Kooperationsprojekt
Inzidenzbestimmung des primären ZNS-Lymphoms

Gundula Essig[1], Julia Wendler[2], Lina Jansen[3], Kathrin Bezold[3], Susanne Bergbold[3], Silke Hermann[3], Christine Stumpp[1], Simone Faißt[1], Maria Dämpfert[1], Alexander Stemke[1], Andrea Hehl[1], Jochen Greiner[4,7], Christian Jehn[5,7], Hans-Georg Kopp[6,7], Friedhelm Brinkmann[7], Gerald Illerhaus[2,7]

[1]Institut für Versorgungsforschung am Onkologischen Schwerpunkt Stuttgart e. V., [2]Klinikum Stuttgart, [3]Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg, [4]Diakonie-Klinikum Stuttgart, [5]Marienhospital Stuttgart, [6]Robert Bosch Krankenhaus Stuttgart, [7]Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart e. V.

Hintergrund und Ziele

- Die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Beteiligung des zentralen Nervensystems (ZNS) ist für die Therapiewahl relevant.
- **Inzidenz PCNSL:** 0,26 [1] – 0,68 [2] pro 100.000 Personenjahre (PJ)
- **Datenlage**: Die Inzidenzdaten stammen überwiegend aus US-Registern (SEER [3–6] und CBTRUS [7,8]); für Europa liegen Inzidenzraten aus Schweden [1,9], Finnland [2,10] und den Niederlanden [11] vor.
- **Kodierung**: Hämatopoetische und lymphatische Neoplasien gehören zu den komplexesten Entitäten der Tumordokumentation. Die Granularität der Kodierung mit ICD-10-GM und ICD-O-3 reicht nicht aus, um alle relevanten Subtypen abzubilden.
- Das Kooperationsprojekt erschließt das Potenzial bevölkerungsbezogener Krebsregisterdaten, um neue Erkenntnisse zu den seltenen ZNS-Lymphomen zu gewinnen.
- **Ziel 1:** Erfassung der Bandbreite von ZNS-Lymphomen in Registerdaten
- **Ziel 2:** Korrekte Identifizierung der PCNSL-Fälle sowie Modellierung der Inzidenz und der zeitlichen Trends
- **Ziel 3:** Korrekte Identifizierung der SCNSL-Fälle sowie Schätzung der Erkrankungs- und Überlebenswahrscheinlichkeit

Primäre ZNS-Manifestation (PCNSL)

entsteht im ZNS und ist auf dieses beschränkt

Sekundäre ZNS-Manifestation (SCNSL)

ZNS-Beteiligung bei Diagnose oder im Verlauf eines systemischen Lymphoms

Material und Methoden

Datenbasis

Daten des epidemiologischen Krebsregisters BW
→ Nahezu vollständiges Bild des Krebsgeschehens in BW

→ Breite Datenextraktion
Anhand versch. Kombinationen aus ICD-10-GM & ICD-O-3 Topographie und Morphologie [12]
Auch seltene o. unerwartete Kodiervarianten erfassen

→ Alle Lymphome 2015-2024
Definitionskriterien siehe [13]

→ PCNSL 2015-2024
Komplexe Suchstrategie
(I) ZNS-Topographie
(II) Therapie u. Freitext
(III) Einzelfallprüfungen

Fallidentifikation

- Hoher Anteil an Pat. mit weiteren hämatoonkologischen oder sonstigen Krebserkrankungen (30 %; siehe Tabelle 1)
- Für die Inzidenzbestimmung werden eigenständige Primärtumoren nach Regeln für multiple Primärtumoren gezählt.
- Wichtige Regelwerke sind IARC [14], ENCR [15] und SEER [16] mit Unterschieden im Detaillierungsgrad und der Berücksichtigung zeitlicher Abstände.
- Suchstrategie PCNSL via Topographie, Therapie und Freitext
- Umfangreiche ärztliche Einzelfallprüfungen (Details siehe Tabelle 2)

Tabelle 1: Übersicht zu Mehrfacherkrankungen
1 nach ENCR-Regeln für multiple Primärtumoren
2 Kategorien schließen sich gegenseitig aus; bei Mehrfachzugehörigkeit erfolgte die Zuordnung nach Priorität:
Transformation > weiteres Lymphom > weitere Krebserkrankung

Daten 2015–2024		**n**	
Tumore		43.138	
Pat.		38.867	%
	Transformation	1.069	2,8
	Zusätzl. anderes Lymphom	1.760	4,5
	Zusätzl. andere Krebserkrankung	8.607	22,1
1, 2	Eine Lymphomerkrankung	27.429	70,6
	— ein Registereintrag	25.633	66,0
	— ≥ 2 Registereinträge zusammengeführt	1.796	4,6
	unklar	2	0,0

Tabelle 2: Übersicht der ärztlichen Einzelfallprüfungen und der Anwendung der Regeln für multiple Primärtumoren. Angaben in Klammern mit Fragezeichen kennzeichnen unsichere Fälle.

Search step	Type	Total
1	ICD-O-3 location CNS (registrations)	937
2	- no lymphoma: histiocytic neoplasm (LCH, Erdheim-Chester, histiocytic sarcoma)	-12
2	- no lymphoma: primary brain tumour (glioma/glioblastoma)	-3
2	- no CNS lymphoma finding (C72.5 cranial nerve / no CNS involvement)	-2
2	- no PCNSL: indolent lymphoma of ocular adnexa/uvea or dura (MALT/MZL, FL, LPL)	-18
2	- no lymphoma: plasma cell neoplasm	-3
2	Case-by-case review (after exclusions, registrations)	852 (+47?)
3	CNS-directed therapy without systemic therapy, or free-text & topo C80.9	9 (+5?)
4	free-text variables only	1 (+3?)
4b	PCNSL-type therapy only, coded site outside CNS (skull/spine/orbit)	0 (+6?)
Total	**Total without multiple primary rules (registrations)**	**862 (+61?)**
MP	- MP: same tumour, second histology/site at diagnosis (merged)	-1 (-1?)
MP	- MP: same tumour registered again at recurrence (counted once, first year)	-6
MP	(+/-) MP: counted in year of first CNS diagnosis (estimated)	0
Total	Candidates after merging (one per patient/tumour)	855 (+60?)
MP	- MP ENCR: secondary CNS lymphoma	-49 (-9?)
MP	- MP IARC: secondary CNS lymphoma	-51 (-11?)
Total	**PCNSL (ENCR)**	**806 (+51?)**
Total	**PCNSL (IARC)**	**804 (+49?)**

- Die Wahl zwischen dem IARC- und dem ENCR-Regelwerk beeinflusst die Fallzahlen weniger stark als erwartet.

Ergebnisse

Inzidenzberechnung

- Bevölkerungsdaten vom Statistischen Landesamt BW
- Personenjahre approximiert durch die Bevölkerung zur Jahresmitte
- Altersstandardisierte Inzidenzrate (ASR) anhand verschiedener Standardbevölkerungen (z. B. Europäische Standardbevölkerung 2013, ESP 2013)
- Die altersstandardisierte Inzidenzrate in Baden-Württemberg liegt innerhalb der Spannweite der publizierten Inzidenzraten anderer Länder.
- Beim Vergleich sind die methodische Heterogenität sowie die Wahl der Standardbevölkerung zu berücksichtigen.
- Die bisher gefundene Inzidenz kann unter der tatsächlichen Inzidenz liegen.

  Grund: Weitere PCNSL-Fälle könnten sich unter den etwa 4.000 nicht vollständig geprüften C80.9-Datensätzen sowie den etwa 200 Datensätzen mit PCNSL-typischer Therapie und dokumentierter Lokalisation außerhalb des ZNS befinden.

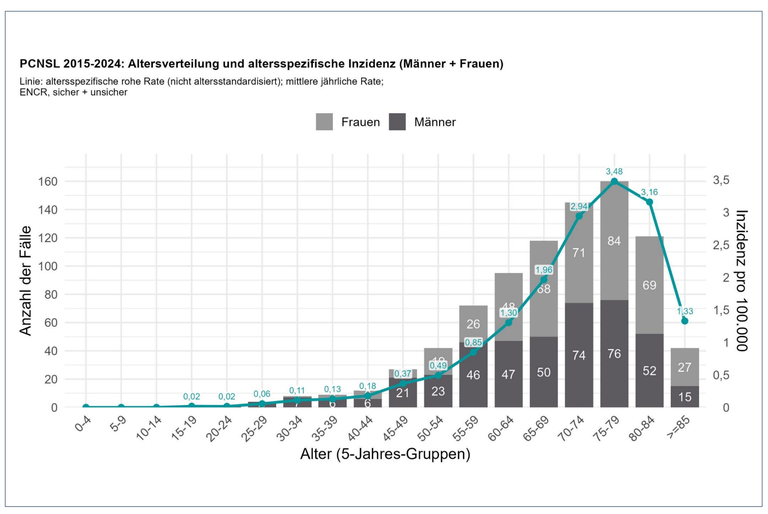


Abbildung 1: Rohe Inzidenzrate nach Alter

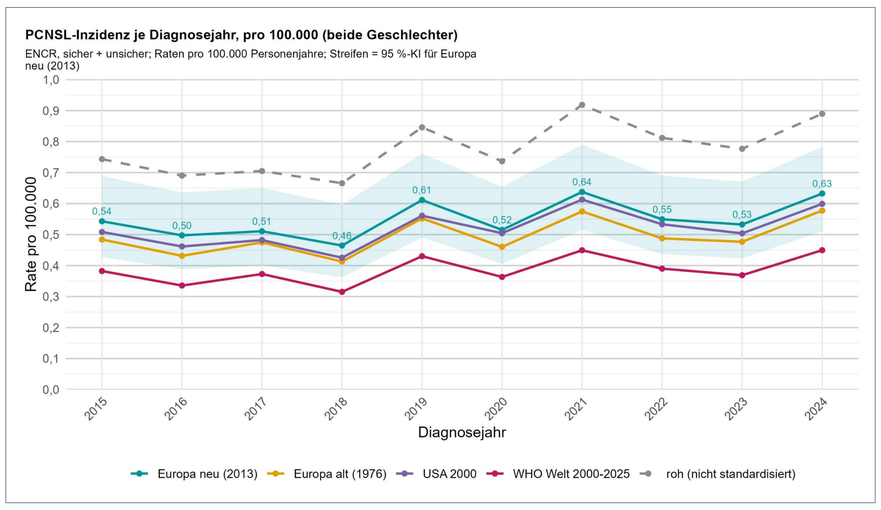


Abbildung 2: Altersstandardisierte Inzidenzraten nach Jahr und Standardpopulation

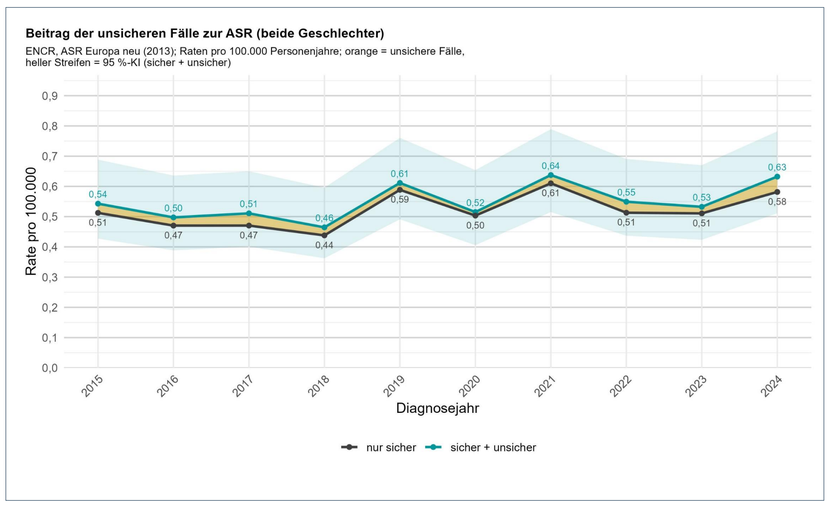


Abbildung 3: Altersstandardisierte Inzidenzraten nach Jahr und Falldefinition

Fazit und Ausblick

- Die Identifikation von PCNSL-Fällen in Registerdaten ist aufwendig und komplex. Die Nutzung aller verfügbaren Informationen verbessert die Genauigkeit der Inzidenzschätzung.
- Für die Inzidenzberechnung sind die Fallidentifikation, der Umgang mit multiplen Primärtumoren und die gewählte Standardpopulation entscheidend. Dies muss beim Vergleich von Studienergebnissen berücksichtigt werden. Für einen expliziten Ländervergleich müssen die Strategien der Fallidentifikation gegenübergestellt werden.

Weitere Projektschritte: Zeitliche Trends der PCNSL-Inzidenz analysieren, SCNSL-Fälle identifizieren und hinsichtlich Erkrankungs- und Überlebenswahrscheinlichkeit untersuchen

Ausblick: Die bevölkerungsbezogene Kohorte der ZNS-Lymphome umfasst auch ältere und früh verstorbene Patientinnen und Patienten und ermöglicht damit ein repräsentativeres Abbild der Versorgungsrealität als viele klinische Studien. Sie bietet daher das Potenzial, auch klinische Parameter und die Umsetzung von Behandlungsstandards zu untersuchen.

Literatur: Die Quellenangaben sind über den QR-Code abrufbar.

Stand 10/26
https://www.osp-stuttgart.de/versorgungsforschung/publikationen