

Möglichkeiten Klinischer Krebsregistrierung in der Qualitätssicherung und Versorgungsforschung

Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren, Berlin

Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg



Grundlage für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung

Valide

bevölkerungsbezogene,
verlaufsbegleitende

Daten des gesamten Behandlungsprozesses
zur Messung, Kontrolle und Verbesserung



„Krebsfrüherkennungs- und Registergesetz“
9.April 2013

Nationaler Krebsplan

Aktueller Stand und Perspektiven



Bundesanzeiger

Herausgegeben vom
Bundesministerium der Justiz
und für Verbraucherschutz
www.bundesanzeiger.de

Bekanntmachung

Veröffentlicht am Montag, 28. April 2014
BAnz AT 28.04.2014 B2
Seite 1 von 28

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

KFRG § 65c SGB V

(1) Abs 1

Zur Verbesserung der Qualität der onkologischen Versorgung richten die Länder klinische Krebsregister ein. [...]

Aufgaben n. Abs. 1

1. Regional vollständige personenbezogene Erfassung
2. Auswertung und Rückmeldung
3. Datenaustausch mit anderen Registern, wenn Patienten anderswo behandelt werden
4. Förderung der interdisziplinären direkt patientenbezogenen Zusammenarbeit
5. Beteiligung an Qualitätssicherung nach § 137, § 135a
6. Zusammenarbeit mit Zentren der Onkologie
7. Erfassung der Daten für epidemiologische Krebsregister
8. Bereitstellung von Daten für Versorgungstransparenz und Versorgungsforschung



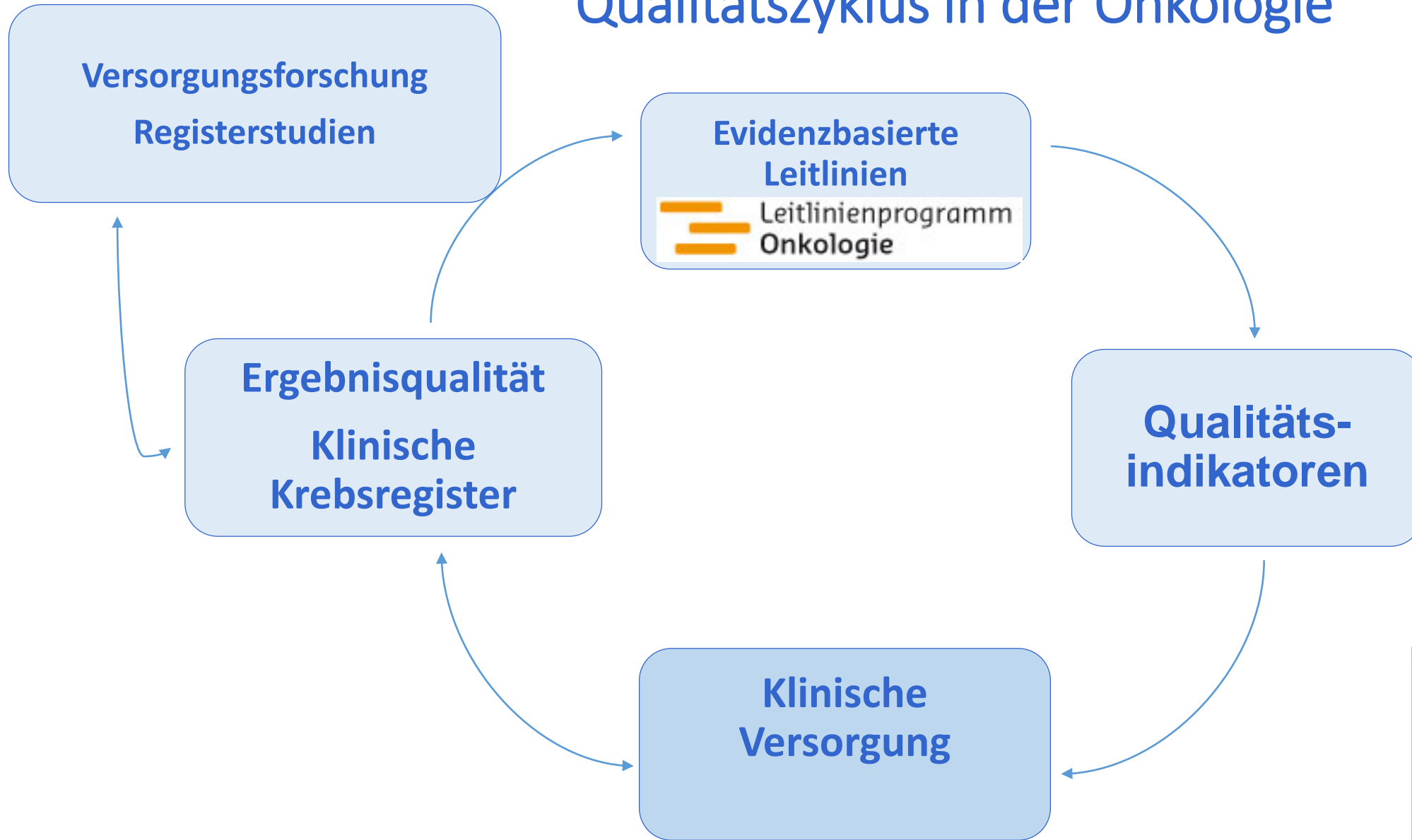
Spektrum der Auswertungen klinischer Krebsregister

Auswertung	...für wen	...was
Rückmeldung	Information an „Melder“ (Arzt/Klinik) über „ihre“ Patienten	Regelmäßige Auswertungen zu den dokumentierten Krebserkrankungen, individuell und / oder in Qualitätskonferenz
„Service“-Auswertungen	Gezielte Anfragen seitens der Ärzte	Bestimmte patientenbezogene oder aggregierte Items (Lifestatus, adjuvante Therapie, Fallzahlen)
Zentrumsauswertungen	Organkrebszentren und Onkologische Zentren	Bereitstellung der geforderten Kennzahlen, individuell, über Oncobox und als Benchmark
Auswertungen im Rahmen von Projekten (regional, überregional, bundesweit)	Im Verbund mit Ärzten, Arbeitsgruppen, Institutionen	Aspekte der Versorgungsforschung (Leitlinienadhärenz, Therapieumsetzung und -outcome u.v.m.), retrospektiv und prospektiv

Klinkhammer-Schalke, 2019



Qualitätszyklus in der Onkologie





Verwendung von Real World Data

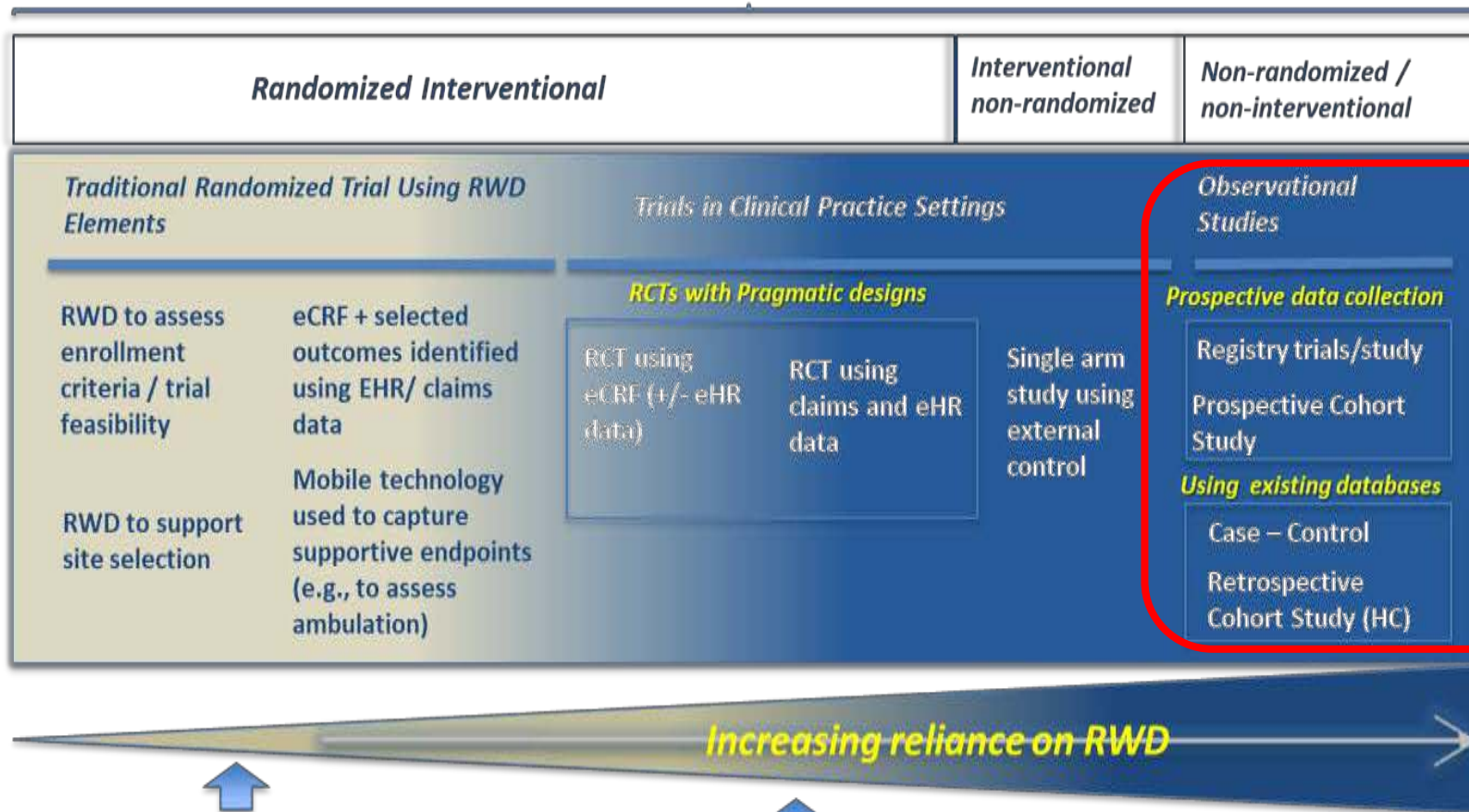
Key to understanding the usefulness of real-world evidence is an appreciation of its potential for complementing the knowledge gained from traditional clinical trials, whose well-known limitations make it difficult to generalize findings to larger, more inclusive populations of patients, providers, and health care delivery systems or settings that reflect actual use in practice

The New England Journal of Medicine, Dec. 6, 2016



Enter the 'right' data once
Using dynamic checklists for data capture and rendering





Traditional RCT

RCTs using RWD

Observational studies

Courtesy of Peter Stein, OND



7. Bundesweite onkologische Qualitätskonferenz 2018 mit Krebsregisterdaten

2018: N=2.328.390

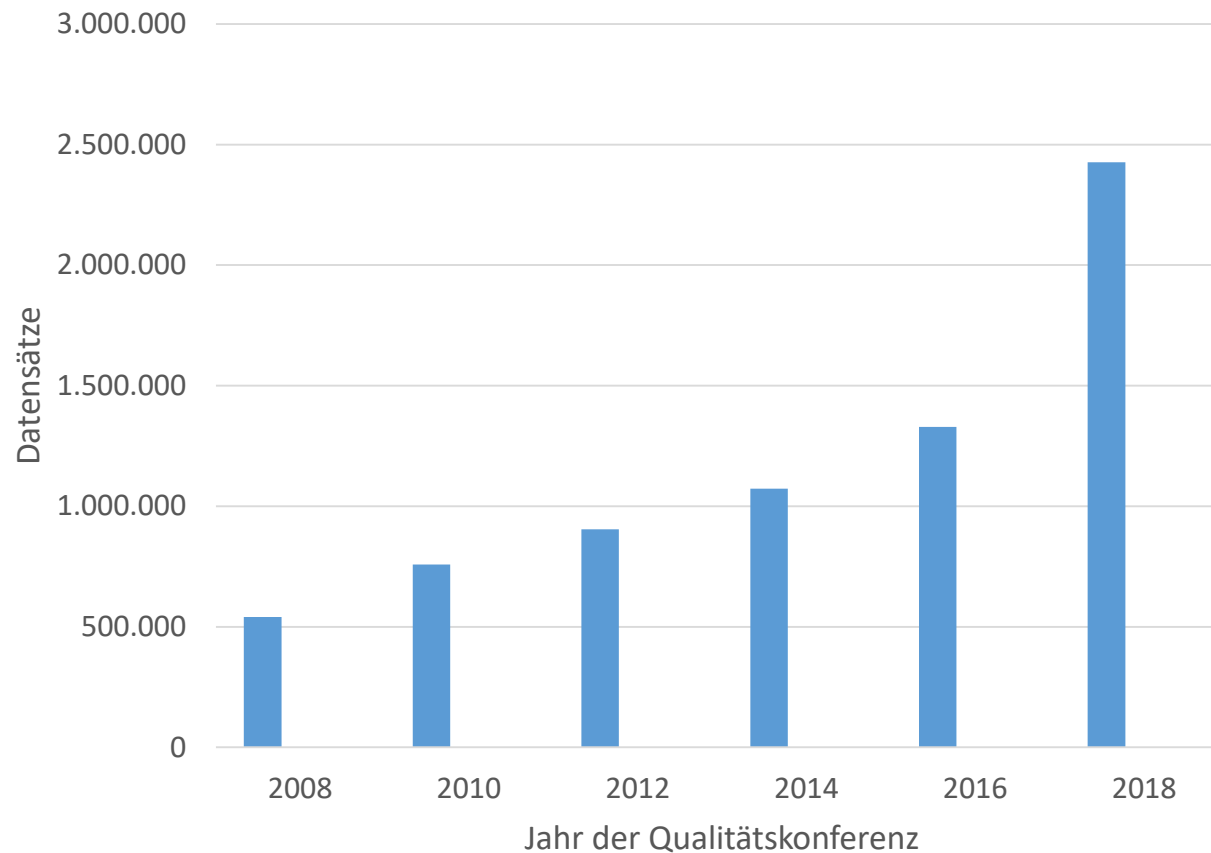
	Niedersachsen TZ Hannover
	Hamburg KR Hamburg (65c)
	Nordrhein-Westfalen Onkol. QS Westfalen-Lippe
	Hessen Diakonie Frankfurt am Main TZ Wiesbaden Klinikum Hanau
	Rheinland-Pfalz TZ Koblenz KR Rheinland-Pfalz Mainz (65c)
	Saarland TZ Saarland Homburg
	Baden-Württemberg OSP Stuttgart OSP Göppingen CCC Ulm OSP Reutlingen Universitätsklinikum Tübingen, TZ Universitätsklinikum Freiburg, TZ OSP Ravensburg



	Schleswig-Holstein KR Schleswig-Holstein Lübeck (65c)
	Mecklenburg-Vorpommern KR Mecklenburg-Vorpommern (65c)
	Brandenburg KR Brandenburg (65c)
	Berlin TZ Berlin Charité
	Sachsen RKKR Dresden SWS TZ Zwickau TZ Chemnitz TZ Leipzig
	Sachsen-Anhalt (65c) TZ Anhalt (Dessau-Roßlau) TZ Halle TZ Magdeburg
	Thüringen TZ Gera TZ Südharz (Nordhausen) TZ Erfurt TZ Suhl UCT Jena
	Bayern (65c) TZ Oberfranken (Bayreuth) TZ Erlangen/Nürnberg TZ Regensburg TZ Augsburg TZ München



- **2006 (540.000 Datensätze) / 2018 (2.425.829 Datensätze)**



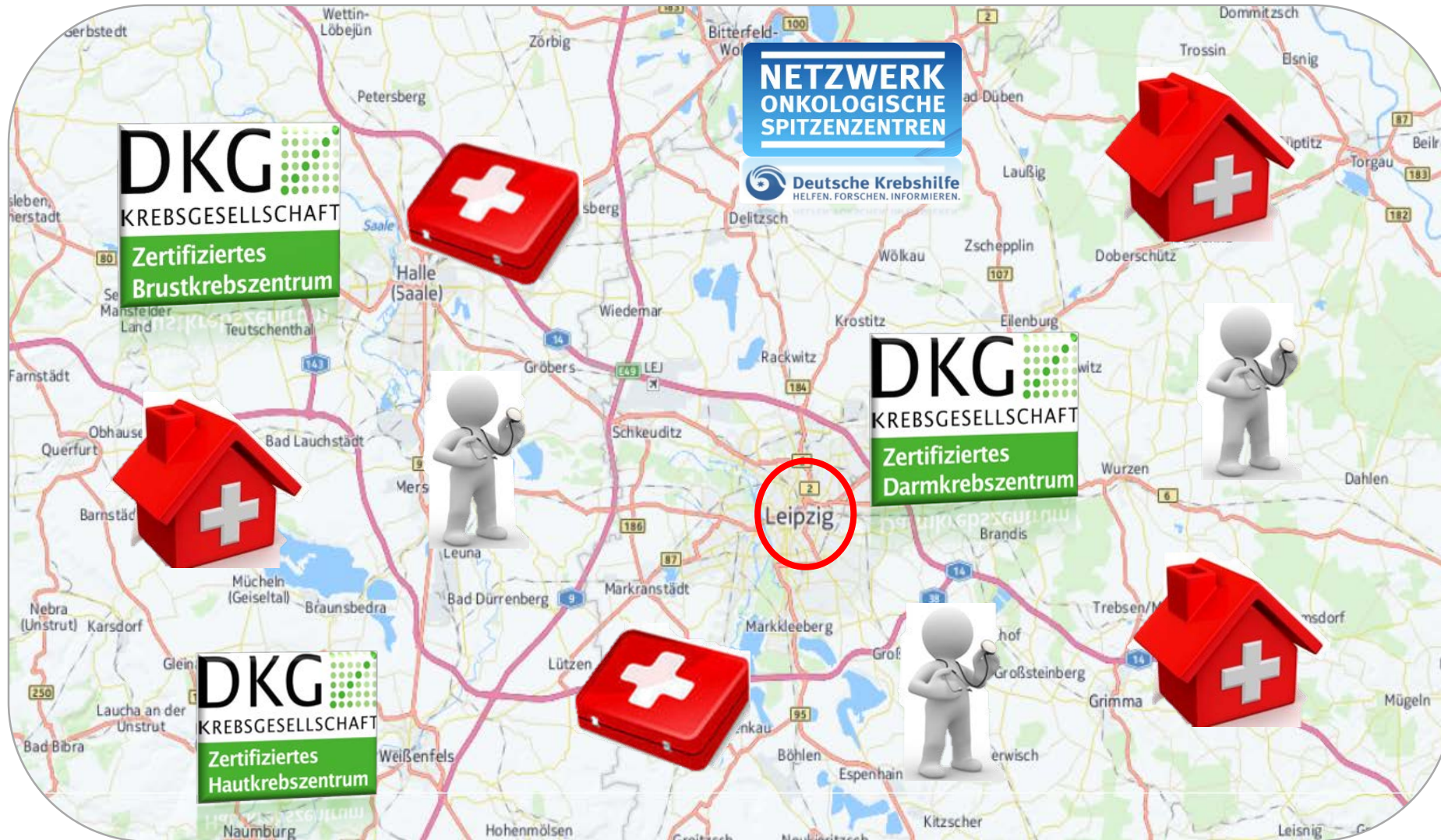
Beispiele zur Bereitstellung der Daten zur Herstellung von Versorgungstransparenz und zu Zwecken der Versorgungsforschung KFRG § 65c (1) 8



Frau * 1966; Mammakarzinom ED: 04/04; verstorben 04/16

- Mammakarzinom links, pT1b G2 R0 pN1a (1/10 LK) initial cM0, ER +, PR +, HER-2/neu negativ, ED 04/04 (ICD10:C50.9)
- **04/04:** Einleitung einer Chemotherapie mit **4 Zyklen EC**, gefolgt von **4 Zyklen Taxol**, im Anschluss Radiatio der Restmamma sowie Einleitung einer endokrinen Therapie mit **GnRH-Analoga** in Kombination mit **Tamoxifen** bis 04/09
- **12/09:** Thrombose der V. subclavia links, in weiterführender Diagnostik V. a. axilläres Rezidiv mit histologischer Sicherung (G3, ER+, PR+, HER-2/neu negativ), zudem Erstdiagnose einer pulmonalen Filialisierung
- 12/09 - 05/10: **6 Zyklen Taxol und Avastin**
- 06/10: Komplettremission der vorherbeschriebenen Lungenmetastasen
- 07/10 - 12/10: Fortführung der **Avastintherapie**, antihormonelle Therapie mit **Anastrozol** sowie Radiatio der linken Axilla inkl. supra- und infraklavikulärem LAG
- 02/11: Zwischenstaging: Komplettremission
- **08/11:** Im Rahmen der Nachsorge: Herdbefunde der ipsilateralen Mamma, stanzbiopsische Sicherung eines invasiv-duktales Spätrezidivs (G3, ER +, PR +, HER-2/neu negativ), Komplettremission der pulmonalen Metastasen. Erstdiagnose einer hepatischen Metastasierung
- 08/11 - 12/11: **6 Zyklen Navelbine mono**
- 01/12: Progredienz der hepatischen Metastasierung, Einleitung einer Therapie mit **Capecitabine** (75 % Dosisreduktion bei Unverträglichkeit) bis 05/12
- 11/12: Hepatischer Progress, Einleitung einer **Halaventherapie** (2x), bei Unverträglichkeit Einleitung einer **Epirubicin mono** Therapie mit 8-maliger Gabe
- 01/13: Bei Kardiotoxizität unter Epirubicin **Umstellung auf Myocet** bis 07/13
- 08/13: Staging mit leichtgradiger Befundverbesserung Endokrine Therapie mit **Faslodex**
- 11/13: Hepatischer Progress unter **Faslodex** (Größenprogredienz und Neuauftreten) Umstellung der endokrinen Therapie auf **Aromasin** und **mTOR-Inhibitor**
- 07/14: Progress der hepatischen und pulmonalen Metastasen, Umstellung der Chemotherapie auf **Abraxane** weekly über insgesamt 8 Monate
- 04/15: Progress der hepatischen Filiae, weitgehende Größenkonstanz der pulmonalen Filiae
- 05/15: Einleitung einer Chemotherapie mit **pegylierten Anthrazyklinen** bis 8/15: (4 Zyklen mit Dosisreduktion auf 75 %)
- 08/15: Erneute Progredienz des hepatisch, pulmonal und lokoregionär metastasierten Mammakarzinoms. Umstellung auf **Carboplatin mono** 3 Zyklen bis 11/15: 11/15: Progress unter Carboplatintherapie, insgesamt schlechte Verträglichkeit der Carboplatin mono Therapie Umstellung der Chemotherapie auf **Gemcitabine**
- 12/15: AZ-Verschlechterung, erschwerte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, V. a. prärenales Nierenversagen, Harnwegsinfekt bei Progress des metastasierten Mammakarzinoms unter Chemotherapie mit **Gemcitabine mono** Tumorboard: Umstellung der Systemtherapie auf antihormonelle Therapie mit **Exemestan**
- 04/16: Erneute AZ-Verschlechterung mit Anstieg der Leberwerte und des Bilirubins bei vorbekanntem hepatischen, pulmonalen sowie lokoregionär metastasiertem Mammakarzinom, Erstdiagnose einer ossären Metastasierung bei starken Schmerzen
- 13.04. - 14.04.16: Palliative analgetische Radiatio im Bereich von BWK 12 bis LWK 1 sowie im Bereich des Os sacrum bis zu einer GHD von 5,0 Gy (Klinik für Strahlentherapie)
- Am 16.04.2016 verstarb die Patientin im Beisein ihrer Angehörigen bei Leberversagen bei multiplen Lebermetastasen bei metastasiertem Mammakarzinom

Klinisches Krebsregister





LEITLINIENPROGRAMM ONKOLOGIE

- Seit Februar 2008 werden onkologische LL im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (ÖL) der AWMF, DKG und DKH gefördert.
- Aktuell finden sich 30 Projekte in der Förderung
- www.leitlinienprogramm-onkologie.de



QI 6: Adjuvante Chemotherapie KolonCa – UICC Stadium III

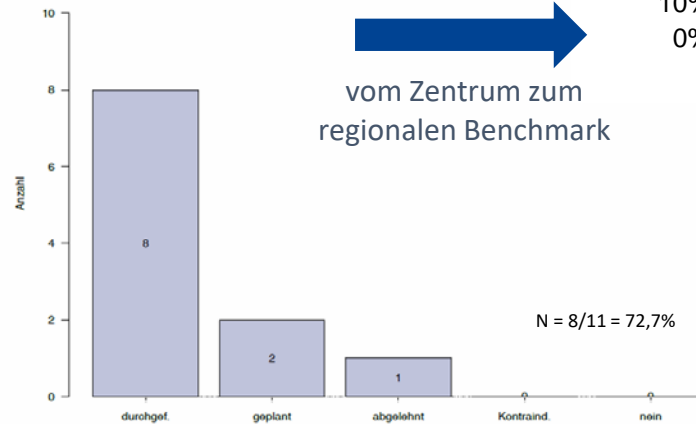
Kennzahlenauswertung - DZ 3
Kennzahl Nr. 26 – EB 6.2.8 LL QI 6

„Adjuvante Chemotherapien Kolon (UICC-Stadium III)“

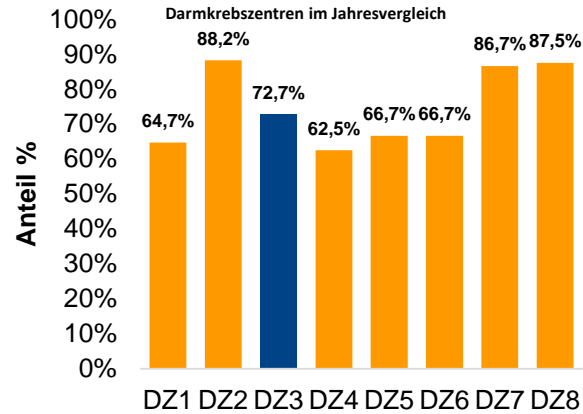
Sollvorgabe: $\geq 70\%$

Zähler: Patienten mit einem Kolonkarzinom UICC Stad. III, die eine adjuvante Chemotherapie erhalten haben

Nenner: Patienten mit einem Kolonkarzinom UICC Stad. III, bei denen eine R0-Resektion des Primärtumors erf

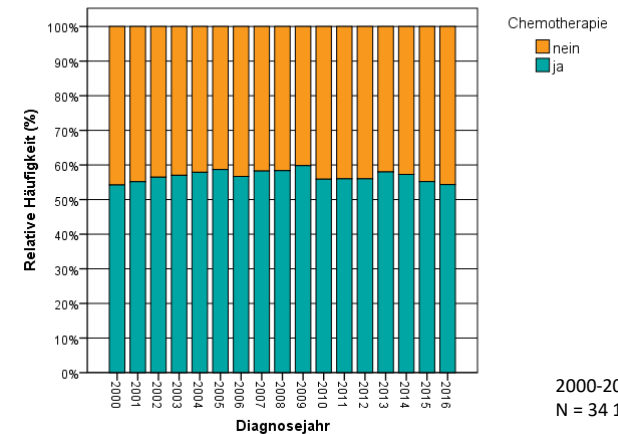


vom Zentrum zum
regionalen Benchmark



vom regionalen Benchmark zur
bundesweiten Analyse

Chemotherapie beim Kolonkarzinom (Stadium III) nach Diagnosejahr
(R0-operierte Patienten)



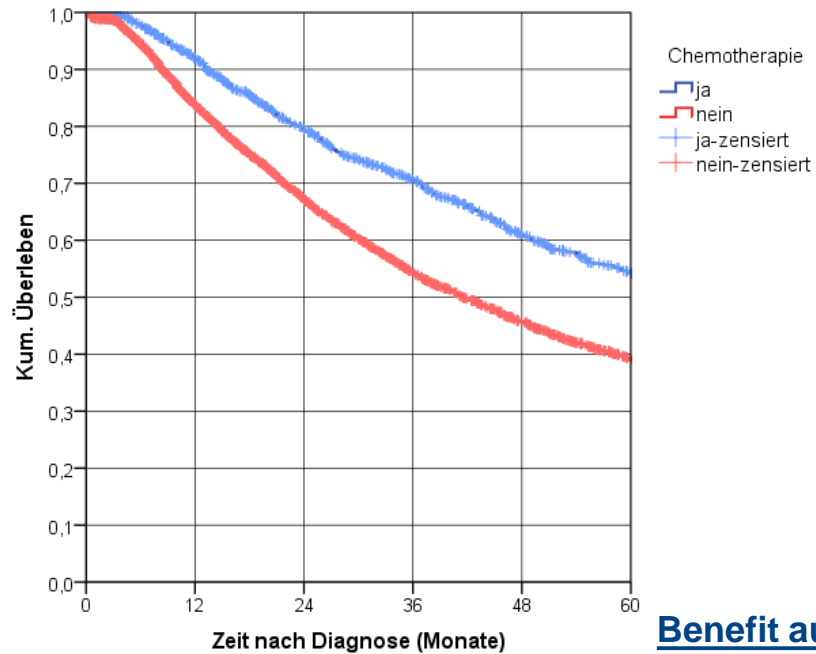
Kolonkarzinom – adjuvante Chemotherapie bei älteren Patienten mit KolonCa UICC III

8.1.	Evidenzbasierte Empfehlung	2017
EK	Alleine aus Altersgründen sollte eine adjuvante Chemotherapie nicht unterlassen werden. Bei Patienten über 75 Jahre gibt es jedoch keine ausreichende Evidenz für die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie.	
	Starker Konsens	



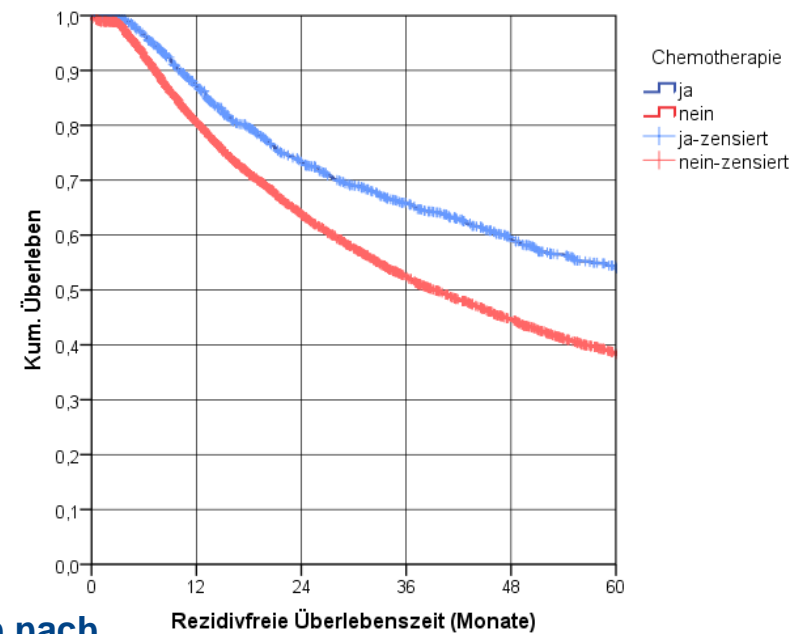
Kolonkarzinom – Outcome bei älteren Patienten mit KolonCa UICC III nach adjuvanter Chemotherapie (2000-2016)

R0-operierte Patienten über 80 Jahre, (N = 6478) Ausschluss der 90-Tage-Mortalität – Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Regression
Gesamtüberleben und Rezidivfreies Überleben



Log-Rank $p < 0,001$
 Hazard ratio univariabel: 0,66 (95%-KI 0,61 - 0,72)
 Hazard ratio multivariabel: 0,72 (95%-KI 0,66 - 0,78)
 Adjustiert für Alter, Geschlecht, Grading, Lokalisation, Anzahl untersuchter LK, Art der Operation, OP-Zugang, Notfall-Elektiv

**Benefit auch nach
Risikoadjustierung**



Log-Rank $p < 0,001$
 Hazard ratio univariabel : 0,68 (95%-KI 0,67 - 0,80)
 Hazard ratio multivariabel: 0,74 (95%-KI 0,64 - 0,81)
 Adjustiert für Alter, Geschlecht, Grading, Lokalisation, Anzahl untersuchter LK, Art der Operation, OP-Zugang, Notfall-Elektiv

Benz.S et al DKK2018

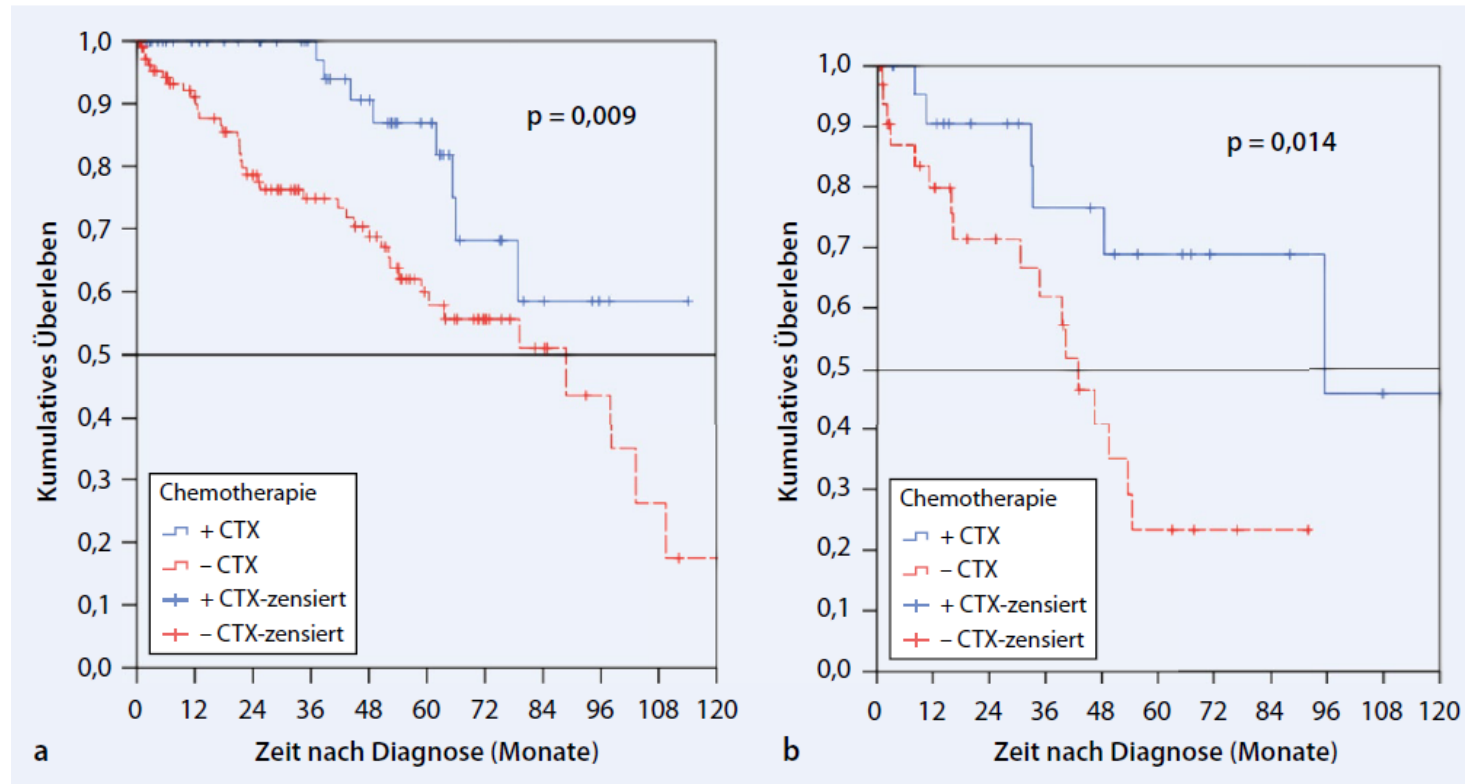


8.1.5. UICC-Stadium II mit Risikofaktoren

8.6.	Evidenzbasierte Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad B	Im Stadium II sollte in ausgewählten Risikosituationen (T4, Tumorperforation/-einriss, Operation unter Notfallbedingungen, Anzahl untersuchter Lymphknoten zu gering) eine adjuvante Chemotherapie erwogen werden.	
Level of Evidence 3b	Quellen: [704, 879, 890]	
	Starker Konsens	



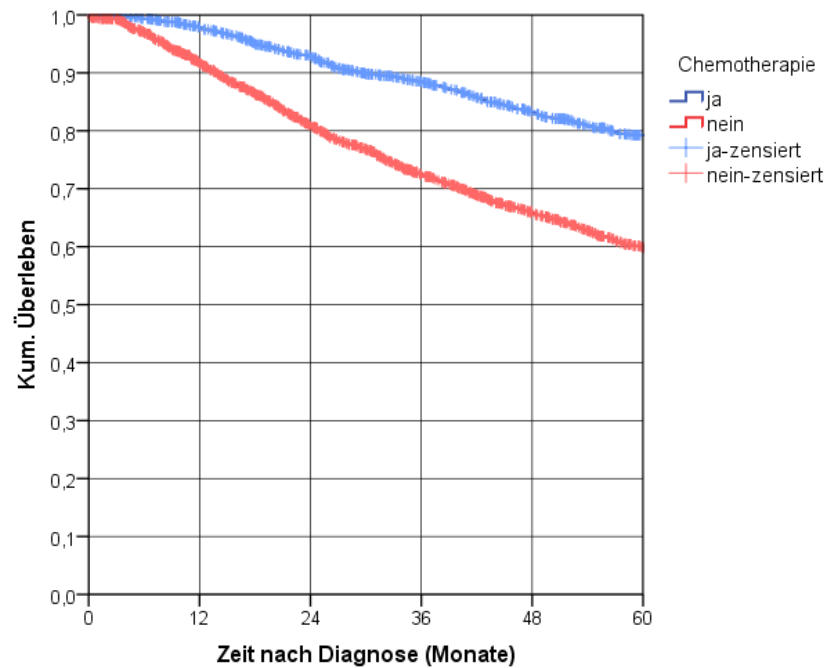
Regional: Chemotherapie bei Patienten mit Kolonkarzinom UICC II T4 (N=240, Diagnosen 2002-2012,):



Teufel A, et al (2015) ,BMC Cancer 15:419

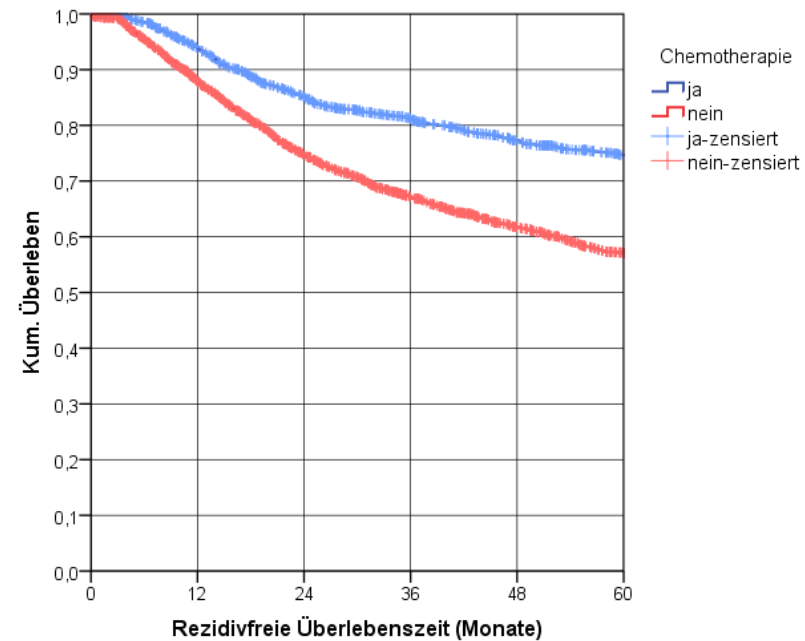


Bundesweit: Kolonkarzinom – Outcome nach adjuvanter Chemotherapie bei KolonCa T4N0M0
R0-operierte Patienten (N = 4 779) Ausschluss der 90-Tage-Mortalität – Kaplan-Meier-Kurven und Cox-Regression
Gesamtüberleben und Rezidivfreies Überleben (2000-2016)



Log-Rank $p < 0,001$
 Hazard ratio univariabel: 0,48 (95%-KI 0,43 - 0,53)
 Hazard ratio multivariabel: 0,69 (95%-KI 0,61 - 0,78)
 Adjustiert für Alter, Geschlecht, Grading, Lokalisation, Anzahl untersuchter LK, Art der Operation, OP-Zugang, Notfall-Elektiv

Benefit auch in multivariabler Analyse

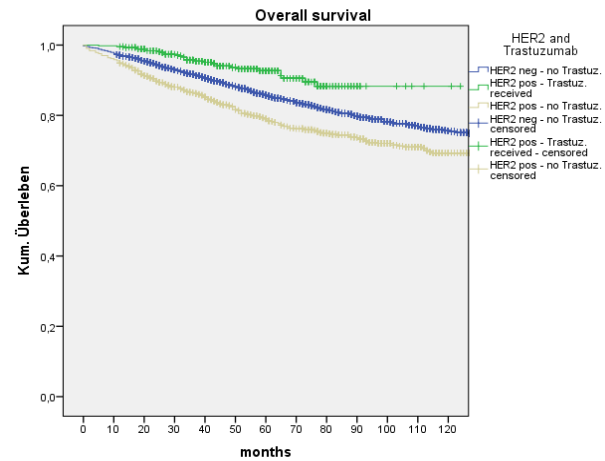


Log-Rank $p < 0,001$
 Hazard ratio univariabel : 0,53 (95%-KI 0,48 - 0,59)
 Hazard ratio multivariabel: 0,72 (95%-KI 0,64 - 0,81)
 Adjustiert für Alter, Geschlecht, Grading, Lokalisation, Anzahl untersuchter LK, Art der Operation, OP-Zugang, Notfall-Elektiv

Benz.S et al DKK2018



Adjuvante Antikörpertherapie bei Patientinnen mit Brustkrebs



	N (Total)	N (Events)	2-year OS	3-year OS	5-year OS	10-year OS	P value
HER2 negative – no Trastuzumab	5486	850	94.8%	91.8%	86.0%	75.8%	0.000
HER2 positive – Trastuzumab received	445	30	98.4%	95.7%	92.7%	88.3%	0.000
HER2 positive – no Trastuzumab received	940	231	90.4%	86.6%	79.3%	69.3%	0.000



Adherence to guidelines and benefit of adjuvant radiotherapy in patients with invasive breast cancer: results from a large population-based cohort study of a cancer registry 2003-2013



Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Deutschen Krebshilfe, der Deutschen Krebsgesellschaft und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)



S3- Leitlinie Mammakarzinom

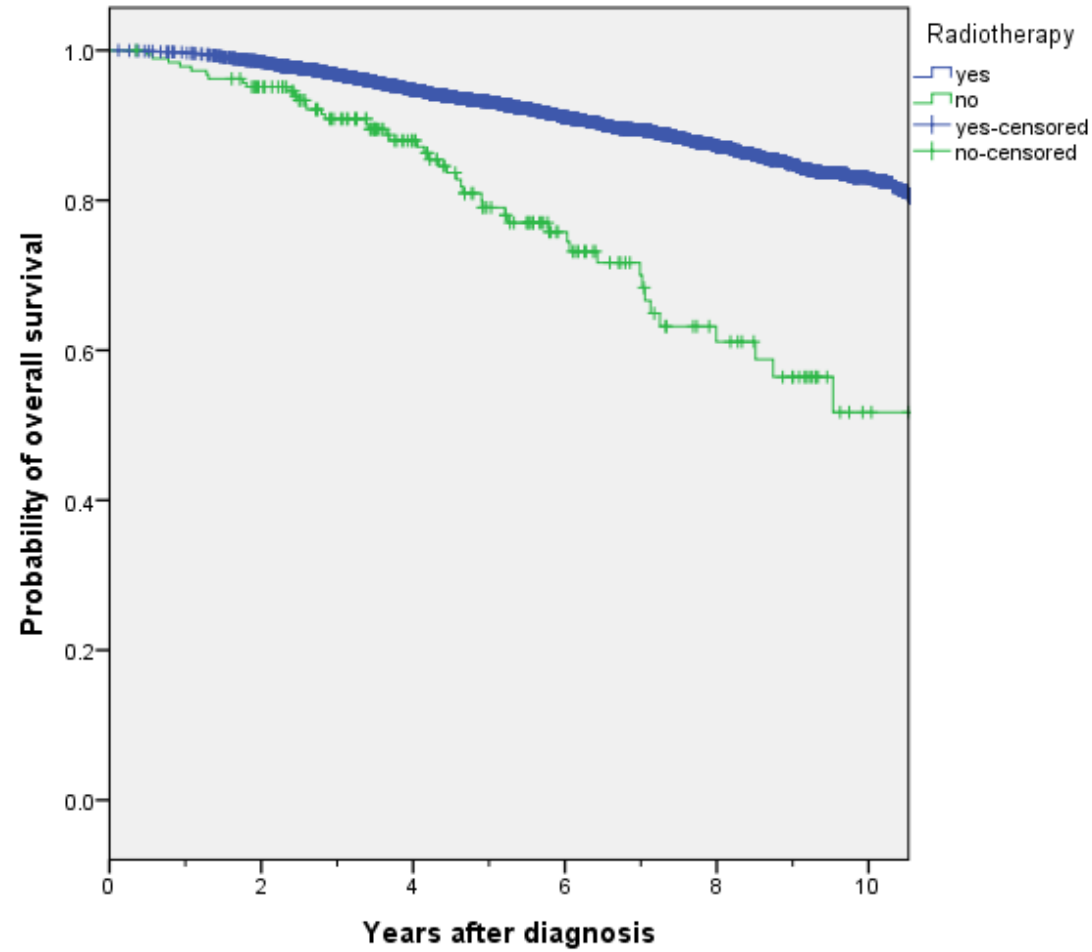


4.6. Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms

4.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Indikation zur Radiotherapie der Brust bei brusterhaltender Therapie
Empfehlungsgrad	Nach brusterhaltender Operation wegen eines invasiven Karzinoms soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust durchgeführt werden.
A	



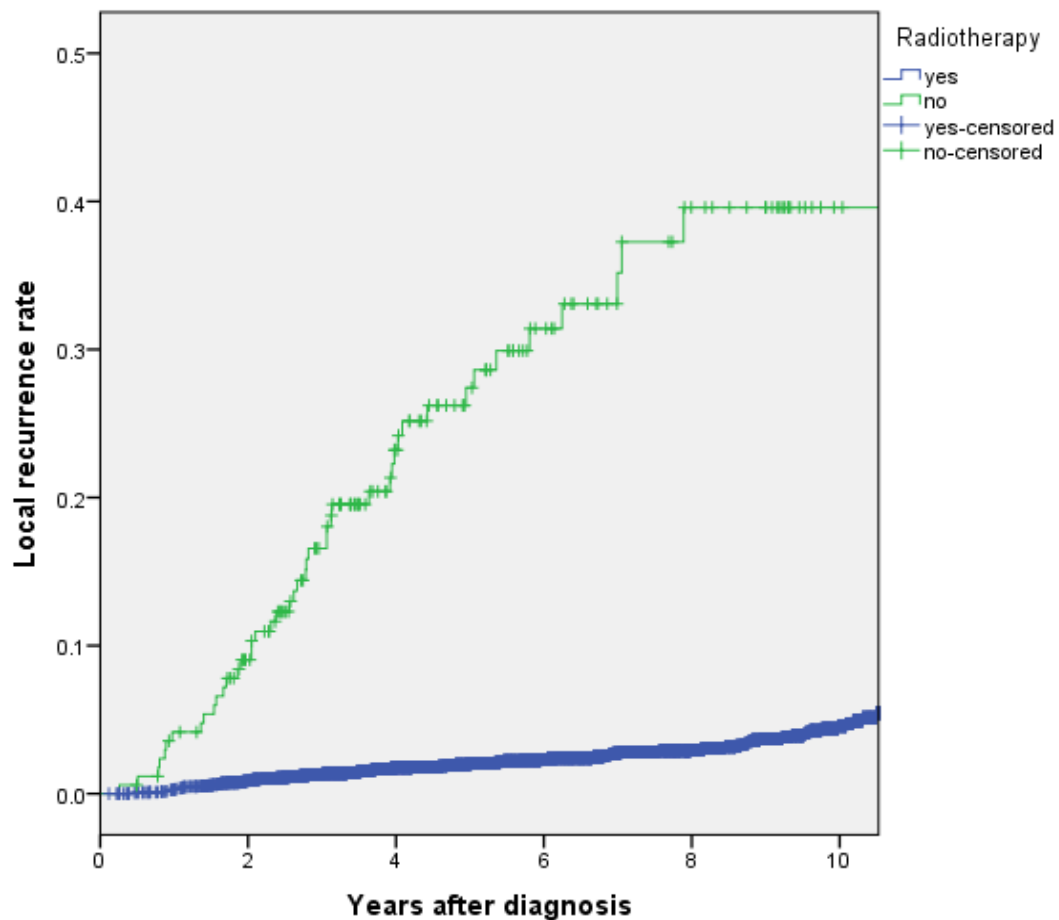
Gesamtüberleben



Outcome	Radiotherapy	Time after diagnosis (years)			Log-Rank p
		3 years	5 years	10 years	
Overall survival rate	yes	96.8%	93.1%	83.0%	<0.001
	no	90.9%	79.0%	51.7%	

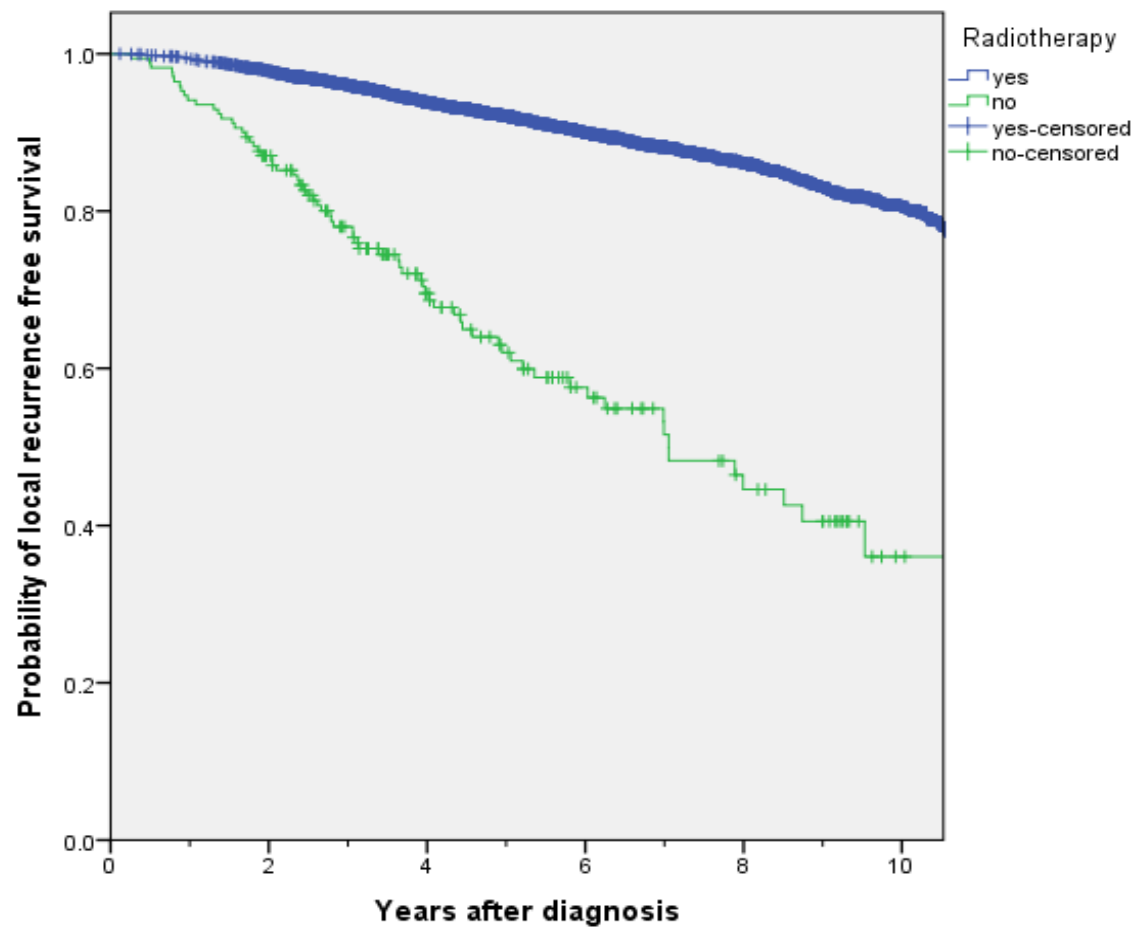
Outcome	Radiotherapy	Hazard ratio	Lower 95%-CI	Upper 95%-CI	Log-Rank p
Overall survival	yes	0.64	0.46	0.88	<0.007
	no (reference)	1.00			

Kumulative Lokalrezidivrate



Outcome	Radiotherapy	Hazard ratio	Lower 95%-CI	Upper 95%-CI	Log-Rank p
Local recurrence free survival	yes	0.20	0.16	0.26	<0.001
	no (reference)	1.00			
Cumulative local recurrence	yes	0.07	0.05	0.10	<0.001
	no (reference)	1.00			

und lokalrezidivfreies Überleben



Outcome	Radiotherapy	Time after diagnosis (years)			Log-Rank p
		3 years	5years	10 years	
Local recurrence free survival rate	yes	96.0%	92.1%	80.5%	<0.001
	no	78.0%	62.0%	36.0%	
Cumulative local recurrence rate	yes	1.3%	2.0%	4.6%	<0.001
	no	16.6%	27.4%	39.6%	

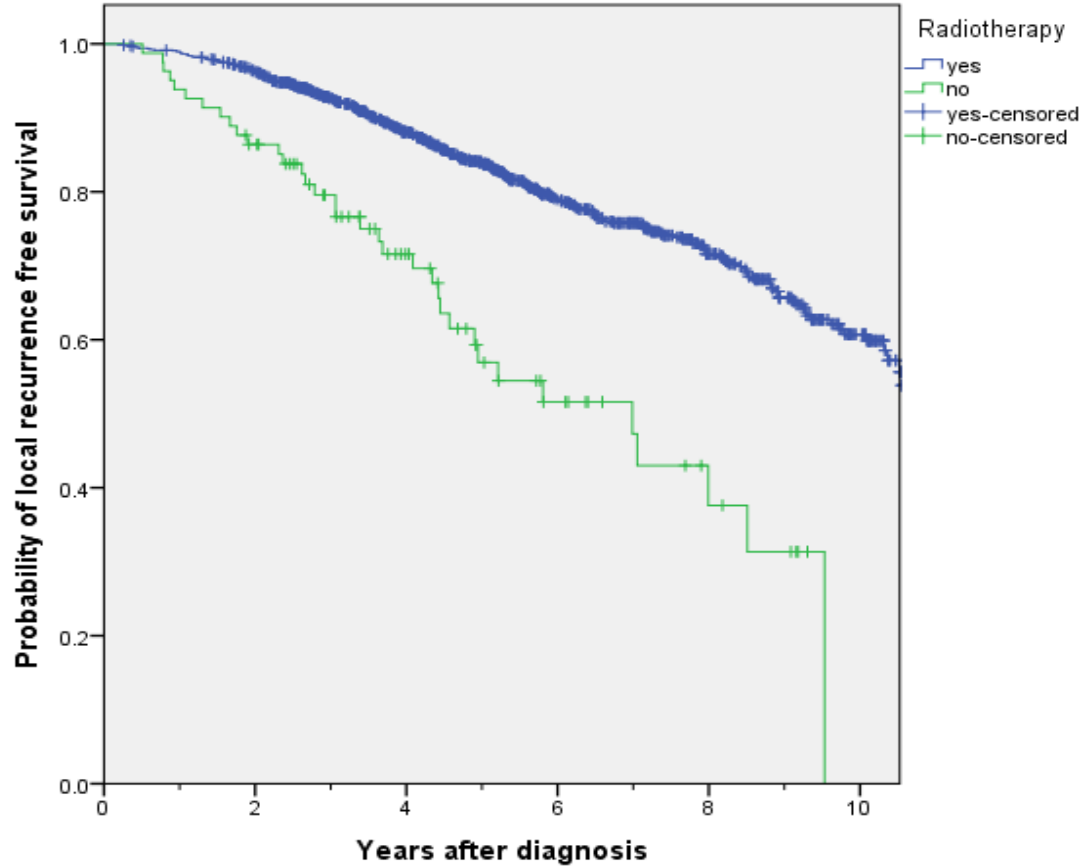
Ausblick in die Zukunft: Verzicht auf Radiatio möglich?

- S3-Leitlinien 2017:

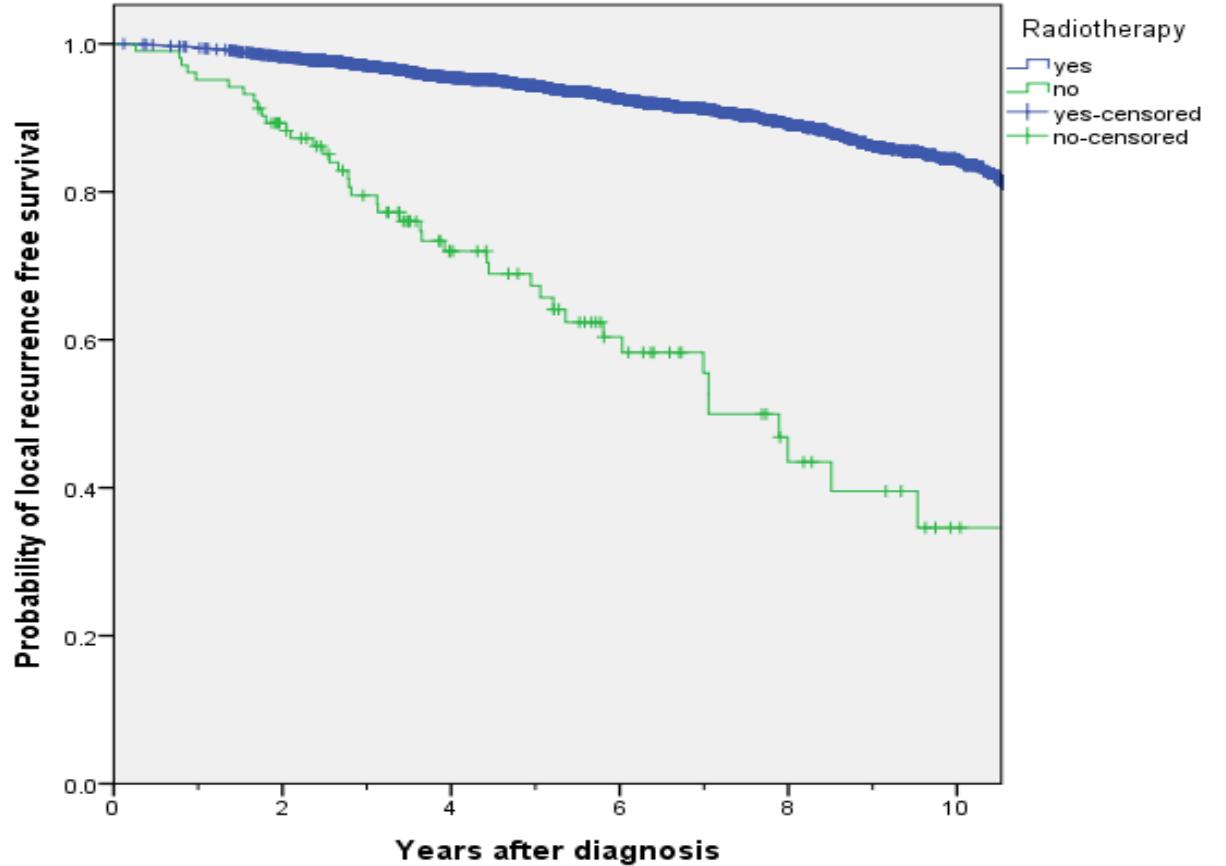
4.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Indikation zur Radiotherapie der Brust bei brusterhaltender Therapie
Empfehlungsgrad	Nach brusterhaltender Operation wegen eines invasiven Karzinoms soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust durchgeführt werden.
A	Bei Patientinnen mit eindeutig begrenzter Lebenserwartung (<10 Jahre) und einem kleinen (pT1), nodalnegativen (pN0), hormonrezeptorpositiven HER2-negativen Tumor mit endokriner adjuvanter Therapie, freie Schnittränder vorausgesetzt, kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos nach individueller Beratung auf die Strahlentherapie verzichtet werden.

Ausblick in die Zukunft: Verzicht auf Radiatio möglich?

Niedriges Lokalrezidivrisiko: Alter >70 Jahre, niedriges Tumorstadium, N0, Östrogenrezeptor positiv



Lokalrezidivfreies Überleben bei ≥ 70 -Jährigen



Lokalrezidivfreies Überleben bei Patienten mit T1-Tumoren

Fazit und Ausblick:

Qualitätssicherung und Versorgungsforschung auf der Grundlage klinischer Krebsregistrierung

- ❖ Zeigt Versorgung auf Bevölkerungsgrundlage
- ❖ Kann die Umsetzung von QIs prüfen und Verbesserungsstrategien ermöglichen
- ❖ Braucht klinische Fragestellungen für Versorgung und Forschung
- ❖ Muss um interoperable Kooperationen (andere Bereiche des Gesundheitssektors) ergänzt und genutzt werden



Ziel muss die Verbesserung der Versorgung des Patienten sein

31

