Kooperationsprojekt Inzidenzbestimmung des primären ZNS-Lymphoms

Inhalt

Zweck 1
Poster 2
Literaturverzeichnis 3
Tabelle 1: 5
Tabelle 2: 6

Zweck

Das Poster basiert auf den Vorträgen von folgenden Kongressen und gibt den Arbeitsstand von 10/2026 wieder:

21st annual meeting of the German society for Epidemiology
“Epidemiology for the challenges of today and tomorrow”
September 22-24 2026 Ulm

25. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung
„Menschen. Beziehungen. Organisation. 25 Jahre gemeinsame Versorgungsforschung“
23. – 25. 09. 2026 Köln

Wissenschaftliches Symposium zum Jubiläum
40 Jahre OSP Stuttgart
Gemeinsam für eine zukunftsorientierte Krebsversorgung
14. 10. 2026 Stuttgart

Poster

Krebsregister Baden-Württemberg
Klinische Landesregisterstelle

Kooperationsprojekt
Inzidenzbestimmung des primären ZNS-Lymphoms

Onkologischer Schwerpunkt Stuttgart
40 Jahre Gemeinsam gegen Krebs

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



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 (+4??)
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.

  <u>Grund:</u> 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.

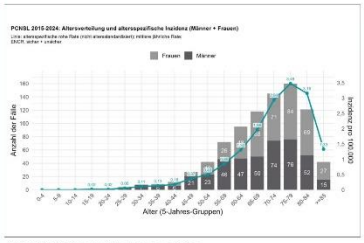


Abbildung 1: Rohe Inzidenzrate nach Alter

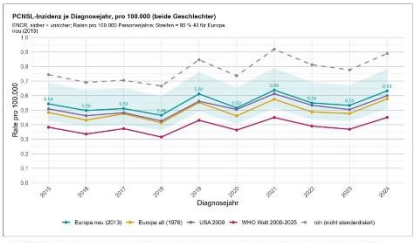


Abbildung 2: Altersstandardisierte Inzidenzraten nach Jahr und Standardpopulation

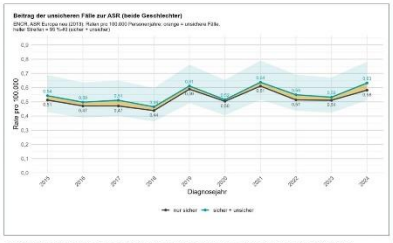


Abbildung 3: Altersstandardisierte Inzidenzraten nach Jahr und Falldefinition

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

Literaturverzeichnis

1. Eloranta S, Brånvall E, Celsing F, Papworth K, Ljungqvist M, Enblad G, u. a. Increasing incidence of primary central nervous system lymphoma but no improvement in survival in Sweden 2000-2013. Eur J Haematol. Januar 2018;100(1):61–8. doi:10.1111/ejh.12980

2. Puhakka I, Kuitunen H, Jäkälä P, Sonkajärvi E, Turpeenniemi-Hujanen T, Rönkä A, u. a. Primary central nervous system lymphoma high incidence and poor survival in Finnish population-based analysis. BMC Cancer. Dezember 2022;22(1):236. doi:10.1186/s12885-022-09315-8

3. Kadan-Lottick NS, Skluzacek MC, Gurney JG. Decreasing incidence rates of primary central nervous system lymphoma. Cancer. Juli 2002;95(1):193–202. doi:10.1002/cncr.10643

4. Lv C, Wang J, Zhou M, Xu JY, Chen B, Wan Y. Primary central nervous system lymphoma in the United States, 1975–2017. Ther Adv Hematol. Januar 2022;13:20406207211066166. doi:10.1177/20406207211066166

5. O'Neill BP, Decker PA, Tieu C, Cerhan JR. The changing incidence of primary central nervous system lymphoma is driven primarily by the changing incidence in young and middle-aged men and differs from time trends in systemic diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Am J Hematol. Dezember 2013;88(12):997–1000. doi:10.1002/ajh.23551

6. Villano JL, Koshy M, Shaikh H, Dolecek TA, McCarthy BJ. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. Br J Cancer. Oktober 2011;105(9):1414–8. doi:10.1038/bjc.2011.357

7. Price M, Ballard C, Benedetti J, Neff C, Cioffi G, Waite KA, u. a. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017–2021. Neuro-Oncol. 6. Oktober 2024;26(Supplement_6):vi1–85. doi:10.1093/neuonc/noae145

8. Price M, Ballard CAP, Benedetti JR, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2018–2022. Neuro-Oncol. 14. Oktober 2025;27(Supplement_4):iv1–66. doi:10.1093/neuonc/noaf194

9. Enblad G, Martinsson G, Baecklund E, Hesselager G, Sundström C, Amini RM, u. a. Population-based experience on primary central nervous system lymphoma 2000–2012: the incidence is increasing. Acta Oncol. 3. April 2017;56(4):599–607. doi:10.1080/0284186X.2016.1270465

10. Ojala E, Kuitunen H, Rönkä A, Pellonperä E, Selander T, Puhakka I, u. a. Educational and regional differences in population-based incidence and survival of primary central nervous system lymphoma in Finland. BMC Cancer. 17. Januar 2026;26(1):239. doi:10.1186/s12885-026-15556-8

11. Van Der Meulen M, Dinmohamed AG, Visser O, Doorduijn JK, Bromberg JEC. Improved survival in primary central nervous system lymphoma up to age 70 only: a population-based study on incidence, primary treatment and survival in the Netherlands, 1989–2015. Leukemia. August 2017;31(8):1822–5. doi:10.1038/leu.2017.128

12. Kombinationen aus ICD-10, ICD-O-3 Morphologie und Topographie zur Datensuche: Siehe Tabelle 1 untenstehend

13. Definitionskriterien Lymphome. Siehe Tabelle 2 untenstehend

14. IACR. INTERNATIONAL RULES FOR MULTIPLE PRIMARY CANCERS [Internet]. Lyon; 2004 [zitiert 9. Oktober 2026]. Verfügbar unter: https://www.encr.eu/sites/default/files/pdf/MPrules_july2004.pdf

15. Gavin A, Rous B, Marcos-Gragera R, Middleton R, Steliarova-Foucher E, Maynadie M, u. a. Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses. Eur J Cancer. Juni 2015;51(9):1109–22. doi:10.1016/j.ejca.2014.02.008

16. Sanchez P, Groves C, Adamo M. SEER Program Coding and Staging Manual 2026 [Internet]. National Cancer Institute, Bethesda, MD 20892: U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health National Cancer Institute; 2025 [zitiert 9. Oktober 2026]. Verfügbar unter: https://seer.cancer.gov/manuals/2026/SPCSM_2026_MainDoc.pdf

Tabelle 1:

Search pathway	ICD-10-GM	ICD-O-3 topography	ICD-O-3 morphology
1	Lymphoma codes	All	All
	C81–C86, C88, C91, D47.7, D47.9, D48.7, D43.0, D43.1, D43.2		
2a	CNS codes	All	**lymphoma**
	C70, C71, C72		
2b	All	CNS codes	**lymphoma**
		C69.2, C69.4, C69.8, C69.9 C70, C71, C72 without C72.5 C75.1, C75.2, C75.3	9590–9971

Tabelle 2:

Type Lymphoma?	ICD-10 GM	ICD-O-3 morphology	ICD-O-3 topography	N (tumor-level records)
+++	C81:C88 + C91	9590-9591, 9596-9597, 9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667, *9670*, *9671*, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9687-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708-9709, 9712, 9714-9719, 9724-9729, 9735, 9737-9738, 9761, *9811*, *9823*, 9826, 9827, 9835-9837 *(incl. ALL, CSL, SLL, Waldenström, lymphoblastic leukemia)*	all	41,091
++	NA / lymphoma ICD-10 code not in best-of	9590-9591, 9596-9597, 9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667, *9670*, *9671*, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9687-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708-9709, 9712, 9714-9719, 9724-9729, 9735, 9737-9738, 9761, *9811*, *9823*, 9826, 9827, 9835-9837 *(incl. ALL, CSL, SLL, Waldenström, lymphoblastic leukemia)*	all	756
++	C81:C88 + C91	Unspecified 8000, 8001	all	75
??	C81:C88 + C91	other hematologic codes	all	943
??	Other/ lymphoma ICD-10 code not in best-of	see above, under lymphoma codes	all	6
--	NA, D46, D47, C90, C92, C93, C95, C96 + lymphoma ICD-10 code not in best-of	Other hematologic neoplasm (not lymphoma)	all	179
--	Other / lymphoma ICD-10 code not in best-of	Other (lymphoma histo not in best-of)	all	88
Total				43,138