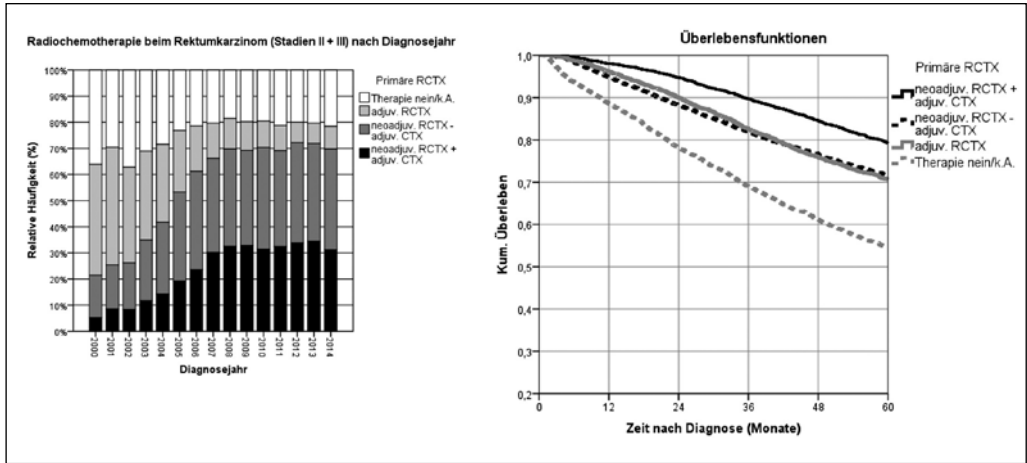


Abbildung 9-1. Umsetzung des Qualitätsindikators neoadjuvante Radiochemotherapie: Verteilung, Überleben in Abhängigkeit von der perioperativen Therapie beim Rektumkarzinom Stadien II und III unteres und mittleres Drittel (n=12498), Datenbasis 6. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2016.

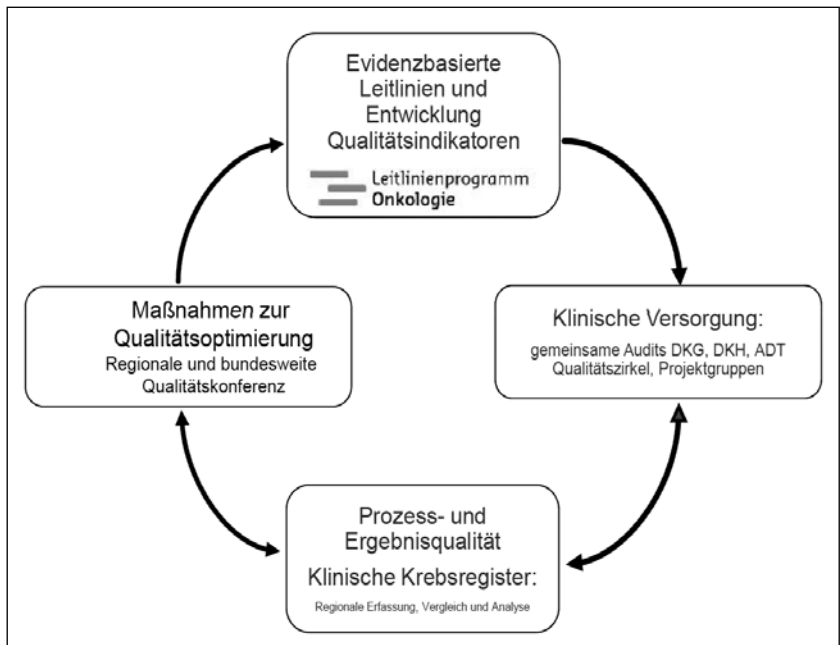


Abbildung 9-2. Implementierungszyklus Leitlinienempfehlungen und Darstellung der Ergebnisqualität in der Versorgung.

Im Folgenden werden die verschiedenen klinischen Nutzungsmöglichkeiten der Krebsregisterdaten aufgezeigt.

Darunter fallen:

- direkt patientenbezogene Zusammenarbeit
- Einsicht in die Behandlungshistorie des Patienten

- Unterstützung von Tumorkonferenzen
- aggregierte Rückmeldungen an Leistungserbringer
- regionale Auswertungen und Landesauswertungen
- Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie

Direkt patientenbezogene Zusammenarbeit

A Behandlungshistorie des Patienten (sektorenübergreifend)

Das Krebsregister muss in der Lage sein, patientenbezogen die Daten des gesamten registrierten Krankheitsverlaufes im Sinne einer Synopse an die meldenden Ärzte zurückzumelden. Ein Beispiel für einen zusammenfassenden Übersichtsbericht nach Diagnosestellung eines Lokalrezidivs ist in Abbildung 9-3 dargestellt.

B Unterstützung von Tumorkonferenzen

Die Krebsregister, die sich derzeit im Auf- bzw. Umbau befinden, haben auf diesem Gebiet unterschiedliche Voraussetzungen und Herangehensweisen. Von allen wird die Initiierung oder Begleitung von sektorenübergreifenden interdisziplinären Tumorkonferenzen gefordert. Bereits bestehende klinische Krebsregister unterstützen Tumorkonferenzen seit Jahren in unterschiedlicher Art und Weise. Die bisherige Zusammenarbeit im Rahmen der Tumorkonferenzen reichte von der Erstellung von Einladungen, der organisatorischen Vorbereitung, der Komplettierung von Daten um bereits im Register vorliegende Informationen, der Teilnahme eines Arztes oder Dokumentars des klinischen Krebsregisters an der Konferenz, der Dokumentation der Ergebnisse bis hin zur Protokollerstellung inklusive der Einstellung des Protokolls in Krankenhausinformationssysteme. Durch die gesetzlich vorgegebene Unabhängigkeit von den Leistungserbringern sind hier Anpassungen der Kooperationsbeziehungen notwendig, z. B. durch den Abschluss von Kooperationsverträgen. Durch Teilnahme von Mitarbeitern des klinischen Krebsregisters an Tumorkonferenzen wurde ein intensiver Kontakt zwischen meldenden Ärzten und dem Register hergestellt. Informationen, die im Register erfasst, aber den an der Tumorkonferenz teilnehmenden Ärzten bisher nicht vorlagen, wie z. B. zu einer schon Jahre zurückliegenden Erkrankung, können in die Beschlussfassung einfließen und verbessern die Entscheidungsgrundlage. An den Tumorboards nehmen Ärzte aus beiden Versorgungsbereichen, ambulant und stationär, teil. Das Register fördert die interdisziplinäre, sektorenübergreifende Zusammenarbeit und wird als Teil der Versorgung wahrgenommen. Beide Seiten profitieren von dieser Zusammenarbeit. Das Register ist in der Lage aktuell eingehende Informationen mit bereits vorhandenen Daten abzugleichen und

ggf. zu ergänzen oder zu korrigieren. Die am Tumorboard teilnehmenden Ärzte erhalten ggf. wertvolle Informationen zu ihren Patientinnen und Patienten, die ihnen möglicherweise noch nicht vorlagen, im Behandlungskontext aber von Bedeutung sind.

In den Ländern, deren klinische Krebsregister auf bisherigen epidemiologischen Krebsregistern aufsetzen bzw. vollkommen neu errichtet werden, finden Tumorboards bisher ohne Beteiligung der Register statt. Es ist empfehlenswert, die Zusammenarbeit mit den bestehenden Tumorkonferenzen zu suchen, z. B. mit einem Anschreiben mit Angebot zur Unterstützung oder auch durch Anfragen zum Unterstützungsbedarf durch das Krebsregister.

Eine weitere Unterstützungsmöglichkeit besteht darin, bei ungewöhnlichen Konstellationen, z. B. Fälle mit atypischen Histologien, im Krebsregister anzufragen, ob ähnliche Fälle bekannt sind, wie diese behandelt wurden und wie der Verlauf war. Der Kontakt zu den Kollegen, die ähnliche Fälle behandelt haben, kann vermittelt werden.

Aggregierte Rückmeldungen an Leistungserbringer

Ärztinnen und Ärzte, die in Praxen und Krankenhäusern Krebspatienten behandeln, brauchen zuverlässige Übersichten zu Art und Häufigkeit der Tumorerkrankungen ihrer Patientinnen und Patienten, zu Therapien, Verläufen und Ergebnissen. Damit wird es möglich, den eigenen Behandlungsansatz durch eine übergeordnete beobachtende Sichtweise zu ergänzen – „Wühlmausblick“ vs. „Adlerperspektive“. Auffälligkeiten können entdeckt, Fragestellungen entwickelt und Analysen angestoßen werden, so lassen sich ggf. Verbesserungspotentiale erkennen. Die ärztlich Behandelnden erfahren unmittelbar den Nutzen zeitnahen Meldens und sorgen für eine gute Datenqualität. Wenn das zuständige Krebsregister ihnen die nötigen Informationen zurückmeldet, können Möglichkeiten zur Verbesserung der onkologischen Versorgung erkannt werden.

Nach § 65c SGB V und den entsprechenden Förderkriterien des GKV-Spitzenverbandes „stellt das klinische Krebsregister den an der Behandlung beteiligten Leistungserbringern, die Daten an das Register gemeldet haben, regelmäßig aggregierte tumorspezifische Auswertungen zur Verfügung.“ Zu den vorgesehenen „Ergebnissen aller für einen Tu-

Klinisches Landeskrebsregister XY			
Übersichtsbericht zur Tumorerkrankung			30.08.2017
Tumordiagnose :	Mammakarzinom re.	ED 06/14	
Lokalisation :	oberer innerer Quadrant	C50.2	
Histologie :	invasiv duktales Karzinom	M-8500/3	
	Grading	G2	
TNM-Klassifikation:	cT2 pN0(sn) cM0	Stadium IIA	7/13
	ypT0 pN0(sn) cM0 L0 V0		1/14
Befunde :	Rezeptorstatus Oestrogen	positiv	
	Rezeptorstatus Progesteron	negativ	
	Her-2-Rezeptor	positiv	
Wichtige Verlaufsinformationen			
03.07.14 :	SN-Biopsie re.		
LK-Befall :	4 untersucht / 0 befallen		
Komplikationen :	keine		
31.07.14 :	Tumorkonferenz		
Tumorkonferenztyp:	prätherapeutisch		
30.07.14 – 27.12.14:	EC-Schema + Paclitaxel, Herceptin		
Nebenwirkungen:	keine		
22.01.15 :	BET re. (5-870.a2)		
R-Klassifikation :	0		
Komplikationen :	keine		
Tumorstatus :	Vollremission		
seit 20.02.15 :	endokrine Therapie mit Tamoxifen		
24.02.15 – 03.04.15:	Radiatio der Mamma re.		
Gesamtdosis :	64,4 Gy		
Nebenwirkungen:	keine		
19.02.16 :	Nachsorge / Verlaufskontrolle *		
Tumorstatus :	Vollremission		
25.08.17 :	Tumorstatusänderung		
Befunde :	Mammographie 20.08.17		
Tumorstatus :	Progression, Lokalrezidiv, keine LK-metastasen, keine Fernmetastasen		
<i>Die im vorliegenden Bericht angeführten Daten zum Patienten erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie stellen eine Zusammenfassung aller dem Klinischen Krebsregister von den behandelnden Ärzten übermittelten Informationen zum Zeitpunkt der Erstellung des Berichtes dar.</i>			

Abbildung 9-3. Beispiel einer patientenbezogenen Rückmeldung in Form einer kurzen Krankheitsynapse.

* Nachsorge ohne Änderung des Tumorstatus nur, falls Meldeanlass landesrechtlich vorgesehen.

mor relevanten Daten“ wird unter Förderkriterium 3.03 [1] wie folgt ausgeführt:

Basisdatenauswertungen für alle Tumorentitäten nach ICD 10: Analyse der Behandlungsfälle im Einzugsgebiet:

- nach Diagnosejahr und nach Geschlecht für einen festgelegten Zeitraum
- nach Altersgruppen und Geschlecht
- histologische Häufigkeitsverteilung
- Grading oder andere tumorspezifisch übliche Malignitätskriterien (z. B. Gleason oder % Blasten)
- TNM-Kategorien, UICC-Stadien, Tumordicke oder tumorspezifisch übliche Stadienklassifikation (z. B. Ann Arbor)
- primäre Metastasierung und Metastasenlokalisation
- tumorspezifische Therapie
- Überlebenskurven: Gesamtüberleben (OS), relatives Überleben (RS), progressionsfreies Überleben (PFS) oder Disease Free Survival, Zeit bis Progression (TTP, z. B. Zeit bis Rezidiv), Überleben ab Progression (PPS)
- Angaben zur Qualität und Vollständigkeit der gemeldeten Daten

Hinzu kommen diejenigen aktuell veröffentlichten leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren, die mittels ADT / GEKID-Basisdatensatz und seinen Modulen abbildbar sind.

Eine erschöpfende Darstellung aller aufgelisteten Merkmale in Bezug auf jede gemeldete Tumorentität würde zu sehr umfangreichen Dossiers führen, die im klinischen Alltag kaum den Zweck einer übersichtlichen und gut nutzbaren Information erfüllen können. Um eine sinnvolle Form regelhafter Rückmeldungen zu entwickeln braucht man Auswahlkriterien. Außerdem sind Aspekte wie Adressaten, Umfang und Form zu berücksichtigen. Beim Aufbau eines entsprechenden Berichtswesens im Rahmen der flächendeckenden klinischen Krebsregistrierung sind zunächst Erfahrungen zu sammeln, um später Standards etablieren zu können. Hierbei sollten die nachfolgend benannten Themen Beachtung finden:

Beteiligte an der Berichtsgestaltung

Ein ärztliches Interesse an den Rückmeldungen und ihre Nutzung im klinischen Umfeld erfordert ein

Verständnis für die Krebsregisterdaten einerseits und klinisch relevante Fragestellungen andererseits. Es bietet sich an, ärztliche Vertreter onkologischer Einrichtungen – Praxen, Kliniken, Zentren – von Anfang an in die Gestaltung der regelmäßigen Rückmeldeberichte einzubeziehen. Dies kann beispielsweise in Form von Arbeitsgruppen oder Diskussionsveranstaltungen stattfinden, ergänzt durch Umfragen, elektronisch unterstützte Plattformen oder andere Foren zum Austausch von Wünschen, Möglichkeiten und Feedback.

Häufigkeit und Adressaten der Rückmeldung

Eine jährliche Rückmeldung erscheint in der Regel angemessen und ausreichend, auch angesichts anderer Routineprozesse der Krebsregister in diesem Rhythmus (z. B. Vitalstatus-Follow-up, Trace-Back Verfahren). Gleichwohl können für bestimmte Themen, wie z. B. ein zeitnahes Monitoring der Meldeaktivität oder Zusammenarbeit mit onkologischen Zentren, ebenso unterjährige Zeiträume sinnvoll erscheinen. Ergänzend ist die Option individuell abrufbarer teilstandardisierter Abfrage- und Auswertungsmöglichkeiten über das Melderportal denkbar.

Zuordnung von Erkrankungsfällen

Die interdisziplinäre und sektorenübergreifende Behandlung von Krebspatienten führt dazu, dass zu jedem Erkrankungsfall Meldungen aus mehreren Einrichtungen vorliegen. Daraus ergibt sich die Frage, nach welchen Kriterien diese den Meldenden in den aggregierten Rückmeldungen als „ihre eigenen Fälle“ zugeordnet werden. Je nach Fragestellung sind unterschiedliche Zuordnungen denkbar. Eine besondere Bedeutung kommt diesem Thema bei einer vergleichenden Darstellung zu. Grundsätzlich sollten diese Regeln transparent für den Adressaten in dem Bericht dokumentiert sein.

Verwendung Einzelmeldung vs. beste Fallinformation im Register

Das Zusammenführen verschiedener Meldungen zu einer „Besten Fallinformation“ (vgl. Kap. 6) bewirkt, dass hierbei einzelne gemeldete Angaben zugunsten anderer vernachlässigt werden. Beispielsweise wird ein unvollständig gemeldetes Stadium durch einen kompletten und qualitativ abweichenden TNM eines anderen Melders ersetzt. In Bezug auf aggregierte Auswertungen ist dann zu entscheiden, inwieweit dafür ausschließlich die jeweils vom

Adressaten gemeldete oder die – ggf. nicht von ihm gemeldete – beste Fallinformation verwendet werden soll. Auch hier ist eine für alle Beteiligten transparente Vorgehensweise wichtig, um Missverständnissen vorzubeugen.

Zeitraum der Betrachtung

Eine Auswertung über mehrere Jahre ermöglicht es, zeitliche Trends zu zeigen. Auch werden oft erst dann Fallzahlen erreicht, die eine hinreichend robuste Darstellung von Ergebnissen. (Unterteilung nach Histologien, Grading, Stadien, Überlebensanalysen und Therapien etc.) erlauben. Entsprechend sollte der Zeitraum so gewählt werden, dass diese Aussagen möglich und hinreichend aktuell sind.

Auswahl der Tumorentitäten

Die Darstellung „aller Tumorentitäten nach ICD-10“ eignet sich für eine Übersicht der Fall-Häufigkeiten. Für differenzierte Auswertungen der übrigen benannten Merkmale sollte jedoch eine Auswahl getroffen werden. Möglich sind etwa die grundsätzliche Festlegung einer Mindestfallzahl, die Beschränkung auf die maximal fünf häufigsten oder die Abstimmung mit den Adressaten über die von ihnen als relevant benannten Erkrankungsarten.

Mindestfallzahlen

Verschiedene Auswertungen erfordern unterschiedliche Mindestfallzahlen, um die Wahrscheinlichkeit von Zufallsschwankungen zu verringern. So bedarf die klassische Analyse zum 5-Jahres-Überleben ausreichende Patientenzahlen in einem Zeitraum und ausreichend lange Nachbeobachtung. Die Verteilung von UICC-Stadien kann dagegen auch für ein einzelnes kurz zurückliegendes Jahr mit geringeren Fallzahlen sinnvoll ermittelt werden. Denkbar sind hier Festlegungen im Sinne von Konventionen, ebenso können statistisch begründete Entscheidungen getroffen werden. Grundsätzlich sollten Fallzahlen kleiner 20-30 vermieden werden.

Relevanz der Merkmale

Geht man davon aus, dass für die diversen Tumorentitäten unterschiedliche Merkmale relevant sind, so ergibt sich daraus bereits eine erste Auswahl. Die Bedeutung bestimmter Auswertungen kann auch je nach speziellem Interesse der meldenden Institution variieren, eine strahlentherapeutische Einrichtung ist kaum mit einer chirurgischen Abteilung vergleichbar. Darüber hinaus hängt die Aussagekraft und Be-

deutung von der Vollständigkeit der gemeldeten Angaben, also der Datenqualität, ab.

Form und Umfang

Die Übermittlung aggregierter Auswertungen kann per ausgedrucktem Papierbericht, zunehmend sicher auch per EDV via E-Mail oder Melderportal erfolgen, ggf. ergänzt vom Register durch persönliche Präsentationen in Tumor- oder Qualitätskonferenzen. Der Umfang sollte auf ein „verarbeitbares“ Maß beschränkt werden, Übersichtlichkeit und leichtes Erfassen der dargestellten Inhalte erhöhen das Interesse der Adressaten.

Leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren

Die ursprünglich für Tumorzentren bzw. deren Zertifizierung entwickelten Indikatoren sind künftig für alle „Leistungserbringer“ im Rahmen der regelmäßigen Rückmeldungen zu berechnen, soweit dies mittels ADT-GEKID-Basisdatensatz möglich ist. Nötig sind dafür Definitionen anhand der Datensatz-Variablen und Kriterien zur Erfordernis der Qualitätsindikatoren, wie z. B. Fallzahl und Zeitraum. Langfristig sind dann die Leitlinien anhand der empirischen Versorgungsdaten der Register weiterzuentwickeln.

Praxisbeispiele aus Hamburg und Brandenburg

Im Rahmen eines Kooperationsprojektes initiierte das Hamburgische Krebsregister zunächst Diskussionen mit je zwei ambulanten, stationären und universitären onkologischen Pilotbereichen zum Thema „Rückmeldung zum Langzeitüberleben von Krebspatienten“. Ein erstes Ziel war, Vergleiche gemeldeter eigener Patienten mit entsprechenden Patientengruppen aus ganz Hamburg darzustellen. Der angestrebte automatisierte, deskriptive Standardrückmeldebericht sollte als Grundlage zur Generierung spezifischer Fragestellungen aus der Klinik dienen [2]. Die seither versandten Berichte geben außerdem einen Überblick über die Meldeaktivitäten in einem 8-Jahreszeitraum und Zahlen zu Hamburger Patientinnen/Patienten und Erkrankungsfällen nach Diagnosejahr und Lokalisation zusammen (Abb. 9-4).

Für die jährlich stattfindende Qualitätskonferenz Onkologie werden in Brandenburg Datenauswertungen zu den zwanzig häufigsten Tumorentitäten veröffentlicht. (Abb. 9-5) Außerdem werden Analysen zu Prozess- und Ergebnisqualität tumorspezifischen Arbeitsgruppen zur Verfügung gestellt. Auch diese Ergebnisse werden im Qualitätsbericht Onkologie dargestellt [3].

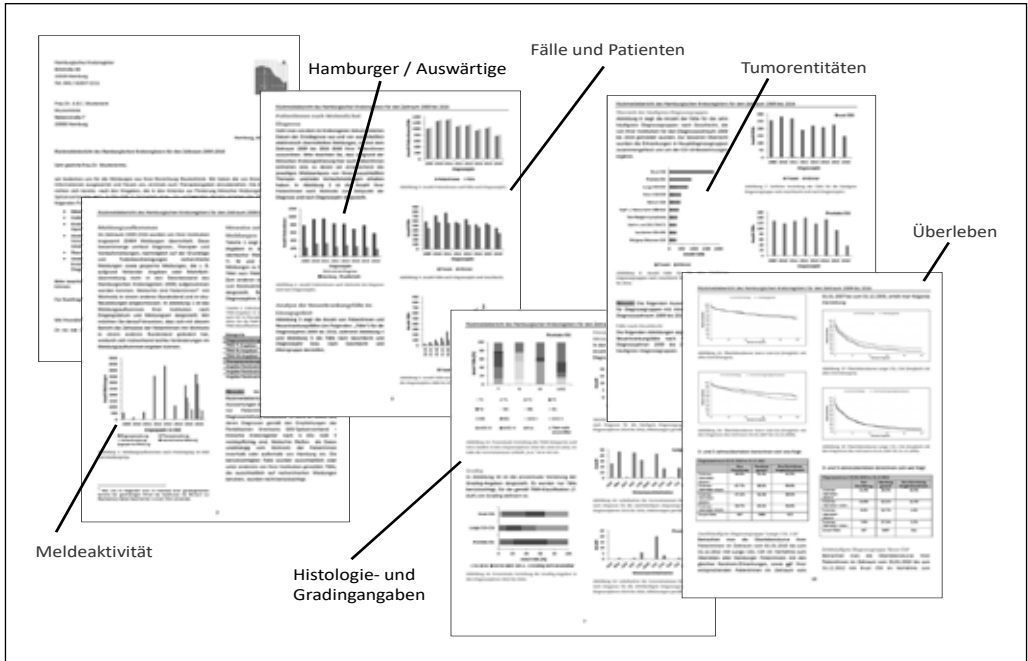


Abbildung 9-4. Standarddruckmeldebericht des Hamburgischen Krebsregisters.

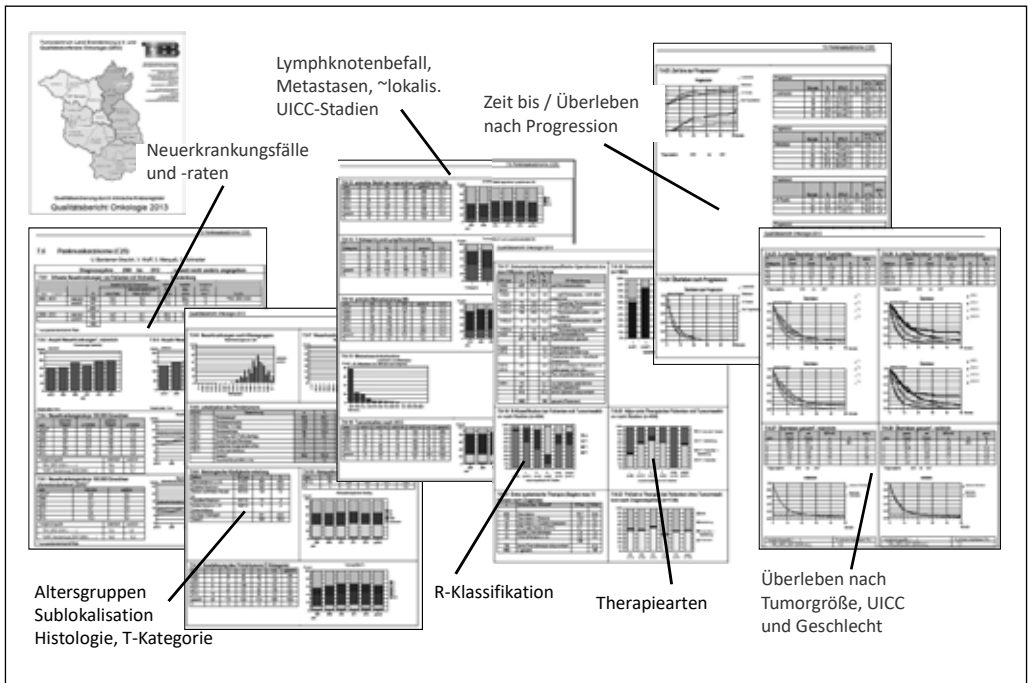


Abbildung 9-5. Qualitätsbericht Onkologie Brandenburg.

Regionale Auswertungen und Qualitätskonferenzen

Je nach Bundesland werden sie von regionalen klinischen Krebsregistern mit spezifischem Einzugsgebiet oder von einem landesweiten klinischen Krebsregister für das jeweilige Bundesland durchgeführt. Beide Formen verfolgen das Ziel, Lösungsansätze für aktuelle Fragestellungen der Onkologie zu entwickeln.

In der Gesetzesbegründung des KFRG wird auch auf die Datenauswertung durch einrichtungsinterne sowie einrichtungsübergreifende Qualitätszirkel oder interdisziplinäre Arbeitsgruppen verwiesen. In organisierten Prozessen des Voneinander-Lernens werden die Daten tumorspezifisch ausgewertet, Qualitätsverbesserungen diskutiert und erforderliche Maßnahmen angestoßen.

Die klinischen Krebsregister stellen für diese Arbeitsgruppen tumorspezifische Auswertungen zur Prozess-, Struktur- und Ergebnisqualität zur Verfügung. An einem Beispiel aus Brandenburg wird gezeigt, wie Fragestellungen an das Register herange-

tragen werden, die mittels der vorliegenden Daten beantwortet werden können (siehe Abb. 9-6).

In der seit dem Jahr 2000 aktiven Arbeitsgruppe „Brustkrebs“ in Brandenburg wurde die Fragestellung zum Auftreten und zur Therapie des duktales Carcinoma in situ (DCIS) an das klinische Krebsregister herangetragen. Verschiedene Aspekte wurden hierbei untersucht.

So wurde z. B. für das ductale Carcinoma in situ der Brust (DCIS) gezeigt, dass die Axilladisektion, entsprechend den Empfehlungen, im Staging keine Rolle mehr spielt. Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie - derzeit nicht routinemäßig, aber bei Ablatio empfohlen - wurde 2012 in ca. 30% der Fälle durchgeführt. Die Ablationsrate in 2012 lag bei ca. 23%.

Hinsichtlich des aktuell diskutierten Benefits einer adjuvanten antihormonellen Therapie beim hormonrezeptorpositiven DCIS konnte gezeigt werden, dass z. B. in Brandenburg ein zunehmend zurückhaltendes Verhalten bezüglich dieser Therapie festzustellen ist (Abb. 9-7).

Abbildung 9-6. Trend brusterhaltene Operation vs. Ablatio bei DCIS 2000-2012 (n=1.336, nur DCIS).

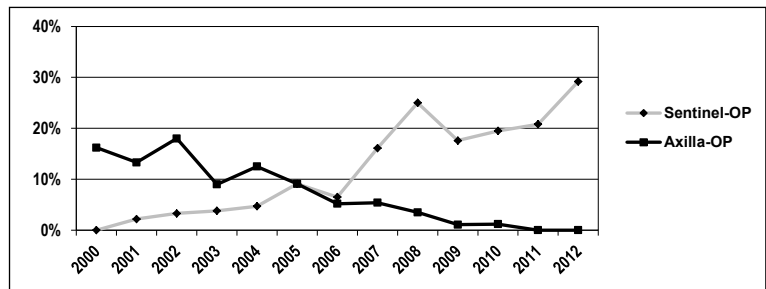
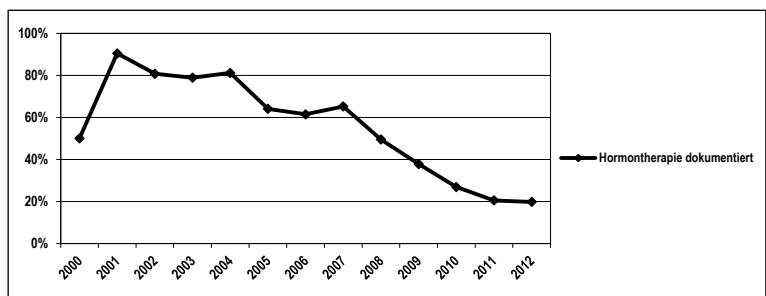


Abbildung 9-7. Trend antihormonelle Therapie bei DCIS (n=774, Diagnosejahre 2000-2012, nur DCIS, Hormonrezeptor positiv).



Weitere Auswertungen zu diesem Thema sind dem Qualitätsbericht Onkologie 2013 des Tumorzentrums Land Brandenburg zu entnehmen.

Zudem werden seitens des Registers Auswertungen im Sinne von Benchmarking/Klinikvergleiche zu gültigen Qualitätsindikatoren vorgenommen oder die Umsetzung der Leitlinien geprüft und mit den Mitgliedern der Arbeitsgruppen intern im kollegialen Dialog diskutiert. Oftmals werden diese Arbeitsgruppensitzungen auch genutzt, um Themen zu diskutieren, die von allgemeinem Interesse sind oder auch zur Fort- und Weiterbildung. Auch können Daten des klinischen Krebsregisters den Kliniken und Zentren für andere Qualitätssicherungsmaßnahmen zur Verfügung gestellt werden, z. B. für Disease Management Programme (DMP) oder Qualitätszirkel.

Benchmarking wird in entitätsspezifischen **regionalen Qualitätskonferenzen** vorgestellt. Wird Optimierungspotential festgestellt, soll dies im kollegialen Dialog im Sinne des Voneinander Lernens diskutiert und spezifische Maßnahmen vereinbart werden. Das Ergebnis dieser Maßnahmen kann im Zeitvergleich überprüft werden.

Die Mitglieder der Qualitätskonferenzen (Förderkriterium 4.01 GKV Spitzenverband) sollen fachliche und wissenschaftliche Kompetenz haben. Es sollte darauf geachtet werden, dass die Möglichkeit entsteht, auch für seltene Entitäten und Therapien Aussagen zur Versorgungsqualität zu machen.

Zusammenarbeit mit Zentren in der Onkologie

Zertifizierte Zentren und flächendeckende klinische Krebsregister sind wichtige Partner im gemeinsamen Bemühen um Qualitätssicherung in der Onkologie. Schon lange vor Inkrafttreten des Krebsfrüherkennungs- und -registergesetzes im April 2013, hat das Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) die Zusammenarbeit der Zentren mit epidemiologischen und klinischen Krebsregistern gefordert und gefördert, um Synergien in der Datenerfassung und der Darstellung der Patientenverläufe zu etablieren und auf diese Weise die Zusammenarbeit mit den Krebsregistern zu einem festen Bestandteil der zertifizierten Zentren zu machen. Gerade in den Anfangsjahren ging es vielerorts zunächst darum, die Leistungserbringer für die Arbeit der Krebsregister zu sensibilisieren und Ansprech-

partner auf beiden Seiten zu identifizieren und miteinander in Kontakt zu bringen. Eine 2009 von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) und der DKG durchgeführte Befragung der Zentren und Krebsregister zeigte auch eine große Heterogenität der qualitativen und quantitativen Zusammenarbeit. Mit dieser Befragung wurde erstmals ein Status quo erfasst, aber auch gleichzeitig Wege der Zusammenarbeit herausgearbeitet und konkrete Maßnahmen abgeleitet [4]. Eine Maßnahme war die Initiierung von gemeinsamen Workshops der ADT und DKG in den Jahren 2011, 2012, 2015 und 2016, in denen tumorspezifische Fragen der Dokumentation besprochen und Auslegungshinweise erarbeitet wurden, die Klinikern und Dokumentaren die Datenerfassung erleichtern [5]. Darüber hinaus wurde eine Musterkooperationsvereinbarung erstellt, mit der die Partner vor Ort gezielt vereinbaren können, welche Kennzahlen bzw. Auswertungen durch die Krebsregister für die Auditverfahren zur Verfügung gestellt werden können und sollen, aber auch welche Informationen die Krebsregister von den Klinikern benötigen, um die Patientenverläufe abbilden zu können. Parallel zu den beschriebenen Initiativen wurde die Zusammenarbeit erheblich durch die Aufnahme eines eigenständigen Kapitels „Tumordokumentation“ in die Anforderungskataloge der Zentren gefördert. Die Anforderungen wurden durch die ADT, die als Mitglied in allen Zertifizierungskommissionen der DKG vertreten ist, definiert. Mit dem eigenständigen Kapitel ist die Wertigkeit der Zusammenarbeit zwischen Krebsregistern und Leistungserbringern innerhalb der zertifizierten Netzwerke deutlich sichtbar. Als Beispiel sei hier die Anforderung an eine obligate Zusammenarbeit mit einem Krebsregister genannt.

Die Kommunikation zwischen Krebsregistern und Leistungserbringern der zertifizierten Netzwerke hat sich bundesweit grundlegend verbessert und man sieht, dass die Daten, die die Zentren in den jährlichen Audits präsentieren, sehr häufig in Kooperation mit den Krebsregistern erstellt werden. Am Beispiel der Darmkrebszentren ist das gut nachzuvollziehen, aber auch bei anderen Tumorentitäten zeigt sich die gleiche Entwicklung: Im Auditjahr 2011 hatten 90 der 204 Darmkrebszentrumsstandorte (44,1%) keine Kooperationsvereinbarung mit einem Krebsregister. 2014 waren es nur noch 11 von 257 Standorten (4,28%). Die Intensität der Zusammenarbeit ist weiterhin unterschiedlich und ist abhängig von den Ver-

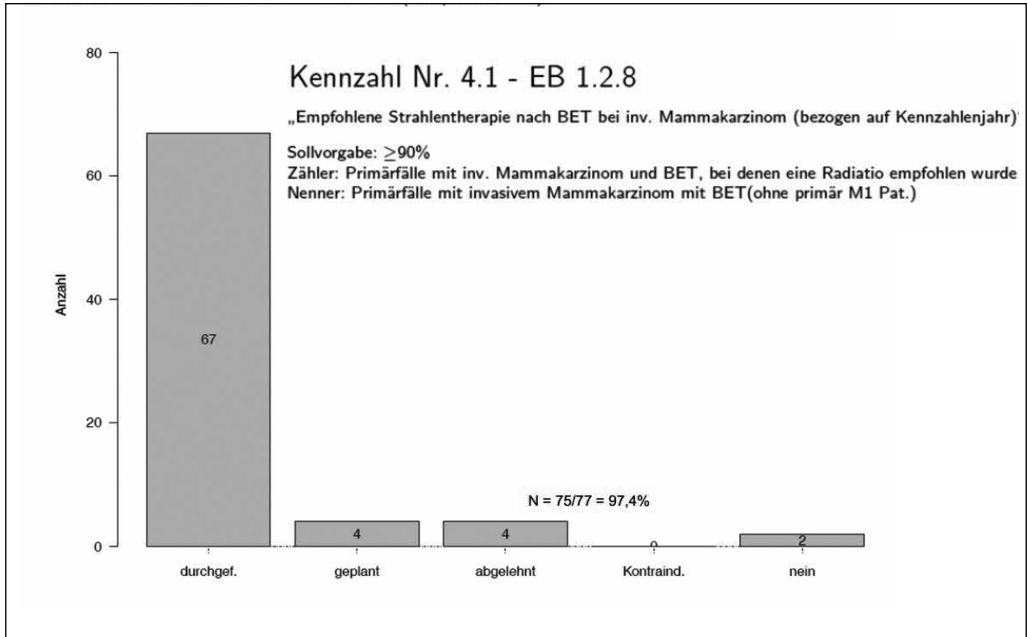


Abbildung 9-8. Beispiel einer Rückmeldung zu Kennzahlen.

einbarungen vor Ort. Die Ergebnisse der Zentren werden durch die Deutsche Krebsgesellschaft und Onkozeit jährlich ausgewertet und in Form von allgemeinen und individuellen Jahresberichten zur Verfügung gestellt. Damit haben die über 1.000 bundesweit zertifizierten Netzwerke einen guten Überblick über die Ergebnisse und die Entwicklung der Ergebnisse aller zertifizierten Einheiten einer spezifischen Tumorerkrankung. Darüber hinaus können sie zudem ihre eigenen Ergebnisse im Vergleich zu anderen Einheiten bewerten und gleichzeitig deren Entwicklung beobachten und wenn nötig, gezielte Verbesserungsmaßnahmen umsetzen.

Krebsregister können den Behandlern der Zentren in der Onkologie kennzahlenspezifische Informationen zu Ihren Patienten zur Verfügung stellen (siehe Abb. 9-8).

Referenzen

- 1 Kriterien (3.02, 3.03) zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013 gemäß § 65c SGB V (KFRG)
- 2 Hentschel S, Nennecke A: Überleben von Krebspatienten dokumentieren. Hamburger Ärzteblatt 02/2009: 33-36
- 3 Tumorzentrum Land Brandenburg (Hrsg.): Qualitätsbericht 2013 – Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister, Cottbus, überarbeitete Auflage 2014
- 4 Wesselmann S, Klinkhammer-Schalke M (2010): Status quo der Zusammenarbeit von Klinischen Krebsregistern und Organkrebszentren. Forum, 25:7–13
- 5 Gemeinsame Workshops der ADT und DKG: http://www.tumorzentren.de/Zusammenarbeit_mit_OZ.html
- 6 Musterkooperationsvereinbarung für die Zusammenarbeit: http://www.tumorzentren.de/tl_files/dokumente/Kooperationsvereinbarung%20ADT_DKG_07.07.2015%20.docx
- 7 Jahresberichte der zertifizierten Zentren: <http://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft-wtrl/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung/jahresberichte.html>
- 8 Individueller Jahresbericht für zertifizierte Zentren: <http://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft-wtrl/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung/jahresberichte/individueller-jahresbericht.html>

10 Das Krebsregister als Forschungsinstrument

Alexander Katalinic, Joachim Kieschke, Michael Gerken, Monika Klinkhammer-Schalke, Andreas Stang, Brunhilde Steinger

In Kapitel 9 wird beschrieben, wie die Daten der Krebsregister für klinische und bevölkerungsbezogene Zwecke bereitgestellt und genutzt werden können. Schon dort wurde verdeutlicht, dass mit den Krebsregisterdaten nicht nur wichtige Aufgaben der öffentlichen Gesundheit und der Gesundheitsberichterstattung oder der Qualitätssicherung und der Qualitätsverbesserung wahrgenommen werden können, sondern dass die Krebsregister auch eine wertvolle Ressource für die Wissenschaft darstellen. Ein gut geführtes, vollzähliges und vollständiges Krebsregister kann (und sollte) ein bedeutsames Instrument für die Forschung sein.

Daten der bevölkerungsweiten Krebsregister bieten eine Vielzahl von Forschungsmöglichkeiten, die sich grob in die Bereiche Versorgungsforschung und epidemiologische Forschung unterteilen lassen. Die Versorgungsforschung befasst sich dabei eher mit klinischen Fragestellungen wie der Erforschung der onkologischen Versorgung von Krebserkrankten und deren Ergebnisse wie Überleben oder Lebensqualität. Ein Ziel ist es hier, mit den aus der Forschung gewonnenen Erkenntnissen die Behandlung von Krebserkrankten weiter zu verbessern. Die epidemiologische Forschung fokussiert mehr auf die Beschreibung des Krebsgeschehens und deren zugrundeliegenden Ursachen. So können beispielsweise schädliche und Krebs auslösende Faktoren erkannt und später mit geeigneten Maßnahmen vermieden werden. Die Grenzen zwischen der klinischen und der epidemiologischen Forschung sind fließend; sie nutzen in weiten Bereichen die gleichen Daten und vergleichbare Methoden. Aus den Forschungsergebnissen auf Basis von Krebsregisterdaten lassen sich Konsequenzen für die Gesundheitsversorgung, wie die Abstellung von Risikofaktoren oder die Optimierung der Behandlung ableiten.

Tabelle 10-1. Epidemiologische Forschung mit Krebsregisterdaten

a. Analyse der Krebsregisterdaten	
Indikatoren	Gruppierungsmöglichkeiten
Inzidenz	Diagnose
Prävalenz	Alter
Mortalität	Geschlecht
Überleben	Lokalisation
	Histologie
	Tumorstadium
	Region
	Zeit
Beispiele:	
1. Krebshäufigkeit des Basalzellkarzinoms nach Lokalisation des ersten Auftretens (Inzidenz nach Geschlecht und Lokalisation)	
2. Darmkrebsinzidenz für Frauen und Männer im zeitlichen Verlauf nach Tumorstadium (Inzidenz nach Geschlecht, Zeit und Tumorstadium)	
3. Überleben nach Krebserkrankung (Überleben nach Tumorentität und Zeit)	
b. Krebsregister als Datenquelle	
– Verknüpfung externer Personengruppen mit Krebsregisterdaten (Record Linkage)	
– Identifikation von Krebspatienten aus dem Krebsregister mit anschließender Kontaktaufnahme	
Beispiele:	
1. Intervallkarzinome nach Mammographie-Screening (Abgleich einer externen Personengruppe mit dem Krebsregister)	
2. Lebensqualität nach Krebserkrankung (Befragung von Krebspatienten aus dem Krebsregister)	

Diese Ergebnisse können wertvolle Unterstützung für gesundheitspolitische Entscheidungen bieten.

In der Folge werden einige Beispiele für Forschungsprojekte aus den Bereichen der onkologischen Versorgungsforschung und der epidemiologischen Forschung vorgestellt. Für potentielle Forscher sollen so die vielzähligen Möglichkeiten zur Nutzung der Krebsregisterdaten aufgezeigt und neue Forschungsprojekte angeregt werden.

10.1 Beispiele aus dem Bereich der epidemiologischen Forschung

Ein wesentlicher Aspekt der epidemiologischen Forschung ist, dass sie sich auf repräsentative, klar definierte Bevölkerungsgruppen, sehr häufig auf die gesamte Bevölkerung einer Region bezieht. Viele epidemiologische Forschungsprojekte untersuchen die im Krebsregister erfassten Daten und bestimmen Indikatoren, wie z. B. die Häufigkeit der Neuerkrankungen einer Krebserkrankung (Inzidenz), meistens untergliedert nach unterschiedlichen Gruppierungsfaktoren. Tabelle 10-1a zeigt mögliche Indikatoren und Gruppierungsmöglichkeiten. Daneben lassen sich die Krebsregisterdaten mit anderen Datenquel-

len verknüpfen oder Patienten aus dem Register identifizieren und weiter beforschen (Tabelle 10-1b).

Beispiel 1: Krebshäufigkeit des Basalzellkarzinoms nach Körperstelle des Auftretens

Publikation: Nonmelanoma skin cancer in the Federal State of Saarland, Germany, 1995-1999. Stang A, Stegmaier C, Jöckel KH. Br J Cancer. 2003; 89(7):1205-8.

Anhand der 4. Stelle des ICD-10 lassen sich für viele Krebsformen Sublokalisationen untersuchen. Beispielsweise ist das Studium der Lokalisationen von Hautkreberkrankungen im Zusammenhang mit der UV-Licht-Hypothese von Interesse. In einer Arbeit auf Grundlage der Daten des Epidemiologischen Krebsregisters des Saarlands wurden die altersstandardisierten Inzidenzraten des Basalzellkarzinoms (BCC) der Haut der Jahre 1995-1999 nach Sublokalisation stratifiziert. Es wurde erwartet, dass die eher sonnenlichtexponierten Hautareale höhere Inzidenzraten für diese Hautkreberkrankungen aufweisen als die eher sonnenlichtgeschützten Hautareale. Der Vergleich von Inzidenzraten von Lokalisationen der Haut ist allerdings aufgrund der sehr unterschiedlichen Größen der Hautoberflächen erschwert. Beispielsweise ist es

Tabelle 10-2. Lokalisationsspezifische Inzidenzraten des Basalzellkarzinoms im Saarland, 1995-1999

Basalzellkarzinom (ICD-9)	Körperoberfläche (%)	Männer				Frauen			
		N	WSR	SE	RSA	N	WSR	SE	RSA
Gesamt		1960	43,7	1,17		1977	31,7	1,06	
Lippe (173.0)	0,1	26	0,56	0,13	5,60	41	0,57	0,13	5,70
Augenlid (173.1)	0,3	137	3,06	0,31	10,20	174	2,82	0,32	9,40
Ohr (173.2)	0,5	113	2,42	0,25	4,84	32	1,15	0,20	2,30
Gesicht (173.3)	2,3	900	20,0	0,78	8,70	961	14,5	0,69	6,30
Skalp, Nacken (173.4)	6,1	170	3,8	0,34	0,62	160	2,3	0,28	0,38
Stamm (173.5)	32,0	256	5,8	0,45	0,18	234	4,9	0,47	0,15
Arme (173.6)	16,5	117	2,8	0,32	0,17	78	1,3	0,22	0,08
Beine (173.7)	40,0	57	1,2	0,19	0,03	91	1,6	0,24	0,04
Überlappend (173.8)		1				1			
Unspezifiziert (173.9)		183	4,1	0,36		205	3,3	0,34	

Legende: WSR – altersstandardisierte Rate nach Weltstandard, SE – Standardfehler, Fälle pro 100.000 Personenjahre; RSA: körperoberflächen-adjustierte altersstandardisierte Raten pro 100.000 Personenjahre (Stang et al., Br J Cancer, 2003)

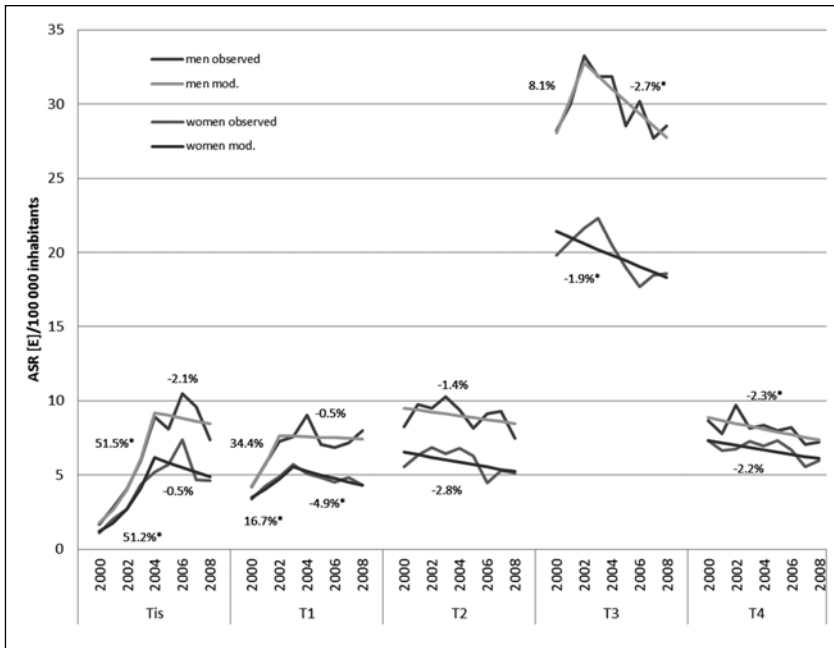


Abbildung 10-1. Verlauf der stadienspezifischen Inzidenz Darmkrebs nach Einführung des Koloskopie-Screenings im Jahr 2002 (Schnoor et al., 2012).

nicht angemessen, die Inzidenz von BCCs der Ohrmuschelhaut (ca. 0,5% der Körperoberfläche) mit der Inzidenz dieses Tumors der Gesichtshaut (ca. 2,3% der Körperoberfläche) zu vergleichen, weil per se die Körperoberflächen unterschiedlich groß sind. Die körperoberflächenadjustierte Inzidenz von BCCs an verschiedenen Körperoberflächen gibt neue Einblicke in die Risikoverteilung von Hautkrebs: BCCs haben die höchste Inzidenz an den Augenlidern, im Gesicht und den Lippen. Ohne Körperoberflächen-Adjustierung wäre man zu dem Schluss gekommen, dass die Risiken für BCCs am höchsten im Gesicht, Nacken und Körperstamm sind (Stang et al. 2003).

Beispiel 2: Zeitlicher Verlauf der Darmkrebsinzidenz nach Tumorstadium

Publikation: Colorectal cancer incidence in Germany: Stage-shift 6 years after implementation of a colonoscopy screening program. Schnoor M, Waldmann A, Eberle A, Holleczeck B, Katalinic A. Cancer Epidemiol. 2012; Jun 5;36:4

Durch die Dokumentation des Tumorstadiums lassen sich für Krebserkrankungen auch zeitliche Verläufe in der Inzidenzentwicklung einzelner Tumorstadien bilden. So kann z. B. die Frage untersucht

werden, ob die Einführung von Früherkennungsprogrammen das Auftreten von fortgeschrittenen Stadien beeinflusst, idealerweise in Richtung eines Rückgangs. Im vorliegenden Beispiel untersuchten die Autoren (Schnoor et al.) die stadienspezifische Inzidenz für Darmkrebs nach der T-Kategorie (entspricht der Tumorausdehnung). Es wurde erwartet, dass sich nach Einführung der Früherkennungskoloskopie im Jahr 2002 als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung Veränderungen in der Inzidenz ergeben könnten. Für alle Gruppen (in situ, T1-T4) wurde ein initialer Anstieg erwartet, verbunden mit der Erwartung eines Rückgangs der „größeren“ Tumoren (T3-T4). Ausgewertet wurden Inzidenzdaten aus drei Bundesländern (Bremen, Saarland, Schleswig-Holstein) für die Jahre 2000 bis 2008. Insgesamt gingen über 35.000 Fälle in die Analysen ein. Zur Anwendung kamen u.a. Joinpoint-Analysen. Abbildung 10-1 zeigt das wesentliche Ergebnis. Für die T3- und T4-Stadien konnte nach erstem Anstieg ein deutlicher Rückgang der stadienspezifischen Inzidenz beobachtet werden, der im Jahr 2008 bereits unter dem Ausgangswert vor dem Screening lag. Die Autoren folgern, dass ein Zusammenhang des Rückgangs der ungünstigen Stadien mit der Einführung der Früherkennungskoloskopie wahrschein-

lich sei und dies zu einer zukünftigen Senkung der Darmkrebsmortalität führen könnte.

Beispiel 3: Überleben nach Krebs

Publikation: Recent cancer survival in Germany: An analysis of common and less common cancers. Jansen L, Castro FA, Gondos A, Krilaviciute A, Barnes B, Eberle A, Emrich K, Hentschel S, Holczek B, Katalinic A, Brenner H for the GEKID Cancer Survival Working Group. Int. J. Cancer. 2015; 136: 2649–2658

Ein wichtiger Indikator zur Bewertung des Krebsgeschehens ist das Überleben nach einer Krebserkrankung. Durch das Zusammenfügen von Datenbeständen mehrerer Krebsregister lässt sich eine hohe Fallzahl erreichen, die auch zur Analyse des Überlebens von selteneren Tumorerkrankungen oder zeitliche Verläufe von Überlebensraten zulassen. Die GEKID-Survival Group konnte durch die Förderung der Deutschen Krebshilfe einen Datenbestand von über 1,6 Millionen Krebserkrankungen aufbauen. In einer

Publikation aus dem Jahr 2015 von Jansen et al. stellen die Autoren die aktuellen Überlebensraten für Deutschland für insgesamt 24 Tumorarten dar, darunter die häufigsten Tumorerkrankungen wie Brust-, Prostata- oder Darmkrebs, aber auch seltenere wie Hodenkrebs, Schilddrüsenkrebs oder Hodgkin Lymphom. Berechnet wurden relative 5- und 10-Jahres-Überlebensraten, die mit nach gleicher Methodik aufgearbeiteten Daten aus den US-SEER-Registern verglichen wurden. Für einige Lokalisationen zeigten sich für Deutschland schlechtere Überlebensraten (Mund/Rachen -11 %, Schilddrüse -6,8 % und Prostata -7,5 %, jeweils Prozentpunkte). Für ältere Krebs-erkrankte (>75 Jahre) war das Überleben deutlich niedriger als bei den SEER-Daten. Besonders auffällig war hier ein großer Unterschied bei Schilddrüsenkrebs. In Deutschland lag hier das Überleben um 24,5 % niedriger als in den USA. Bei Brustkrebs der älteren Frauen lag Deutschland um 11,1 % niedriger.

In einer weiteren Analyse wurde die Entwicklung der Überlebensraten im zeitlichen Verlauf dargestellt. Für die meisten Tumorarten zeigt sich in

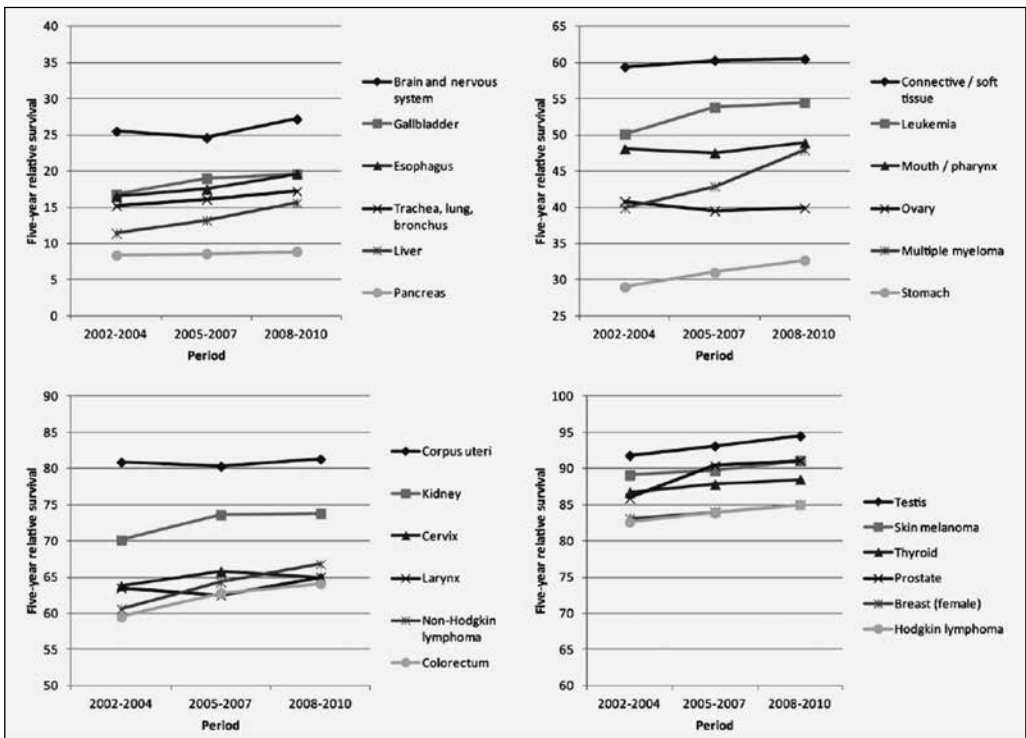


Abbildung 10-2. Entwicklung der 5 Jahres-Überlebensraten.

Deutschland ein Anstieg der Überlebensraten. Gleichbleibende Raten sind beim Pankreaskarzinom, Leberkrebs und Eierstockkrebs festzustellen.

Die Autoren der Studie folgern, dass die Verbesserung der Überlebensraten auf eine verbesserte Qualität der therapeutischen Versorgung, aber auch auf Früherkennung zurückzuführen sei.

Beispiel 4: Intervallkarzinome nach Mammographie-Screening

Publikation: Häufigkeit von Intervallkarzinomen im deutschen Mammographie-Screening-Programm

Auswertungen des Epidemiologischen Krebsregisters Nordrhein-Westfalen. Heidinger O, Batzler WU, Krieg V, Weigel S, Biesheuvel C, Heindel W, Hense HW. Deutsches Ärzteblatt. 2012; 109(46):781-7

Ermittlung der Rate von Intervallkarzinomen im deutschen Mammographie-Screening-Programm mit Hilfe epidemiologischer Krebsregister. Urbschat I, Heidinger O. Bundesgesundheitsblatt. 2014a; 57: 68-76

Programm-Screening. Brustkrebsinzidenz, Tumorstadienverteilung und Intervallkarzinomhäufigkeit nach Einführung des Mammographie-Screening-Programms in Niedersachsen. Urbschat I, Kieschke J, Hecht G. Niedersächsisches Ärzteblatt 2014b; 3: 44-47

Krebsregister bieten die Möglichkeit, ihren Datenbestand mit externen Kohorten abzugleichen. Damit kann in externen Kohorten mit überschaubarem Aufwand ermittelt werden, ob eine Person der Kohorte an Krebs erkrankt ist. Die Krebsregistergesetze setzen hierzu die entsprechenden Grundlagen, um solche Abgleiche unter hohen Datenschutzstandards durchführen zu können.

Heidinger et al. machten sich diese Möglichkeit zu Nutze, um das Auftreten von Brustkrebs innerhalb von zwei Jahren nach einer negativen Screening-Mammographie zu identifizieren. Die Intervallkarzinomrate ist ein wichtiger Qualitätsindikator für ein Screening, schließlich sollen zwischen zwei Screeningrunden nur möglichst wenige Tumoren auftreten.

Für das Projekt wurde eine Gruppe von 878.764 Erstteilnehmerinnen am Screening aus NRW, bei denen die Mammographie als unauffällig beurteilt wurde, mit dem Bestand des Krebsregisters NRW abgeglichen. Insgesamt wurde bei 2.036 Frauen ein Intervallkarzinom identifiziert, was einer Rate von

23,2 pro 10.000 negativ gescreenter Teilnehmerinnen entspricht. Mit den Krebsregisterdaten konnte auch die Stadienverteilung der Intervallkarzinome untersucht werden. Etwa 44 % der Intervallkarzinome wiesen ein T-Stadium 2-4 auf, verglichen mit nur 18,5 % bei direkter Entdeckung eines Tumors im Screening. Besonders bemerkenswert hierbei war, dass 40 % aller Malignome mit einer Tumorgroße von T2 bis T4, die bei Screening-Erstteilnehmerinnen im Betrachtungszeitraum von 2 Jahren diagnostiziert wurden, Intervallkarzinome waren.

Auch im niedersächsischen Krebsregister findet die Ermittlung von Intervallkarzinomen inzwischen routinemäßig statt. Die Intervallkarzinomrate von Niedersachsen (25,0 pro 10.000 negativ gescreenter Teilnehmerinnen einer Screeningeinheit) ist mit der von Nordrhein-Westfalen vergleichbar (Urbschat und Heidinger, 2014a).

In Niedersachsen konnte darüber hinaus nach dem Krebsregister-Datenabgleich aus dem Jahr 2012 eine Kategorisierung der 208 Intervallkarzinome durchgeführt werden. Ziel war es unter anderem, den Anteil falsch-negativer Screeningdiagnosen an allen Intervallkarzinomen zu ermitteln. Hierfür wurden die Screening-Mammogramme mit den späteren, im Intervall von 24 Monaten durchgeführten, diagnostischen Mammogrammen verglichen und überprüft, ob das Intervallkarzinom schon zu einem früheren Zeitpunkt hätte erkannt werden können. Für 157 der 208 Intervallkarzinome waren diagnostische Mammogramme verfügbar. Von diesen 157 Intervallkarzinomen wurden 14 % von einem Sachverständigen-Gremium als falsch-negativ klassifiziert (Urbschat et al, 2014b). In kollegialen Fachgesprächen wurden diese Fälle besprochen mit dem Ziel, die Qualität des Mammographie-Screenings fortwährend zu optimieren.

Insgesamt schätzen die Autoren die ermittelte Intervallkarzinomrate als gut vergleichbar zu anderen europäischen, lange etablierten Mammographie-Screeningprogrammen ein.

Beispiel 5: Lebensqualität nach Krebserkrankung

Publikationen: The population-based oncological health care study OVIS – recruitment of the patients and analysis of the non-participants. Pritzkeleit R, Waldmann A, Raspe H, Katalinic A. BMC Cancer 2008; 8:311

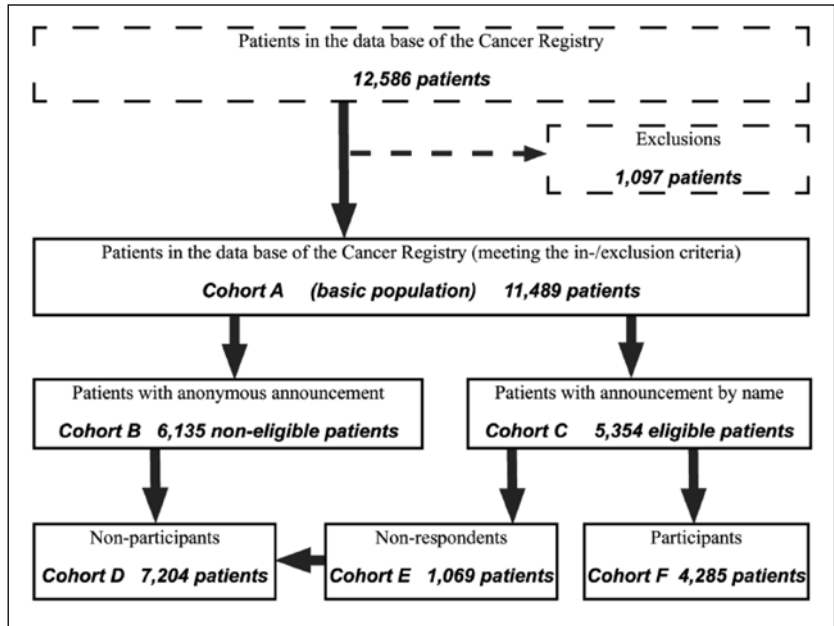


Abbildung 10-3.
Generierung der
OVIS-Kohorte 7.

Zeitlicher Verlauf der Lebensqualität nach Prostatakarzinom. Perl M, Waldmann A, Pritzkeleit R, Katalinic A. Urologe 2012; 51(5):706-12

Neben dem Abgleich von externen Personengruppen mit dem Krebsregister sehen die Krebsregistergesetze ebenfalls vor, dass unter definierten Bedingungen auch Patienten direkt kontaktiert werden können. In einer von der Deutschen Krebshilfe geförderten Studie, der OVIS-Studie (Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein), wurden über das Krebsregister Patientinnen und Patienten mit den Diagnosen Brustkrebs, Prostatakrebs und Malignes Melanom identifiziert. 11.489 Personen erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien (Abb. 10-3, Kohorte A). Die Einwilligung zur Befragung lag bei 5.354 Patienten (Kohorte C) vor, von denen sich 4.285 an der Studie beteiligten (Kohorte F). Dadurch dass für alle Patienten Basisangaben zu den Krebserkrankungen vorlagen, waren ausführliche Non-Responder-Analysen möglich. Es zeigte sich, dass die Studienteilnehmer etwas jünger waren und etwas günstigere Tumorstadien hatten als die Nichtteilnehmer. Diese Erkenntnisse sind für die Bewertung der eigentlichen Studiendaten zu Lebensqualität und onkologischer Versorgung von besonderer Bedeutung. Die Patienten der OVIS-Studie wurden zu verschiedenen Aspekten der Diagnosestellung, der Therapie

und Nachsorge befragt. Zusätzlich wurde die Lebensqualität mit dem EORTC-Fragebogen etwa ein und vier Jahre nach Diagnose erfasst. Perl et al. untersuchten für das Prostatakarzinom, wie sich die Lebensqualität im zeitlichen Verlauf entwickelt und im Vergleich zur Normalbevölkerung darstellt und welche Faktoren sie beeinflussen. Interessanterweise war die globale Lebensqualität bei den 1.345 teilnehmenden Prostatakrebspatienten im Verlauf sogar etwas besser als in der Allgemeinbevölkerung. Höheres Alter, niedriger sozialer Status oder Chemotherapie waren mit einer verschlechterten Lebensqualität verknüpft.

Beispiel 6: Untersuchungen im Rahmen der Abklärung eines Krebsclusterverdaches in der Samtgemeinde Bothel

Publikation: Auswertung des EKN zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in der Samtgemeinde Bothel. Kieschke J, Vohmann C, Oldenburg September 2014; http://www.krebsregister-niedersachsen.de/dateien/aktuellesnews/pdf/EKN_Bericht_SG%20Bothel_2014_09_11.pdf

Auswertung des EKN zur Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in den Nachbargemeinden der Samtgemeinde Bothel. Kieschke J, Vohmann C, Oldenburg Juni 2015

In Niedersachsen liegt die Zuständigkeit der Bearbeitung von Verdachtsfällen auf kleinräumige Häufungen von Krebserkrankungen bei den kommunalen Gesundheitsbehörden. Diese können bei einem plausiblen Verdacht einer regionalen Krebshäufung das Epidemiologische Krebsregister Niedersachsen (EKN) um Unterstützung bitten. Dabei berät die Vertrauensstelle des Registers hinsichtlich der Möglichkeiten und Grenzen einer Auswertung von Registerdaten. Falls die Anfrage bereits einen konkreten Verdacht beinhaltet, dass Umweltfaktoren die mögliche Erhöhung ausgelöst haben könnten, wird der Arbeitsbereich Umweltepidemiologie des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) hinzugezogen.

Die Vertrauensstelle sowie der Arbeitsbereich Umweltepidemiologie bieten den kommunalen Gesundheitsbehörden fachliche Unterstützung an: Bei der Präzisierung der Fragestellung, bei der epidemiologischen Einschätzung, durch Informationen zu umweltbedingten Risikofaktoren und vor allem bei der Konzeption weiter führender Untersuchungsschritte bei bestätigtem Krebsclusterverdacht. Es wird versucht, möglichst zu Beginn des Prozesses viele potentielle Akteure (einschließlich aktiver Bürgerinitiativen) einzubinden und die Möglichkeiten und Grenzen von Untersuchungen zu erörtern und wenn erforderlich gemeinsam die Fragestellung zu präzisieren.

Als Beispiel für dieses Vorgehen werden hier Untersuchungen zur niedersächsischen Samtgemeinde (SG) Bothel dargestellt. Einzelheiten zu den Auswertungen des EKN können in den Berichten nachgelesen werden.

Im Jahr 2013 kam in der Bevölkerung eines Ortsteils der SG Bothel, Landkreis (LK) Rotenburg, der Verdacht einer Häufung von Krebserkrankungen auf. Als mögliche Ursache wurde die lokale Kohlenwasserstoffförderung benannt. In der Anfrage waren bereits die zu betrachtenden Diagnosegruppen, der Untersuchungszeitraum und das Untersuchungsgebiet festgelegt.

Als statistische Nullhypothese wurde formuliert: „Die Anzahl an Krebsneuerkrankungen in der SG Bothel ist für jede der 15 betrachteten Diagnosegruppen kleiner oder gleich der erwarteten Fallzahl“. Um ein Niveau der Gesamt-Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 zu gewährleisten, wurde die Prozedur für das multiple Testen nach Bonferroni-Holm verwendet. Danach wäre zur Einhaltung ei-

ner Gesamtirrtumswahrscheinlichkeit von 5 % nur ein Testergebnis des geringsten p-Wertes $< 0,05/15 = 0,0033$ als „signifikant“ zu bezeichnen.

Untersuchungsregion war die SG Bothel, die im südlichen Teil des LK Rotenburg liegt. Im Untersuchungszeitraum 2003–2012 wohnten dort durchschnittlich 4.327 Männer und 4.337 Frauen. Eine Auswertung auf Ebene der einzelnen sieben Mitgliedsgemeinden war aufgrund der z.T. nicht genügend kleinräumig vorliegenden Daten nicht möglich. Als Vergleichsregion für diese Untersuchung wurde der ehemalige Regierungsbezirk Lüneburg (ca. 1,7 Mio EW) genommen, indem dessen altersspezifische Raten des entsprechenden Zeitraumes zur Berechnung der zu erwartenden Fallzahlen zugrunde gelegt wurden.

In dem untersuchten 10-Jahreszeitraum wurden in der Gruppe der Leukämien und Lymphome (ICD-10: C81-C96) bei Männern 41 Erkrankungen beobachtet bei 21,3 erwarteten Fällen (SIR 1,93 [95 %-KI 1,38-2,61]; $p = 0,0001$). Der p-Wert lag mit 0,0001 unter der nach Bonferroni-Holm berechneten Signifikanzschwelle von 0,0033. Damit musste die Nullhypothese verworfen werden. Die anderen untersuchten Krebsdiagnosegruppen waren statistisch unauffällig, insbesondere war bei Frauen mit 15 beobachteten Leukämie- und Lymphom-Erkrankungen bei 16,8 erwarteten Fällen keine Auffälligkeit zu erkennen.

Aufgrund des Ergebnisses einer signifikanten Erhöhung für die Untersuchungsgruppe der Leukämien und Lymphome bei Männern wurde deskriptiv eine Betrachtung von Einzeldiagnosen bzw. Subgruppen, der zeitlichen Entwicklung und der Altersverteilung vorgenommen, um gegebenenfalls Hinweise zu erhalten, wie eine weitere Abklärung erfolgen könnte. Tabelle 10-3 enthält die Ergebnisse der Subgruppenanalyse. Dabei zeigte sich, dass insbesondere bei Multiplen Myelomen und Non-Hodgkin-Lymphomen mehr Fälle beobachtet wurden, als zu erwarten waren. Ein zeitlicher Trend war nicht erkennbar. Bei der Analyse der Verteilung der Fälle über die Altersklassen war insbesondere die altersspezifische Rate der Altersklasse 60-74 Jahre deutlich erhöht.

Untersuchungen anhand von Routine-Krebsregisterdaten sind nicht in der Lage, Aussagen zu möglichen Ursachen zu machen. Die Frage, ob es womöglich eine gemeinsame Ursache der hämatologischen Krebsneuerkrankungen bei Männern in der SG Bothel und der Stadt Rotenburg gibt, muss daher gege-

Tabelle 10-3. Subgruppenanalyse für Leukämien und Lymphome (C81-C96) bei Männern – beobachtete und erwartete Neuerkrankungsfälle sowie die Differenz nach Einzeldiagnosen (Vergleichsregion Bezirk Lüneburg, Diagnosejahre 2003-2012).

SG Bothel Krebsdiagnose	ICD-10-Code	Neuerkrankungen beobachtet (a)	Neuerkrankungen erwartet (b)	Übererkrankung (a-b)
Multiples Myelom	C90	12	3,5	8,5
Non-Hodgkin-Lymphome	C82–C85	16	8,8	7,2
Leukämien	C91–C95	11	7,4	3,6
Hodgkin-Lymphome	C81	2	1,4	0,6
Bösartige immunprolif. Krankheiten	C88	0	0,1	-0,1
Sonstige Erkrankungen des lym- phat., blutbild. Gewebes	C96	0	0,1	-0,1
Summe	C81-C96	41	21,3	19,7

benenfalls durch gezielte weitere epidemiologische Studien – in der Regel außerhalb des Krebsregisters – abgeklärt werden.

Fazit

Die vorgestellten Beispiele sind nur eine kleine Auswahl von hunderten von Studien, die in den letzten Jahrzehnten allein in Deutschland auf Basis von Krebsregisterdaten durchgeführt wurden. Sie zeigen eindrucksvoll, wie effektiv die Daten der Krebsregister nutzbar sind.

Eine Übersicht über Publikationen zu epidemiologischen Forschungsvorhaben mit deutschen Krebsregisterdaten ist unter www.gekid.de unter dem Punkt „Studien“ einzusehen, eine europäische Übersicht findet sich unter www.enccr.eu.

Forschungsförderung

Die Deutsche Krebshilfe hat in den Jahren 2007 und 2014 eigene Förderschwerpunkte „Epidemiologie“ mit Daten epidemiologischer Krebsregister eingerichtet und in der ersten Förderrunde über drei Millionen Euro ausgeschüttet. Eine Auflistung der geförderten Projekte findet sich auf der Homepage der Deutschen Krebshilfe (www.krebshilfe.de) unter dem Punkt „Wir fördern“.

10.2 Beispiele aus dem Bereich der onkologischen Versorgungsforschung

Die folgenden Beispiele zeigen die Bedeutung einer kontinuierlichen, flächendeckenden und verlaufsbeleitenden Tumordokumentation durch sektorenübergreifende, populationsbezogene Krebsregister, die es ermöglichen,

- Analysen der Versorgungssituation durchzuführen,
- die Umsetzung und Adhärenz von Leitlinienempfehlungen und Qualitätsindikatoren darzustellen,
- die Ergebnisqualität wissenschaftlich begründeter und empfohlener Therapien im klinischen Versorgungsalltag, d. h. Anwendbarkeit und Wirksamkeit von Therapien und die Ergebnisse randomisierter Phase III Studien im Bevölkerungsbezug nachzuvollziehen,
- die Wirksamkeit von Behandlungen mit neuen Therapieoptionen zu analysieren, ggf. Daten und Analysen für Nutzenbewertungen vorzuhalten,
- Hypothesen zur Wirksamkeit von Behandlungen bei speziellen Patientensubgruppen, mit überregionalen gepoolten Datensätzen insbesondere bei Patienten mit seltenen Tumoren zu generieren,
- die Prozess- und Ergebnisqualität in Kliniken, Zentren und Praxen durch regelmäßige Auswertung der Daten, Rückmeldung der Ergebnisse sowie durch gezieltes Benchmarking spezifischer Qualitätsindikatoren darzustellen und zu sichern,

Tabelle 10-4. Klinische Forschung mit Krebsregisterdaten.

Analyse der Krebsregisterdaten	
Indikatoren und Inhalte (Beispiele)	Gruppierungsmöglichkeiten (Beispiele)
<ul style="list-style-type: none"> – Inzidenz, Mortalität – Überleben, Progression, Rezidivereignisse, Zweitumore – Leitlinienadhärenz, Qualitätsindikatoren – Studienhypothesen – Nutzung für prospektive und Interventionsstudien 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnose, Lokalisation – Alter, Geschlecht – Region – Histologie, Tumorstadium – Zeit, Therapie – ...
Beispiele:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Bedeutung und Umsetzung des monoklonalen Antikörpers Rituximab in der Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen 2. Entwicklung und Ergebnisqualität der Therapie kolorektaler Lebermetastasen – bundesweite Analyse 3. Umsetzung und Ergebnisqualität des Qualitätsindikators der S3 Leitlinie Adjuvante endokrine Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom 4. Regionale bevölkerungsbezogene Ergebnisse bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC II T4 und adjuvanter Chemotherapie 5. Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom, eine zweiarmige, randomisierte, einfach-verblindete, prospektive Studie eingebettet in die Netzwerkstruktur eines bevölkerungsbezogenen klinischen Krebsregisters 	

- prospektive Studien und Interventionsstudien durchzuführen, die auf den registrierten und dokumentierten Neuerkrankungen basieren,
- Grundlagenuntersuchungen mit klinischen Daten des Krebsregisters zu verknüpfen.

Beispiel 1: Bedeutung und Umsetzung des monoklonalen Antikörpers Rituximab in der Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen

Krause SW et al. Treatment of B cell lymphoma with chemotherapy plus rituximab: a survival benefit can be demonstrated in the routine data of a regional cancer registry. Ann Hematol. 2012 Apr; 91(4):561-70

Der monoklonale Antikörper Rituximab stellt für die Patienten mit diffus-großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) in kombinierter Chemo-Immun-Therapie eine deutliche Behandlungsverbesserung im Vergleich zur bisherigen Chemotherapie dar. Dies zeigen prospektive randomisierte klinische Studien durch einen Überlebensvorteil zu den Vergleichsgruppen der Patienten ohne Rituximab-Behandlung. Ob dieser nachgewiesene Überlebensvorteil auch in der klinischen „real-life“-Situation repliziert werden kann, war Gegenstand einer Untersuchung mit bevölkerungsbezogenen Daten eines deutschen sektor-

übergreifenden klinischen Krebsregisters (1). Die Nachbeobachtungszeit nach Beginn der Ersttherapie (Follow-up) betrug in dieser retrospektiven Kohorte mindestens 5 Jahre. Ausgewertet wurden routinemäßig erhobene Verlaufsdaten des Tumorregisters von 1998 bis 2006 durch das regionale Tumorzentrum von in der Region Oberpfalz (Bayern) ansässigen Patienten. In der Analyse wurden Patienten folgender Diagnosegruppen eingeschlossen: hochmalignes high-grade-NHL (hg-NHL) ohne Burkitt-Lymphom (n=350) und niedrig maligne (Low-grade) B-Zell-Lymphome (n=208).

Patienten mit hochgradig malignem Lymphom mit Rituximab zeigten in dieser retrospektiven Kohorte einen deutlichen und zum 5%-Niveau signifikanten 5-Jahres-Überlebensvorteil (siehe Abb. 10-4). Dieser betrug 69,6% im Vergleich zu Patienten mit anderen Chemotherapieformen, gerechnet ab dem Beginn der Chemotherapie (56,8%, Log-Rank $p < 0.016$). Patienten mit einem niedrig malignen NHL bot die First-Line-Therapie mit Rituximab ebenfalls einen signifikanten Überlebensvorteil über 5 Jahre hinweg (69,7% versus 51,8%, $p=0,007$).

Die Gegenüberstellung von 46 Patienten mit Follikulärem Lymphom, die von Beginn der Chemotherapie an Rituximab appliziert bekamen und 60 Patienten, die zumindest zu Beginn der Therapie ohne

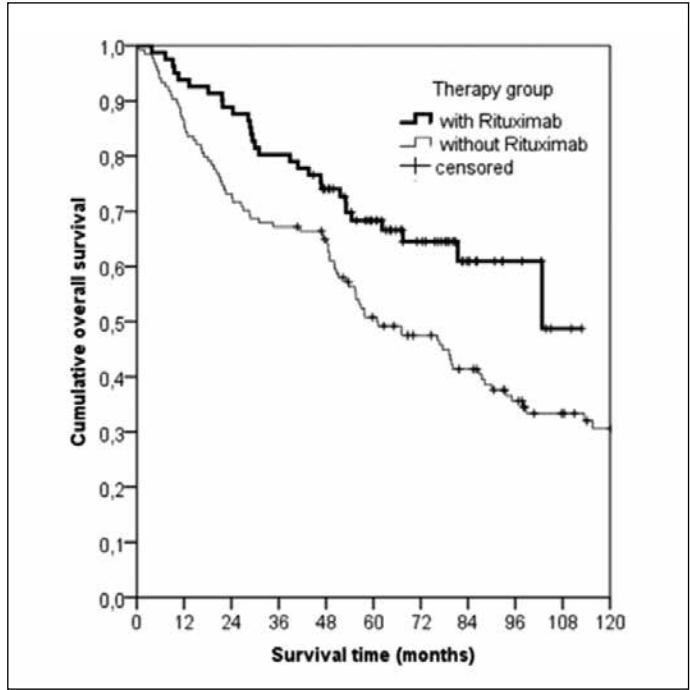


Abbildung 10-4. Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier für Patienten mit High-grade-Non-Hodgkin-Lymphom mit Rituximab-Behandlung versus ohne Rituximab-Behandlung (SW Krause et al. Ann Hematol. 2012).

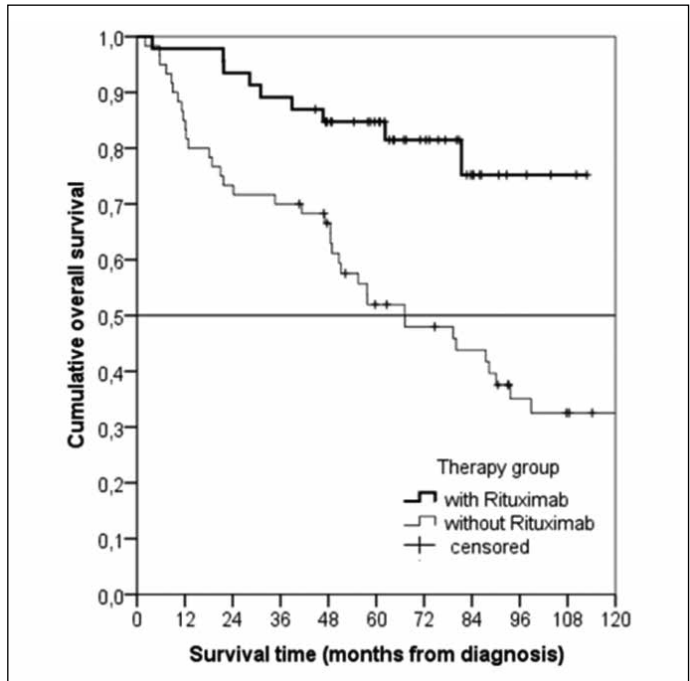


Abbildung 10-5. Gesamtüberleben nach Kaplan-Meier für Patienten mit folliculärem Lymphom mit Rituximab-Behandlung versus ohne Rituximab-Behandlung (SW Krause et al. Ann Hematol. 2012).

Rituximab behandelt wurden, ergab auch in dieser Unterklasse von Patienten einen signifikanten Überlebensvorteil bei möglichst frühem Rituximab-Einsatz (84,7 % mit, versus 52,0 % ohne Rituximab, $p = 0.001$) (siehe Abb.10-5). Bei Patienten, mit niedrig malignen Lymphomen und Patienten mit Mantelzelllymphom ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Die Auswertung der in der Routine erhobenen Daten des klinischen Registers stimmten mit den Ergebnissen klinischer Studien im Wesentlichen überein. Die in klinischen Studien nachgewiesene verbesserte Behandlungsmöglichkeit unter Rituximab lässt sich somit mit der Methode der Versorgungsforschung, hier am Beispiel eines regionalen Registers, im Rahmen der dokumentierten „Behandlungswirklichkeit“ für die Region Oberpfalz (Bayern) bestätigen.

Beispiel 2: Entwicklung und Ergebnisqualität der Therapie kolorektaler Lebermetastasen – bundesweite Analyse

German Cancer registry group: bundesweite onkologische Qualitätskonferenz, www.tumorzentren.de, 2014

Eine bundesweit aus Krebsregisterdaten gepoolte Analyse der Ergebnisqualität von 30.838 Patienten und Patientinnen mit synchronen Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms UICC Stadium IV (2) zeigt, dass Lebermetastasen zunehmend operativ entfernt werden: die Raten stiegen von 10,5 % (2000) auf 14,7 % 2014 für primäre Lebermetastasenresektion, von 1,5 % (2000) auf 6,5 % (2014) für sekundäre Operation nach vorangegangener Chemotherapie (Abb. 10-6).

Zu beobachten war weiterhin ein Überlebensvorteil für die primäre Lebermetastasenresektion, deutlicher noch bei sekundärer Resektion nach vorheriger Chemotherapie gegenüber der alleinigen Chemotherapie und anderer oder fehlender Angaben zur Therapie. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit liegt nach primärer Entfernung bei 32 %, nach sekundärer Resektion bei 41 % (Abb. 10-7).

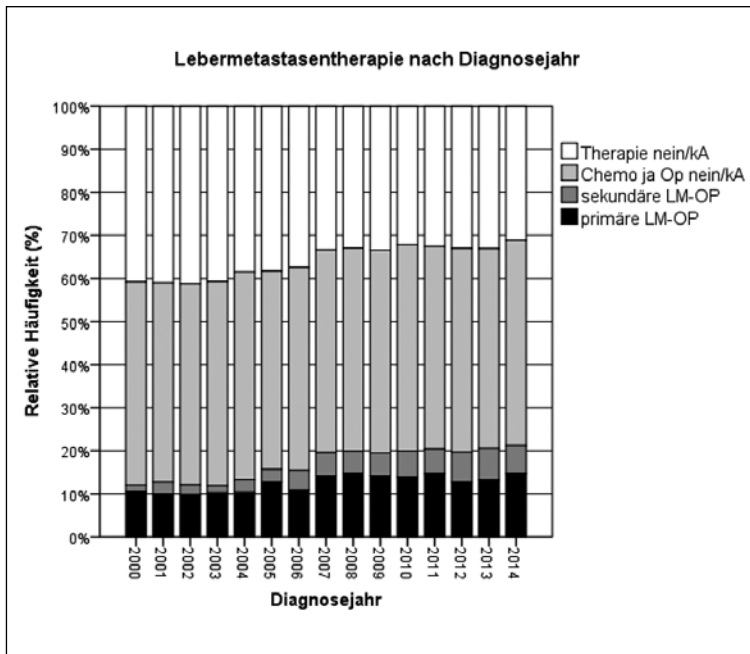


Abbildung 10-6. Zeitliche Entwicklung der Therapie von Patientinnen und Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen für die Jahre 2000-2014.

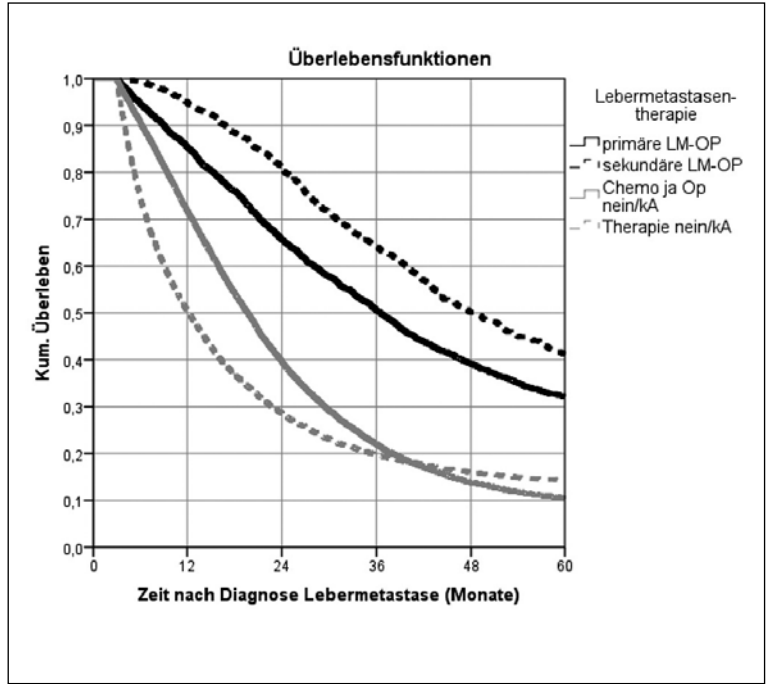


Abbildung 10-7. Überleben nach primärer und sekundärer Lebermetastasenresektion, alleiniger Chemotherapie und anderer oder fehlender Therapie bei synchroner Lebermetastasierung eines kolorektalen Karzinoms UICC Stadium IV (n = 24.788)

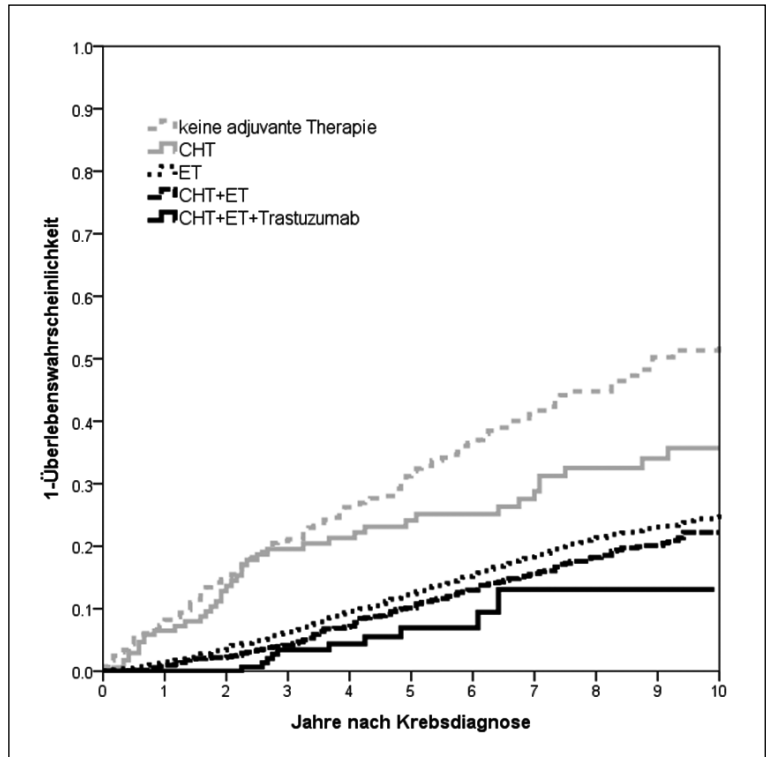


Abbildung 10-8. Gesamtüberleben in Jahren bei postmenopausalen Patientinnen in Abhängigkeit der adjuvanten Therapie (E.C. Inwald et al., Senologie 2015).

Dieser Vorteil bleibt nach Risikoadjustierung vermittels multivariabler Cox-Regression und Abschluss der innerhalb von 90 Tagen nach Diagnose Verstorbenen erhalten. Gegenüber der Gruppe ohne, bzw. anderer oder fehlender Therapie betragen die adjustierten Hazard Ratios 0,40 (95 %-KI: 0,37-0,43) für die sekundäre Lebermetastasenresektion, 0,53 (95 %-KI: 0,50-0,56) für die primäre Resektion und 0,89 (95 %-KI: 0,86-0,92) für die nur chemotherapierten Patienten.

Beispiel 3: Umsetzung und Ergebnisqualität des Qualitätsindikators der S3 Leitlinie Adjuvante endokrine Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom

E.C. Inwald, et al. Adjuvante endokrine Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom, Senologie 2015;12

Untersucht wurde die Umsetzung des Qualitätsindikator (QI Nr. 7) – Durchgeführte endokrine Therapie bei rezeptorpositivem Befund – der S3 Leitlinie Mammakarzinom auf der Grundlage einer populationsbezogenen Kohorte eines regionalen klinischen Krebsregisters für Patientinnen mit einem primären, nicht metastasierten invasiven Mammakarzinom (n=7.421) im Diagnosezeitraum 2000–2012. Geprüft wurde die Bestimmung des Steroidhormonrezeptors (SHR) und die Behandlung mit einer adjuvanten endokrinen Therapie (ET). Der SHR-Status war bei 97,4 % der Patientinnen (n=7.229) vorhanden. Dieses Kollektiv von 7.229 Patientinnen wurde für die Analysen der Umsetzung und der Ergebnisqualität zugrunde gelegt. SHR-positiv waren 85,5 % (n=6.199) der Patientinnen, von denen 85,3 % (n=5.285) eine adjuvante endokrine Therapie mit und ohne zusätzliche Chemotherapie bzw. Antikörpertherapie erhielten. Postmenopausale Patientinnen wurden häufiger mit alleiniger ET 55,3 % (n=2.670) behandelt und hatten ein 7-Jahres-Überleben von 81,7%. Postmenopausale Frauen, die ET und zusätzlich Chemotherapie erhielten hatten ein 7-Jahres-Überleben von 84,0% (Abb. 10-8).

Die Mehrheit der SHR-positiven Patientinnen wurde leitliniengerecht behandelt, was zu signifikant besserem Überleben führte.

Beispiel 4: Regionale bevölkerungsbezogene Ergebnisse bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC II T4 und adjuvanter Chemotherapie

Teufel A, et al., Benefit of adjuvant chemotherapy in patients with T4 UICC II colon cancer. BMC Cancer. 2015

Bei fehlenden Empfehlungen aus Studien, können Auswertungen auf dem Boden vollzähliger und vollständiger Erfassung aller Behandlungen in Krebsregistern Hinweise abgeleitet werden, aus denen Empfehlungen generiert werden können. Ein Beispiel dafür ist die folgende Analyse zum Outcome bei Patientinnen und Patienten mit Kolonkarzinom im UICC Stadium II und durchgeführter Chemotherapie. Die S3-Leitlinie bleibt bei dieser Empfehlung vage, da eindeutige Studienergebnisse fehlen. In Studien konnte ein klarer Überlebensvorteil für die adjuvante Chemotherapie beim Kolonkarzinom im Stadium III (mit Befall der regionären Lymphknoten) gezeigt werden, ob das auch im Stadium II zu belegen ist, blieb offen. Die Studienergebnisse ergaben hier für Patienten im Stadium II ohne Risikofaktoren kein signifikant besseres Überleben.

In einer Region mit 1,1 Millionen Einwohnern wurde anhand der Daten eines regionalen bevölkerungsbezogenen klinischen Registers für die Jahre 2002–2012 das Outcome von Kolonkarzinompatienten im Stadium UICC II (n=1.937) mit großen T4 Tumoren (n=240) mit und ohne adjuvante Chemotherapie untersucht. 77 (33%) von insgesamt 240 Erkrankten mit T4-Tumor erhielten eine adjuvante Chemotherapie. Patientinnen und Patienten über 80 Jahre, die innerhalb von 30 Tagen verstarben und somit keine Chemotherapie erhalten konnten, wurden hierbei ausgeschlossen. Die Ergebnisse zeigen in der Kaplan-Meier-Analyse und in der nach Alter, Geschlecht und Grading risikoadjustierten multivariablen Cox-Regressionsanalyse einen deutlichen Vorteil für Patienten mit Chemotherapie mit einem signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben ($p < 0.001$) und in der rezidivfreien Zeit ($p < 0.008$). Auch in der Subgruppenanalyse der T4 G2- und G3-Tumoren ließen sich diese Ergebnisse nachweisen (Abb. 10-9 a und b). Kein Unterschied konnte im Vergleich einer alleinigen 5-fluorouracilbasierten (5-FU) mit einer 5-FU basierten Therapie in Kombination mit Oxaliplatin verzeichnet werden.

Abbildung 10-9a. Signifikant besseres Überleben mit adjuvanter Chemotherapie bei Patienten mit UICC II T4 und Grading G2 ($p = 0.009$) (Teufel A, et al., BMC Cancer. 2015)

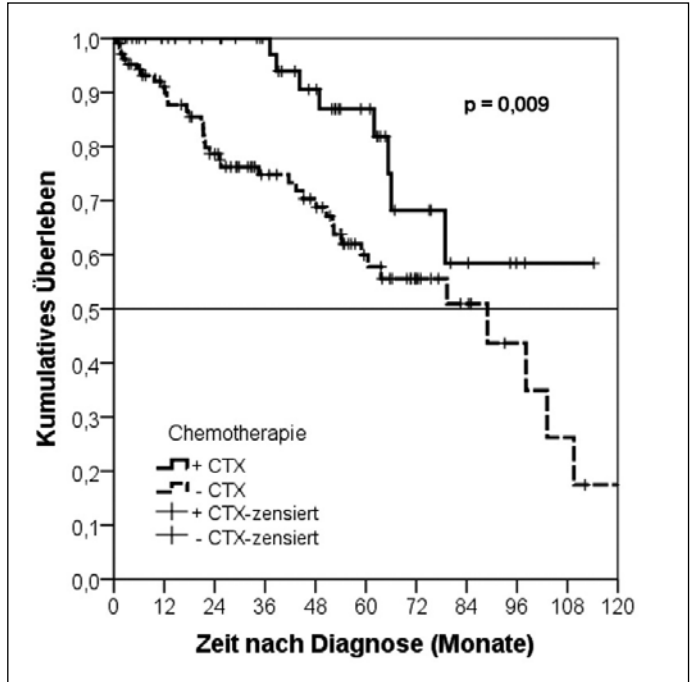
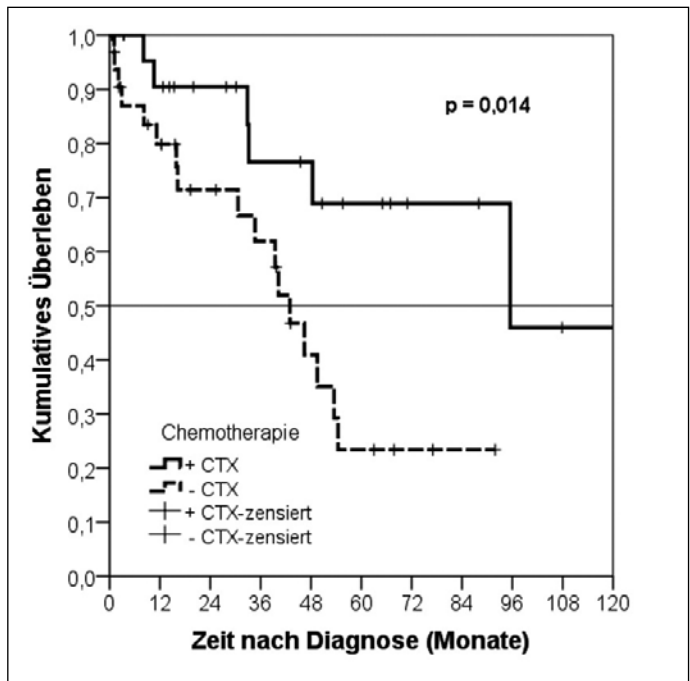


Abbildung 10-9b. Gesamtüberleben mit adjuvanter Chemotherapie bei Patienten mit UICC II T4 und Grading G3 ($p = 0.014$) (Teufel A, et al., BMC Cancer. 2015).



Beispiel 5: Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom, eine zweiarmlige, randomisierte, einfach-verblindete, prospektive Studie

Klinkhammer-Schalke M, et al., Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen – Implementierung und Umsetzung in die Routineversorgung. Geburtsh Frauenheilk 2014

Lindberg P, et al. Breast cancer survivors' recollection of their illness and therapy seven years after enrolment into a randomised controlled clinical trial. BMC Cancer 2015

Die Realisierung von Lebensqualitätsdiagnostik und –therapie in der medizinischen Routine im Rahmen der im Folgenden beschriebenen Studie erfolgte in den drei Stufen:

- Implementierung unter gleichzeitiger Evaluation (Phase I Modellbildung und Phase II Explorative Studie)
- Wirksamkeitsnachweis durch definitive randomisierte, kontrollierte Studie (Phase III)

- Langzeitimplementierung (Phase IV Qualitative Befragung und Follow-up)

Langjährige interdisziplinäre und sektorenübergreifende Zusammenarbeit des klinischen Krebsregisters im medizinischen Bereich konnte für die Einführung und Erprobung dieser neuen Diagnostik und Therapieoption genutzt werden (Modellbildung und explorative Studie). Durch Erhebung der Lebensqualität der Patientin (EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23) mittels Fragebogen und Erstellung des Gesundheitsstatus durch den behandelnden Arzt wurde das Lebensqualitätskonzept umgesetzt (7). Zur Veranschaulichung der Ergebnisse in 10 Dimensionen der Lebensqualität wurde ein Lebensqualitätsprofil entwickelt (Abb. 10-10), spezifische Interventionen bei schlechter Lebensqualität nach Begutachtung durch ein Expertenteam empfohlen und durch Spezialisten aus zahlreichen Gesundheitsberufen umgesetzt (Abb. 10-11).

Gutachten bei Klinikentlassung (1 Monat):

Befund: Gravierende Einbrüche in vielen Bereichen der Lebensqualität.

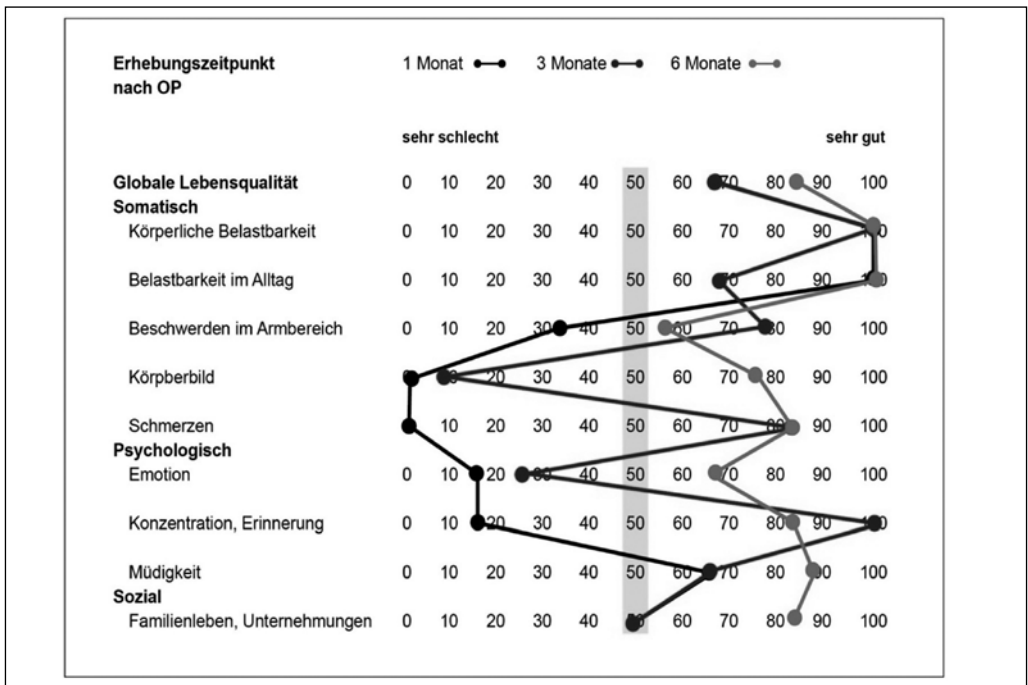


Abbildung 10-10. Lebensqualitätsprofile und Gutachten einer 48-jährigen Patientin (primäres Mammakarzinom, T2N2aM0, ER+, PR-, HER2+, BET mit Axilla, gefolgt von Radiatio, Chemotherapie Endokriner Therapie. 1, 2 und 8 Monate postoperativ. Cutoff für „kranke“ Lebensqualität 50 Punkte.

Interpretation: Kurze Zeit nach Diagnosestellung und Operation schlechte Lebensqualität in vielen Bereichen. Tiefe Einbrüche bei Kognition, aber auch im übrigen psychologischen und sozialen Bereich.

Empfehlung: Im Gespräch mit der Patientin herausfinden, ob und wie sie im psycho-sozialen Bereich unterstützt werden kann (z. B. Haushaltshilfe, Kinderbetreuung, Gesundheitsberatung). Lebensqualitätskontrolle in 3 Monaten.

Gutachten 2 Monate postoperativ:

Befund: Neben der globalen Lebensqualität ist auch die Lebensqualität im somatischen und sozialen Bereich reduziert.

Interpretation: Unter Chemotherapie ist die Lebensqualität deutlich herabgesetzt und neben der Erkrankung ist die Patientin durch soziale Schwierigkeiten belastet.

Empfehlung: Nochmals Aufklärung über die Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie. Im Gespräch herausfinden, ob die Patientin bei den finanziellen Problemen Beratung und Weitervermittlung wünscht. Lebensqualitätskontrolle in 3 Monaten.

Gutachten 8 Monate postoperativ:

Befund: Keine Auffälligkeiten im Lebensqualitätsprofil.

Interpretation: Gute Bewältigung der Situation 8 Monate postoperativ. Die Lebensqualität der Patientin hat sich deutlich verbessert.

Empfehlung: Lebensqualitätskontrolle in 3 Monaten.

Anhand eines klinischen Pfades erfolgten die Messungen und Therapien von Lebensqualität in der Klinik und beim nachsorgenden Arzt (1-3-6-9-12 Monate postoperativ), eingebunden in die Nachsorgeintervalle der S3-Leitlinie Mammakarzinom. Der Cutoff-Wert für eine stark eingeschränkte Lebensqualität lag bei 50 Punkten auf einer Skala von 0 (sehr schlechte Lebensqualität) bis 100 (sehr gute Lebensqualität).

Die Rekrutierung von 200 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom erfolgte von September 2004 bis August 2006. Die ärztliche Zielgruppe (n=38) sowie die Vertreter anderer Gesundheitsberufe waren durch eine vorab durchgeführte explorative Studie bereits mit der methodischen Durchführung vertraut. Der primäre Endpunkt bestand in der Rate an Einbrüchen in der Lebensqualität (<50 Punkte) sechs Monate postoperativ.

In beiden Studienarmen (100 Patientinnen in regulärer Nachsorge, 100 PatientInnen in regulärer Nachsorge plus Intervention) lag zum Zeitpunkt der ers-

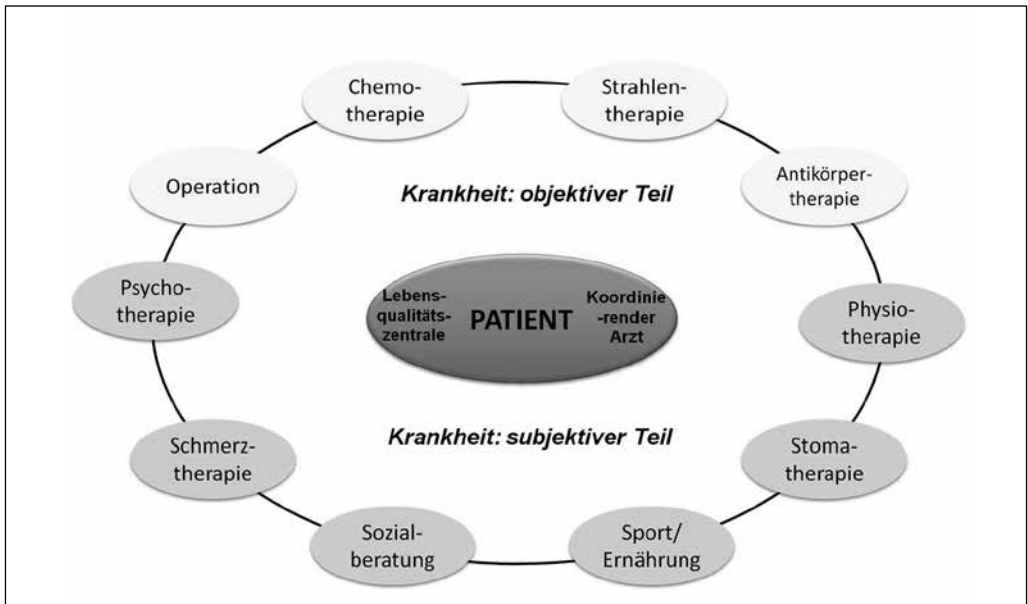


Abbildung 10-11. Therapieoptionen zur Verbesserung der Lebensqualität (Klinkhammer-Schalke M, et al, Geburtsh Frauenheilk 2014).

ten beiden Lebensqualitätsmessungen 0 und 3 Monate postoperativ eine reduzierte Lebensqualität (<50 Punkte) bei mehr als 70 % der Patientinnen vor. Die spezifische Intervention verbesserte die reduzierte Lebensqualität signifikant im Interventionsarm auf 56 %, insbesondere im emotionalen Bereich, im Vergleich zu 71 % in der Kontrollgruppe ($p = .048$). Die Reduktion des relativen Risikos betrug 21 % (95 % Konfidenzintervall: 0-37), die Reduktion des absoluten Risikos 15 % (95 % Konfidenzintervall: 0.3-29), Number Needed to Treat=7 (95 % Konfidenzintervall: 3-37). Bei Patientinnen, die den klinischen Pfad zur Lebensqualitätsdiagnostik und Therapie in der prospektiven randomisierten Studie durchliefen, zeigte sich zum primären Endpunkt nach 6 Monaten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach spezifischer Expertenempfehlung und Durchführung der notwendigen Therapie, verglichen mit ausschließlich nach S3-Leitlinie behandelten Kontrollpatientinnen.

Im Rahmen der Langzeitimplementierung (8) erfolgte sieben Jahre nach Abschluss der randomisierten Studie eine Follow-up Befragung mit den ehemaligen Teilnehmerinnen ($n = 133$), in der Lebensqualität erneut gemessen wurde.

Die Lebensqualität der Langzeitüberlebenden wurde erneut getrennt für die beiden Kohorten Interventions- ($n = 66$; Alter MW = 64.7 (± 10.9); verstorben $n = 13$) und Kontrollgruppe ($n = 67$; Alter MW = 63.7 (± 10.9); verstorben $n = 18$) erhoben. Ein Vergleich der Messwerte bei Abschluss der Studie (12 Monate postoperativ) mit der Lebensqualität nach 6 Jahren ergab, dass in der Interventionskohorte 48 % bei 12 Monaten einen Einbruch in ihrer Lebensqualität berichteten, während dies nach 6 Jahren 52 % waren. In der Kontrollkohorte waren es bei 12 Monaten 53 %, nach 6 Jahren 62 %. Die Befunde zeigen, dass Patientinnen mit Mammakarzinom auch über das erste Nachsorgejahr hinaus eine gezielte Unterstützung zur Verbesserung ihrer Lebensqualität benötigen. Wünschenswert wäre es, Lebensqualitätsdiagnostik und -therapie gleichermaßen wie die medizinische Therapie, in die Nachsorge einzubetten.

Fazit

Die vorgestellten Beispiele aus der Versorgungsforschung sind nur eine kleine Auswahl vieler Studien, die in den letzten Jahrzehnten allein in Deutschland ebenfalls auf Basis der Krebsregisterdaten durchgeführt wurden. Auch sie zeigen eindrucksvoll, den Nutzen dieser Daten für die konkrete Behandlung an Krebs erkrankter Menschen. Kliniker sollten weiter ermutigt werden Forschungsprojekte gemeinsam mit dem Krebsregister zu entwickeln und durchzuführen.

Eine Übersicht über Publikationen zur Versorgungsforschung mit Krebsregisterdaten ist unter www.tumorzentren.de und den Homepages der einzelnen Krebsregister einzusehen.

Referenzen

- 1 Krause SW et al. Treatment of B cell lymphoma with chemotherapy plus rituximab: a survival benefit can be demonstrated in the routine data of a regional cancer registry. *Ann Hematol.* 2012 Apr;91(4):561-70
- 2 German Cancer registry group: bundesweite onkologische Qualitätskonferenz, www.tumorzentren.de, 2014
- 3 E.C. Inwald et al., Adjuvante endokrine Therapie bei Patientinnen mit Hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom, *Senologie* 2015;12 (135-136)
- 4 Teufel A, Gerken M, Hartl J, Itzel T, Fichtner-Feigl S, Stroszczyński C, Schlitt HJ, Hofstädter F, Klinkhammer-Schalke M. Benefit of adjuvant chemotherapy in patients with T4 UICC II colon cancer. *BMC Cancer.* 2015 May 20;15:419
- 5 Klinkhammer-Schalke M, Lindberg P, Koller M, Steinger B, Ortman O, Hofstädter A, Scharl A, Inwald EC, Lorenz W. Lebensqualität bei Brustkrebs-Patientinnen – Implementierung und Umsetzung in die Routineversorgung. *Geburtsh Frauenheilk* 2014

11 Kommunikation/Risikokommunikation

Stefan Hentschel, Annika Waldmann

Die *elfte Leitlinie der Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie* fordert, dass epidemiologische Studien, deren Anliegen die Umsetzung von Ergebnissen in gesundheitspolitische Maßnahmen ist, die betroffenen Bevölkerungen angemessen einbeziehen und eine qualifizierte Risikokommunikation mit der interessierten Öffentlichkeit anstreben sollen.

Neben gezielten Studien sind aber auch die Daten epidemiologischer und klinischer Krebsregister in besonderer Weise geeignet, eine Risikodebatte in der Öffentlichkeit, mit Ärztinnen und Ärzten oder mit Betroffenenengruppen anzuregen. Zahlen über Krebserkrankungen und deren Verlauf werden von der Bevölkerung und in den Medien gerne aufgegriffen und unmittelbar mit Umwelteinflüssen oder zugeschriebenem Fehlverhalten in Verbindung gebracht, so dass die transparente Kommunikation über die in den Registern gespeicherten Informationen und deren Auswertungen nicht einfach ist.

Die folgenden Überlegungen zur angemessenen Risikokommunikation im Rahmen der Krebsregistrierung beabsichtigen nicht, die eigene fachliche Bewertung der Situation „besser rüberzubringen“, d. h. für die eigene fachliche Position manipulativ Akzeptanz zu schaffen. Risikokommunikation bedeutet vielmehr, den kommunikativen Prozess in seiner ihm eigenen Dynamik wahrnehmen zu können, Kommunikationshürden abzubauen, die eigene Sichtweise verständlich zu machen und unproduktive Auseinandersetzungen zu minimieren.

Exemplarisch zeigten die Diskussionen epidemiologischer Studien zu deutschen Kernkraftwerken oder zum deutschen Brustkrebscreeningprogramm überdeutlich, dass Zahlen keinesfalls „für sich sprechen“, sondern der (Risiko-) Kommunikation bedürfen.

Nicht jede Kommunikation über Krebs- und Behandlungsrisiken kann gut gelingen. Die Ursachen hierfür sind komplex. Laien und Experten, Nutznießer und „Opfer“, Junge und Alte, Einzelpersonen und Gruppen, Medien und Politik, Kranke und Gesunde, Betroffene und Fürsorgende haben jeweils unterschiedliche, aber durchaus berechtigte Gründe dafür, in einem Risiko mehr zu sehen als die statistische Eintrittswahrscheinlichkeit. Eine Berücksichtigung dieser unterschiedlichen Wahrnehmungs- und Bewertungsaspekte ist notwendig, um sich als Krebsregister an einer qualifizierten Risikokommunikation angemessen zu beteiligen und Gehör zu finden.

Es gibt eine Reihe von bewährten Empfehlungen, die die Chance auf eine angemessene Risikokommunikation erhöhen z. B.:

- Eine frühzeitige Einbeziehung der Betroffenen
- Eine ausgeglichene Kommunikation: Erklären und Zuhören, Geben und Nehmen
- Eine erkennbare Gleichzeitigkeit bei der Offenlegung der Ergebnisse für alle zu Beteiligten
- Eine verständliche Darstellung der angewandten wissenschaftlichen Grundprinzipien;
- verständlich reden, Verständnis zeigen
- Eine sorgfältige interne Vorbereitung
- Ein aktiver Hinweis auf die Grenzen epidemiologischer/wissenschaftlicher Forschung
- Der aktive Hinweis auf den schwierigen Stand der Wissenschaft in politischen Kontroversen
- Ein Beleg für die eigene Seriosität oder die Einbeziehung anderer glaubwürdiger Quellen
- ehrlich, aufrichtig und offen Position beziehen
- Eine aktive Einbindung der Presse, die die Bedürfnisse der Medien berücksichtigt

Einen Schutz gegen das Scheitern des Kommunikationsprozesses geben derartige Empfehlungen jedoch keinesfalls. Dennoch gehört es zum Handwerkszeug der Krebsregister, sich mit einer Reihe von kommunikativen Aspekten selbstbewusst auseinanderzusetzen. Eine abschließende kurze Checkliste zur Vorbereitung kann helfen, im konkreten Einzelfall den Überblick zu behalten.

11.1 Zeit bzw. Zeitverzug

Wahrgenommener Zeitverzug ist in der Kommunikation eine eigenständige Größe. Auch Zeiten der „Nichtkommunikation“ werden als kommunikative Aussage interpretiert. Wissenschaftler neigen dazu, die Richtigkeit der gewonnenen Ergebnisse vor der Bekanntgabe abzusichern und Krebsregister agieren üblicherweise in größeren Zeithorizonten. Kliniker, Politiker, Medien und Patienten unter Entscheidungsdruck handeln demgegenüber in meist kurzen Zeitfenstern. Für sie ist eine zu spät kommende Information in ihren Auswirkungen gleichbedeutend mit einer falschen Information. Der erkennbare Zeitverzug wird als Verheimlichung bewertet.

Es ist daher zu empfehlen, im Vorfeld von Analysen über die wechselseitigen Zeiterwartungen Transparenz zu erzielen, bei längerdauernden Kommunikationsprozessen Verlässlichkeit durch ausdrückliche Zeitabsprachen herzustellen und ggf. auftretende Zeitverzögerungen zu erklären.

11.2 Vertrauen und Misstrauen

Vertrauen genauso wie Misstrauen sind sozial gleichwertige Mechanismen, die eine Orientierung in einer überkomplexen Umwelt ermöglichen. Sie dienen dazu, die eigenen Weltbilder gegen multiple Informationen zu stabilisieren und ermöglichen Entscheidungen, indem sie die Informationssuche und deren Bewertung eingrenzen. Derartige Einstellungen oder Voreinstellungen sind daher naturgemäß relativ stabil. Vertrauen in die Daten und Ausführungen von Krebsregistern kann bei der Bevölkerung, bei Erkrankten und Ärztinnen und Ärzten, bei Politikern und bei Medien nicht von vorneherein vorausgesetzt werden.

Es ist daher zu empfehlen, sich aktiv um Vertrauen zu bemühen, z. B. indem man Gründe benennt oder

auf Hintergrundinformationen verweist, die die eigenen Daten und Analysen nachvollziehbar belegen.

11.3 Epidemiologische Clusterfrage

Die Wahrnehmung von sog. „Krebsnestern“ (engl. Cluster) hat in der Bevölkerung und in der Medizin eine lange Tradition. Die zugrunde liegende Frage: „Ursache oder Zufall“ ist im und am Einzelfall in aller Regel nicht wirklich zu klären. Die erbitterte Debatte um deutsche Kernkraftwerke und das Auftreten von Krebserkrankungen in ihrer Umgebung zeigte exemplarisch, wie die methodische Bewertung und die politische Bedeutung unterschiedlich wahrgenommen und interpretiert wurden. Insbesondere der methodische Unterschied zwischen einer konfirmatorischen Hypothesentestung und einer explorativen Datenanalyse wurde kontrovers diskutiert. Das hatte zur Folge, dass sich letztendlich in der (Presse-) Öffentlichkeit zwei völlig widersprechende Ergebnisinterpretationen fanden.

Es ist zu empfehlen, dass im Vorfeld jeder Veröffentlichung oder Analyse nach außen festgelegt wird, ob eine aus anderen Zusammenhängen erwartete Hypothese getestet werden soll (konfirmatorische Analyse) oder ob es sich um Analysen handelt, die aufgrund einer bereits wahrgenommenen „Auffälligkeit“ vorgenommen werden (explorative Analyse).

11.4 Signifikanzprüfung

Der Begriff der Signifikanz wird oft im Sinne von „bewiesen“ oder „bedeutsam“ verwendet. Die wissenschaftliche Definition und die Grenzen von Signifikanzaussagen sind beim Gegenüber nicht vorzusetzen. Ebenso ist die Unterscheidung zwischen einer testbaren Hypothese (a priori) und einer explorativen Analyse (a posteriori) nicht vorzusetzen. Signifikanzprüfungen dienen zunächst einmal lediglich dem Selbstschutz der Wissenschaft vor falschen Annahmen und nicht dem Schutz der Betroffenen vor einer in Frage stehenden Gesundheitsgefahr.

Theoretisch und praktisch bestehen zwei Möglichkeiten, sich bei datengestützten Aussagen über die Wirklichkeit zu irren (Tabelle 11-1). Man kann einen Zusammenhang fälschlich annehmen (Alpha-Fehler) oder fälschlich verneinen (Beta-Fehler).

Tabelle 11-1. Fehlermöglichkeiten beim statistischen Testen.

	Zusammenhang besteht	Es besteht kein Zusammenhang
Signifikanzprüfung positiv		Alpha-Fehler "falscher Alarm"
Signifikanzprüfung negativ	Beta-Fehler "trügerische Sicherheit"	

Es ist zu empfehlen:

- Signifikanzprüfungen nur bei wenigen apriori bestehenden Hypothesen anzuwenden,
- bei Nichtsignifikanz sollte die Wahrscheinlichkeit des Beta-Fehlers mit angegeben werden,
- deskriptive Aussagen mit dem Konfidenzintervall des Wertes zu ergänzen.

11.5 Umgang mit Behandlungsergebnissen

Die neue flächendeckende klinische Krebsregistrierung hat die Aufgabe, die Behandlungsqualität von Krebserkrankungen transparent darzustellen. Derartige Daten können für die Behandelnden und die Behandelten positive und negative Informationen bedeuten und möglicherweise völlig gegensätzliche Bewertungen erfahren. Während sich der Behandler bei einem unterdurchschnittlichen bzw. schlechten Ergebnis eher zu Unrecht angeprangert sieht, weil z. B. diverse weitere Einflussfaktoren nicht einbezogen wurden oder das Einzelergebnis aufgrund von Fallzahlen statistisch nicht hinreichend abgesichert wurde, wird ein behandlingssuchender Patient die Daten tendenziell eher anders bewerten und derartige mögliche statistische Fehlerurteile bewusst in Kauf nehmen, um seine Behandlungschancen zu optimieren. Auch ein überdurchschnittlich gutes Ergebnis einer Einrichtung bewahrt nicht vor Fehlinterpretationen; nur sind hier die Interpretationsunterschiede zwischen Behandelern und Behandelten vermutlich eher selten. Der vermeintliche Königsweg einer statistischen Berücksichtigung „aller“ relevanten Einflussfaktoren ist in der Erfassung und Analyse von Daten einer flächendeckenden Krebsregistrierung methodisch nicht zu gewährleisten.

Es ist zu empfehlen, dass die Krebsregister im Dialog mit den Behandelnden und mit Patientenvertretern langfristige Verfahren vereinbaren, die vorschnelle öffentliche Urteile vermeiden und dennoch langfristige eine Versorgungstransparenz sicherstellen.

11.6 Kommunikation mit Patienten und Selbsthilfegruppen

Krebspatientinnen und -patienten sind einer Reihe von körperlichen und seelischen Traumata ausgesetzt. Im Allgemeinen ist ein Krebsregister für sie und ihre Lebensqualität eher unbedeutend. Ein Kontakt ergibt sich meist in Bezug auf das informationelle Selbstbestimmungsrecht hinsichtlich der Meldungen an das Register und in Bezug auf die eigene Prognose. Beide Themen sind aus der Sicht des Registers überindividuelle begründete Einschränkungen oder Wahrscheinlichkeitsaussagen. Aus der Sicht der Erkrankten sind sie jedoch unmittelbar mit Auswirkungen auf die eigene Person verbunden.

Es ist zu empfehlen, für die Kommunikation mit Patientinnen und Patienten im Krebsregister klare serviceorientierte Verfahren für das Auskunftsrecht zu etablieren und die Kommunikation mit Selbsthilfegruppen aktiv zu unterstützen, um die Akzeptanz und den Nutzen des Registers zu verbessern.

11.7 Regelberichterstattung (u. a. Jahresberichte, Internetabfragen)

Die Veröffentlichung und Aktualisierungen von Krebsregisterdaten erfolgen traditionell in Jahresberichten oder Internetdatenbanken. Hierbei hat sich national und international für die Berichterstattung ein gewisser Darstellungskanon herausgebildet. Nicht alle Fragestellungen sind unmittelbar mit aggregierten Rohdaten der Krebsregister zu beantworten, daher werden in diesen Fällen abgeleitete Kennzahlen berechnet (wie z. B. altersstandardisierte Raten oder relatives Überleben), deren Bedeutung nicht unmittelbar beim Leser vorausgesetzt werden kann.

Es ist zu empfehlen, allgemein übliche Darstellungsformen zu verwenden und ggf. notwendige Abweichungen deutlich kenntlich zu machen.

Kurze Checkliste zur Vorbereitung im Einzelfall

Welche Ziele verfolgt das Krebsregister im Kommunikationsprozess?

(z. B. reine Informationsvermittlung, fachlicher Austausch, wissenschaftliche Bewertung, Aufbau einer Kooperationsbeziehung, Teilnahme an einem Planungsverfahren)

Welche Gruppen sind derzeit beteiligt? Welche fehlen?

(z. B. Kliniker, Dokumentare, Verwaltung, politische Gremien, politische Parteien, Medien, Betroffene, Anwohner, Interessengruppen, Verbände, Gutachter, wissenschaftliche/medizinische Experten)

Welche Sorgen und Interessen vermuten Sie bei den Kommunikationspartnern?

(Es ist hilfreich, die Anliegen gezielt zu identifizieren und einzubeziehen, z. B. durch Vorgespräche, Zeitungsartikel, Meinungsbilder)

Was könnte die Kommunikation behindern und welche Lösungen sind möglich?

(z. B. finanzielle, personelle oder zeitliche Ressourcen, rechtliche, politische oder fachliche Hemmnisse)

Kurze Stichwortliste zur Mitnahme in den Einzelfall

Welche drei Hauptaussagen sind Ihnen besonders wichtig?

- 1.
- 2.
- 3.

Welche drei Punkte sind Ihrer Meinung nach Ihren Zuhörern besonders wichtig?

- 1.
- 2.
- 3.

Welche drei Hintergrundinformationen sind für das Verständnis wichtig?

- 1.
- 2.
- 3.

Welche drei Punkte könnten bei den Zuhörern missverstanden werden?

- 1.
- 2.
- 3.

12 Datenschutz und Datensicherheit

Hans-Joachim Menzel, Ulrich Vollmer

Wenige Informationen über eine Person sind für diese sensibler und schützenswerter als solche über eine Krebserkrankung. Sie wecken Assoziationen an Leid und Tod und können die Kommunikationsbeziehung zwischen der betroffenen Person und ihrer sozialen Umgebung radikal ändern. Diesem hohen Schutzbedarf medizinischer Daten trägt einerseits die ärztliche Schweigepflicht Rechnung, wie sie in den Berufsordnungen für Ärztinnen und Ärzte niedergelegt ist¹. Sie ist an den medizinischen Beruf und Kontext gebunden, erfährt aber auch weite Ausnahmen – durch Schweigepflichtentbindungen, gesetzliche Aussage- und Anzeigepflichten und ganz allgemein „zum Schutz eines höherwertigen Rechtsgutes“.

Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung sehen sich bei der Diagnose, Behandlung und Nachsorge jedoch nicht nur einzelnen Ärztinnen oder Ärzten gegenüber, sondern meist einem unübersichtlichen, extrem arbeitsteiligen System, in dem sie die personale Verantwortung für die Geheimhaltung ihrer Daten oft nicht mehr nachvollziehen können. Labore, Register, Auswertungs- und Qualitätssicherungsstellen sowie Krankenkassen, technischer Support und Forscher können unter bestimmten Umständen Zugriff auf ihre Patientendaten beanspruchen. Hier greift neben der ärztlichen Schweigepflicht das „Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung“ – das Datenschutzrecht. In seinem Volkszählungsurteil vom 15.12.1983 hat das Bundesverfassungsgericht aus der Menschenwürde des Art.1 Abs.1 GG und dem Persönlichkeitsrecht aus Art.2 Abs.1 GG das Recht jeder Person gegenüber datenverarbeitenden „Stellen“

abgeleitet, grundsätzlich selbst über die Verwendung der eigenen Daten zu bestimmen². Ausnahmen im überwiegenden Allgemeininteresse sind allerdings durchaus möglich, da dieses Recht auf „informationelle Selbstbestimmung“ nicht schrankenlos zu gewährleisten ist. Der Einzelne hat nicht ein Recht im Sinne einer absoluten, uneinschränkbar Herrschaft über „seine“ Daten; ... Information, auch soweit sie personenbezogen ist, stellt ein Abbild sozialer Realität dar, das nicht ausschließlich dem Betroffenen allein zugeordnet werden kann. Grundsätzlich muss daher der Einzelne Einschränkungen seines Rechts auf informationelle Selbstbestimmung im überwiegenden Allgemeininteresse hinnehmen. Beide Rechtsbereiche – Berufsrecht und Datenschutzrecht – überschneiden sich in der Zielsetzung und im Regelungsbereich und gelten nebeneinander, sind aber nicht deckungsgleich. Zuweilen mangelt es auch an der wünschenswerten Parallelität beider Rechtsmaterien – etwa bei der im Datenschutzrecht eingeräumten, aber im Arztrecht fehlenden Möglichkeit, ohne eine eigene Rechtsgrundlage Dritte mit der Datenverarbeitung zu beauftragen – z. B. im Krankenhaus externe Dokumentare mit der Suche nach meldepflichtigen Patientendaten für das Krebsregister.

12.1 Grundprinzipien des Datenschutzes

Jede – lebende – Person genießt das Grundrecht auf Datenschutz. Geschützt sind *personenbezogene* Daten, also sachliche und persönliche Einzelangaben, die einer identifizierbaren natürlichen Person zuge-

¹ Vgl. § 9 Musterberufsordnung für Ärztinnen und Ärzte – Stand 2011

² BVerfGE 65, 1

ordnet werden können – entweder direkt als Klardaten mit Namensbezug oder indirekt über Einzeldaten, die nur bestimmte Dritte der betroffenen Person zuordnen können, sei es durch die Nutzung von Zusatzwissen, sei es durch die Entschlüsselung eines Pseudonyms³. „Datenschutzfrei“ sind nur anonyme, z. B. aggregierte Daten, die niemand ohne unverhältnismäßig großen Aufwand auf eine bestimmte Person beziehen kann („faktische Anonymität“⁴). Dass diese Unterscheidung nicht trivial ist, zeigt die Fachdiskussion um den Personenbezug von genetischen Informationen ohne Namensbezug und von Geodaten, z. B. Wohnort-Koordinaten.

Aus dem Grundrechtscharakter des Datenschutzes in Deutschland folgt das Prinzip, dass in das informationelle Selbstbestimmungsrecht nur durch die *Einwilligung* des Grundrechtsträgers selbst oder durch ein förmliches, normenklares *Gesetz* eingegriffen werden darf. Dieses muss erforderlich sein, um einem Rechtsgut der Allgemeinheit Geltung zu verschaffen. Es handelt sich damit um ein *Verbot* (der Verarbeitung personenbezogener Daten) *mit Erlaubnisvorbehalt*⁵. Bloße Verwaltungsvorschriften oder Effizienz-Erwägungen reichen als Legitimation einer personenbezogenen Datenverarbeitung ebenso wenig aus wie völlig offen formulierte gesetzliche Generalklauseln nach dem Muster: „Krebsregister dürfen Patientendaten personenbezogen verarbeiten, wenn es der Aufgabenerfüllung dient“.

Aber auch untergesetzlich und in der Umsetzungspraxis gilt das Prinzip der *Erforderlichkeit*. Erlaubt ein Gesetz eine bestimmte personenbezogene Datenverarbeitung, so ist dennoch auch bei der konkreten Anwendung zu fragen: Ist es dazu erforderlich, die medizinischen Informationen mit den Klarnamen der Patienten zu erfassen? Oder genügt eine Verarbeitung mit pseudonymisierten Identitätsdaten, die nur wenige Berechtigte aus besonderem Anlass entschlüsseln und der betroffenen Person zuordnen können? Oder reicht für den Verarbeitungszweck im konkreten Fall sogar eine

anonyme Verarbeitung? Das Prinzip der Erforderlichkeit ist eng verwandt mit dem *Prinzip der Datenvermeidung und Datensparsamkeit*.⁶ Bei der Frage „erforderlicher“ Sicherheitsmaßnahmen (also beim Wie, nicht beim Ob einer Datenverarbeitung) ist zwischen dem Schutzzweck und dem wirtschaftlichen Aufwand abzuwägen und die Verhältnismäßigkeit zu berücksichtigen⁷.

Ein weiteres Prinzip aus der Grundrechtsqualität des Datenschutzes ist die möglichst weitgehende Wahrung des *Selbstbestimmungsrechts* der Grundrechtsträger bei der Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten. Dazu gehören zunächst die sogenannten *Betroffenenrechte*⁸ auf Auskunft, Berichtigung, Anrufung des Datenschutzbeauftragten, Sperrung und Löschung – ggf. unter Voraussetzungen. Das Prinzip der Selbstbestimmung der Betroffenen gilt jedoch nicht nur für den Gesetzgeber, sondern auch bei der Umsetzung in der Praxis, etwa bei der Formulierung von Aufklärungstexten und Schweigepflichtentbindungserklärungen. Dabei geht es oft um eine schwierige Gratwanderung: Schwerverkrankten Patienten und ihrem Grundrechtsschutz wird es nicht gerecht, wenn lange, hochkomplex formulierte medizinische Informationen und Einwilligungen oder differenzierte Wahlentscheidungsmöglichkeiten die Aufnahmebereitschaft und das Verständnis der Betroffenen überfordern. Oft kann hier ein zweistufiges Verfahren – Basisinformationen mit Zusatzaufklärungen auf Wunsch – das Dilemma der unterschiedlichen Patientenerwartungen ein wenig abschwächen⁹. Das gilt auch und gerade für die Verarbeitung sensibler Patientendaten in den neuen klinischen Krebsregistern, die keinen direkten Patientenkontakt haben.

Eng miteinander verbunden sind die Datenschutzprinzipien „*Zweckbindung*“ und „*Funktionstrennung*“: Erlaubt ein Gesetz oder eine gegebene Einwilligung eine Datenverarbeitung für einen bestimmten Zweck oder eine bestimmte konkrete Aufgabe, so dürfen die dafür (notwendigerweise) erhobenen Daten ausschließlich hierfür genutzt werden¹⁰. Die datenverarbeitende Stelle muss fer-

³ Vgl. § 3 Abs.1 und 6a Bundesdatenschutzgesetz (BDSG), BGBl 2003, I S.66. Im Folgenden wird als Rechtsquelle verallgemeinernd auf das BDSG verwiesen. Die Krebsregister haben jedoch die – meist ähnlich gefassten – Datenschutzgesetze ihres jeweiligen Bundeslandes zu beachten.

⁴ § 3 Abs.6 BDSG

⁵ Vgl. § 4 Abs.1 BDSG

⁶ § 3a BDSG

⁷ § 9 BDSG

⁸ § 6 BDSG

⁹ Zur Gesamtproblematik: Menzel, Datenschutzrechtliche Einwilligungen in medizinische Forschung, MedR 2006, 702, 705

¹⁰ §§ 14 Abs.1 BDSG

ner für jede Einzelaufgabe verbindliche Zuständigkeiten festlegen und überwachen. Ein Datenzugriff von Beschäftigten der Stelle für Zwecke außerhalb ihres Aufgabebereichs verstieße gegen das aus der Zweckbindung folgende Gebot der Funktionstrennung.¹¹

Abschließend sei auf die Prinzipien der *Datensicherheit* und der *Datenschutzkontrolle* hingewiesen: Schon das Bundesverfassungsgericht forderte, dass die Verbote bzw. Bedingungen einer Verarbeitung personenbezogener Daten durch technische und organisatorische Maßnahmen flankiert und abgesichert werden müssen. Der „Stand der Technik“¹², etwa bei der Sicherheit von Verschlüsselungen und Datenbankzugriffen, ist sehr dynamisch und muss von den datenverarbeitenden Stellen beachtet werden (Näheres unter 12.7). Doch nicht nur technisch, auch organisatorisch ist der Datenschutz zu stärken. Dazu gehören neben der inneren Struktur der datenverarbeitenden Stelle die Steuerung der mit der Datenverarbeitung verbundenen Geschäftsprozesse, die Bestellung von internen Datenschutzbeauftragten und die unabhängige externe Kontrolle durch den oder die Bundes- bzw. die Landesdatenschutzbeauftragten (siehe unten 12.8).

12.2 Rechtsquellen des Datenschutzes für die Krebsregistrierung

Bundesrecht

Der Föderalismus bei der Gesetzgebungskompetenz und -durchführung hat im deutschen Datenschutzrecht ein fast undurchschaubares Geflecht von Normen und Institutionen geschaffen. Die Krebsregistrierung macht da keine Ausnahme.

In der deutschen Rechtsdogmatik geht das Bundesrecht dem Landesrecht, das speziellere Gesetz dem allgemeineren und das jüngere dem älteren vor. Das jüngste spezielle Bundesgesetz für die Krebsregistrierung ist das Krebsfrüherkennungs- und -registriergesetz – KFRG, das am 9.4.2013 in Kraft trat¹³. Mit der Einfügung eines § 65c in das SGB V sieht es erstmals den flächendeckenden Aufbau *klinischer* Krebsregister in Deutschland vor. Der bun-

desgesetzliche Rahmen ist von den Ländern mit den „notwendigen Bestimmungen einschließlich datenschutzrechtlicher Regelungen“¹⁴ auszufüllen. Dennoch macht auch § 65c SGB V selbst eine ganze Reihe datenschutzrelevanter Vorgaben: So spricht er ausdrücklich von der „personenbezogenen Erfassung der Daten“ (Abs.1 S.2 Nr.1), von der Auswertung und Rückmeldung der erfassten Daten (Nr.2), dem Datenaustausch (Nr.3), der „interdisziplinären, direkt patientenbezogene Zusammenarbeit bei der Krebsbehandlung“ (Nr.4) und der Bereitstellung notwendiger Daten zur Herstellung von Versorgungstransparenz und zur Zwecken der Versorgungsforschung (Nr.8). In Abs.1 S.3 legt er den Datensatz für das klinische Register fest. Mit dem Gebot der „flächendeckenden sowie möglichst vollzähligen“ Datenerfassung (Abs.1 S.3) und mit „Mindestanforderungen an den Grad der Erfassung und an die Vollständigkeit der verschiedenen Datenkategorien“ (Abs. 2 S.3 Nr. 2) schließt § 65c SGB V eine freiwillige Patienten-Einwilligung als Voraussetzung für die Datenerfassung faktisch aus. Die „fallbezogene Krebsregisterpauschale“ (Abs.4 S.2) und die Meldevergütung, „wenn die zu übermittelnden Daten vollständig gemeldet wurden“ (Abs.6 S.1), legen zudem eine Patienten-individuelle Datenerfassung nahe. Abs.7 S.2 gibt für die Datenübermittlung an den Gemeinsamen Bundesausschuss dagegen ausdrücklich die „anonymisierte Form“ vor. Für die Einbeziehung der Krebsregister in die Qualitätssicherung verweist § 65c Abs.8 SGB V schließlich auf die differenzierten Datenschutzregeln des § 299 SGB V (Stichproben, Pseudonymisierung).

Der durch das KFRG ebenfalls neu eingeführte § 25a SGB V, der sich auf organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (z. B. das Mammografie-Screening) bezieht, enthält datenschutzrelevante Vorgaben für den Abgleich der Früherkennungsdaten mit denen des klinischen Krebsregisters – insbesondere zur Ermittlung von Intervallkarzinomen¹⁵.

Vier Jahre vor dem KFRG regelte das Bundeskrebsregisterdatengesetz (BKRG)¹⁶ die Einrichtung eines nationalen Zentrums für Krebsregisterdaten beim Robert-Koch-Institut und dessen Kooperation

¹¹ Vgl. Ziff.8 Anlage zu § 9 Abs.1 BDSG

¹² Vgl. Satz 3 der Anlage zu § 9 Abs.1 BDSG, § 5 Abs.1 S.2 BlnDSG

¹³ BGBl 2013 I, S.617

¹⁴ §65c Abs.1 S.6 SGB V

¹⁵ § 25a Abs.1 S.3, Abs.2 S.4, Abs.4, S.6,7 SGB V

¹⁶ BGBl 2009 I, S.2707

mit den epidemiologischen Landeskrebsregistern. Mit dem pseudonymisierten Datensatz (ohne Namen, aber mit Geburtsjahr und -monat sowie einem Wohnort-Code), der Kontrollnummernbildung und der Datenrückmeldung an die Landesregister schuf das BKRG datenschutzrelevante Festlegungen, die das KFRG von 2013 nicht aufhob. § 3 Abs.2 S.2 BKRG bestimmt sogar: „Daten der klinischen Krebsregistrierung sind zu nutzen“. Umgekehrt zählt das KFRG (§ 65c Abs.1 S.2 Nr.7 SGB V) „die Erfassung von Daten für die epidemiologischen Krebsregister“ zu den Aufgaben der klinischen Register. BKRG und KFRG überlassen es aber dem Landesgesetzgeber, das Verhältnis zwischen beiden – datenschutzgerecht – zu regeln.

Das 1995 bis 1999 geltende Bundeskrebsregistergesetz (KRG) verpflichtete die Bundesländer, epidemiologische Krebsregister aufzubauen, und hat seine Aufgabe inzwischen erfüllt.

Landesrecht

Die datenschutzrechtliche Ausfüllung des KFRG-Rahmens durch die einzelnen Bundesländer ist zum Zeitpunkt der Endredaktion überwiegend abge-

schlossen. Die Tabellen 12-1 und 12-2 geben einen Überblick über die Landesgesetze bzw. Staatsverträge und die Ausgestaltung des Widerspruchsrechtes der Patientinnen und Patienten.

Eine gemeinsame ad-hoc Arbeitsgruppe der Länder hat eine möglichst compatible Landesgesetzgebung unterstützt. Insgesamt 9 Länder haben sich für eine Integration der epidemiologischen und der klinischen Krebsregistrierung entschieden. 7 Länder trennen die beiden Aufgabenbereiche. Das gilt insbesondere für die sechs ostdeutschen Bundesländer für die das Gemeinsame Krebsregister in Berlin aufgrund eines Staatsvertrags in Verbindung mit dem Bundeskrebsregistergesetz die epidemiologische Registrierung übernimmt.

Ergänzend zu den Landeskrebsregistergesetzen gelten für die klinischen Krebsregister als öffentliche Stellen die Landesdatenschutzgesetze, etwa hinsichtlich der Datensicherheitsregeln¹⁷ und der Datenschutzkontrolle. Daneben sind partiell auch die Datenschutzregelungen in den Landeskranken-

¹⁷ Vgl. allerdings § 11 HessKRG, der die Datensicherheit klinischer Krebsregister speziell regelt.

Tabelle 12-1. Übersicht zur Landesgesetzgebung.

Bundesland	Gesetz	Datum des Inkrafttretens
Baden-Württemberg	Landeskrebsregistergesetz (LKrebsRG)	14.03.2006
Bayern	Bayerisches Krebsregistergesetz (BayKRegG)	01.04.2017
Brandenburg/Berlin	Staatsvertrag zum klinischen Krebsregister der Länder Berlin und Brandenburg	01.07.2016
Bremen	Gesetz über das Krebsregister der Freien Hansestadt Bremen (BremKRG)	01.05.2015
Hamburg	Hamburgisches Krebsregistergesetz (HmbKrebsRG)	01.07.2014
Hessen	Hessisches Krebsregistergesetz (HKRG)	25.10.2014
Mecklenburg-Vorpommern	Krebsregistrierung in Mecklenburg-Vorpommern (KrebsRG M-V)	31.12.2016
Niedersachsen	Gesetz über das klinische Krebsregister Niedersachsen (GKKN)	01.12.2017
Nordrhein-Westfalen	Landeskrebsregistergesetz Nordrhein-Westfalen (LKR NRW)	01.04.2016
Rheinland-Pfalz	Landeskrebsregistergesetz (LKR)	01.01.2016
Saarland	Saarländisches Krebsregistergesetz (SKRG)	27.03.2015
Sachsen-Anhalt	Krebsregistergesetz (KRG LSA)	01.01.2018
Sachsen	Sächsisches Krebsregisterausführungsgesetz (SächsKRegG)	01.01.2018
Schleswig-Holstein	Krebsregistergesetz (KRG SH)	27.05.2016
Thüringen	Thüringer Krebsregistergesetz (ThürKRG)	30.12.2017

hausgesetzen¹⁸ bzw. dem Landesgesetz zum Gesundheitsdatenschutz¹⁹ anwendbar, soweit es z. B. um die Verarbeitung der an das Register zu meldenden Daten in der Klinik, um die Auftragsdatenverarbeitung und um die Datensicherheit geht.

Europarecht

Auch das Datenschutzrecht unterliegt der zunehmenden Europäisierung. Für viele – auch Beteiligte – überraschend, einigte man sich im Europäischen Parlament schnell auf einen gemeinsamen Entwurf zum Datenschutzrecht, welcher im April 2016 verabschiedet wurde und ab dem 25. Mai 2018 für alle Mitgliedstaaten unmittelbare Geltung entfalten wird: die EU-Datenschutzgrundverordnung²⁰ (DSGVO).

Sie verlangt beispielsweise, dass die Betroffenen ohne Verzögerung über sie betreffende, schwere Datenschutzverstöße informiert werden, dies in verständlicher Sprache, mit einer Beschreibung, was genau passiert ist, was als Gegenmaßnahme getan wurde und wie nun reagiert werden soll, um Schlimmeres zu verhindern. Sie erhebt aber auch den Anspruch, grundsätzliche Fragen des Datenschutzes für alle EU-Bürger ausschließlich zu regeln. Darum gilt ein sog. Wiederholungsverbot, was besagt, dass Regelungen, die bereits in der europäischen DSGVO enthalten sind, nur dort geregelt sein sollen und daher gleichlautende oder inhaltlich gleichlaufende Regelungen aus den nationalen Rechtsordnungen der Mitgliedstaaten gestrichen werden müssen. Daneben lässt die DSGVO aber für bestimmte Bereiche von den Mitgliedstaaten geregelte Ausnahmen und Spezifikationen zu, wenn dies aus Gründen des öffentlichen Interesses in Bereichen der öffentlichen Gesundheit notwendig ist (Erwägungsrund 54 zur DSGVO). Dies gilt somit potentiell für besonders sensible Bereiche wie den Schutz von Gesundheitsdaten (vgl. Art. 9 Abs.1, 4 DSGVO) und somit auch für den Datenschutz die Krebsregis-

ter betreffend. Da jedoch noch nicht abgeschätzt werden kann, welche Regelungen in den Krebsregistergesetzen der Länder in diesem Sinne zulässige Ausnahmen darstellen und somit erhalten bleiben dürfen, und welche Regelungen aufgrund der DSGVO keine Daseinsberechtigung genießen werden, fällt eine Prognose für den Bereich des Datenschutzes im Rahmen der Krebsregister schwer. Letztlich wird abzuwarten bleiben, inwieweit der Bund und die Bundesländer von dem Ausnahmerecht Gebrauch machen werden und ob die geschaffenen oder erhalten gebliebenen Regelungen dem EU-Recht standhalten können, insb. in gerichtlichen Verfahren, in welchen die EU-Rechts-Konformität überprüft werden kann. Wenn aufgrund des oben beschriebenen Wiederholungsverbot Einzelregelungen aus den Landesgesetzen gestrichen werden sollten, ohne dass hiermit eine Veränderung der rechtlichen Bestimmungen eintritt, sollten die Register in ihren Informationsmaterialien ausdrücklich darauf hinweisen, da nicht davon ausgegangen werden kann, dass die europäische DSGVO allgemein bekannt und verständlich ist.

12.3 Die Rechte der Patientinnen und Patienten

Aus der Sicht der informationellen Selbstbestimmung stellen sich für Tumor-Patienten im vorliegenden Zusammenhang besonders folgende Fragen: 1. Habe ich die Möglichkeit, eine Meldung meiner Krankheit an das Register zu verhindern? 2. Kann ich vermeiden, dass meine Krankheitsdaten personenbeziehbar gespeichert werden? 3. Kann ich bei Bedarf erfahren, was genau im Register über mich gespeichert ist und was das Register mit meinen Daten macht? 4. Ist es möglich, die personenbezogene Weitergabe der registrierten Daten an Dritte zu verhindern?

§ 65c SGB V geht von der – flächendeckenden und „möglichst“ vollständigen – Datenübermittlung durch Ärzte aus und regelt auch, welche Aufgaben das Register mit der Datenverarbeitung erfüllen soll. Die Norm nimmt jedoch nicht die Perspektive des betroffenen Patienten ein, sondern überlässt es dem Landesgesetzgeber, die Einflussmöglichkeiten des Patienten zu regeln. Die neugefassten Krebsregistergesetze konstituieren – wie § 65c SGB V es nahelegt – eine *Meldepflicht* von (Zahn-)Ärztinnen und Ärzten – aber

¹⁸ Z. B. Bad.-W. GVBl 2008, S.13, §§43 ff.; Hamburg GVBl 1991, S.127 / 2014, S.552, §§ 7 ff.; Meck.-Vorp. GVBl 2011, S.327, §§ 32 ff.; Rheinl.-Pf. GVBl 1986, S.342 / 2014 S.302, §§ 36 ff.

¹⁹ Z. B. in NRW, GVBl 1994, S.84, §§ 4 ff.

²⁰ Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung).

Tabelle 12-2. Ausgestaltung des Widerspruchsrechts in den einzelnen Ländern.

Bundesland	Paragraph im Gesetz	Patientenwiderspruch
Baden-Württemberg	§ 4 Abs. 2 LKrebsRG	<i>Der Patient kann der weiteren Verarbeitung seiner Identitätsdaten durch Vertrauensstelle, klinische Landesregisterstelle und epidemiologisches Krebsregister dem Arzt oder Zahnarzt gegenüber schriftlich widersprechen.</i>
Bayern	Art. 5 BayKRegG	<i>Widerspruch möglich gegen die Speicherung der Identifikationsdaten, sobald diese für Zwecke der verpflichtenden Qualitätssicherung, Abrechnung oder aufgrund anderer gesetzlicher Verpflichtungen nicht mehr benötigt werden.</i>
Brandenburg/ Berlin	Art. 15f StV	<i>gegen Speicherung medizinischer Daten aus einzelnen oder aus allen Meldungen in Brandenburg: Pat. können auch nur der Übermittlung epidemiologischer Daten widersprechen in Berlin: Pat. können der Übermittlung epidemiologischer Daten nicht widersprechen</i>
Bremen	§ 3 Abs. 2 BremKRG	<i>Gegen die Verarbeitung und Nutzen der Daten kann der Patient jederzeit eine Einwendung erheben. Dies hat eine Pseudonymisierung der Identitätsdaten nach Abschluss des Abrechnungs- und Erstattungsverfahrens zur Folge)</i>
Hamburg	§§ 2, 12 HmbKrebsRG	<i>Der Widerspruch der Patientin bzw. des Patienten kann sich auf die Übermittlung der Daten oder allein auf die Speicherung der personenidentifizierenden Klartextdaten [...] beziehen.</i>
Hessen	§ 5 HKRG	<i>Patient/Patientin (ggf. gesetzliche Vertretung) kann der Meldung und der dauerhaften Speicherung aller Daten jederzeit widersprechen.</i>
Mecklenburg-Vorpommern	§ 4 Abs. 2 KrebsRG M-V	<i>Patient/Patientin (ggf. gesetzliche Vertretung) kann der Speicherung der Daten mit Ausnahme der Daten, die für die epidemiologische Krebsregistrierung erhoben werden, widersprechen.</i>
Niedersachsen	§ 23 Abs. 1 GKKN	<i>Betroffene Personen haben das Recht, der Wiedergewinnung ihrer Identitätsdaten gemäß § 3 Abs. 2 Nrn. 1 und 3 bis 5 aus den gemäß § 10 Abs. 4 Satz 2 im KKN gebildeten Chiffraten zu anderen als den in diesem Absatz genannten Zwecken zu widersprechen.</i>
Nordrhein-Westfalen	§ 13 Abs. 1 LKRG NRW	<i>Die betroffene Patientin oder der betroffene Patient kann der dauerhaften Speicherung ihres oder seines Identitäts-Chiffrats im Landeskrebsregister jederzeit widersprechen.</i>
Rheinland-Pfalz	§ 6 LKRG	<i>Widerspruch gegen die dauerhafte Speicherung der Identitätsdaten möglich. Dieser Widerspruch muss mit der Meldung übermittelt werden.</i>
Saarland	§ 5a SKRG	<i>Der Betroffene kann der dauerhaften Speicherung der Identitätsdaten jederzeit widersprechen.</i>
Sachsen-Anhalt	§ 10 KRG LSA Tabelle 12-2. Ausgestaltung des Widerspruchsrechts in den einzelnen Ländern	<i>Der Patient kann der Speicherung seiner Daten schriftlich oder auf elektronischem Wege gegenüber der Koordinierungsstelle (Krebsregister) widersprechen. Ausgenommen vom Widerspruchsrecht sind die Daten, die für die epidemiologische Krebsregistrierung oder für die Abrechnung benötigt werden. Um weitere Meldungen zuordnen und löschen zu können, wird der Widerspruch dauerhaft gespeichert.</i>

Tabelle 12-2. Fortsetzung.

Bundesland	Paragraph im Gesetz	Patientenwiderspruch
Sachsen	§ 7 SächsKRegG	<i>Der Patient kann der Speicherung seiner Daten widersprechen. Kein Widerspruchsrecht gegen die epidemiologische Meldung; Übermittlung des Widerspruchs mit der Meldung oder direkt an das Register. Im Widerspruchsfall werden die Identdaten nach Verarbeitung der Meldung einschl. GKR-Export und Abrechnung im Register gelöscht.</i>
Schleswig-Holstein	§ 4 Abs. 3 KRG SH	<i>Die Patientinnen und Patienten haben das Recht, der dauerhaften Speicherung der Identitätsdaten zu widersprechen. Der Widerspruch muss bei der Vertrauensstelle oder einer Ärztin oder einem Arzt zur Weiterleitung an die Vertrauensstelle schriftlich eingelegt werden. (Zudem kann die Patientin/der Patient seine Zustimmung zur Mitwirkung an Forschungsvorhaben schriftlich widerrufen.)</i>
Thüringen	§ 6 ThürKRG	<i>Widerspruchsrecht gegen die dauerhafte Speicherung der Identitätsdaten im Klinischen Register; kein Widerspruchsrecht gegen die epidemiologische Meldung; Übermittlung des Widerspruchs mit der Meldung oder direkt an das Register. Im Widerspruchsfall werden die Identdaten nach Verarbeitung der Meldung einschl. GKR-Export und Abrechnung im Register gelöscht. Zur Sicherstellung des Widerspruchsrechtes wird außerhalb des Registers eine Widerspruchsdatenbank geführt</i>

auch ein *Recht* der Patienten *auf* Widerspruch. Die bundesgesetzlich nicht ausgeschlossene Einwilligungslösung wurde nicht nur in Hamburg, wo sie bis zur Neufassung des HmbKRG galt, sondern – soweit derzeit erkennbar – bundesweit aufgegeben.

Der Widerspruch des Patienten kann sich in Hamburg bereits gegen die Übermittlung an das klinische Krebsregister überhaupt richten. Je nach Gesetz kann der Patient aber auch später der weiteren Speicherung aller zu ihm gespeicherten Daten im Register widersprechen (so z. B. in Hessen) bzw. nur der weiteren Speicherung der personenidentifizierenden Klartextdaten (so z. B. in Hamburg und im Saarland). Im letzteren Fall verbleibt es bei einer Speicherung der mit dem Kontrollnummernsatz pseudonymisierten Falldaten. Bereits übermittelte personenidentifizierende Daten sind auch beim Empfänger zu löschen. Ist der Empfänger ein anderes Krebsregister, ist es über den Widerspruch zu informieren²¹. Um Missbrauch vorzubeugen, muss das Register für den Widerspruch der betroffenen Person gegenüber dem Register ein zuverlässiges Identifizierungsverfahren vorhalten.

Über das Widerspruchsrecht müssen die behandelnden Ärzte die Betroffenen *unterrichten*. Dies kann bzw. muss schriftlich, z. B. durch Informationsblätter erfolgen²². In begründungspflichtigen Ausnahmefällen darf eine Unterrichtung unterbleiben, wenn die Aufklärung des Patienten über die Krebsdiagnose „mit hoher Wahrscheinlichkeit gesundheitliche Nachteile“²³ bzw. – strenger – die „Gefahr einer sonst eintretenden ersten Gesundheitsverschlechterung“ (§ 2 Abs.4 S.1 HmbKRG) herbeiführen würde. „Nur diagnostisch tätige“ Ärzte ohne Patientenkontakt – z. B. Pathologen – müssen in Hessen und im Saarland die Unterrichtung des Patienten aktiv mit dem behandelnden Arzt abstimmen. In Hamburg dürfen sie auf die Unterrichtung der Patienten verzichten, in diesen Fällen sind die Daten im Register dann aber nur pseudonym langfristig zu speichern – es sei denn, es gibt bereits oder es folgt eine unwidersprochene Meldung mit Klarnamen.

Das allgemeine datenschutzrechtliche *Auskunftsrecht* von Betroffenen wird in den neuen Krebsregistergesetzen eingeschränkt: In Hessen und im Saarland

²² § 2 Abs.3 HmbKRG; § 5 Abs.2 HessKRG; § 5 Abs.2 Nr.4 SaarkRG

²³ § 5 Abs.2 S.5 HessKRG; § 5 Abs.2 SaarkRG: „schwerwiegende gesundheitliche Nachteile“

²¹ § 12 Abs.3 S.5 HmbKRG

muss der Patient einen (meldepflichtigen) Arzt benennen, dem das Register dann schriftlich Auskunft über die gespeicherten Patientendaten gibt²⁴. Hamburg hat diese „Vermittlungs-Hürde“ in der Gesetzesneufassung gerade beseitigt, sieht nun aber zum Schutz der Betroffenen eine „persönliche“ Auskunft vor²⁵. Diese soll eine schriftliche Auskunft ebenso ausschließen wie eine Bevollmächtigung Dritter durch den Patienten – aus Sicht des Grundrechts auf Selbstbestimmung eine zweischneidige Lösung. Der Umfang der Auskunft richtet sich nach dem jeweiligen Landeskrebsregistergesetz und Landesdatenschutzrecht, könnte aber mit Inkrafttreten der DSGVO verdrängt werden (s.o. unter 12.2). Die DSGVO sieht in Art. 15 ein uneingeschränktes Auskunftsrecht vor, welches dem Betroffenen (also dem Patienten) zusteht. Dies kann zwar nach Art. 23 DSGVO von dem nationalen Gesetzgeber eingeschränkt werden, jedoch nur aus den dort genannten Gründen (z. B. öffentliche Sicherheit; Schutz wichtiger Ziele des allgemeinen öffentlichen Interesses; Schutz der betroffenen Person usw.), die es dann vom Gesetzgeber darzulegen gilt. Nach der DSGVO sollen zudem von den Krebsregistern Möglichkeiten geschaffen werden, mit denen sich der Betroffene via Online-Dienste (z. B. e-Personalausweis) von Zuhause oder dem Ort seiner Behandlung aus legitimieren kann (vgl. Erwägungsrund 64 zur DSGVO). Ein persönliches Erscheinen ist damit nicht mehr nötig.

Es sind alle zu seiner Person gespeicherten Daten zu beaskunften, nicht nur die Best-Of-Zusammenstellung, die möglicherweise Auswertungen zugrunde gelegt oder den Leistungserbringern zur Verfügung gestellt wird, sondern die Inhalte jeder einzelnen Meldung und jedes anderweitig erfassten Datums, soweit sie noch gespeichert vorliegen. Das Dokumentationssystem des Registers sollte von vornherein eine Funktion bereitstellen, mit der die Aufstellung der Daten und Angaben zum Zweck der Auskunftserteilung erzeugt werden kann.

Was das Register mit den gespeicherten Daten der Patienten macht, kann der Patient oder die Patientin einerseits dem § 65c SGB V und den neuen Landeskrebsregistergesetzen entnehmen. Andererseits beschreiben die Krebsregister selbst ihre Aufgaben und Kooperationen in allgemeinverständlichen Falblättern und Informationsheften.

Schließlich sei noch hingewiesen auf die Betroffenenrechte auf Löschung, Berichtigung und Benachrichtigung bei einer Registerspeicherung ohne Kenntnis der Patienten²⁶. Die Register sollten auch hierfür eine möglichst automatisierte technische Lösung vorsehen. Stellt das Register fest – und das setzt regelmäßige Kontrollen der Zugriffsprotokolle voraus –, dass personenbezogene Daten unbefugt Dritten zur Kenntnis gelangt sind und dies die Betroffeneninteressen schwerwiegend schädigen kann, muss es die betroffene Person ebenfalls benachrichtigen²⁷.

12.4 Vorgaben für die Organisation der Krebsregister

§ 65c SGB V schreibt die Rechtsform der klinischen Krebsregister nicht ausdrücklich vor, verpflichtet aber die Länder zu der öffentlichen Aufgabe, klinische Krebsregister einzurichten und die dafür notwendigen Bestimmungen „einschließlich datenschutzrechtlicher Regelungen“ zu erlassen. Neben der Rechtsform einer Behördenabteilung (Hamburg und Saarland) oder einer Anstalt des öffentlichen Rechts (Niedersachsen) ist auch die staatliche Beileihung einer privaten Einrichtung (z. B. Bremen, Rheinland-Pfalz) möglich, die dann dem Datenschutzrecht des Landes unterliegt²⁸.

Wegen des Prinzips der Zweckbindung und Funktionsstrennung (s.o. 12.1) ist eine organisatorische Integration der klinischen mit den epidemiologischen Krebsregister²⁹ und ggf. mit der Landes-Auswertungsstelle auch datenschutzrechtlich bedeutsam. Sowohl Hessen, das Saarland als auch Hamburg und Rheinland-Pfalz bilden für die genannten Funktionen eine einheitliche öffentliche Stelle im Datenschuttsinne. Ihre Binnenstruktur unterscheidet sich jedoch: § 2 HessKRG und § 2 Abs.3 SaarKRG trennen die Funktionen „Vertrauensstelle“, „Register-

²⁶ § 19a BDSG bzw. entsprechende Vorschriften der Landesdatenschutzgesetze

²⁷ Vgl. die dem § 42a BDSG entsprechenden Normen in den Landesdatenschutzgesetzen

²⁸ Vgl. die Planung in Brandenburg, eine gGmbH der Landesärztekammer als „beliehenes“ klinisches Krebsregister zu gründen (<http://www.laekb.de/www/website/PublicNavigation/arzt/krebsregister>); zur Geltung des Landesrechts: § 2 Abs.1 S.3 BrandbgDatenschutzgesetz

²⁹ Vgl. Empfehlungen der GEKID zur Umsetzung des KFRG, Stand: 17.5.2013 http://www.gekid.de/Doc/GEKID_Empfehlungen%20Umsetzung%20KFRG.pdf

²⁴ § 13 Abs.1 HessKRG; § 14 SaarKRG

²⁵ § 12 Abs.1 HmbKRG

stelle“ / „Landesauswertungsstelle“ und „Abrechnungsstelle“ des Registers sowohl räumlich als auch organisatorisch und personell voneinander. (Dies entspricht auch der Struktur der meisten bestehenden epidemiologischen Krebsregister³⁰, anders aber z. B. die Planung für die klinischen Krebsregister Berlin und Brandenburg). Dagegen heißt es in § 1 Abs.3 HmbKRG: „Innerhalb des Hamburgischen Krebsregisters gibt es einen abgegrenzten Vertrauensbereich für die Erfassung und Verarbeitung der personenidentifizierenden Klartextdaten. ...Für Auswertungen im Rahmen der epidemiologischen und der klinischen Krebsregistrierung werden pseudonymisierte Daten...verwendet“. Während das hessische und das saarländische Gesetz für alle Aufgaben des Registers konkret benennt, ob jeweils die Vertrauensstelle oder die Registerstelle zuständig ist, begnügt sich das Hamburgische KRG mit dem Sammelbegriff „das Hamburgische Krebsregister“ – als datenschutzrechtlich einheitliche öffentliche Stelle³¹. Hier bleibt es bei einer nicht-öffentlichen Register-internen Zuständigkeitsregelung. (Notwendige technische Sicherungsmaßnahmen werden unter 12.7 behandelt.)

Diskutiert wird schließlich die Frage, ob die behandelnden Ärzte bzw. Einrichtungen ihre Meldepflicht auch dadurch erfüllen können, dass sie erfahrenen Dokumentaren „ihres“ zuständigen Registers die Datenerfassung im Krankenhaus überlassen. Dies ist nicht zulässig, wenn gesetzlich eine elektronische Datenübermittlung vorgeschrieben ist oder die Dokumentarkraft des Registers im Krankenhaus oder in der Arztpraxis auch andere Patientendaten als die zu meldenden zur Kenntnis nimmt. Für eine solche Datenerfassung und -übermittlung bedürfte es einer – nicht unproblematischen – spezifischen Rechtsgrundlage im Landeskrebsregistergesetz oder im Landeskrankenhausesgesetz. Die allgemeine datenschutzrechtliche Auftragsdatenverarbeitung (Dokumentare als Auftragsdatenverarbeiter der meldepflichtigen Ärzte) passt hier wegen der Zugehörigkeit der Dokumentare zum Datenempfänger

nicht und könnte die Durchbrechung der ärztlichen Schweigepflicht auch nicht rechtfertigen³².

12.5 Die Datenverarbeitung der klinischen Krebsregister

Namentliche, pseudonyme und anonyme Verarbeitung

Nach § 65c SGB V soll das klinische Krebsregister „direkt personenbezogen“ mit den behandelnden Ärzten kooperieren, z. B. auch durch die Einspeisung zusätzlicher Patientendaten in Fallbesprechungen und interdisziplinäre Tumorkonferenzen³³. Dies ist insbesondere dort von Vorteil, wo das behandelnde Krankenhaus kein eigenes klinisches Tumorregister führt und der Zugriff auf Daten aus früheren Behandlungen in anderen Kliniken oder Arztpraxen fehlt. Wird aber das flächendeckende klinische Krebsregister nach § 65c SGB V direkt in die Behandlung einbezogen, nimmt es auch teil an der notwendigen Kommunikation mit dem Klarnamen des Patienten.

Die identifizierenden Patientendaten (Name, Wohnort, Geburtsdatum, Versicherungsnummer) und die zugeordneten klinischen und epidemiologischen Daten werden in der Vertrauensstelle bzw. dem Vertrauensbereich des Registers erfasst. Bei integrierten Registern werden hier auch die personenbezogenen Daten aus Todesbescheinigungen und Melderegistern entgegengenommen – nach Regelungen aus dem alten Bundeskrebsregistergesetz³⁴ und den Landesgesetzen zur epidemiologischen Krebsregistrierung. Die Vertrauensstelle bildet dann zu den personenbezogenen Einzeldatensätzen Pseudonyme, nämlich nicht reidentifizierbare Kontrollnummernsätze und Referenznummern (Hamburg) bzw. laufende Registernummern (Hessen, Saarland, Rheinland-Pfalz), die den Datenschutz bei der Auswertung sicherstellen sollen. Für die Kommunikation mit Dritten sind Pseudonyme anlass- und bedarfsbezogen zu generieren.

³⁰ Statt vieler: § 2 Landeskrebsregistergesetz Schleswig-Holstein vom 1.8.2006.

³¹ Vgl. etwa die ausführlichen Zuständigkeitskataloge in §§ 9 (Vertrauensstelle) und 10 (Registerstelle) SaarKRG gegenüber der Berechtigung „des Hamburgischen Krebsregisters“ in den §§ 6 ff. HmbKRG

³² Hensmann, Datenschutzrechtliche Begutachtung zur Umsetzung des KFRG vom 22.8.2013 http://www.tumorzentren.de/tl_files/dokumente/Gutachten%20Dierks+Bohle_Umsetzung%20KFRG.pdf, S.21 f. Ausnahme-Rechtsgrundlage für Dokumentare in § 5 Abs.7 SaarKRG

³³ Vgl. Gesetzesbegründung, BT-Drs. 17/11267, S.27

³⁴ §§ 13, 3 KRG; ausdrücklich nun auch §§ 6 und 8 SaarKRG

Die Bildung von Pseudonymen für Zwecke der registerinternen Speicherung und des pseudonymen Datenabgleichs mit anderen Stellen – z. B. im Rahmen der Beteiligung des Registers an der Qualitätssicherung von organisierten Krebs-Früherkennungsprogrammen gemäß §25a Abs.1 Satz 3 SGB V – muss nach jeweils unterschiedlichen Regeln erfolgen. Dies ist im Rahmen der Kontrollnummernbildung durch Verwendung unterschiedlicher Schlüssel umsetzbar.³⁵ Vor Übermittlung oder Abgleich nimmt die Vertrauensstelle eine Umverschlüsselung vor. Um die Pseudonymisierungsregeln zu schützen, muss die Vertrauensstelle einerseits die verwendeten Schlüssel – möglichst in besonders gesicherten Geräten und vor den anderen Teilen des Registers geheim gehalten werden. Darüber hinaus sollte auch die Anwendung des Pseudonymisierungsverfahrens kontrolliert und protokolliert werden.

Die Registerstellen und Auswertungsbereiche haben keinen Zugriff auf die Klarnamen, sondern nur auf die Pseudonyme der Patienten. Die ihnen zur Verfügung stehenden epidemiologischen Daten enthalten allerdings weitere Angaben: Neben den medizinischen Daten werden ihnen in der Regel Stammdaten wie Geburtsmonat und -jahr, Geschlecht der Patienten, in Hamburg und Hessen auch die Koordinaten ihres Wohnortes und die meldende Einrichtung bekannt³⁶. Zumindest in ländlichen Regionen schließt eine Offenbarung dieser Stammdaten eine Identifikation der betroffenen Patienten damit keineswegs aus; sie sind deswegen ebenso zu sichern wie die Identifikationsdaten selbst. Die medizinischen Angaben dürfen eine Identifizierung des Patienten nur solchen Personen erlauben, die bereits in die Behandlung involviert waren.

Für Veröffentlichungen der Gesundheitsberichterstattung dürfen keine (pseudonymisierten) Einzeldatensätze, sondern nur aggregierte oder auf andere Weise anonymisierte Daten verwendet werden. Das gilt sowohl für bevölkerungsbezogene als auch für klinische Auswertungsergebnisse³⁷. § 65c Abs.7 SGB V sieht darüber hinaus vor, dass die Landesauswertungsstellen auch dem Gemeinsamen Bundesausschuss zu Zwecken der Qualitätssicherung

der onkologischen Versorgung nur Daten in anonymisierter Form zur Verfügung stellen.

Die Anforderungen an eine hinreichend sichere Anonymisierung der Daten, die das Register an Dritte übermittelt, lassen sich mit den Begriffen k-Anonymität und l-Diversität quantitativ erfassen. Die erste Anforderung besagt, dass in der Datenmenge, aus der die zu übermittelnden Daten ausgewählt werden, eine festgelegte Mindestanzahl die gleichen nichtmedizinischen Charakteristika aufweisen. Die zweite Anforderung sagt aus, dass in jeder Gruppe von Personen mit gleichen charakterisierenden Eigenschaften wesentliche Unterschiede in den medizinischen Sachverhalten bestehen, so dass ein Einblick in die Daten keine Schlüsse auf eine Einzelperson erlaubt. Ein Beispiel: Enthält der zu übermittelnde Datenbestand Geburtsjahr, Geschlecht und Postleitzahl und sonst keine nichtmedizinischen Angaben, so sollte es zu jeder Kombination aus diesen Angaben eine Mindestzahl von Personen geben, die diese Eigenschaften teilen. Zum zweiten sollte zu jeder Kombination im Datenbestand u. a. der TNM-Schlüssel variieren, damit aus der Kenntnis von Geburtsjahr, Geschlecht, Wohnort und Krebserkrankung einer Person nicht auf das Stadium ihrer Erkrankung geschlossen werden kann.

Einzelne Datenübermittlungen, Übernahme von Altdaten

Unbeschadet des landesgesetzlichen Widerspruchsrechts der Patienten (s.o. 12.3) sieht § 65c Abs.1 Nr.2 SGB V vor, dass die klinischen Krebsregister Auswertungen ihrer Daten an die meldenden Leistungserbringer zurückübermitteln. Damit können (und sollen) die Register den behandelnden Ärzten auch zusätzliche Informationen über die Patienten offenbaren. Die landesrechtliche Umsetzung dieser Rückmeldeaufgabe reicht von einem erlaubten Abruf von gespeicherten Patientendaten durch die meldepflichtige Person³⁸ über die antragsgebundene Übermittlung von erstellten klinischen Falldokumentationen und Langzeitüberlebens-Daten³⁹ bis zur Rückmeldung ausschließlich aggregierter Aus-

³⁵ Vgl. § 8 Abs. 3 HessKRG.

³⁶ Vgl. § 5 HmbKRG; § 7 HessKRG;

³⁷ Vgl. z. B. § 6 Abs.1, 2 HmbKRG

³⁸ So § 12 HessKRG, ohne allerdings den Bezug zu § 65 c Abs.1 Nr. 2 SGB V oder zu Nr.4 (Zusammenarbeit bei der Krebsbehandlung) zu klären. §13 b SaarkRG beschränkt den Abruf auf den „best-of-Datensatz“.

³⁹ § 9 Abs.7, 8 HmbKRG

wertungsergebnisse an einzelne Leistungserbringer⁴⁰.

Bundesgesetzlich vorgeschrieben ist ferner der Datenaustausch mit anderen Krebsregistern und den Landes-Auswertungsstellen⁴¹. Während die epidemiologischen Krebsregister an den Wohnort eines Patienten anknüpfen, erfassen die klinischen Krebsregister alle in einem regional festgelegten Einzugsgebiet „stationär und ambulant versorgten Patientinnen und Patienten“⁴². Um Behandlungen desselben Patienten in verschiedenen Einzugsgebieten und ein Auseinanderfallen von Behandlungs- und Wohnorts-Region zu berücksichtigen, bedarf es eines Datenaustauschs zwischen den regionalen Registern. Dieser erfolgt zwischen den epidemiologischen Krebsregistern anhand von bundesweit geregelten Kontrollnummern⁴³. Für Übermittlungen zwischen den klinischen Krebsregistern liegt dagegen ein Austausch der Klarnamen näher mit denen die Vertrauensstellen bzw. -bereiche z. B. mit den Leistungserbringern kommunizieren.

Mit dem neuen § 25a SGB V beteiligt das KFRG die Krebsregister an der Qualitätssicherung von organisierten Krebsfrüherkennungsprogrammen wie dem Brustkrebs-Screening. In welcher Form dazu welche Daten aus dem Screening mit welchen Daten der klinischen bzw. epidemiologischen Krebsregister abgeglichen werden, bestimmen detaillierte Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) im Rahmen landesrechtlicher Vorschriften⁴⁴. § 25a Abs.4 S.6 SGB V räumt dem betroffenen Patienten ein Recht auf Widerspruch gegen den Abgleich der Screening- mit den Registerdaten ein. In § 65c Abs.8 SGB V erwähnt das KFRG die „Einbeziehung“ der klinischen Krebsregister durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) in die einrichtungs- und sektorenübergreifende Qualitätssicherung. Hinsichtlich der datenschutzrechtlichen Fragen der Abgleiche und Übermittlungen verweist

die Norm auf andere Regelungen des SGB V und Richtlinien des GBA. Die neuen Krebsregistergesetze enthalten sich ergänzende Regelungen.

Umgekehrt verzichtet das KFRG / § 65c SGB V auf Aussagen zur Zusammenarbeit der klinischen Krebsregister mit der akademischen Forschung (jenseits der Versorgungsforschung). Diese Lücke füllen die neuen Landeskrebsregistergesetze mit ausführlichen Regelungen – wohl als Erbe der Gesetze für die epidemiologische Krebsregistrierung. Die Weitergabe von identifizierbaren Einzeldatensätzen – als Ausnahme von der Regel anonymer bzw. pseudonymer Übermittlung – wird der Genehmigung durch die zuständige Aufsichtsbehörde oder andere Stellen unterworfen und an abgestufte Voraussetzungen auf landesrechtlicher Ebene gebunden⁴⁵.

In der Zeit des Aufbaus klinischer Krebsregister ist die Übernahme von Altdaten aus dem epidemiologischen Krebsregister von datenschutzrechtlicher Brisanz. Wurden etwa die Altdaten, die ja einen anderen Zweck erfüllten, aufgrund einer Einwilligung erhoben, kann diese nicht umstandslos auf die Übernahme in das neue klinische Register mit dem Zweck der Behandlungsunterstützung erstreckt werden. Andererseits erscheint eine erneute Einwilligungseinholung oder ein gesonderter Hinweis auf Widerspruchsmöglichkeiten nach dem neuen Recht kaum praktikabel. Vielmehr bedarf es bei der landesgesetzlichen Neuregelung auch einer klaren gesetzlichen Übergangsbestimmung zur Legitimation der Nutzung alter Daten⁴⁶.

12.6 Abrechnung von Krebsregisterpauschale und Meldevergütung

Nach § 65c Abs.2-5 SGB V zahlt jede Krankenkasse dem Krebsregister für jede erstmalig gemeldete Tumorerkrankung eine Fallpauschale. Als Bedingung dafür muss das klinische Krebsregister bestimmte in § 65c Abs.2 SGB V genannte und von den Spitzenverbänden zu konkretisierende Voraus-

⁴⁰ So § 7 Abs.2, 3 HmbKRG mit Bezug auf § 65 c Abs.1 Nr.2 und 6 SGB V

⁴¹ § 65c Abs.1 Nr.3 SGB V

⁴² § 65c Abs.1 Nr.1 SGB V

⁴³ Zur Kontrollnummernbildung: § 4 Bundeskrebregisterdatengesetz, § 12 SaarKRG; zur Kooperation zwischen den Krebsregistern: § 8 HessKRG; § 9 Abs.1 S.1 HmbKRG; vgl. § 9 Abs.1 Nr.14, § 10 Abs.1 Nr.8 SaarKRG

⁴⁴ Vgl. im Einzelnen § 13a SaarKRG, § 10 HessKRG. § 6 Abs.3 S.3 HmbKRG ermächtigt den Hamburger Senat, das Verfahren durch Rechtsverordnung zu regeln.

⁴⁵ Im Einzelnen §§ 9-11HmbKRG, § 9 HessKRG, § 13 SaarKRG

⁴⁶ Vgl. § 18 HessKRG; Schlussbestimmungen im HmbKRG; § 22 SaarKRG fingiert, dass die Altdaten nach dem neuen SaarKRG erhoben wurden.

setzungen erfüllen. Obwohl es im Übrigen lediglich um die Kopffzahl der Gemeldeten und grundsätzlich nicht um die einzelnen Patienten selbst geht, bestanden insbesondere die gesetzlichen Krankenkassen auf einer versichertenbezogenen Abrechnung mit den Registern. Die Landesdatenschutzbeauftragten haben das weitgehende Prüf- und Kontrollbedürfnis der Kassen akzeptiert, zumal die Kassen – jedoch in anderen Abteilungen – durch die Behandlungsabrechnung (§§ 295, 301 SGB V) über dieselben Daten der/des Versicherten verfügen. In Hamburg gilt seit dem 18.2.2015 eine entsprechende Verordnung, die vom klinischen Krebsregister neben der Angabe der Versicherungsnummer auch die Übermittlung von Namen, Geburtsdatum, Anschrift sowie Diagnose der Patientin bzw. des Patienten, sowie den Namen des Meldenden fordert.

Die Vergütung, die die Register an die meldenden Ärzte bzw. Einrichtungen zahlen, bezieht sich nach dem Gesetz auf jede (personenbezogene) Meldung aus den in den Krebsregistergesetzen genannten Anlässen, nicht nur auf die Erstmeldung einer Neuerkrankung⁴⁷

12.7 Datenschutz durch Technik, Datensicherheit

Bei flächendeckenden klinischen Krebsregistern müssen die Anforderungen an die technischen und organisatorischen Maßnahmen, mit denen die Einhaltung der genannten Datenschutzvorschriften und der Datensicherheit zu gewährleisten ist, besonders hoch sein, höher als bei den Leistungserbringern, die nur Angaben über einen Ausschnitt der erkrankten Population speichern, und höher auch als bei den epidemiologischen Krebsregistern, welche in der Regel langfristig nur pseudonymisierte Daten speichern.

Die Anforderungen lassen sich folgenden normativen Zielsetzungen⁴⁸ zuordnen: a) In den Verfahren der Register dürfen nur die gesetzlich bestimmten Daten verarbeitet werden, in jedem Verarbeitungsschritt jedoch in so geringem Umfang wie möglich (Datensparsamkeit). b) Keine Person darf Register-

daten unbefugt zur Kenntnis nehmen (Vertraulichkeit im Innenverhältnis und nach außen). c) Die Daten müssen unverseht und vollständig bleiben (Integrität). d) Sie müssen den Berechtigten für die gesetzlich vorgegebenen Zwecke ordnungsgemäß zur Verfügung stehen (Verfügbarkeit). e) Die Datennutzung und die Datenverarbeitung müssen im Rahmen des für die Datenschutzkontrolle Erforderlichen gegeben sein (Revisionsfähigkeit). f) Es muss möglich sein, die Daten ihrem Ursprung zuzuordnen (Authentizität). g) Verfahren und Daten müssen so organisiert sein, dass den Betroffenen in angemessenem zeitlichem Rahmen ihre Rechte gewährt werden können (vgl. 12.3). h) Eine Verwendung der Daten für andere als die landesrechtlich vorgesehenen Zwecke muss ausgeschlossen werden. i) Die Verfahrensweisen bei der Verarbeitung der Registerdaten müssen vollständig und nachvollziehbar dokumentiert werden (Transparenz).

Datensparsamkeit und Erforderlichkeitsprinzip

Entsprechend der Aufgabenbeschreibung in § 65c SGB V sind für die klinischen Krebsregister folgende technisch-organisatorische Untergliederungen zu erkennen und – soweit sie nicht ohnehin kraft Gesetzes bei unterschiedlichen Stellen angesiedelt sind – voneinander zu trennen:

In einem *Vertrauensbereich* werden personenbezogene Daten angenommen, überprüft, ggf. korrigiert und für Rückmeldungen an die Leistungserbringer patientenbezogen verarbeitet, die Ergebnisse rückgemeldet, die Abrechnung von Registerpauschale und Meldevergütung vorgenommen, der personenbezogene Datenabgleich der gemeldeten Daten mit Daten von weiteren Datenquellen durchgeführt, Daten regelmäßig an epidemiologische und andere klinische Register übermittelt, die Identitätsdaten und die mit ihnen zusammen zu speichernden Registerdaten langfristig aufbewahrt, Fallakten für die direkte patientenbezogene Zusammenarbeit mit den Leistungserbringern gebildet und für den Abruf bereitgestellt – einschließlich der damit verbundenen Überprüfung der Berechtigung der Abrufenden zum Zugriff – und, letztlich, Pseudonymisierung, Repseudonymisierung, sowie ggf. Ver- und Entschlüsselungen der Identitätsdaten vollzogen.

In einem *Registerbereich* werden pseudonymisierte Daten langfristig gespeichert, ausgewertet und ag-

⁴⁷ Krebsregister-Meldevergütung-Vereinbarung vom 15.12.2014

⁴⁸ Vgl. auch den Katalog in § 11 Abs.2 HessKRg, ferner oben unter 12.1

gregiert, anonymisiert und in aggregierter oder anderweitig anonymisierter Form an berechnete Stellen übermittelt. Während das hessische und das saarländische KRG für alle Aufgaben des Registers konkret benennt, ob jeweils die Vertrauensstelle oder die Registerstelle zuständig ist, begnügt sich das Hamburgische KRG mit dem Sammelbegriff „das Hamburgische Krebsregister“ – als datenschutzrechtlich einheitliche öffentliche Stelle⁴⁹. Hier bleibt es bei einer nicht-öffentlichen Register-internen Zuständigkeitsregelung.

Sowohl im Vertrauens- als auch im Registerbereich sind weitgehend automatisierte Arbeitsabläufe anzustreben und die eingesetzten Anwendungen so zu gestalten, dass ihre Arbeitsoberflächen nur die für die jeweilige Aufgabe erforderlichen Funktionen bietet, um die Verfügungsgewalt der einzelnen Beschäftigten auf das erforderliche Maß zu beschränken. Die Anzeige von direkt identifizierenden Daten darf nur für die Erfüllung der Aufgaben erfolgen, für die sie unabdingbar sind, so z. B. bei der direkten patientenbezogenen Kommunikation mit Leistungserbringern oder der Betrachtung von Zweifelsfällen des Record Linking, nicht jedoch bei der Durchführung patientenbezogener Auswertungen. (Hier wird der Patientenbezug lediglich für die Zuordnung des Ergebnisses der Auswertung bei dem Leistungserbringer benötigt. Ferner bedarf es – gerade auch für temporäre Speicherungen von Datenbeständen – eines ausgearbeiteten Lösungskonzepts.

Soweit Vertrauens- und Registerbereich überhaupt auf einen gemeinsamen Datenbestand zugreifen, ist durch eine geeignete technische Trennung die Verfügungsgewalt auf das für den jeweiligen Bereich Erforderliche zu beschränken. Sind die beiden Stellen auch institutionell getrennt, so hat dies im Wege der sogenannten Mandantentrennung zu geschehen, wobei dann sicherzustellen ist, dass im Vertrauens- und Registerbereich identische Daten zur Verfügung stehen.⁵⁰ Speichert eine Stelle oder ein Bereich Daten, ohne auf sie zugreifen zu müssen, so sollten die nicht benötigten Angaben verschlüs-

selt und nur durch die berechtigten anderen Stellen wieder entschlüsselt werden können.⁵¹

Vertraulichkeit und Integrität innerhalb und außerhalb des Registers

Aus der aufgabenbezogenen Rollenzuweisung, die sich auf die organisatorische Gliederung des Registers stützt, bestimmt sich, welche Beschäftigten zu welcher Art von Zugriff auf die Registerdaten berechtigt sind. Damit auf die Daten nur im Rahmen dieser Berechtigungen zugegriffen wird, müssen sie in den IT-Systemen des Registers abgebildet werden. Die Registersoftware muss hierfür eine hinreichend feingliedrige und effizient beherrschbare Rechtevergabe im Rahmen eines technischen Rechte- und Rollenkonzepts ermöglichen.

Die Wirksamkeit dieses technischen Rechte- und Rollensystems setzt voraus, dass sich die Nutzer zuverlässig gegenüber den technischen Systemen authentisieren. Aufgrund der Schwächen der herkömmlichen Authentisierung mittels Benutzername und Passwort empfiehlt es sich für die neu aufzubauenden Register, von vornherein auf eine Zwei-Faktor-Authentisierung mit einem Token (z. B. einer Chipkarte) und einer PIN zu setzen, wobei letztere wesentlich einfacher gestaltet sein kann, als es für Passwörter nötig wäre.

Die technische Administration mit umfassenden Rechten zum Eingriff in Daten und Systeme – mit dem Risiko einer vollständigen Kompromittierung des Datenbestandes – muss einem Vier-Augen-Prinzip unterworfen werden.

Bei der Wahrung der *Vertraulichkeit gegenüber Dritten* gibt es drei Handlungsfelder: den Schutz der Daten bei ihrer Übermittlung von dem und an das Register⁵², die Netzwerk- und Systemsicherheit

⁴⁹ Vgl. etwa die ausführlichen Zuständigkeitskataloge in §§ 9 (Vertrauensstelle) und 10 (Registerstelle) SaarKRG gegenüber der Berechtigung des „Hamburgischen Krebsregisters“ in den §§ 6 ff. HmbKRG

⁵⁰ Vgl. die Orientierungshilfe zur Mandantentrennung, http://www.datenschutz-berlin.de/attachments/911/Orientierungshilfe_Mandantenfaehigkeit.pdf.

⁵¹ Dieses Vorgehen ist bereits aus der epidemiologischen Krebsregistrierung bekannt. So speichert die Registerstelle des Gemeinsamen Krebsregisters der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (GKR) die von ihr nicht benötigten Identitätsdaten der Patienten in verschlüsselter Form. Eine Entschlüsselung ist nur in der Vertrauensstelle möglich.

⁵² Ein detaillierter Anforderungskatalog findet sich im Anhang zu der Entschlüsselung der Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder vom 14. November 2014 zu „Anforderungen an den Schutz der Datenübermittlungen zwischen medizinischen Leistungserbringern und klinischen Krebsregistern“, s. http://www.datenschutz-berlin.de/attachments/1072/Anlage_zur_Entschlue__ung_DSK_Krebsregister.pdf.

des IT-Verbundes des Registers und seinen physischen Schutz gegen unbefugten Zutritt.

Die systematische Erarbeitung eines Sicherheitskonzepts erfordert ein Sicherheitsmanagement, das nach den anerkannten Standards des Bundesamts für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI) im Rahmen der Verhältnismäßigkeit operiert.⁵³ Dieses Amt stellt einen vielschichtigen Katalog von Maßnahmen für den Grundschutz von informationstechnischen Anlagen zur Verfügung, dem das Register die relevanten Maßnahmen entsprechend der eingesetzten Technik und sonstigen Gegebenheiten entnehmen kann. Ergänzt wird diese Auswahl durch Maßnahmen, die sich im Zuge einer Risikoanalyse ergeben, die den besonderen Schutzbedarf der Daten des Registers und ggf. besondere technische Systeme berücksichtigt, die im Katalog des BSI nicht betrachtet werden. Es ist zu erwarten, dass jedes Register externer Expertise (u. a. durch die Landesbeauftragten für den Datenschutz) bedarf, um diese Analyse durchzuführen und die zu treffenden Maßnahmen zu bestimmen.

Ein wesentliches Mittel der *Netzwerksicherheit* stellt die Aufteilung des Netzes des Registers in Sicherheitszonen dar, die jeweils durch Filtersysteme (sog. Security Gateways oder auch Demilitarisierte Zonen) nach außen geschützt und voneinander getrennt sind.⁵⁴ Diese Sicherheitszonen trennen Systeme auf Netzwerkebene nach Art und Sensibilität der verarbeiteten Daten und dem Ausmaß bzw. der Wahrscheinlichkeit, mit der sie äußeren Einflüssen ausgesetzt sind.

Die äußerste Zone nimmt Geräte und Authentifikationsmittel auf, die zur Kommunikation mit anderen Stellen verwendet werden. Patientendaten werden hier nur verschlüsselt gespeichert bzw. durchgereicht. Besonders geschützte innere Zonen nehmen das Langzeitarchiv, die Vertrauensstelle und die zur technischen Administration verwendeten Geräte auf. Dazwischen liegen eine oder mehrere Zonen, in denen Patientendaten aufgabenbezo-

gen und für relativ kurze Zeit im Klartext verarbeitet und gespeichert werden können.

Um das Register gegen externe Angriffe zu schützen, bedarf die Gestaltung derjenigen Systeme in der äußeren Zone besonderer Aufmerksamkeit, die Daten entgegennehmen und für den Abruf bereitstellen. Denn diese sind neben den legitimen Zugriffen unvermeidbarer Weise auch illegitimen Zugriffen ausgesetzt. Hier sollten möglichst einfache Systeme mit besonders angriffsresistenten Betriebssystemen eingesetzt und die Daten nur in verschlüsselter Form entgegengenommen, gespeichert und bereitgestellt werden.

Auch mit webbasierten Dialogverfahren lassen sich die Daten auf dem Transportwege schützen, wenn Verschlüsselungsverfahren nach dem Stand der Technik erfolgen und sichere, an den Schutzbedarf der Daten angepasste Transportwege verwendet werden. Daher ist einer solchen Webanwendung eine gewisse Komplexität inhärent und muss mit besonderer Sorgfalt entwickelt werden. Teil eines solchen Portals⁵⁵ ist auch immer ein ganzheitliches Datenschutzkonzept, das den Prozess vom Leistungserbringer bis in das Register erfasst. Somit wird das Risiko eines kompromittierenden Zugriffs deutlich verringert. Weitere Maßnahmen sind bspw. das Verwenden von robusten Schnittstellentechnologien wie SMTP/Email oder RESTful Webservices wie auch das Verschlüsseln der Daten auf Clientseite – also beim Leistungserbringer und vor dem eigentlichen Übergeben an das Portal. Wie bereits in den vorangegangenen Abschnitt erwähnt, lassen sich damit entsprechende Dienste umsetzen, die eine Speicherung von (Meldungs-)Daten in einem solch unsicheren Netzabschnitt unnötig werden lassen. Von ihrem Einsatz ist jedoch abzuraten, da die Komplexität solcher Webanwendungen hoch ist. Erfolgreiche Kompromittierungen sind in der weltweiten Praxis häufig: Ein webbasiertes Meldesystem darf die Leistungserbringer nicht zwingen, ihre sensiblen Meldedaten unverschlüsselt auf ein System zu übertragen, von dem aus ein direkter Internetzugriff möglich ist. Die Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung zur ärztlichen Schweigepflicht, zu Datenschutz und Datenverarbeitung in der Arzt-

⁵³ Dies ist die Standardreihe 100-1 bis 100-4, s. https://www.bsi.bund.de/DE/Themen/ITGrundschutz/ITGrundschutzStandards/ITGrundschutzStandards_node.html.

⁵⁴ Eine Prüfung der zu übertragenen Daten wird auch dann benötigt, wenn zwei Zonen netzseitig völlig getrennt sind und Daten zwischen ihnen auf Datenträgern ausgetauscht werden. Dieses sog. air gap ist eine drastische und hoch wirksame Schutzmaßnahme, aber wie die Erfahrung gezeigt hat, nicht unüberwindbar.

⁵⁵ Im KFRG als Melderportal beschrieben.

praxis⁵⁶ fordern, dass entsprechende Maßnahmen getroffen werden, welche die Interaktion des zur Meldung benutzten Systems mit dem Internet einschränken.

Besonders kritisch aber vom Gesetzgeber und den Leistungserbringern gefordert, sind die Bereitstellung von patientenbezogenen Dokumentationsdaten für Zwecke der leistungserbringerübergreifenden Behandlung, insbesondere für Tumorkonferenzen im Hinblick auf die Aufgaben gemäß §65c Abs.1 Satz1 Nr.4 SGB V zu betrachten. Jedoch bedingt durch die dauerhafte Verzögerung bei der Umsetzung der Telematikinfrastruktur (TI) und damit verbunden dem Bereitstellen entsprechender Endgeräte, Terminals und weiterer Peripherie wird eine Lücke erzeugt, die mit der geforderten Umsetzung des §65c SGB V nicht vereinbar und durch die Register nicht zu schließen ist. Ein für alle Bundesländer gleicher Anteil an den Konzepten ist bspw. der ausschließlich pseudonymisiert mögliche Abruf von Patientendaten. Ebenso wird geprüft, ob und welche Gesundheitsnetze eine Bereitstellung des Melderportals zum Start des jeweiligen Registers erlauben.

Auf ähnlicher Sicherheitsstufe wie in der TI muss die Authentifizierung der Leistungserbringer beim Abruf von Registerdaten erfolgen. Es bietet sich an, auch hier langfristig die Technologien der TI zu nutzen, sobald diese zur Verfügung stehen.⁵⁷

Authentizität und Revisionsfähigkeit

Es gehört zur Transparenz der Datenverarbeitung im Register, dass es möglich sein muss, jedes im klinischen Krebsregister gespeicherte Datum seinem Ursprung zuzuordnen. Dies gilt auch bei einer Zusammenführung von Daten zu einem „Best-of“-Datensatz. Vereinfacht werden könnte dieser Prozess nach der Einführung einer flächendeckenden Telematikinfrastruktur, wenn die Meldungen bereits von den Leistungserbringern mit einer elektronischen Signatur versehen und zusammen mit dieser durch die Register archiviert wird.

Ausgehend von der Quelle der Daten ist festzuhalten, wer wann welche personenbezogene Daten genutzt, zur Übermittlung bereitgestellt oder anderweitig verarbeitet hat. Dies betrifft alle Verarbeitungs- und

Nutzungsvorgänge. Andererseits sollen die Protokolle so datensparsam wie möglich eingerichtet sein, um den Verarbeitungsprozess nicht genauer abzubilden, als es für die Datenschutzkontrolle nötig ist, und eine minutiöse Arbeits- und Verhaltenskontrolle der im Register Beschäftigten auszuschließen. Medizinische patientenidentifizierende Daten gehören nicht in das Protokoll, wohl aber ein Verweis auf den verarbeiteten oder genutzten Datensatz, mit dem der Bezug hergestellt werden kann.⁵⁸

Die Datenverarbeitungsprotokolle müssen sicher aufbewahrt werden und stehen nur den für die Datenschutzkontrolle autorisierten Personen zur Verfügung. Eine Versionierung des Registerdatensatzes bietet allen Zugriffsberechtigten eine Grundlage, die sukzessiven inhaltlichen Veränderungen nachzuvollziehen. Das Datenmanagementsystem des Registers hat dabei die Aufgabe, jeder Datenversion Metadaten beizufügen, welche die Quelle neuer Daten, den Anlass und Zeitpunkt der Änderung, sowie die Person angeben, welche die Änderung angestoßen oder vorgenommen hat.

Die Protokollierung muss einem Konzept folgen, das auch die Auswertung der Protokolle, den Zugriff auf dieselben und die Löschung der Protokoll Daten in angemessener Frist – z. B. nach einem Jahr – regelt. Zu beachten ist allerdings, dass Daten zur Protokollierung technisch-administrativer Vorgänge einschließlich der Berechtigungsverwaltung zur Verfahrensdokumentation gehören und solange gespeichert bleiben müssen, wie dies für die Gewährleistung der Transparenz nach den Landesdatenschutzgesetzen erforderlich ist. Protokolle, die Übermittlungen und Datenabrufe festhalten, bedürfen ebenfalls einer längeren Aufbewahrung. Das Hessische wie auch das Rheinland-Pfälzische Krebsregistergesetz schreiben hier bspw. einen Zeitraum von 10 Jahren vor.⁵⁹

⁵⁶ Siehe <http://www.bundesaeztekammer.de/page.asp?his=0.7.47.6188>.

⁵⁷ Vgl. die Regelung in § 291a Abs. 3 Satz 1 Nr. 4 SGB V.

⁵⁸ Weitere Hinweise zur Führung von Datenverarbeitungsprotokollen sind in der Orientierungshilfe Protokollierung der Konferenz der Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder zu finden, s. <http://www.datenschutz-berlin.de/attachments/637/oh-proto.pdf>

⁵⁹ § 12 Satz 4 HessKRGG.

12.8 Datenschutzberatung und -kontrolle

Die klinischen bzw. integrierten Krebsregister sind öffentliche Stellen des Landes; für sie gilt deswegen auch das jeweilige Landesdatenschutzgesetz. Es sieht vor, dass in jeder datenverarbeitenden Stelle – fakultativ oder verpflichtend – ein eigener interner Datenschutzbeauftragter (oder eine Beauftragte) die Leitung bei ihrer Aufgabenerfüllung unterstützt. Diese Person hat weisungsfrei auf die Einhaltung von Datenschutzvorschriften hinzuwirken, die in 12.7 angesprochenen technischen und organisatorischen Maßnahmen zu überwachen, Verfahrensbeschreibungen zu führen und Risikoanalysen für neue EDV-Systeme zu bewerten.

Im Außenverhältnis obliegt die Fachaufsicht über das Register dem zuständigen Ministerium; hinsichtlich des Datenschutzes hat dagegen die oder der jeweilige Landesdatenschutzbeauftragte die öffentliche Stelle Krebsregister zu beraten und wo nötig zu kontrollieren. In der Vergangenheit hat sich eine frühzeitige Kooperation zwischen Datenschutzbeauftragten und Registerleitungen gerade auch im Hinblick auf die Umsetzung der Datensicherheit bewährt. Der oder die Landesbeauftragte nimmt aber auch Anfragen oder Beschwerden von Patienten oder Mitarbeitern entgegen und geht ihnen nach. Er darf auch ohne konkreten Anlass vor Ort prüfen. Dabei können gesetzliche Geheimhaltungsvorschriften wie die ärztliche Schweigepflicht einem Auskunfts- und Akteneinsichtsbegehren des/der Landesbeauftragten nicht entgegengehalten werden⁶⁰. Die konkrete Prüfpraxis in den Ländern ist unterschiedlich. Seltener ging es bisher um eine umfassende hoheitliche Kontrolle, meist um eine – bundesweit koordinierte – Verständigung zwischen Registerleitungen und Landesbeauftragten über die Umsetzung weitgehend gemeinsamer Datenschutzanliegen. Angesichts der dargestellten sehr komplexen rechtlichen und technischen Materie sollte die datenschutzrechtliche Begleitung auch in der Zukunft in diesem Geiste erfolgen.

⁶⁰ Statt vieler: § 23 Abs.5 S.3 HmbDSG

Anhang 1: Methoden der Vollzähligkeitsschätzung

A.1.1 Krebsinzidenzschätzung mittels log-linearer Modelle

In den Arbeiten von Colonna [5] und Haberland [6, 7] wird die Beziehung zwischen Mortalität und Inzidenz mit einem log-linearen Modellansatz beschrieben. Dabei werden für einzelne Krebslokalisationen alters- und geschlechtsspezifisch polynomiale Trends an die logarithmierten Quotienten aus Inzidenz und Mortalität angepasst. Hintergrund der Publikationen aus Frankreich und Deutschland ist der Versuch, die landesweite Krebsinzidenz auf Grundlage regionaler Krebsregisterdaten zu schätzen.

Anschließend hat Haberland diese Methode auf die Vollzähligkeitsschätzung der einzelnen Landesregister in Deutschland angewandt. Dabei gilt die Voraussetzung, dass die Erfassungsmethoden für Inzidenz und Mortalität sich zwischen Referenz- und Vergleichsregister nicht unterscheiden dürfen.

Nachdem die Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID) beschlossen hat, die Vollzähligkeit aller Länderregister mit dieser Methode zu schätzen, wurden erstmals 2002 die Daten der Landeskrebsregister der Diagnosejahre 1997 – 1999 geschätzt. Da die Berechnung aufwändig ist, wird diese zentral vom Zentrum für Krebsregisterdaten (früher: Dachdokumentation Krebs) am Robert Koch-Institut in Berlin durchgeführt. Die Register erhalten die nach Diagnosejahr, Geschlecht, Lokalisationen und einzelnen Altersklassen aufgeschlüsselten erwarteten Fallzahlen. Das aufwändige Verfahren zur Modellierung und Glättung führt auch bei lokalisationspezifischen Betrachtungen zu stabilen Schätzungen. Trotz einiger Nachteile dieses Verfahrens (keine regionalen Erwartungswerte, nur ausgewählte Lokalisationen, aufwändige und zent-

rale Berechnung) wird diese Methode derzeit als die beste Lösung angesehen.

A.1.2 M/I-Quotient (Mortalität : Inzidenz)

Alle Landeskrebsregister haben neben der Information zur Inzidenz auch Zugriff auf die alters- und geschlechtsspezifische Mortalität ihres Einzugsbereichs für die einzelnen Krebslokalisationen. Damit lässt sich sehr einfach der M : I-Quotient berechnen, der das Verhältnis von verstorbenen zu neuerkrankten Patienten angibt. Für Tumorentitäten mit einer ungünstigen Prognose (z. B. Lungenkrebs) ist der M : I-Quotient nahe bei 1. Deutlich unter 1 liegen die Werte bei prognostisch günstigen Tumoren (z. B. Brustkrebs). Überschreitet der Quotient den Wert 1 könnte dies als unzureichende Vollzähligkeit der Inzidenzerfassung gewertet werden.

Die internationale Krebsregistergesellschaft (IACR) hat die durchschnittlich zu erwartenden M : I-Quotienten geschlechtsspezifisch nach Regionen und einzelnen Krebslokalisationen veröffentlicht [9]. Für den M : I-Quotienten gilt wie für den HV-Anteil, dass der Vergleich mit den Erwartungswerten zwar hilfreich ist, aber zu keiner direkten Vollzähligkeitsschätzung führt. Da sich der M : I-Quotient für registerinterne Vergleiche nach Erkrankungsjahren oder unterschiedlichen Regionen eignet, ist er ein wichtiger Qualitätsindikator.

Der M : I-Quotient kann beim Vergleich mit einem Referenzregister zu einer sehr einfachen und schnellen Vollzähligkeitsabschätzung herangezogen werden. Dabei werden die M : I-Quotienten der beiden Register gleichgesetzt und die erwartete Inzidenz

wird mit der beobachteten Mortalität des zu untersuchenden Registers geschätzt. Aus dem Vergleich mit der beobachteten Inzidenz ergibt sich, unter der Annahme, dass die Todesursachenstatistik und die Überlebenswahrscheinlichkeit nicht wesentlich voneinander abweichen, die Vollzähligkeit. Darüber hinaus sollte das Referenzregister für eine längere Zeitdauer über eine ausreichende Vollzähligkeit verfügen. Zusätzlich muss gewährleistet sein, dass die Inzidenz, bezogen auf die Kodierpraxis und die Unterscheidung zwischen Personen- und Fallinzidenzen, in der gleichen Art und Weise ermittelt wird.

Bei dem Vergleich mit einem Referenzregister werden die altersstandardisierten Raten eingesetzt, da die Fallzahlen mögliche Unterschiede im Altersaufbau in den Regionen der beiden Register nicht einbeziehen können. Diese Berechnungen lassen sich sowohl für Teilregionen, als auch für einzelne Entitäten durchführen. Nicht geeignet ist diese Methode für Entitäten, bei denen die Zahl der verstorbenen Krebspatienten sehr klein ist. Aus diesem Grund werden die nicht-melanotischen Hauttumoren ausgeschlossen.

Ajiki et al. [1] hat 1998 mit dem $M : I$ -Quotienten und den DCI-Anteilen (Death Certificate Initiated) folgende Formel zur Schätzung der Vollzähligkeit vorgeschlagen:

$$\frac{1 - DCI * \left(\frac{1}{M : I} \right)}{1 - DCI}$$

DCI-Fälle sind erfolgreich nachrecherchierte Krebssterbefälle, die ohne den Einbezug der Todesbescheinigung im Krebsregister unerkannt geblieben wären.

Die Vollzähligkeitsschätzung mit dieser Formel beruht auf den beiden Annahmen, dass die Sterblichkeit unter den zu Lebzeiten im Krebsregister registrierten und unregistrierten Krebsfällen gleich ist und der $M : I$ -Quotient über die Zeit stabil ist. Vor allem die erste Annahme ist kritisch zu sehen, da es sich bei den zu Lebzeiten unregistriert gebliebenen Fällen häufig um ältere Patienten in einem fortgeschrittenem Erkrankungsstadium handelt.

Eine weitere Variante, die ohne Referenzwerte auskommt, ist die sogenannte $M : I$ -Surv-Methode [8, 12]. Hierbei wird der $M : I$ -Quotient mit dem Komplement des Schätzers der Relativen Überlebensrate (1-RS) verglichen. Bei hoher Vollzähligkeit und

wenn die Überlebenskurve ein Plateau erreicht hat, widerspiegeln beide Parameter den Anteil der am Krebs Verstorbenen. Wenn der $M : I$ -Quotient nun größer ist als das Komplement des Schätzers der Relativen Überlebensrate, so korreliert die Abweichung direkt mit dem Grad der Vollzähligkeit. Diese Methode erfordert ein vollständiges, mehrjähriges Vitalstatus-Follow up. Sie eignet sich daher nicht für junge Register.

A.1.3 Anzahl der Meldungen oder Datenquellen

Parkin et al. [8, 9] schlagen als einfache, semi-quantitative Methode zur Vollzähligkeitsschätzung zwei indirekte Indikatoren vor:

- die durchschnittliche Zahl der Datenquellen pro Fall
- die durchschnittliche Zahl der Meldungen pro Fall.

Beide Indikatoren leiten sich von dem Grundgedanken ab, dass die Vollzähligkeit mit der Zahl der eingebundenen Datenquellen und erfassten Meldungen zunimmt. Direkte Rückschlüsse auf die Vollzähligkeit lassen beide Indikatoren allerdings nicht zu. Auch der Vergleich der Indikatoren mit einem vermeintlich vollzähligen Register kann zu keiner Angabe der Vollzähligkeit führen. Die Berechnung der beiden vorgeschlagenen Indikatoren ist bei meldungsorientierter Speicherung zwar sehr einfach, aber nur dann sinnvoll, wenn eindeutige Definitionen zu Meldungen und Datenquellen vorliegen.

A.1.4 Re-Screening

Unter ‚Re-Screening‘ beschreibt die IACR [8, 9] die komplette Erfassung aller Krebserkrankungen in einem zweiten Schritt, unabhängig von der Routineerfassung. Dem einfachen Abgleich und Ermitteln, wie viele Tumorerkrankungen dem Register nicht bekannt sind, steht der enorme Aufwand gegenüber, der sehr personal-, zeit- und kostenintensiv ist.

Deshalb muss sich diese Methode der kompletten Zweiterfassung üblicherweise auf eine Datenquelle beschränken. Dazu kann z. B. das Archiv eines Pathologen oder eines Krankenhauses systematisch für einen bestimmten Zeitraum nacherfasst werden. Die ermittelte Vollzähligkeit kann sich aber nur auf die

untersuchte Datenquelle beziehen. Eine Aussage über die vollzählige Registrierung aller Krebserkrankungen der Registerregion kann nicht getroffen werden. Letztlich bleibt eine Einschätzung, wie viele Erkrankungsfälle in der Routine nicht gemeldet werden.

A.1.5 Vergleich mit unabhängigen Datensammlungen

Diese Vollzähligkeitsschätzung beruht auf dem Vergleich der Datenbank mit einer vom Krebsregister unabhängig erhobenen Datensammlung. Denkbare Vergleichsdatenbanken könnten Spezialregister sein, wie z. B. das zentrale Melanomregister oder das deutsche Kinderkrebsregister. Die methodisch geforderte Unabhängigkeit ist selbstverständlich nur gegeben, wenn das Spezialregister nicht als Datenquelle des Landeskrebsregisters herangezogen wird. Aus praktischen Erwägungen ist es aber gerade sinnvoll, eine Meldung sowohl für das Spezialregister, als auch das Landeskrebsregister zu nutzen oder durch einen Datenaustausch die Daten in der Routine abzugleichen.

Der einfache Abgleich zweier Datenbestände und das Festhalten der Unterschiede scheitert in der Regel an der fehlenden Existenz einer solchen unabhängigen Datensammlung. Ebenfalls schwierig ist eine zuverlässige Abschätzung der Vergleichsdaten im Hinblick auf Vollzähligkeit und Datenqualität.

Ein gutes Beispiel ist der Abgleich der Datenbank des epidemiologischen Krebsregisters mit den Daten der niedergelassenen Ärzte, der in den Niederlanden durchgeführt wurde [10].

A.1.6 Capture / Recapture Methode

Die Capture / Recapture Methode wurde ursprünglich in der Zoologie eingesetzt, um die Population der in freier Wildbahn lebenden Tiere zu schätzen. Dazu werden in einem ersten Schritt so viele Tiere wie möglich eingefangen (Capture). Die gefangenen Tiere werden markiert und wieder freigelassen. Zu einem späteren Zeitpunkt wird dieses Vorgehen wiederholt. Bereits markierte Tiere, die erneut gefangen werden, sind dann als Recapture zu behandeln. Aus dem Verhältnis der insgesamt gefangenen Tiere zu den mehrfach gefangenen Tieren wird die Gesamt-

population geschätzt. Voraussetzung für die Anwendung dieser Methode ist die Unabhängigkeit von Capture und Recapture, d. h. für alle Tiere muss die Wahrscheinlichkeit, gefangen zu werden, beim ersten und zweiten Fang gleich sein.

Dem Vorteil der Capture / Recapture Methode, dass die Vollzähligkeit mit den eigenen Daten geschätzt werden kann, steht die Voraussetzung der Unabhängigkeit der Datenquellen gegenüber, die bei den Krebsregistern nicht vorausgesetzt werden kann und zu Über- bzw. Unterschätzung führen kann. Bei Betrachtung der beiden Datenquellen ‚Krankenhaus‘ und ‚Todesbescheinigung‘ ist davon auszugehen, dass Patienten mit einer ungünstigen Prognose eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, auf der Todesbescheinigung gemeldet zu werden als Patienten mit einer hohen Überlebenswahrscheinlichkeit. Ausführlich diskutiert Brenner in seinen Arbeiten [2, 3] das Problem der Unabhängigkeit, die sich bei Krebsregisterdaten nicht nachweisen lässt. Schouten kommt 1994 [11] zu dem Ergebnis, dass die Capture / Recapture Methode kein sinnvolles Tool zur Vollzähligkeitsschätzung eines epidemiologischen Krebsregisters ist und es somit auch nicht für klinische Krebsregister eingesetzt werden sollte.

A.1.7 Historische Datenmethode

Das Krebsregister berechnet bei der historischen Datenmethode mit den eigenen Daten aus dem zeitlichen Verlauf und unter Berücksichtigung des Trends die zukünftige Entwicklung. Aus dem anschließenden Vergleich der erwarteten mit den tatsächlich beobachteten Erkrankungsfällen ergibt sich die Vollzähligkeit.

Vor der Anwendung dieser Methode muss das Register auf eine seit Jahren vollzählige Datenreihe zurückgreifen können. Für ein Register, welches sich im Aufbau befindet, ist diese Methode nicht geeignet, da die zunehmenden Fallzahlen bzw. Raten keinen Trend, sondern eine steigende Vollzähligkeit darstellen.

Ebenso ungeeignet ist die Methode für Krebserkrankungen, die nur geringe Fallzahlen aufweisen und deshalb starken Zufallsschwankungen unterliegen. Die Festlegung des Trends für alle oder einzelne Krebserkrankungen ist problematisch, da bei den einzelnen Krebserkrankungen eine Reihe von Faktoren berücksichtigt werden müssen. Die Durchfüh-

rung einzelner Vorsorgeprogramme oder Aufklärungskampagnen kann sich auf den weiteren Verlauf der Neuerkrankungen gravierend auswirken. Ebenso müssen Risikofaktoren, wie z. B. das Rauchverhalten von Frauen und Männern, bedacht werden.

Die historische Datenmethode besitzt jedoch den großen Vorteil, dass eine zeitnahe Schätzung der Vollzähligkeit möglich ist. Sie eignet sich sehr gut dazu, die einzelnen Datenquellen – im Sinne eines Melde-Monitorings – bezüglich ihrer vollzähligen Meldungen zu beobachten. Ein Einbruch der Melde-tätigkeit ist sofort zu erkennen und das Register kann schnell darauf reagieren. Deshalb sollte diese Methode in ein Qualitätssicherungsprogramm eines Krebsregisters integriert sein.

A.1.8 Flow-Methode nach Bullard et al.

Eine Methode zur Vollzähligkeitsschätzung wurde im Jahr 2000 im British Journal of Cancer vom Thames Cancer Registry vorgestellt [4]. Dabei wird der Anteil der nicht registrierten Tumorpatienten mittels dreier zeitabhängiger Wahrscheinlichkeitsfunktionen geschätzt:

- Wahrscheinlichkeit, dass ein Krebspatient seine Erkrankung nach einer Zeit t überlebt hat;
- Wahrscheinlichkeit, dass die Krebserkrankung auf dem Leichenschauchein vermerkt ist;
- Wahrscheinlichkeit, dass ein Krebspatient die Zeit t überlebt hat und nicht registriert ist.

Die Schätzung der Vollzähligkeit ist dabei nicht auf den Vergleich mit einem Referenzregister angewiesen, sondern mit den eigenen Daten routinemäßig und jederzeit durchführbar. Darüber hinaus sind Untersuchungen nach Alter, Geschlecht, Region und Tumor möglich. Dazu stellt die Londoner Arbeitsgruppe eine STATA Subroutine zur Verfügung. Vorausgesetzt wird, dass alle Todesbescheinigungen, auf denen ein Krebsleiden vermerkt ist, am Registerbestand vorbeigeführt werden.

Größter Nachteil dieser Methode ist, dass zeitnahe Schätzungen der Vollzähligkeit nicht möglich sind und die Ergebnisse in besonderem Maß dem Einfluss der Letalität der zu Grunde liegenden Erkrankungen unterliegen. Ein weiterer Nachteil der Methode ist, dass für jeden Patienten nur der zeitlich erste Tumor berücksichtigt werden darf und deshalb nur Personeninzidenzen und keine Fallinzidenzen in die Berechnung eingehen.

Referenzen

- 1 Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Index for evaluating completeness of registration in population-based cancer registries and estimation of registration rate at the Osaka cancer registry between 1966 and 1992 using this index. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1998; 45, 1011-1017.
- 2 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Estimating completeness of cancer registration in Saarland, Germany with capture-recapture methods. *Eur J Cancer* 1994; 30A (11), 1659-1663.
- 3 Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Estimating completeness of cancer registration: an empirical evaluation of the two source capture-recapture approach in Germany. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49 (4), 426-430.
- 4 Bullard J, Coleman MP, Robinson D, Lutz JM, Bell J, Peto J. Completeness of cancer registration: a new method for routine use. *Br J Cancer* 2000; 82 (5), 1111-1116.
- 5 Colonna M, Grosclaude P, Faivre J, Revzani A, Arveux P, Chaplain G et al. Cancer registry data based estimation of regional cancer incidence: application to breast and colorectal cancer in French administrative regions. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53, 558-564.
- 6 Haberland J, Bertz J, Görsch B, Schön D. Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland mittels log-linearer Modelle. *Gesundheitswesen* 2001; 63, 556-560.
- 7 Haberland J, Schön D, Bertz J, Görsch B. Vollzähligkeitsschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 2003; 46, 770-774.
- 8 Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods. Part II: Completeness. *Eur J Cancer* 2009; 45, 756-764.
- 9 Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Storm HH, Whelan SL (eds.). *Comparability and Quality Control in Cancer Registration*, IARC Technical Report No. 19. Lyon: IARC; 1994.
- 10 Schouten LJ, Höppener P, van den Brandt PA, Knottnerus JA, Jäger JJ. Completeness of cancer registration in Limburg, the Netherlands. *Int J Epidemiol* 1993; 22, 369-376.
- 11 Schouten LJ, Straatman H, Kiemeneij LALM, Gimbrère CHF, Verbeek ALM. The capture-recapture method for estimation of cancer registry completeness: a useful tool? *Int J Epidemiol* 1994; 23, 1111-1116.
- 12 Vostakolaei FA, Karim-Kos HE, Janssen-Heijnen MLG, Visser O, Verbeek ALM, Kiemeneij L. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site specific cancer survival. *Eur J Pub Health* 2010; 21, 573-577.

Anhang 2: Operationalisierung der Förderkriterien zur Vollzähligkeit

Die Plattform der § 65c-Register hat sich zur Operationalisierung der GKV-Förderkriterien zu Vollzähligkeit und Vollständigkeit auf nachfolgende Festlegungen geeinigt.

Es ist geplant, das aktuelle Dokument auf der Homepage der Plattform der 65c-Register (www.plattform65c.de; www.gekid.de; www.tumorzentren.de) zu veröffentlichen.

Plattform der § 65c-Register – Operationalisierung der GKV-Förderkriterien
Anlage 65c_Plattform_GKV-FK_Berechnungen_20161221_.docx

Definition der Belegung von Zähler und Nenner für die nach GKV-FK geforderten Berechnungen

- Zeitbezug:** Soweit nicht anders im Zeitbezug benannt jeweils das aktuellste abgeschlossene Kalenderjahr (Bezug je nach Maßzahl EDV-Erfassung im Register oder Diagnosejahr) + max. 6 Monate Bearbeitungsspanne (ausgehend vom aktuellen Datum, Einzeljahre kein gemittelter Zeitraum). Es sollte angegeben werden, für welche Jahre
- a) ein Abgleich des Vitalstatus,
 - b) ein Abgleich der Todesbescheinigungen,
 - c) ein Trace-back vollständig vorliegt.
- Nenner:** Alle zulässigen Diagnosen nach Diagnoseliste der 65c-Register. Das Diagnosedatum (Allgemeine Angaben) (mind. einer Tumorerkrankung) muss innerhalb des Registrierungszeitraums des klinischen Krebsregisters liegen.

GKV-FK	Bezeichnung	Zähler	Spezielle Angaben zum Nenner	Zeitraum	Bemerkung
2.01	Vollzähligkeit	Wohnortbezogene Anzahl an Neuerkrankungen nach epidemiologischer Zählweise im zum Nenner korrespondierenden Diagnosejahr (Krebs gesamt) mit Glättung des Inzidenzverlaufs	Erwartete wohnortbezogene Anzahl an Neuerkrankungen nach epidemiologischer Zählweise nach aktueller RKI-Schätzung (Krebs gesamt)	Gemäß aktueller RKI-Berechnung	VZ-Berechnung wird für das drei Jahre zurückliegende Diagnosejahr durchgeführt (Originalberechnung des RKI, Mitte 2017 liegt für den Datenstand 12/2016 die Schätzung für Diagnosejahr 2014 vor)

GKV-FK	Bezeichnung	Zähler	Spezielle Angaben zum Nenner	Zeitraum	Bemerkung
2.02	VZ-Prüfung (-Verlauf)	Aktuelle wohnortbezogene Anzahl an Neuerkrankungen (jeweils für alle vorhandenen Diagnosejahre) in epidemiol. Zählweise	Erwartete Anzahl an Neuerkrankungen nach aktuell vorliegender RKI-Schätzung	Zeitverlauf seit Registrierung	Vorausberechnung bis zum aktuellsten abgeschlossenen Registrierungsjahr (optional)
2.03	DCN-Rate	Wohnortbezogene Anzahl der Tumorfälle im Diagnosejahr X, die dem Krebsregister erstmals über die Todesbescheinigung gemeldet wurden.	Wohnortbezogene Tumorfalzzahl im Diagnosejahr X	Abgeschlossene Diagnosejahre mit durchgeführtem Abgleich der Todesbescheinigungen und abgeschlossenem Trace Back der DCN-Fälle	Definition der DCN-Fälle nach Parkin et al. 1994, IARC Tech. Report No 19
2.04	DCO-Rate	Wohnortbezogene Anzahl der Tumorfälle im Diagnosejahr X (=Sterbejahr), für die im Register nach durchgeführtem Trace Back nur eine Meldung über die Todesbescheinigung vorliegt.	Wohnortbezogene Tumorfalzzahl im Diagnosejahr X	Abgeschlossene Diagnosejahre mit durchgeführtem Abgleich der Todesbescheinigungen und abgeschlossenem Trace Back der DCN-Fälle	Definition der DCO-Fälle nach Parkin et al. 1994, IARC Tech. Report No 19
2.05	Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Adresse	Anzahl der GKV-Patienten mit Angaben zu jeder angegebenen Variablen	Anzahl aller GKV-Patienten im Behandlungsregister	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	
2.05	Angaben zum Versicherungsträger	Anzahl der GKV-Patienten mit Angaben dazu	Anzahl aller GKV-Patienten im Behandlungsregister	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	Versicherungsträger = IK-Nr. der GKV-Kasse
2.05	Meldende Institution	Anzahl gültiger Meldungen (= Eingang in Best-of-Registrierung) mit Angaben zur meldenden Institution	Anzahl aller gültigen Meldungen im Behandlungsregister (= Eingang in Best-of-Registrierung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	Registrierungsjahr = Jahr des Meldungseingangs

GKV-FK	Bezeichnung	Zähler	Spezielle Angaben zum Nenner	Zeitraum	Bemerkung
2.05	Anzahl Tumordiagnosen	Anzahl der Neuerkrankungen mit Angaben zur Tumordiagnose	Anzahl aller Neuerkrankungen die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	
2.05	Hauptlokalisationen	Anzahl der Neuerkrankungen mit Angaben zur Hauptlokalisation	Anzahl aller Neuerkrankungen, die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	
2.05	Diagnosedatum	Anzahl der Neuerkrankungen mit Angaben zum Diagnosedatum (monatsgenau)	Anzahl aller Neuerkrankungen, die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	
2.05	Tumorhistologie	Anzahl der Neuerkrankungen mit Angaben zur Tumorhistologie (ICD-O-3: 8000-9989)	Anzahl aller Neuerkrankungen mit histologischer Sicherung, die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	

GKV-FK	Bezeichnung	Zähler	Spezielle Angaben zum Nenner	Zeitraum	Bemerkung
2.05	TNM	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit von TNM (siehe Liste TNM-Grading) und mind. einem vollständigen TNM	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit von TNM (siehe Liste TNM-Grading), die im Einzugsgebiet des Behandlungsregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnosemeldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	Berücksichtigung unabhängig vom Präfix
2.05	Grading	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit eines Gradings (siehe Liste TNM-Grading) und mind. einer Angabe zum Grading	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit eines Gradings (siehe Liste TNM-Grading), die im Einzugsgebiet des Behandlungsregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnosemeldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	
2.05	Residualklassifikation	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit der R-Klassifikation nach TNM 7 und mind. einer Angabe dazu. Beschränkung auf Lokal-R nach Meldeanlass Therapie OP	Anzahl Neuerkrankungen mit Anwendbarkeit der R-Klassifikation nach TNM 7, die im Einzugsgebiet des Behandlungsregisters behandelt wurden. (Beschränkung auf Lokal-R, Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Meldung zum Meldeanlass Therapie-OP)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	

GKV-FK	Bezeichnung	Zähler	Spezielle Angaben zum Nenner	Zeitraum	Bemerkung
2.07	PSU-Anteil	Anzahl Neuerkrankungen mit PSU (C26.0, C26.9, C39.0, C39.9, C76, C80.9)*	Anzahl aller Neuerkrankungen, die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	Bei Angabe und Veröffentlichung dieser Maßzahl sollte eine eindeutige Benennung erfolgen zur Unterscheidung von der entsprechenden epidemiologischen Maßzahl (z.B.: „PSU-Anteil nach GKV-FK 2.07“)
2.08	HV-Anteil	Anzahl Neuerkrankungen nach Diagnosenliste 65c mit Sicherung nach ADT-GEKID-BDS: „4“= spezifische Tumormarker, „5“= zytologisch, „6“= Histologie einer Metastase, „7“= histologisch	Anzahl aller Neuerkrankungen, die im Einzugsgebiet des Behandlungs-ortregisters diagnostiziert wurden. (Grundlage Tumor-Best-of mit gültiger Diagnose-meldung)	Abgeschlossenes Registrierungsjahr (EDV-Erfassung im Register)	Bei der Angaben und Veröffentlichung dieser Maßzahl sollte eine eindeutige Benennung erfolgen zur Unterscheidung von der entsprechenden epidemiologischen Maßzahl (z.B.: „HV-Anteil nach GKV-FK 2.08“)

* Die Kategorie „Primary Site Unknown (PSU)“ ist auf internationaler Ebene in den Krebsregistern unterschiedlich definiert:

z. B. Irish Cancer Registry and Icelandic Registry: nur C80 [Quelle: Sigurdardottir et al (2012), Acta Oncologica 51:880-889]

Bray & Parkin (2009): Review: Evaluation of data quality in the cancer registry: C26, C39, C48, C75, C76 und C80 [European Journal of Cancer 45:747-755]

GEKID-Manual: C26, C39, C76 und C80 (empfohlener Grenzwert <10 %)

Cancer in V Continents: C26, C39, C48, C76 und C80 (Kategorie: “Other and unspecified”)

Vorschlag für die Definition des Förderkriteriums “ungenau bezeichnete Tumoren oder kein Primärtumor dokumentiert”:

C26.0 Intestinaltrakt, Teil nicht näher bezeichnet

C26.9 Ungenau bezeichnete Lokalisationen des Verdauungssystems

C39.0 Obere Atemwege, Teil nicht näher bezeichnet

C39.9 Ungenau bezeichnete Lokalisationen des Atmungssystems

C76 Bösartige Neubildungen ungenau bezeichneter, sekundärer und nicht näher bezeichneter Lokalisationen

C80.9 Bösartige Neubildung, primäre Lokalisation unbekannt

Anhang 3: Plausibilitätskontrollen

IARC-Check-Programm (IARCCrgTools)

- Lokalisation und Histologie
 - Alter und Lokalisation und Histologie
 - Geschlecht und Lokalisation
 - Geschlecht und Histologie
 - Dignität und Lokalisation
 - Dignität und Histologie
 - Grading und Histologie
 - Art der Diagnosesicherung und Histologie
 - Alter, Diagnosedatum und Geburtsdatum
 - Meldedatum und OP-Datum bzw. Therapiestart
 - Meldedatum und Therapieende
 - Meldedatum und Untersuchungsdatum
 - Meldedatum und Sterbedatum
 - Gültigkeit OPS-Schlüssel (in jeweiliger Version vorhanden?)
 - OPS-Version und OP-Datum
 - Mehrere Verlaufsmeldungen mit gleichem Untersuchungsdatum und unterschiedlicher Gesamtbeurteilung des Tumors
 - Gesamtbeurteilung des Tumors und TNM
 - Sterbedatum und OP-Datum bzw. Therapiestart
 - Datum der diagnostischen Sicherung von Fernmetastasen und Datum für M1
 - Datum der diagnostischen Sicherung von Fernmetastasen und Tumorstatus Fernmetastasen
 - Beurteilung des Residualstatus nach Therapie und Tumorstatus Rezidiv
- Darüber hinaus sollten in den Krebsregistern zusätzliche Plausibilitätsprüfungen durchgeführt werden, z. B.:
- Diagnosedatum und Meldedatum
 - Diagnosedatum und Eingabedatum im Register
 - Lokalisation und Histologie und TNM
 - Lokalisation und Seitenlokalisation
 - ICD-10-Diagnose und Dignität
 - Art der Diagnosesicherung und Datumsangaben und Vitalstatus
 - Vitalstatus und Datumsangaben
 - Diagnosedatum und Sterbedatum
 - Diagnosedatum und Datum des letzten Kontakts (Follow-up)
 - Datum des letzten Kontakts (Follow-up) und Sterbedatum
 - Aktuelle Tumordiagnose und frühere Tumordiagnose
 - Diagnosedatum und OP-Datum bzw. Therapiestart
 - Therapiestart und Therapieende

Anhang 4: Beispiele für SOPs

Die SOP (Standard Operating Procedure) ist ein Werkzeug des Qualitätsmanagements, das graphisch und / oder textlich ein Standardvorgehen innerhalb eines Arbeitsprozesses beschreibt und die Einhaltung identischer Abläufe oder auch standardisierter Berechnungsmethoden gewährleistet.

A.4.1 SOP Beispiel 1:

Dokumentation der Todesbescheinigungen im Hamburgischen Krebsregister

Die SOP beginnt mit einem, für alle Arbeitsanweisungen einheitlichen, Deckblatt (s. Abbildung A4-1). Darin enthalten sind die SOP-Nummer, der SOP-Name sowie die Informationen, von wem die SOP erstellt, geprüft und freigegeben wurde mit dem jeweiligen Datum und der Unterschrift des betreffenden Mitarbeiters. Außerdem wird hier vermerkt, wann bzw. in welchem Abstand die regelmäßige Überprüfung stattfindet. Der Inhalt gliedert sich folgendermaßen:

1. Anwendungsbereich

Hier wird geregelt, für welchen Mitarbeiterkreis diese SOP gilt. In diesem Fall betrifft das alle Mitarbeiter/-innen (inkl. Praktikanten/-innen) des Vertrauensbereiches des Hamburgischen Krebsregisters, zu deren Aufgabe die Dokumentation von Todesbescheinigungen gehört.

2. Ziel und Zweck

Ziel ist die einheitliche Datenerfassung und somit Sicherung der Qualität des Datenbestandes.

In den folgenden Punkten (4., 5. und 6.) werden die einzelnen Arbeitsschritte in Bezug auf die Vorarbeit beschrieben; d. h. über welchem Weg gelangen die Todesbescheinigungen vom Gesundheitsamt in das Hamburgische Krebsregister und welche Dokumentationsregeln müssen dabei beachtet werden, bis hin zur Überführung der enthaltenen Informationen aus den Todesbescheinigungen in das Datenbanksystem des Hamburgischen Krebsregisters (TRISTAN). Dabei werden zu jeder Maske und jedem Feld, welche es in TRISTAN zu befüllen gilt, detaillierte Dokumentationshinweise beschrieben. Außerdem erfolgt eine Erläuterung der Vorgehensweise bei der Nacharbeit, indem der Weg der Todesbescheinigungen zurück zum Gesundheitsamt beschrieben wird. Abschließend (7.) wird auf mitgeltende Unterlagen verwiesen, welche in diesem Fall nicht vorhanden sind.

Nach Freigabe der SOPs wird ein Mitarbeiterprotokoll erstellt, welches von jedem/-r Mitarbeiter/-in nach Durchsicht der SOP mit Datum gegengezeichnet und somit als verstanden gekennzeichnet wird. Die Verwaltung der SOPs in Schriftform, welche für alle Mitarbeiter/ innen einsehbar sind, obliegt im Hamburgischen Krebsregister einer Mitarbeiterin. Außerdem werden die SOPs in digitaler Form in der registerinternen html-Dokumentation veröffentlicht, mit dem Hinweis, dass das Ausdrucken der Dokumente nicht gestattet ist, um das Arbeiten mit veralteten Versionen zu vermeiden.

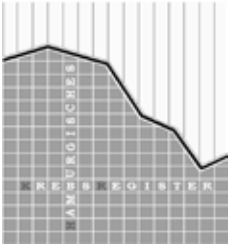
	<p>SOP – Standard Operating Procedure</p> <p>Hamburgisches KrebsRegister</p> <p>Billstr.80 20539 Hamburg Tel.: 040 / 42837 – 2211 www.hamburg.de/krebsregister</p>																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">SOP Nr.:</td> <td>135 -</td> </tr> <tr> <td>SOP Name:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Version:</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>Gültig ab:</td> <td></td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Erstellt von:</td> <td>N.N.</td> </tr> <tr> <td>Datum:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Unterschrift:</td> <td></td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Geprüft von¹:</td> <td>N.N.</td> </tr> <tr> <td>Datum:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Unterschrift:</td> <td></td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Freigegeben von²:</td> <td>N.N.</td> </tr> <tr> <td>Datum:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Unterschrift:</td> <td></td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Regelmäßige Überprüfung</td> <td>halbjährlich</td> </tr> </table>		SOP Nr.:	135 -	SOP Name:		Version:	1.0	Gültig ab:		Erstellt von:	N.N.	Datum:		Unterschrift:		Geprüft von ¹ :	N.N.	Datum:		Unterschrift:		Freigegeben von ² :	N.N.	Datum:		Unterschrift:		Regelmäßige Überprüfung	halbjährlich
SOP Nr.:	135 -																												
SOP Name:																													
Version:	1.0																												
Gültig ab:																													
Erstellt von:	N.N.																												
Datum:																													
Unterschrift:																													
Geprüft von ¹ :	N.N.																												
Datum:																													
Unterschrift:																													
Freigegeben von ² :	N.N.																												
Datum:																													
Unterschrift:																													
Regelmäßige Überprüfung	halbjährlich																												
<p>¹ Leitung des hauptsächlich betroffenen Bereiches ² Leitung des Hamburgischen Krebsregisters</p>																													

Abbildung A4-1.
Deckblatt – Vorlage.

A.4.2 SOP Beispiel 2:

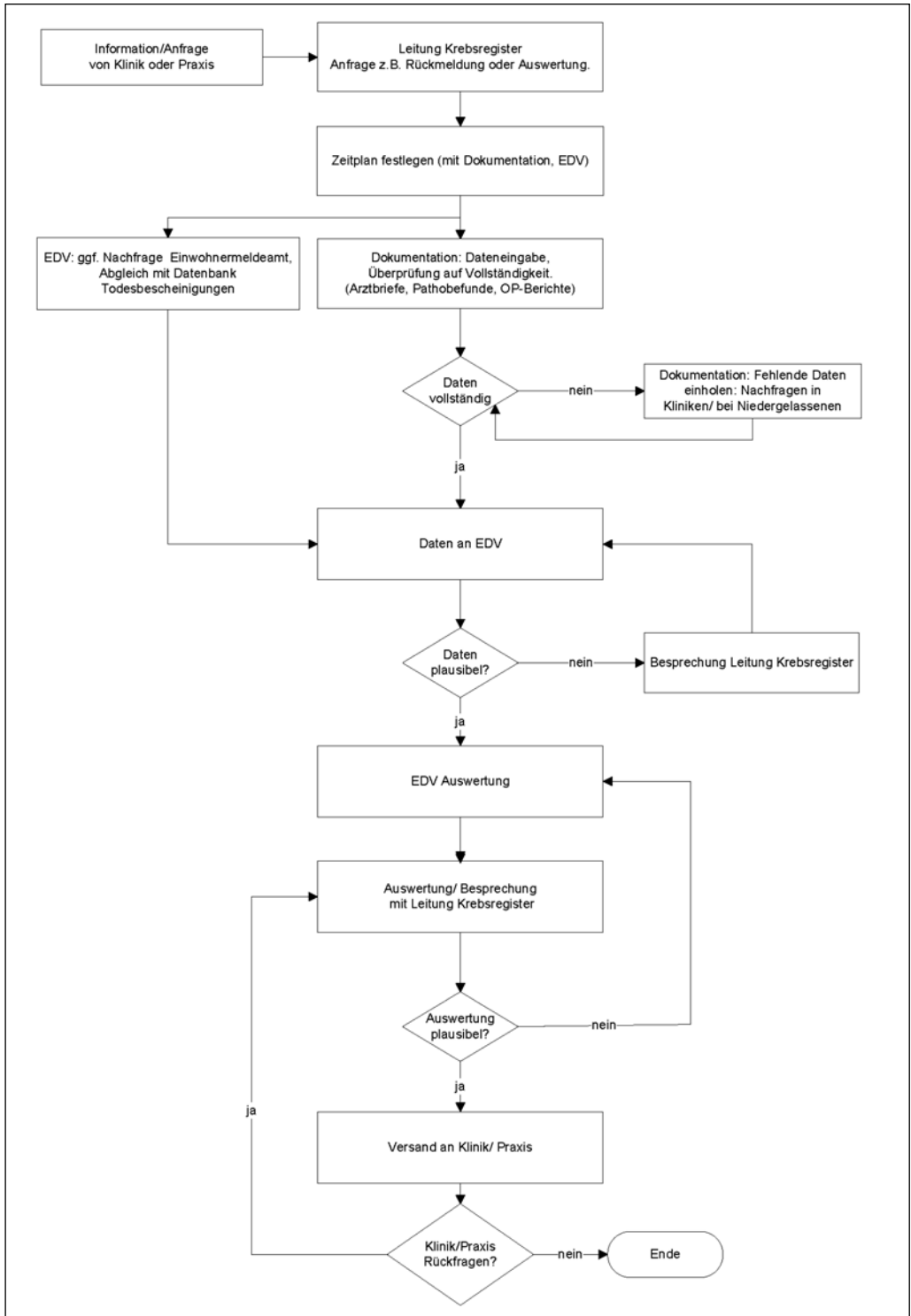
Name der SOP: SOP_Ablauf Auswertung und Rückmeldung an Kliniken/ Praxen_Version_0X

Stand: TT.MM.JJJJ

Ersteller: Dr. Mustermann

Zweck/Ziel: Die SOP beschreibt den Ablauf einer KKR-Auswertung und Rückmeldung für Kliniken/Praxen

Lfd.-Nr.	Ablauf	Vermerk	Verantw.
1			



A.4.3 SOP Beispiel 3:

Name der SOP: DOKU_SOP_Brustzentrum/TumorBoard_Version_XX

Stand: 27.09.2017

Geltungsbereich: DOKU

Ersteller: Max Muster

Zweck/Ziel: Brustzentrum/TumorBoard wöchentlich (Mittwoch) für die Fallkonferenz des BZ Fälle entschlüsseln und Liste an das Sekretariat weiterleiten.

Lfd.-Nr.	Ablauf	Vermerk	Ver- antw.
1	Die aktuellen BZ-Fälle werden erstmals um 12 Uhr an die Pathologie XY geschickt. Um 14 Uhr werden die Fälle wie gewohnt an die auf der Liste angegebenen Ärzte (auch nochmal an Pathologie XY) gefaxt.		
2	Einloggen am Internetrechner → auf dem Desktop das Symbol „Internet Explorer“ anklicken → auf der Startseite (wird automatisch geöffnet) des Tumorzentrums Regensburg, den Button „TumorBoard Login“ anklicken → im Anmeldefenster „BRZ-TumorBoard Login“ anklicken → Benutzername und Kennwort eingeben und anmelden anklicken → im Auswahlmönü „Fall Archiv betreten“ anklicken		
3	Am Ausdruck der letzten Woche nachschauen und die letzte Brustzentrums-Nummer (z. B. 2289) merken		
4	Im Tumor Board alle neuen Fälle markieren, kopieren und in eine Excel-Datei einfügen und diese Datei ausdrucken.		
5	TumorBoard schließen		
6	Ausdruck der Excel-Datei mit zum Arbeitsplatz nehmen.		
7	→ TUDOK-Nr wird im Programm bei „Patienten-Nr“ eingetragen und mit Enter bestätigt → Patient auswählen und mit angegebener Histologie-Nr im TUDOK vergleichen. Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten wird auf den Ausdruck geschrieben → Falls keine TUDOK-Nr angegeben ist, nach Klinik-Nr oder Histologie-Nr entschlüsseln → Sollte nur die Histo-Nr mit Pathologie YZ angegeben und der Befund nicht im Ordner sein, dann bei Pathologie (Tel.) anrufen und Patienten erfragen. → Falls keine der drei Nummern angegeben ist, telefonische Auskunft je nach meldenden Arzt. Ist Arzt XY als meldender Arzt angegeben, kann bei Fr. XY angerufen und Patient erfragt werden (Durchgabe der angegebenen Informationen des Patienten)		
8	Am Arbeitsplatz das Programm Access öffnen und „BRZ-Abgleich“ auswählen → den Button „Entschlüsseln“ anklicken → mit der Bildlaufleiste ganz nach unten in die letzte – leere Eingabemaske → Eingabe von links nach rechts: Histologie-Code, Name, Vorname und Geburtsdatum → fortlaufende Brustzentrums-Fallnummer eingeben → Melder anhand der Dropdown-Box auswählen → Meldendes Zentrum anhand der Dropdown-Box auswählen → Einstellungsdatum eintragen (im Tumorboard unter Archiv „Erstellungsdatum“) → Abspeichern und schließen		

Name der SOP: DOKU_SOP_Brustzentrum/TumorBoard_Version_XX

Stand: 27.09.2017

Geltungsbereich: DOKU

Ersteller: Max Muster

Zweck/Ziel: Brustzentrum/TumorBoard wöchentlich (Mittwoch) für die Fallkonferenz des BZ Fälle entschlüsseln und Liste an das Sekretariat weiterleiten.

Lfd.-Nr.	Ablauf	Vermerk	Verantw.
9	<ul style="list-style-type: none"> → Button „Aktuelle Fälle“ anklicken → die entschlüsselten Daten werden angezeigt → Menüleiste „Datei, Drucken, bei Druckbereich Seite 1 bis 1 eingeben 		
10	<ul style="list-style-type: none"> → die neu vorzustellenden Fälle werden vor der Fall-Nummer auf dem Ausdruck handschriftlich mit einem Punkt gekennzeichnet und mit dem Dokument unter „Dateipfad“ an die betreffenden Ärzte gefaxt. → beim zweiten ausgedruckten Dokument die Krankenhaus XY-Fälle mit einem Textmarker markieren und an verantwortliche Doku weitergeben → beim dritten ausgedruckten Dokument die Krankenhaus YZ-Fälle mit einem Textmarker markieren und an verantwortliche Doku weitergeben 		
11	Die Sendebestätigungen, der gefaxten Fälle werden in die Mappe „Fallkonferenz Brustkrebszentrum XXXX“ bei dem aktuellen Datum eingehftet. Auf der Checkliste (1. Blatt der jeweiligen Fallkonferenz) werden das Kürzel und das aktuelle Datum versehen.		
12	Für Rückfragen von Seiten der Melder bzw. für kurzfristige Nachmeldungen muss eine der zuständigen Doku-Ass. am Brustzentrumskonferenztag bis 16.00 Uhr im Tumorzentrum Regensburg anwesend sein.		

Geprüft:	Datum:	Unterschrift:
Freigegeben:	Datum:	Unterschrift:

Anhang 5: Entscheidungstabelle zur Identifikation von multiplen Primärtumoren im hämatopoetischen Gewebe nach ENCR (n. Gavin et al 2015)

Vorgehen: Numerisch geordnete „Histologie 1“ wird aufgesucht und unter „Histologie 2“ die zweite, ebenfalls numerisch geordnete Morphologie gesucht.

Ergebnisinterpretation: Unter „Histologie 2“ wird die zweite Morphologie gefunden: es liegt **ein** Primärtumor vor = Verlauf anlegen. Unter „Histologie 2“ wird die zweite Morphologie **nicht** gefunden: es liegt ein **neuer** Primärtumor vor = neuen Tumor anlegen.

Erläuterung

- [eckige Klammer] bedeutet obsoleete Morphologie. Aufgeführte M-Ziffer ersetzen oder spezifischere Morphologie kodieren. Wenn diese nicht recherchiert werden kann, ist die unspezifische M-Ziffer erlaubt.

- „0“ in unter Histologie 2 bedeutet, dass eine mit der Histologie 1 verwandte Morphologie nicht vorliegt.
- Namen der Tumoren (Spalte 1) aus ICD-O-3.1 (DIMDI 2014). Zusätzliche Bezeichnungen oder zusätzliche Tumoren mit M-Ziffer nach der WHO Klassifikation 2017 (Swerdlow et al 2017) in Kursivschrift.

Wichtiger Hinweis : Diese Tabelle wird im Internet, zu finden unter www.plattform65c.de, www.gekid.de oder www.tumorzentren.de aktualisiert, wenn sich nach Erscheinen des Manuals Änderungen ergeben.

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
[Malignes Lymphom o. n. A.]	[9590/3]	9591/3, 9596/3, 9597/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9699/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9712/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9823/3, 9826/3, 9827/3, 9831/3, 9833/3, 9834/3, 9940/3, 9948/3
<i>Monoklonale B-Zell-Lymphozytose, MBL, non-CLL-Typ</i>	9591/1	0
Malignes Non-Hodgkin-Lymphom o. n. A.	9591/3	9590/3, 9596/3, 9597/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9699/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9712/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9823/3, 9826/3, 9827/3, 9831/3, 9833/3, 9834/3, 9940/3, 9948/3
Kombiniertes malignes HL- /NHL	9596/3	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9699/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9712/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9823/3, 9826/3, 9827/3, 9831/3, 9833/3, 9834/3, 9940/3, 9948/3
Primär kutanes Follikelzentrums-Lymphom (PCFCL)	9597/3	9590/3, 9591/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3
HL o. n. A. (CHL)	9650/3	9590/3, 9596/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
HL, lymphozytenreich	9651/3	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
HL, gemischtzellige Form	9652/3	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
HL, lymphozytenarmer Typ o. n. A.	9653/3	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
[HL, lymphozytenarmer Typ, diff. Fibrose] → 9653/3	[9654/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
[HL, lymphozytenarmer Typ, retikuläre Form] → 9653/3	[9655/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
HL, nodulär-lymphozytenprädominanter Typ	9659/3	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
[Hodgkin-Granulom] → 9650/3	[9661/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
[Hodgkin Sarkom] → 9650/3	[9662/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
HL, nodulär-skleros. Typ o. n. A.	9663/3	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9664/3, 9665/3, 9667/3
[HL, nodulär-skleros. Typ, zelluläre Phase] → 9663/3	[9664/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9665/3, 9667/3
[HL, nodulär-skleros. Typ, Grad I NSCHL]	[9665/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9667/3
[HL, nodulär-skleros. Typ, Grad II NSCHL]	[9667/3]	9590/3, 9596/3, 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3
[Kleinzelliges lymphozytisches B-Zell-Lymphom] → 9823/3	[9670/3]	9590/3, 9591/3, 9671/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9699/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3, 9800/3, 9820/3, 9823/3, 9940/3
Lymphoplasmozytisches Lymphom (LPL)	9671/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3
<i>In-situ-Mantelzell-Neoplasmie, MCL in-situ</i>	9673/1	0
Mantelzell-Lymphom	9673/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9680/3, 9800/3, 9820/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
[(Peripheres) Gemischt klein- u. großzelliges diffuses Lymphom] → 9690/3	[9675/3]	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9699/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9712/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9728/3, 9729/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9823/3, 9826/3, 9827/3, 9831/3, 9833/3, 9834/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9940/3, 9948/3
Primary effusion Lymphoma (PEL)	9678/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
Primäres mediastinales großzelliges B-Zell-L.	9679/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
<i>EBV-positive muko-kutane Ulcus, EBVVMCU</i>	9680/1	0
Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom o. n. A. (DLBCL) Anaplastisches großzelliges B-Zell-Lymphom; B-Zell-Lymphom, nicht klassifizierbar, mit Eigenschaften interme- diär zwischen diffus-großzelligem B-Zell- u. Burkitt-Lymphom, high-grade B-Zell Lymphom <i>Hochgradiges B-Zell Lymphom mit MYC und BCL2 und/oder BCL6 Rearrangements</i>	9680/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
<i>Hochgradiges B-Zell Lymphom o. n. A., HGBL</i> Intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom; Zentroblastisches diffuses Lymphom; Primäres DLBCL des ZNS (DLBCL-ZNS); Primäres intraokulares Lymphom (PIOL) Primäres kutanes diffuses DLBC des Beines (PCLBCL-Bein-Typ)	[9684/3]	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
[Großzelliges diffuses B-Zell-Lymphom, immunoblastische Variante] → 9680/3		
Burkitt Lymphom o. n. A.	9687/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9800/3, 9801/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3
T-Zell- / Histiocyten-reiches großzelliges B-Zell-L.	9688/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
[Marginalzonen-B-Zell-Lymphom der Milz] → 9699/3	[9689/3]	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9699/3
Folikuläres Lymphom o. n. A., pädiatrischer Typ follikuläres Lymphom	9690/3	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9670/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3
Folikuläres Lymphom Grad 2	9691/3	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9670/3, 9690/3, 9695/3, 9698/3
<i>In-situ follikuläre Neoplasie</i>	9695/1	Fehlt in ENCR
Folikuläres Lymphom Grad 1	9695/3	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9670/3, 9690/3, 9691/3, 9698/3
Folikuläres Lymphom Grad 3, 3A, 3B	9698/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9597/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
Marginalzonen-B-Zell-Lymphom o. n. A.	9699/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9689/3
Mycosis fungoides (MF)	9700/3	9590/3, 9591/3, 9701/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Sézary Syndrom (SS)	9701/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
<i>Indolente T-Zell lymphoproliferative Krankheit des Gastro-Intestinal-Traktes</i>	9702/1	0
Reifzelliges T-Zell-Lymphom o. n. A., peripheres großzelliges T-Zell-Lymphom; Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-negativ; Folikuläres T-Zell Lymphom, FICL; Nodales peripheres T-Zell Lymphom mit T-folikulärem T-Helferphänotyp	9702/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9727/3, 9729/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9835/3, 9837/3, 9948/3
Angioimmunoblastische T-Zell-Lymphom, AITL	9705/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Subkutanes pannikulitisches T-Zell-Lymphom	9708/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
<i>Primär kutanes CD4-positives klein/medium T-Zell lymphoproliferative Krankheit</i>	9709/1	0

Tumor	Histologie I	Histologie 2
Primär kutanes CD8 positives aggressives epidermotropisches zytotoxisches T-Zell-Lymphom	9709/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Intravaskuläres großzelliges B-Zell-Lymphom	9712/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3
Großzelliges anaplastisches T-Zell und Null-Zell-Lymphom	9714/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-positiv	9715/3	Neu = 0
Anaplastisches großzelliges Lymphom, ALK-negativ <i>Brustimplantat-assoziierte anaplastisches, großzelliges Lymphom</i>		
Hepato-splenisches T-Zell Lymphom	9716/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Intestinales T-Zell-Lymphom o. n. A., Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom (EATL), monomorphisches epitheliotropes intestinales T-Zell-Lymphom, Typ I Enteropathie assoziiertes T-Zell Lymphom	9717/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3,
<i>Lymphomatöide Papulose, LyP; primär kutane CD-30+ T-zellige lymphoproliferative Erkrankung</i>	9718/1	0
Primär kutane CD-30-pos. T-zell. L.-prolif. Erkrank.	9718/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Nasales NK/T-Zell-Lymphom	9719/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
System. EBV-pos. T-Zell1.-prolif. Erkr. der Kindheit	9724/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
<i>Hydroa vacciform-ähnliche lymphoproliferative Krankheit</i>	9725/1	0

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Hydroa vacciform-ähnliches Lymphom	9725/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Primär kutanes gamma-delta T-Zell-Lymphom	9726/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
Lymphoblastisches Lymphom der Vorläuferzellen, blastisch-plasmazytoide Neoplasie der dendritischen Zellen (inkl. PID lymphobl. Leukäm. / Lymph.)	9727/3	9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9860/3
[B-lymphoblast. Lymphom vom Vorläuferzell-Typ] → 9811/3	[9728/3]	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9820/3, 9826/3
[T-lymphoblastisches Lymphom Vorläuferzell-Typ] → 9837/3	[9729/3]	9590/3, 9591/3, 9702/3, 9728/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
Plasmozytom o. n. A. (solitär)	9731/3	9671/3, 9734/3, 9735/3, 9761/3, 9762/3
Multiples Myelom, Plasmazellleukämie	9732/3	9671/3, 9731/3, 9734/3, 9735/3, 9761/3, 9762/3
[Plasmazell-Leukämie] → 9732/3	[9733/3]	9671/3, 9731/3, 9732/3, 9734/3, 9735/3, 9761/3, 9762/3, 9800/3, 9801/3, 9820/3
Extra-ossäres Plasmozytom	9734/3	9671/3, 9731/3, 9735/3, 9761/3, 9762/3
Plasmablastisches Lymphom	9735/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9737/3, 9738/3
ALK-pos. großzelliges B-Zell-Lymphom	9737/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9738/3
HHV8-positive germinotropische lymphoproliferative Erkrankung GLPD	9738/1	0
Großzelliges B-Zell-Lymphom, entstanden in HH-V8-assoz. multi-zentrischer Castleman-Krankheit	9738/3	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9675/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9698/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Kutane Mastozytose, Mastozytom o. n. A., Mastzelltumor o. n. A., diffuse kutane Mastozytose, extrakutanes Mastozytom, solitäres Mastozytom der Haut, Urticaria pigmentosa	9740/1	0
Mastzellsarkom	9740/3	9741/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
Indolente systemische Mastozytose	9741/1	0
Systemische Mastozytose	9741/3	0
Mastzell-Lenkämie	9742/3	9740/3, 9741/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
<i>Erdheim-Chester Krankheit</i>	9749/3	Neu=0
[Maligne Histozytose] → 9751/3	[9750/3]	9751/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9756/3, 9757/3, 9758/3, 9759/3
Langerhans-Zell-Histozytose o. n. A., Langerhans-Zell-Histozytose, monostotisch	9751/1	0
Langerhans-Zell-Histozytose o. n. A.	9751/3	9750/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9756/3, 9757/3, 9758/3, 9759/3
[Unifokale Langerhans-Zell-Histozytose, unifokale Langerhans-Zell-Granulomatose, eosinophiles Granulom, Langerhans-Zell-Histozytose nur eines Knochens] → 9751/1	[9752/1]	0
[Multifokale Langerhans-Zell-Histozytose, Hand-Schüller-Christi-an Krankheit, Langerhans-Zell-Histozytose mehrerer Knochen] obs. 9751/1	[9753/1]	0
[Disseminierte Langerhans-Zell-Histozytose, Abt-Letterer-Siwe-Krankheit, akute progressive Histozytose X, generalisierte Langerhans-Zell-Histozytose, nicht-lipidhaltige Retikuloendotheliose] obs. → 9751/3	[9754/3]	9750/3, 9751/3, 9752/1, 9753/1, 9755/3, 9756/3, 9757/3, 9758/3, 9759/3
Histiozytäres Sarkom	9756/3	9750/3, 9751/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9757/3, 9758/3, 9759/3
Langerhans' Zell-Sarkom	9757/3	9750/3, 9751/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9756/3, 9758/3, 9759/3
Sarkom der dendrit. Retikulumzellen	9758/3	9750/3, 9751/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9756/3, 9757/3, 9759/3
Follikuläres Dendriten-Zell-Sarkom	9759/3	9750/3, 9751/3, 9752/1, 9753/1, 9754/3, 9755/3, 9756/3, 9757/3, 9758/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Fibroblastischer Retikulumzelltumor	[9760/3]	9590/3, 9591/3, 9597/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3, 9699/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9823/3, 9826/3, 9833/3, 9940/3
[Immunoproliferative Krankheit o. n. A.] → spez. Kode	9761/1	0
<i>IgM monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz</i>	9761/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9671/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9760/3, 9762/3
Waldenström-Makroglobulinämie	9762/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9671/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9760/3, 9761/3
Schwerketten-Krankheit o. n. A., alpha-Schwerketten-Krankheit, Mittelmeerlymphom, immunproliferative Dünndarm Krankheit, Gamma-Schwerketten-Krankheit, Franklin-Krankheit, My-Schwerketten-Krankheit	[9764/3]	9590/3, 9591/3, 9760/3
[Immunoproliferative Krankheit des Dünndarms, Mittelmeerlymphom] obs. → 9762/3	9765/1	0
MGUS	9766/1	0
<i>Erdheim-Chester Krankheit</i>	9766/3	M-Ziffer nicht vorhanden
[Maligne Histozytose] → 9751/3	[9767/1]	0
Langerhans-Zell-Histozytose o. n. A., Langerhans-Zell-Histozytose, monostotisch	[9768/1]	0
Langerhans-Zell-Histozytose o. n. A.	[9769/1]	0
[Leukämie o. n. A.] obs. → genauere M-Ziffer kodieren	[9800/3]	9670/3, 9673/3, 9733/3, 9742/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9823/3, 9826/3, 9827/3, 9831/3, 9832/3, 9833/3, 9834/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9863/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9875/1, 9875/3, 9876/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/1, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9940/3, 9945/3, 9946/3, 9948/3, 9963/3, 9964/3, 9965/3, 9966/3, 9967/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Akute Leukämie o. n. A.	9801/3	9727/3, 9733/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9965/3, 9966/3, 9984/3, 9987/3
[Akute biphänotypische Leukämie] obs. → 9708/3	[9805/3]	9727/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9860/3, 9948/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9984/3, 9987/3
Akute gemischt-phenotypische Leukämie mit t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1	9806/3	9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9727/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9984/3, 9987/3
Akute gemischt-phenotypische Leukämie mit t(v;11q23); MLL rearranged	9807/3	9727/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9984/3, 9987/3
Akute gemischt-phenotypische Leukämie, B/myeloisch, o. n. A.	9808/3	9727/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9984/3, 9987/3

Tumor	Histologie I	Histologie 2
Akute gemischt-phänotypische Leukämie, T/myeloisch, o. n. A.	9809/3	9727/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9819/3, 9820/3, 9826/3, 9827/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9948/3, 9984/3, 9987/3
B-lymphoblastische(s) Leukämie / Lymphom o. n. A.	9811/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1	9812/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit t(v:11q23); MLL rearranged	9813/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit t(12;21)(p13;q22); TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)	9814/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit Hyperdiploidie	9815/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit Hypodiploidie (Hy-podiploid-ALL)	9816/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit t(5;14)(q31;q32); IL3-IGH	9817/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom mit t(1;19)(q23;p13.3); E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)	9818/3	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3
B-lymphoblastische/s Leukämie/Lymphom, BCR-ABL1-ähnlich	9819/3	Fehlt

Tumor	Histologie I	Histologie 2
[Lymphatische Leukämie o. n. A.] ¹ obs. → genauere M-Ziffer kodieren	[820/3]	9670/3, 9673/3, 9728/3, 9729/3, 9733/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9823/3, 9834/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9940/3, 9965/3, 9966/3, 9967/3
<i>Monoklonale B-Zell Lymphozytose, MBL, CLL-Typ</i>	9823/1	0
Chronisch lymphatische B-Zell-Leukämie, CLL Kleinzelliges lymphozytisches B-Zell-Lymphom, LBL	9823/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9671/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9695/3, 9699/3, 9800/3, 9820/3, 9940/3
[Burkitt-Zell-Leukämie] obs. → 9687/3	[9826/3]	9590/3, 9591/3, 9596/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9820/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9835/3
Adulte(s) T-Zell Lymphom / Leukämie (HTLV1-pos.)	9827/3	9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9820/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3
T-Zell-lymph. Leukämie vom grob granulären Typ	9831/3	9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9820/3, 9827/3, 9834/3, 9948/3
[Prolymphozytenleukämie o. n. A.] → 9833/3 oder → 9834/3	[9832/3]	9800/3, 9820/3, 9833/3, 9834/3
Prolymphozytenleukämie vom B-Zell-Typ	9833/3	9590/3, 9591/3, 9800/3, 9820/3, 9823/3, 9832/3
Prolymphozytenleukämie vom T-Zell-Typ	9834/3	9590/3, 9591/3, 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9800/3, 9820/3, 9827/3, 9831/3, 9832/3, 9948/3
[Vorläuferzell-lymphoblastische Leukämie o. n. A.] → 9811/3	[9835/3]	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9702/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9836/3, 9837/3
[Vorläufer-B-lymphoblastische Leukämie] → 9811/3	[9836/3]	9590/3, 9591/3, 9680/3, 9684/3, 9687/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9826/3, 9835/3, 9837/3
Vorläufer-T-lymphoblastische Leukämie	9837/3	9590/3, 9591/3, 9702/3, 9728/3, 9729/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9835/3, 9836/3

¹ 9820/3 LL o. n. A. ist eine extrem unspezifische histologische Kodierung. Sie sollte nicht akzeptiert werden und zu Nachfragen beim Melder führen, um eine spezifischere Histologie kodieren zu können. Bei Fehlen genauerer Informationen darf 9820/3 kodiert werden.

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Akute myeloische Leukämie, M6-Typ	9840/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
[Myeloische Leukämie o. n. A.] 2 obs. → Diagnose spezifizieren	[9860/3]	9742/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9863/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9875/1, 9875/3, 9876/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/1, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9945/3, 9946/3, 9963/3, 9964/3, 9965/3, 9966/3, 9967/3
Akute myeloische Leukämie o. n. A., AML	9861/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9866/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3, 9965/3, 9966/3, 9967/3
Akute myeloische Leukämie mit mutiertem CEBPA		
Akute myeloische Leukämie mit mutiertem NPM1		
[Chronische myeloische Leukämie o. n. A., CML] → 9875/3	[9863/3]	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9875/3, 9945/3, 9946/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3, 9975/3
AML mit t(6;9)(p23;q34):DEK-NUP214	9865/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Akute Promyelozytenleukämie	9866/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Akute myelomonozytäre Leukämie	9867/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML mit inv(3)(p21q26.2)	9869/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Akute Basophilienleukämie	9870/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3

² 9860/3 ML o. n. A. ist eine extrem unspezifische histologische Kodierung. Sie sollte nicht akzeptiert werden und zu Nachfragen beim Melder führen, um eine spezifischere Histologie kodieren zu können. Bei Fehlen genauerer Informationen darf 9860/3 kodiert werden.

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Akute myelomonozyt. Leukämie mit Eosinophilie	9871/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML mit minimaler Ausreifung FAB M0	9872/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML ohne Ausreifung FAB M1	9873/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML mit Ausreifung FAB M2 o. n. A.	9874/3	9727/3, 9800/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Chronische myeloische Leukämie, BCR/ABL1 positiv	9875/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
Atypische chronische myeloische Leukämie, BCR/ABL negativ	9876/3	9960/3, 9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9876/3, 9945/3, 9946/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3, 9975/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Akute myeloide Leukämie mit mutiertem NPM1	9877/3	M-Ziffer fehlt
Akute myeloide Leukämie mit bilateraler Mutation von CEBPA	9878/3	M-Ziffer fehlt
Akute myeloide Leukämie mit mutiertem RUNX1	9879/3	M-Ziffer fehlt
Akute Monozytenleukämie	9891/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML mit myelodysplasie-verwandten Veränderungen	9895/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
AML mit t(8:21)(q22;q22)	9896/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9860/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML mit t(9;11)(p22;q23)	9897/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9860/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Transiente anormale Myelopoese	9898/1	0
Myeloische Leukämie, assoziiert mit Down-Syndrom	9898/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9860/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Akute Megakaryblastenleukämie, FAB M7	9910/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9860/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
AML (megakaryoblastisch)	9911/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9860/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Akute myeloide Leukämie mit BCR-ABL1	9912/3	M-Ziffer fehlt
Therapie-bezogene myeloische Neoplasie, AML infolge Therapie o. n. A., AML infolge Therapie, nach alkylierenden Substanzen, AML infolge Therapie, nach Etoposid/Flutixin	9920/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3
Myelosarkom	9930/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9984/3, 9987/3

Tumor	Histologie 1	Histologie 2
Akute Panmyelose mit Myelofibrose	9931/3	9727/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3, 9806/3, 9807/3, 9808/3, 9809/3, 9840/3, 9860/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9898/3, 9910/3, 9911/3, 9920/3, 9930/3, 9984/3, 9987/3, 9961/3
Haarzell-Leukämie	9940/3	9590/3, 9591/3, 9670/3, 9800/3, 9820/3, 9823/3
Chronische myelomonozytäre Leukämie o. n. A.	9945/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9964/3, 9863/3, 9875/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3,
Juvenile myelomonozytäre Leukämie	9946/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9964/3, 9863/3, 9875/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3,
Aggressive NK-Zell-Leukämie	9948/3	9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9725/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3, 9800/3, 9801/3, 9805/3-8909/3, 9820/3
Polycythaemia vera	9950/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9863/3, 9875/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
[Myeloproliferative Neoplasie o. n. A.] → 9975/3	[9960/3]	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9863/3, 9875/3, 9876/3, 9945/3, 9946/3, 9950/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3, 9975/3
Primäre Myelofibrose, PMF	9961/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9863/3, 9875/3, 9931/3, 9950/3, 9960/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
Essenzielle Thrombozythämie	9962/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9963/3, 9964/3
Chronische Neutrophilen-Leukämie (CNL)	9963/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9964/3
Chronische eosinophile Leukämie o. n. A.	9964/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9965/3, 9966/3, 9967/3
Myeloide und lymphoide Neoplasie mit PDGFRA-Umlagerung	9965/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9820/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
Myeloide Neoplasien mit PDGFRB Umlagerung	9966/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9820/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3

Tumor	Histologie I	Histologie 2
Myeloische und lymphatische Neoplasien mit FGFR1-Abnormalität	9967/3	9728/3, 9729/3, 9740/3, 9741/3, 9742/3, 9800/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9820/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9860/3, 9863/3, 9875/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3
Myeloide/lymphoide Neoplasie mit PCMI1-IAKI2	9968/3	9968 fehlt in ENCR (neu in Swerdlow et al 2017)
[Lymphoproliferative Erkrankung o. n. A.] → 9823/1 oder 9591/1	[9970/1]	M-Ziffer fehlt
Nicht-destruktive post-transplantative lymphoproliferative Erkrankung, PTLD, polymorphe PTLD	9971/1	M-Ziffer fehlt
Polymorphe lymphoproliferative Krankheit nach Transplantation	9971/3	M-Ziffer fehlt
[Myeloproliferative Erkrankung o. n. A.] → 9975/3	[9975/1]	M-Ziffer fehlt
Myeloproliferative Neoplasie, nicht klassifizierbar, myelodysplastische / myeloproliferative Neoplasie, nicht klassifizierbar	9975/3	9740/3, 9741/3, 9742/3, 9863/3, 9875/3, 9876/3, 9950/3, 9945/3, 9946/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Refraktäre Anämie (RA) ohne Sideroblasten	9980/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten und ausgeprägter Thrombozytose	9982/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Refraktäre Anämie (RAEB) mit Blastenüberschuss, RAEB I, RAEB II, Myelodysplastisches Syndrom mit Blastenüberschuss	9983/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
[Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation] → 9983/3	[9984/3]	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3, 9993/3
Refraktäre Zytopenie der Kindheit (RCC)	9985/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Myelodysplastisches Syndrom mit isolierter 5q-Deletion (5q-)	9986/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
[Therapiebedingtes myelodysplastisches Syndrom o. n. A.] → 9920/3	[9987/3]	0
Myelodysplastisches Syndrom o. n. A.	9989/3	9876/3, 9945/3, 9946/3, 9975/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9991/3, 9992/3
Myelodysplastisches Syndrom, nicht klassifizierbar		
Refraktäre Neutropenie	9991/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Refraktäre Thrombozytopenie	9992/3	9945/3, 9975/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3
Myelodysplastisches Syndrom mit Ringsideroblasten und multilinearer Dysplasie	9993/3	M-Ziffer fehlt (neu)