

ROBERT KOCH INSTITUT



Originally published as:

Nennecke, A., Brenner, H., Eberle, A., Geiss, K., Holleczer, B., Kieschke, J., Kraywinkel, K.
Cancer survival analysis in Germany - Heading towards representative and comparable findings | [Überlebenschancen von Krebspatienten in Deutschland - Auf dem Weg zu repräsentativen, vergleichbaren Aussagen]
Gesundheitswesen, Volume 72, Issue 10, 2010, Pages 692-699

DOI: 10.1055/s-0029-1242772

This is an author manuscript.

The definitive version is available at: <https://www.thieme-connect.de/ejournals/toc/gesqm>

Überlebenschancen von Krebspatienten in Deutschland - auf dem Weg zu repräsentativen, vergleichbaren Aussagen

Cancer Survival Analysis in Germany - Heading Towards Representative and Comparable Findings

A. Nennecke¹, H. Brenner², A. Eberle³, K. Geiss⁴, B. Hollecze⁵, J. Kieschke⁶, K. Kraywinkel⁷, GEKID-Arbeitsgruppe „Überlebenszeitanalyse“*

¹ Hamburgisches Krebsregister/Behörde für Soziales, Familie, Gesundheit und Verbraucherschutz, Hamburg

² Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung/Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

³ Bremer Krebsregister/Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin, Bremen

⁴ Bevölkerungsbezogenes Krebsregister Bayern, Erlangen

⁵ Krebsregister Saarland, Saarbrücken

⁶ Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen, Oldenburg

⁷ Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen Münster Seit 1.7.09 Dachdokumentation Krebs im Robert Koch-Institut, Berlin _

Zusammenfassung

Mit über 435 000 Neuerkranken pro Jahr in Deutschland und fast 210 000 Sterbefällen stellen Krebserkrankungen große Herausforderungen an das Gesundheitswesen. Inwieweit Fortschritte in der therapeutischen Versorgung sowie Maßnahmen zur Sekundärprävention im Laufe der Zeit zu einem verbesserten Überleben der Patienten geführt haben, und ob diesbezüglich relevante Qualitätsunterschiede innerhalb Deutschlands oder im Verhältnis zu anderen Industrienationen bestehen, lässt sich nur mit den Daten epidemiologischer Krebsregister ermitteln. Bei dem Vergleich von krebspezifischen Überlebensraten und der Interpretation sind jedoch verschiedene Faktoren im Bereich der Methodik und Datenqualität zu berücksichtigen. Es werden potentielle Einflussgrößen im Bereich der Krebsregistrierung wie Rechenalgorithmen, Bezugspopulationen, Vollzähligkeit sowie Qualität des Follow-up diskutiert. Abschließend werden erstmals Empfehlungen für den einheitlichen Umgang mit diesen Parametern in Deutschland vorgestellt, um eine Vergleichbarkeit der publizierten Daten zu erreichen. _

Abstract

Cancer is an important issue within the German health care system with an estimated annual number of 435 000 incident cases and almost 210 000 deaths. Data of population-based cancer registries enable us to identify improvements of survival in oncological patients due to progress in therapeutic care and secondary prevention, as well as to investigate regional and international differences of this outcome. Comparing cancer survival rates, however, requires considering the impact of both methodical approaches and data quality. Potential factors of influence like algorithms, reference population, completeness of case ascertainment and quality of follow-up are discussed. For the first time harmonized proceedings are recommended in order to achieve comparability of population-based cancer survival rates in Germany.

Hintergrund

In Deutschland sinkt die Gesamtkrebsmortalität seit über 20 Jahren, während bei der Inzidenz ein stabiler bis leicht steigender Trend zu beobachten ist [1]. Diese Entwicklung deutet auf zunehmende Überlebenschancen für onkologische Patienten hin. Was wissen wir aber tatsächlich zur Überlebenszeit nach der Diagnose einer Krebserkrankung in Deutschland? Gibt es Unterschiede nach Geschlecht, Alter, Tumorart, Diagnosejahr und womöglich nach Wohnregion? Mit wie vielen ‚Cancer survivors‘ muss das Gesundheitssystem in unserer alternden Gesellschaft rechnen? Wo sollten die Maßnahmen der Vorsorge und Behandlung bösartiger Erkrankungen im Interesse einer Chancengleichheit verbessert und intensiviert werden? Zur Beantwortung dieser Fragen werden bevölkerungsbezogene Analysen des Überlebens von Krebspatienten benötigt. Sie beziehen sich im Gegensatz zu Studien mit selektierten Probanden oder Klinikkohorten auf alle onkologischen Patienten in einer Region und liefern damit Hinweise zur Effektivität der Versorgung der gesamten Einwohnerschaft mit präventiven und therapeutischen Angeboten. Das Überleben krebskranker Menschen in einem geografisch definierten Gebiet ist als Parameter der Ergebnisqualität ein zentrales Kriterium bei der Beurteilung der onkologischen Versorgung.

Epidemiologische Krebsregister, die ausreichend lange und vollzählig bösartige Neuerkrankungen und die Sterblichkeit der betroffenen Personen in einem definierten Gebiet erfassen, verfügen über die notwendigen Ausgangsdaten: Erstdiagnosedatum, Alter, Geschlecht, Lokalisation, Stadium sowie Vitalstatus zu einem gegebenen Zeitpunkt. Betrachtet man nun die Veröffentlichungen der letzten Dekade, so beruhen allgemeine Aussagen zum Überleben von Krebspatienten in Deutschland auch im Rahmen vergleichender internationaler Untersuchungen wie EUROCARE oder CONCORD überwiegend auf Daten des saarländischen Krebsregisters, dass wiederum nur etwa ein Prozent der bundesdeutschen Bevölkerung repräsentiert [1][2][3][4][5][6][7][8][9]. Untersuchungen zu anderen Regionen im Lande betreffen meist nur ausgewählte Lokalisationen in bestimmten Diagnoseperioden und weisen unterschiedliche methodische Ansätze auf, sodass kein unmittelbarer Vergleich möglich ist [10][11][12][13][14][15][16][17][18][19][20].

Inzwischen hat sich die Krebsregistrierung in Deutschland auch dank vielfältiger und wachsender Kooperation mit der klinisch tätigen Ärzteschaft weiterentwickelt. In neun Bundesländern erfassen epidemiologische Register seit über 20 Jahren bösartige Neubildungen, weitere fünf können auf mindestens 10 Jahre Datenerhebung zurückblicken. Seit 2007 ist die flächendeckende Erfassung bösartiger Neuerkrankungen in allen Bundesländern gesetzlich verankert [1]. Gleichzeitig bestehen jedoch aufgrund der historischen Entwicklung und der föderalen Strukturen Unterschiede in Rechtslage, Erhebungsmethode, ärztlicher Meldeaktivität, Erfassungsgrad von Inzidenz und Mortalität sowie in der technischen Ausstattung. In dieser Situation hat die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) im November 2006 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die für bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen relevanten und potentiell verzerrenden Einflussfaktoren zu identifizieren, ihre Bedeutung zu bewerten, und in der Konsequenz einvernehmliche Maßnahmen und Kriterien im Sinne eines harmonisierten Vorgehens zu entwickeln. Ziel ist es, Voraussetzungen zu schaffen für die Vergleichbarkeit publizierter Überlebenszeitanalysen einzelner Krebsregister sowie für gemeinsame Auswertungen, die für einen großen Teil der deutschen Bevölkerung repräsentativ sind.

Methodisches Vorgehen bei der Überlebenszeitberechnung

Bei Überlebenszeitanalysen geht es um statistische Methoden zur Datenauswertung, bei denen die Zeit von einem definierten Anfangspunkt bis zum Eintritt eines Ereignisses von Interesse ist [21]. In Bezug auf Krebserkrankungen handelt es sich bei dem Anfangspunkt um das dokumentierte Datum der Erstdiagnose, während der Tod der betroffenen Person das zu zählende Ereignis ist. Definierte Gruppen onkologischer Patienten werden über die Zeit beobachtet, sodass der prozentuale Anteil der jeweils noch Lebenden nach Ablauf bestimmter Intervalle als Schätzer für die Überlebenswahrscheinlichkeit bestimmt und grafisch als Funktion der Zeit dargestellt werden kann. Dabei werden unvollständige Beobachtungen zu Patienten, die am Ende der Beobachtungszeit nicht verstorben sind oder vorher durch Abwanderung oder ohne Erklärung („lost to follow-up“) aus der Population verschwinden, als zensierte Beobachtungen berücksichtigt. Der Nachteil des resultierenden ‚absoluten‘ oder ‚beobachteten‘ Überlebens liegt darin, dass auch nicht-onkologische

Todesursachen in die Berechnung eingehen und den Schätzer reduzieren, sowie den Vergleich zwischen Gruppen mit unterschiedlicher allgemeiner Mortalität erschweren.

Eine Möglichkeit zum indirekten, also von der Kenntnis der individuellen Todesursache unabhängigen Schätzen der krebspezifischen Sterblichkeit bietet der Bezug auf das erwartete Überleben, welches aus den alters- und geschlechtsspezifischen Sterbewahrscheinlichkeiten für die Bezugspopulation abgeleitet wird [22]. Das resultierende relative Überleben ist definiert als der Quotient aus der absoluten Überlebensrate von Krebspatienten in einem bestimmten Zeitintervall und der im gleichen Intervall erwarteten Überlebensrate einer nach Alter, Geschlecht und Wohnregion entsprechenden Bevölkerungsgruppe (**Abb. 1**). Damit wird der Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und allgemeinem Sterberisiko berücksichtigt, während die bei einigen Krebsarten spezifisch im Alter schlechter werdende Prognose erkennbar bleibt. Es existieren mehrere, im Detail voneinander abweichende Methoden zur Berechnung des erwarteten Überlebens, die sich vor allem in der Behandlung zensierter Beobachtungen unterscheiden und nach den jeweiligen Autoren mit ‚Ederer I‘, ‚Ederer II‘ oder ‚Hakulinen‘ bezeichnet werden [22][23][24]. Für eine Beobachtungszeit von bis zu fünf Jahren sind die Abweichungen der Ergebnisse meist gering. Bei deutlich längerer Beobachtung wird im Allgemeinen die Methode nach Hakulinen bevorzugt [24][25].

In Auswertungen zum bevölkerungsbezogenen Überleben mittels Krebsregisterdaten wird außerdem zwischen ‚Kohorten-‘ und ‚Periodenansatz‘ unterschieden. Bei dem Kohortenansatz wird die Patientenkohorte durch den Diagnosezeitraum, beispielsweise 1998-2005, definiert und komplett in die Analyse einbezogen. Die Periodenanalyse wurde analog zur in der Demografie entwickelten Methode für die Berechnung der altersabhängigen aktuellen Lebenserwartung entwickelt [26][27]. Dabei wird ausschließlich die Überlebenserfahrung in einer aktuellen Kalenderperiode, beispielsweise 2003-2005, berücksichtigt und hieraus eine Überlebensfunktion konstruiert, die das Überleben dieser Diagnosejahrgänge prognostiziert. Infolgedessen werden im Vergleich zum Kohortenansatz verstärkt die Daten erst kürzlich Erkrankter berücksichtigt. In zahlreichen Evaluationen an historischen Daten konnte gezeigt werden, dass diese Methode fast immer eine treffendere Schätzung der Überlebenschancen aktueller Patienten liefert als kohortenbasierte Berechnungen [28][29][30].

Einflussfaktoren der Berechnung

Beim Vergleich publizierter Überlebensraten sind neben Geschlecht, Alter und Diagnosezeitraum eine Reihe von Faktoren zu berücksichtigen, die nicht unmittelbar mit dem Charakter der Erkrankung oder der onkologischen Versorgung zusammenhängen, die aber die Ergebnisse erheblich beeinflussen und Vergleiche verzerren können. Sie lassen sich den Bereichen Einschlusskriterien, Rechenalgorithmen, Bezugspopulation und Datenqualität von Erstdiagnose- und Follow-up-Daten zuordnen.

Einschlusskriterien

Im Folgenden werden im Zusammenhang mit bevölkerungsbezogenen Überlebenszeitanalysen bei Krebspatienten Einschränkungen des Alters bei Diagnose, der Umgang mit durch Todesbescheinigungen oder Autopsien bekannt gewordenen Fällen sowie mit Zweittumoren unter Bezugnahme auf die entsprechende Literatur erörtert.

Üblicherweise umfassen allgemeine Überlebenszeitanalysen erwachsener onkologischer Patienten alle Altersgruppen ab 15 Jahren. Krebserkrankungen bei Kindern unterscheiden sich in ihrer Prognose auch bei gleichen Entitäten (z. B. Leukämien) deutlich von denen Erwachsener und werden in der Regel separat analysiert [9][31].

Von Krebserkrankungen, die zu Lebzeiten nicht gemeldet wurden und ausschließlich auf der Grundlage von Todesbescheinigungen (sog. DCO-Fälle: ‚Death Certificate Only‘) oder von Autopsiebefunden registriert wurden, sind Erstdiagnosezeitpunkt und damit die Überlebenszeit unbekannt. Ihr Ausschluss von Überlebenszeitanalysen ist daher zwangsläufig. Der Umgang mit Fällen, die zunächst mittels Todesbescheinigungen in den Registerdatenbestand aufgenommen und nachträglich durch recherchierte Zusatzinformationen um Erstdiagnosedaten ergänzt wurden, wird unter dem Aspekt *Vollzähligkeit der Inzidenzerfassung* behandelt.

Die Häufigkeit bösartiger Zweit- und Dritt-Erkrankungen beträgt nach Analysen der seit über 20 Jahren aktiven Krebsregister Hamburg, Saarland und Nordrhein-Westfalen 8-10% der registrierten Fälle. Oft sind die Diagnosedaten verschiedener bösartiger Neubildungen bei einem Patienten identisch, und die Zuordnung „Erst“- oder „Mehrfacherkrankung“ erfolgt in den epidemiologischen Krebsregistern uneinheitlich. Wenn man Überlebenszeitanalysen auf Ersttumoren beschränkt, liegt das relative 5-Jahresüberleben nur bei wenigen Entitäten um mehr als einen Prozentpunkt höher als bei Einschluss aller bösartigen Neubildungen. Größere Unterschiede können jedoch in den höheren Altersgruppen auftreten. In der Literatur finden sich unterschiedliche Verfahrensweisen [7][8][9]. Aktuelle methodische Untersuchungen kommen jedoch zu dem Schluss, dass für valide vergleichende Untersuchungen von Überlebensraten Patienten mit früheren Krebserkrankungen nicht ausgeschlossen werden sollten [32][33].

Rechenalgorithmen und Software

Für die speziellen Methoden zur Berechnung von Überlebensraten aus Krebsregisterdaten (relatives Überleben, Periodenmethode) existieren in den gängigen Statistik-Softwarepaketen noch keine fertigen Module.

In einigen deutschen Krebsregistern wird für die Überlebenszeitanalyse frei verfügbare Software genutzt, wie das Programm SURV3, speziell entwickelte Makros für SAS oder STATA, oder periodR für die Programmiersprache R und das Statistikpaket R. Andere Register entwickelten eigene Programme wie etwa SURVSOFT oder integrierten die Methoden zur Überlebenszeitanalyse in registereigene Datenbankapplikationen [34][35][36][37][38][39]. Zur Prüfung der Reliabilität führte die GEKID-AG „Überlebenszeitanalyse“ einen empirischen Vergleich der aktuell in den Krebsregistern verwendeten Software mittels eines Testdatensatzes durch. Grundlage waren 14 897 zufällig aus dem Bestand des Hamburgischen Krebsregisters ausgewählte Neuerkrankungsfälle bei männlichen und weiblichen Patienten im Alter von 15-85 Jahren der Diagnosejahre 1995-2004. Das beobachtete und relative 5-Jahresüberleben war im Kohorten- und Periodenansatz mit Angabe der Methode nach Ederer I, II oder Hakulinen zu berechnen. Für das erwartete Überleben wurden die entsprechenden Sterbetafeln für Deutschland eingesetzt [40].

Nach einer Phase der Fehlererkennung und -behebung zeigte sich insgesamt eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse aller verwendeten Programme. Die Abweichungen zwischen den höchsten und niedrigsten Überlebensschätzern betragen für das relative Überleben je nach Berechnungsmethode maximal 0,6 Prozentpunkte ([Tab. 1]). Neben Unterschieden im eingelesenen Datumsformat (tagesgenau oder Monat/Jahr) weichen die verwendeten Rechenalgorithmen geringfügig voneinander ab, z. B. beim Umgang mit zensierten Patienten. Für praktische Zwecke erschienen alle eingesetzten Programme bei korrekter Parametereinstellung jedoch einsetzbar. Zur Evaluierung anderer Programme oder künftiger Entwicklungen kann der verwendete Testdatensatz bei den Autoren angefordert werden.

Bezugspopulationen

Die Schätzung des krebsspezifischen Überlebens onkologischer Patienten mittels des Ansatzes „relatives Überleben“ erfordert die Berechnung des erwarteten Überlebens für eine nach Alter, Geschlecht und Wohnregion gleichartige Bevölkerungsgruppe. Dazu werden Sterbetafeln benötigt, die allgemeine Sterberaten nach Geschlecht sowie Alters- und Kalenderjahren ausweisen. In Deutschland erstellt das Statistische Bundesamt nationale Sterbetafeln, während sie auf Ebene der Bundesländer nicht überall ausreichend detailliert verfügbar sind [40]. In diesen Fällen können Krebsregister landesbezogene oder regionale Sterbetafeln mittels der entsprechenden Bevölkerungs- und Sterbedaten aus den statistischen Landesämtern unter Verwendung der Sterbeziffer nach Farr selber berechnen [41].

Inwieweit die Verwendung verschiedener Sterbetafeln die Ergebnisse für das relative Überleben onkologischer Patienten beeinflusst, wurde empirisch geprüft: Vier epidemiologische Krebsregister führten vergleichende Analysen identischer Patientenkohorten unter Verwendung jeweils der nationalen und der regionalen Sterbetafel durch. Die Differenzen im relativen 5-Jahresüberleben für definierte Lokalisationen sind in [Abb. 2] dargestellt. Sie betragen hier grundsätzlich weniger als 1,5

Prozentpunkte und weisen erwartungsgemäß bei jedem Register eine einheitliche Richtung für alle betrachteten Entitäten auf.

Vollständigkeit der Inzidenzerfassung

Die Güte der Inzidenzdaten, also die Angaben zu Erkrankungsfällen zum Erstdiagnosezeitpunkt lässt sich in bevölkerungsbezogenen Krebsregistern anhand allgemeiner Kriterien bewerten. Dazu gehören die Anzahl der nur aufgrund von Todesbescheinigungen registrierten Fälle (DCO-Anteil) und die geschätzte Vollständigkeit der Erfassung.

Die unter *Einschlusskriterien* bereits beschriebenen DCO-Fälle werden von Überlebenszeitanalysen ausgeschlossen. Einige epidemiologische Krebsregister recherchieren - soweit möglich - für DCO-Fälle Erstdiagnosedaten sowie Informationen zu Diagnosesicherung, Histologie und Stadium in Klinikarchiven und Praxen nach (Trace-back-Verfahren). Die so ergänzten „ehemaligen DCO-Fälle“ können nun in die Inzidenzberechnungen einbezogen werden, allerdings weisen sie bekanntermaßen ein deutlich geringeres Überleben als die „lebend“ gemeldeten Krebserkrankungen auf [42][43]. Somit besagt ein hoher DCO-Anteil, dass verhältnismäßig viele Patienten mit vergleichsweise schlechter Prognose von der Überlebenszeitanalyse ausgeschlossen worden sind und die Ergebnisse damit verzerrt sind. Ein niedriger DCO-Anteil kann eine umfassende Meldeaktivität und somit eine gute Datenqualität widerspiegeln, ist aber auch mit einer Untererfassung von Todesbescheinigungen oder einer hohen Quote erfolgreich nachrecherchierter Fälle vereinbar.

Gemäß Robinson und Untersuchungen im Rahmen der EUROCARE-Studien wird die Überlebensrate bei Einschluss der nachrecherchierten DCO-Fälle etwa in der gleichen Größenordnung reduziert wie der Anteil dieser Fälle an der jeweiligen Grundgesamtheit [43][44]. Eine relative 5-Jahresüberlebensrate von beispielsweise 37% bei ausschließlich regulär gemeldeten Neuerkrankungen reduziert sich bei Einbeziehung von einem Fünftel nachrecherchierter DCO-Fälle in die Analyse um ebenfalls etwa ein Fünftel auf 30%.

Die Vollständigkeit der Daten eines Registers lässt sich mittels verschiedener methodischer Ansätze beurteilen, auf die hier nicht näher eingegangen wird [45]. In Deutschland führt das Robert Koch-Institut jährlich für alle Landeskrebsregister Schätzungen, jeweils differenziert nach Hauptdiagnosegruppen und Geschlecht, durch [1][46] (zu methodischen Problemen vgl. [47]). Während für die Berücksichtigung von Inzidenzdaten zur gepoolten Schätzung in Deutschland eine 90%-ige Vollständigkeit der Erfassung (ohne DCO-Fälle) als Qualitätskriterium formuliert wurde, existieren keine entsprechenden Mindestanforderungen für bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen [1]. Grundsätzlich bedeutet ein niedriger Erfassungsgrad ein höheres Potenzial für Selektion und entsprechenden Bias.

Verarbeitung der Totenscheininformationen

Sterbefälle von registrierten Patienten werden in den epidemiologischen Krebsregistern Deutschlands je nach landesspezifischen Rechtsvorgaben, administrativen Strukturen und technisch-personellen Ausstattungen auf unterschiedliche Weise erfasst.

In einer internen Erhebung zeigte sich, dass zwar alle deutschen epidemiologischen Krebsregister Informationen aus Totenscheinen, auch Todesbescheinigungen oder Leichenschauschein genannt, beziehen, dass jedoch nicht überall regelmäßig sämtliche in der Erfassungsregion ausgestellten Originale bzw. Durchschriften im Klartext ausgewertet werden. Die Zwischenschaltung anderer Erfassungsstellen wie Gesundheitsämter oder statistische Landesämter, die elektronische Übermittlung von teilweise bereits selektierter und kodierter Information, die Verwendung von Kontrollnummern anstelle von Personenidentifizierenden Textangaben und der unterschiedliche Umgang mit Totenscheinen aus anderen Bundesländern legen nahe, dass Differenzen in der Vollständigkeit der erfassten Sterbeinformation bestehen. Eine 100%-ige Erfassung der Todesfälle konnte in keinem der befragten Register dokumentiert werden, nur die Hälfte der Register war in der Lage, das Ausmaß der Untererfassung verlässlich abzuschätzen.

Der quantitative Einfluss einer unvollständigen Erfassung von Todesfällen wurde kürzlich durch Modellrechnungen mit den Daten des finnischen Krebsregisters simuliert [48]. Es zeigt sich eine

größere Auswirkung bei Entitäten mit schlechter Prognose: So führt eine fünfprozentige Untererfassung der Mortalität zu einer Überschätzung des relativen 5-Jahres-Überlebens von 1,7 Prozentpunkten bei Brustkrebs, jedoch 5,9 Prozentpunkten bei Lungenkrebs. Um bei letzteren Patienten eine Abweichung von weniger als einem Prozentpunkt zu erreichen, ist danach eine über 99%-ige Vollständigkeit der Mortalitätserfassung erforderlich.

Um quantitative bzw. vergleichende Aussagen zur Qualität der Mortalitätsdaten machen zu können, wurden in Anlehnung an eine internationale Studie für insgesamt elf Register die absoluten 5-Jahresüberlebensraten von Entitäten mit sehr ungünstiger Prognose (Pankreaskarzinom, fernmetastasiertes Lungenkarzinom und Krebs gesamt bei Erstdiagnose-Lebensalter 85-94 Jahre) ermittelt [44]. Für diese Patientengruppen erscheint die Annahme begründet, dass manifeste Differenzen unter Berücksichtigung von Zufallsschwankungen eher auf methodischen Artefakten als auf Unterschieden in der Versorgungsqualität beruhen. Gleichzeitig macht sich hier eine Untererfassung der Sterbefälle aufgrund der hohen Mortalitätsrate früher bemerkbar. Wie in [Abb. 3] erkennbar, liegen drei der teilnehmenden Register für mindestens zwei der untersuchten Patientengruppen deutlich über dem gepoolten Überlebensschätzern. Auch wenn der Verdacht auf eine relevante Untererfassung der Sterbefälle in diesen Registern naheliegt, ist diese Schlussfolgerung als vorläufig zu betrachten, da auch Unterschiede in der Vollzähligkeit bzw. den DCO-Anteilen sowie ungleiche Verteilungen der Entitäten und Erkrankungsstadien in der Gruppe der Hochbetagten zu systematischen Unterschieden in den Ergebnissen führen können.

Nutzung von Daten der Meldebehörden

Die Erfassung von Wegzügen und Sterbefällen registrierter onkologischer Patienten durch regelmäßiges Abgleichen mit den Daten der Einwohnermeldeämter vervollständigt das Follow-up, ist zur Zeit jedoch nur in den Krebsregistern der Stadtstaaten Hamburg und Bremen als Routine etabliert und wird in weiteren Registern vorbereitet. In Bayern, wo der Abgleich mit den Meldeämtern jahrelang routinemäßig von den klinischen Registern durchgeführt wurde, ist er 2008 aus datenschutzrechtlichen Gründen gestoppt worden. Eine neue gesetzliche Regelung gibt es noch nicht.

Entsprechend den Erkenntnissen des Hamburgischen Krebsregisters ziehen ca. drei Prozent der innerhalb eines Fünfjahreszeitraumes diagnostizierten und während dieser Periode überlebenden onkologischen Patienten aus dem Stadtgebiet fort. Deutlich mehr Umzüge waren erwartungsgemäß bei Entitäten mit einem hohen Anteil jüngerer Patienten und guter Prognose zu verzeichnen, so beispielsweise 20% bei Hodenkrebs-Betroffenen. Überlebenszeitanalysen zu verschiedenen Entitäten ergaben, dass die rechnerische Berücksichtigung der Migrations-Information durch Zensierung das relative 5-Jahresüberleben um jeweils weniger als einen Prozentpunkt veränderte. Da in größeren Bundesländern der Anteil der Wegzüge aus dem Registergebiet eher kleiner sein dürfte als in den „Stadtstaaten“, ergeben sich aus der weitgehend noch fehlenden Erfassung der Wegzüge bei einem Beobachtungszeitraum von fünf Jahren insgesamt noch tolerierbare Abweichungen, die dennoch bei der Interpretation von Unterschieden zu berücksichtigen sind und die bei längeren Beobachtungszeiten naturgemäß stärker ins Gewicht fallen (vgl. [49]).

Schlussfolgerungen und Perspektiven

In Deutschland wurden bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen onkologischer Patienten bisher nur für vergleichsweise kleine Regionen durchgeführt und veröffentlicht, während auf der anderen Seite mit der verbesserten epidemiologischen Krebsregistrierung ein wachsender Datenbestand existiert. Trotz grundsätzlich gleicher Zielsetzung und einheitlichen nationalen und internationalen Regelwerken bestehen hier aber Unterschiede zwischen den Regionen [50]. Sie betreffen die Dauer der Registeraktivität, den erreichten Erfassungsgrad, aber auch gesetzliche Grundlagen, Arbeitsweise und Ausstattung und nicht zuletzt die Datenqualität.

Die GEKID-Arbeitsgruppe „Überlebenszeitanalyse“ hat aktuell eine Reihe von Faktoren im Bereich der epidemiologischen Krebsregistrierung und Datenauswertung identifiziert, die die ermittelten bevölkerungsbezogenen Überlebensraten in relevantem Ausmaß verzerren können. Die Ausgangssituation in Bezug auf diese Aspekte wurde in dem vorausgegangenen Abschnitt *Einflussfaktoren der Berechnung* dargestellt. Abschließend werden nun Empfehlungen für ein harmonisiertes Vorgehen formuliert und Mindestanforderungen erörtert.

Einschlusskriterien, Berechnungsmethodik und die Auswahl der Bezugspopulation sollten im Interesse der Vergleichbarkeit einheitlich geregelt werden. Für den Bereich der epidemiologischen Krebsregister werden in dem beschriebenen Kontext folgende Maßgaben vorgeschlagen ([Tab. 2]):

- *Altersgruppen* Für Überlebenszeitanalysen erwachsener Patienten werden bösartige Neuerkrankungsfälle bei Patienten ab einem Alter von mindestens 15 Jahren bei Erstdiagnose einbezogen.
- *Fehlendes Diagnosedatum* DCO-Fälle, reine Autopsiefälle und sonstige Fälle ohne gültiges Diagnosedatum werden aus den Analysen ausgeschlossen.
- *Mehrfachtumoren* Angesichts der unterschiedlichen Dauer der Registrierungsaktivitäten in den Bundesländern wird empfohlen, für Überlebenszeitanalysen mehrfache bösartige Neubildungen bei einem Patienten als unabhängige Tumoren zu behandeln.
- *Rechenalgorithmen* Als Schätzer des krebspezifischen Überlebens wird die Berechnung des relativen Überlebens nach Hakulinen empfohlen [24]. Wenn prognostische Aussagen zu aktuellen Diagnosejahrgängen im Vordergrund stehen, wird die Anwendung der Periodenmethode empfohlen, während der Kohortenansatz die angemessenere Darstellung von Veränderungen über die Zeit darstellt.
- *Software* Die mit dem unter *Rechenalgorithmen und Software* beschriebenen Testdatensatz validierten Programmentwicklungen sollten für vergleichende Überlebenszeitanalysen der Register genutzt werden. Sie sind in den jeweiligen Auswertungen eindeutig zu definieren und zu benennen. Der Testdatensatz ist mit den zusammengefassten Ergebnissen über die Autoren zu beziehen, um Weiterentwicklungen oder andere Programme damit evaluieren zu können.
- *Bezugspopulation* Zur Ermittlung des relativen Überlebens sollen für künftige gemeinsame gepoolte Analysen über mehrere epidemiologischer Krebsregister in Deutschland die nationalen Sterbetafeln verwendet werden. Vergleichende Auswertungen zwischen Registern erfordern dagegen Regionen-spezifische Sterbetafeln, um Unterschiede in der allgemeinen Mortalität angemessen zu berücksichtigen. Falls diese nicht verfügbar sind, können sie von den Registern selbst erstellt werden.

Im Gegensatz zu den obigen Empfehlungen lassen sich die bestehenden Unterschiede in der Datenqualität nicht qua Verabredung auflösen, sondern nur langfristig verbessern. Die Beschaffenheit der Erstdiagnosedaten ist sowohl zwischen den Bundesländern, aber auch innerhalb eines epidemiologischen Krebsregisters je nach Diagnosezeitraum und Lokalisation heterogen. Eindeutig definierte und bezifferte Mindestanforderungen an die Vollzähligkeit der Inzidenz-Erfassung konnten weder empirisch ermittelt noch aus der Literatur entnommen werden. Zwar weisen zielgerichtete Studien zum Einfluss von Untererfassung und DCO-Fällen auf das 5-Jahres-Überleben onkologischer Patienten nach, dass diese Parameter bereits bei in deutschen Krebsregistern häufiger vorkommenden Werten 10-20% einen relevanten Bias erzeugen können [1][51][52][53]. Im Einzelnen zeigt sich aber, dass bei Lokalisationen mit schlechter Prognose ein höherer DCO-Anteil weniger Einfluss auf den Überlebensschätzer hat als bei solchen mit guten Heilungsaussichten, wo wiederum DCO-Fälle tendenziell seltener auftreten. Auch in den bisher veröffentlichten international vergleichenden Untersuchungen wurden Krebsregister generell nicht alleine aufgrund eines hohen DCO-Anteils von z. B. 20% von Überlebenszeitanalysen ausgeschlossen [6][9]. Um also gemeinsame Auswertungen durchführen zu können, sind Aussagen zur geschätzten Vollzähligkeit, zum DCO-Anteil und dazu, inwieweit nicht zu Lebzeiten registrierte Fälle nachrecherchiert werden, in transparenter und detaillierter Weise darzustellen. Nur so können sie in die Interpretation der Ergebnisse einfließen. Auffällig und kritisch zu diskutieren wären beispielsweise stark abweichende DCO-Anteile bei einzelnen Lokalisationen, hohe DCO-Anteile bei Entitäten mit erfahrungsgemäß guter Prognose oder stark schwankende Vollzähligkeitsschätzungen von Jahr zu Jahr innerhalb eines Registers. Langfristig sind diese Störfaktoren für Überlebenszeitanalysen durch ein gesteigertes und stabiles Meldeaufkommen, welches das reale Krebsgeschehen angemessen abbildet, zu minimieren.

Ein unvollständiges Follow-up registrierter Krebspatienten führt notwendigerweise zu einer Überschätzung ihres Überlebens, da Sterbefälle „übersehen“ werden. Erhebungen und empirische Berechnungen der GEKID-Arbeitsgruppe „Überlebenszeitanalyse“ deuten darauf hin, dass in diesem Bereich zurzeit noch kein vergleichbarer Standard unter den deutschen epidemiologischen Krebsregistern erreicht ist. Zum einen verfügen nicht alle über die notwendigen rechtlichen Voraussetzungen und materiellen Kapazitäten. Zum anderen lassen außergewöhnlich hohe

Überlebensschätzer für bösartige Neubildungen mit infauster Prognose bei einigen Registern vermuten, dass dort bisher eine relevante Zahl der Todesfälle nicht erfasst wird ([Abb. 3]).

Zur Bewertung der Mortalitätserfassungsqualität in den epidemiologischen Krebsregistern werden derzeit weitergehende, vom Bundesgesundheitsministerium geförderte Untersuchungen vorbereitet, die darauf abzielen, über die Einwohnermeldebehörden den tatsächlichen Vitalstatus von trotz schlechter Prognose vermeintlich langfristig überlebenden Patienten zu ermitteln. Die Ergebnisse sollen die Grundlage einer validen Fehlerabschätzung bilden, und damit auch von vorläufigen Qualitätskriterien für den Einschluss von Registern in gemeinsame und vergleichende Überlebenszeitanalysen.

Weitere qualitative Erkenntnisse sind darüber hinaus von einer bereits laufenden Studie zu erwarten: Im Rahmen des von der Deutschen Krebshilfe geförderten dreijährigen Forschungsprojektes „Langzeitprognose von Krebspatienten in Deutschland“ wird der aktuelle Datenbestand der epidemiologischen Krebsregister in einer Kooperation der Abteilung „Klinische Epidemiologie und Altersforschung“ des Deutschen Krebsforschungszentrums mit der GEKID analysiert werden. Hierbei werden Langzeitüberlebensraten differenziert nach Tumorlokalisation, Alter, Geschlecht, und, soweit möglich, Stadium und Morphologie ermittelt sowie regionale Variationen und zeitliche Trends untersucht. Das Projekt sieht außerdem weitere methodische Entwicklungen und Untersuchungen vor.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass bei Berücksichtigung der hier erarbeiteten Empfehlungen bereits heute eine Reihe von Registern die Voraussetzungen erfüllen, um aussagekräftige vergleichende und gemeinsame Überlebenszeitanalysen onkologischer Patienten durchzuführen. Die hier dargestellten Standards der Qualitätsabschätzung sollten genutzt werden, um die Vergleichbarkeit veröffentlichter Überlebenszeiten zu gewährleisten. Gleichzeitig müssen für alle epidemiologischen Krebsregister die Rahmenbedingungen geschaffen und Ressourcen bereitgestellt werden, die ein regelmäßiges und vollständiges Abgleichen der registrierten Fälle mit den zugehörigen Vitalstatusinformationen aus den Meldebehörden gewährleisten. So können in absehbarer Zeit regelmäßig belastbare bevölkerungsbezogenen Überlebenszeitschätzungen für Krebspatienten in Deutschland auf repräsentativer Basis ermittelt und für Berichterstattung, Gesundheitspolitik, Versorgungsplanung und Wissenschaft bereitgestellt werden.

Literatur

- 1** Robert Koch-Institut, Hrsg. und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Hrsg. Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Berlin 2008
- 2** Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Long-term survival of cancer patients in Germany achieved by the beginning of the third millenium. *Ann Oncol* 2005; 16 ((6)) 981-986
- 3** Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Verbesserte Langzeitüberlebensraten von Krebspatienten: Die unterschätzten Fortschritte der Onkologie/Long-term survival of cancer patients - underrated progress in oncology. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102 ((39)) A-2628/B-2220/C-2096
- 4** Gondos A, Bray F, Brewster DH. et al .Recent trends in cancer survival across Europe between 2000 and 2004: A model-based period analysis from 12 cancer registries. *Eur J Cancer* 2008; 44 ((10)) 1463-1475
- 5** Gondos A, Holleczeck B, Arndt V. et al .Trends in population-based cancer survival in Germany: To what extent does progress reach older patients?. *Ann Oncol* 2007; 18 ((7)) 1253-1259
- 6** Capocaccia R, Gatta G, Roazzi P. et al .The EUROCORE-3 database: methodology of data collection, standardisation, quality control and statistical analysis. *Annals of Oncology* 2003; 14 ((Suppl. 5)) v14-v27
- 7** Berrino F, De Angelis R, Sant M. et al .Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-1999: Results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8: 773-783
- 8** Verdecchia A, Francisci S, Brenner H. et al .Recent cancer survival in Europe: A 2000-2002 period analysis of EUROCORE-4 data. *Lancet Oncol* 2007; 8: 784-796
- 9** Coleman MP, Quaresma M, Berrino F. et al .Cancer survival in five continents: A worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008; 9: 730-756
- 10** Bollmann A, Blankenburg T, Haerting J. et al .Survival of patients in clinical stages I-IIIb of non-small-cell lung cancer treated with radiation therapy alone Results of a population-based study in Southern Saxony-Anhalt. *Strahlenther Onkol* 2004; 180 ((8)) 488-496
- 11** Engel J, Eckel R, Aydemir U. et al .Determinants and prognoses of locoregional and distant progression in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55 ((5)) 1186-1195
- 12** Engel J, Eckel R, Schubert-Fritschle G. et al .Moderate progress for ovarian cancer in the last 20 years: prolongation of survival, but no improvement in the cure rate. *Eur J Cancer* 2002 Dec; 38 ((18)) 2435-2445
- 13** Farahati J, Geling M, Mader U. et al .Changing trends of incidence and prognosis of thyroid carcinoma in lower Franconia, Germany, from 1981-1995. *Thyroid* 2004; 14 ((2)) 141-147
- 14** Fietkau R, Zettl H, Klocking S. et al .Incidence, therapy and prognosis of colorectal cancer in different age groups A population-based cohort study of the Rostock Cancer Registry. *Strahlenther Onkol* 2004; 180 ((8)) 478-487
- 15** Kerr J, Engel J, Eckel R. et al .Survival for rectal cancer patients and international comparisons. *Annals of Oncology* 2005; 16 ((4)) 664-672
- 16** Lamberti C, Di Blasi K, Archut D. et al .Population-based registration of unselected colorectal cancer patients: five-year survival in the region of Bonn/Rhine-Sieg, Germany. *Z Gastroenterol* 2005; 43 ((2)) 149-154
- 17** Schlesinger-Raab A, Eckel R, Engel J. et al .Metastasiertes Mammakarzinom: Keine Lebensverlängerung seit 20 Jahren. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102 ((40)) A2706-A2714

- 18** Tumorzentrum Land Brandenburg e. V. und Qualitätskonferenz Onkologie .Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister: Qualitätsbericht Onkologie 2007. Frankfurt (Oder) 2008
<http://www.tumorzentrum-brandenburg.de> Zugriff 6.4.09
- 19** Hölzel D, Eckel R, Engel J. Metastasierung beim kolorektalen Karzinom: Häufigkeiten, Prognose und Folgerungen. *Der Chirurg* 2009; (80): 331-340
- 20** Nennecke AL, Hentschel S, Reintjes R. Cancer survival analysis in Hamburg 1995-2003: Assessing the data quality within a population-based registry. *Acta Oncologica* 2009; 48 ((1)) 34-43
- 21** Altman DG, Bland JM. Time to event (survival) data. *BMJ* 1998; 317: 468-469
- 22** Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: A statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961; 6: 101-121
- 23** Ederer F, Heise H. Instructions to IBM 650 programmers in processing survival computations. National Cancer Institute, Bethesda (MD) 1959
- 24** Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 1982; 38: 933-942
- 25** Cléries R, Ribes J, Moreno V. et al .Relative survival computation. Comparison of methods for estimating expected survival. *Gaceta sanitaria* 2006; 20 ((4)) 325-331
- 26** Brenner H, Gefeller O. An alternative approach to monitoring cancer patient survival. *Cancer* 1996; 78: 2004-2010
- 27** Brenner H, Gefeller O. Deriving more up-to-date estimates of long-term patient survival. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 211-216
- 28** Brenner H, Söderman B, Hakulinen T. Use of period analysis for providing more up-to-date estimates of long-term survival rates: Empirical evaluation among 370 000 cancer patients in Finland. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 456-462
- 29** Talbäck M, Stenbeck M, Rosén M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: An evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1361-1372
- 30** Ellison LF. An empirical evaluation of period survival analysis using data from the Canadian Cancer Registry. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 191-196
- 31** Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient populations for age standardising survival ratios. *European Journal of Cancer* 2004; 40: 2307-2316
- 32** Brenner H, Hakulinen T. Patients with previous cancer should not be excluded in international comparative cancer survival studies. *Int J Cancer* 2007; 121: 2274-2278
- 33** Rosso S, De Angelis R, Ciccolallo L. et al .Multiple tumours in survival estimates. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1080-1094
- 34** Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T. et al .Period and periodh. Period Analysis of Survival Date. <http://www.imbe.med.uni-erlangen.de/issan/sas/period/period.htm> Zugriff 6.4.09
- 35** Geiss K, Meyer M, Radespiel-Tröger M. et al .SURVSOFT - software for nonparametric survival analysis. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2009; 96 ((1)) 63-71
- 36** Dickman P, Coviello E, Hills M. Estimating and modelling relative survival using Stata. http://www.pauldickman.com/rsmodel/stata_colon/ Zugriff 6.4.09
- 37** Dickman P, Hakulinen T, Voutilainen E. SURV3: Windows Software for Relative Survival Analysis. <http://www.cancerregistry.fi/surv3/> Zugriff 6.4.09

- 38** Holleczeck B, Gondos A, Brenner H. PeriodR - an R package to Calculate Long-term Cancer Survival Estimates Using Period Analysis. *Methods Inf Med* 2009; 48: 123-128
http://http://www.krebsregister.saarland.de/improve/periodr_en.html Zugriff 6.4.09
- 39** Dickman P. Estimating and modelling relative survival using SAS.
http://http://www.pauldickman.com/rsmodel/sas_colon/ Zugriff 6.4.09
- 40** Statistisches Bundesamt, Hrsg. Periodensterbetafeln für Deutschland. Allgemeine und abgekürzte Sterbetafeln von 1871/1881-2001/2003. Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2004
- 41** Eisenmenger M. Sterbetafel 2001/2003. In: Statistisches Bundesamt, Hrsg. *Wirtschaft und Statistik* 5 2005: 463-478
- 42** Silcocks P. Survival of death certificate initiated registrations: Selection bias, incomplete trace-back or higher mortality?. *British Journal of Cancer* 2006; 95: 1576-1578
- 43** Robinson DM, Bell J, Moller H. Comparing survival rates between different registries can be difficult. *British Medical Journal* 2000; 321 ((7270)) 1227
- 44** Berrino F, Sant M, Verdecchia R. et al. Survival of cancer patients in Europe - The EURO CARE Study. IARC Scientific Publications No. 132. Lyon 1995
- 45** Parkin DM, Chen VW, Ferlay J. et al. Comparability and quality control in cancer registration. IARC Technical Report 19. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) 2004
- 46** Haberland J, Schön D, Bertz J. et al. Vollzähligkeitsschätzungen von Krebsregisterdaten in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz* 2003; 46: 770-774
- 47** Pritzkeleit R, Rawal R, Holzmann M. et al. Krebs in Schleswig-Holstein. Kurzbericht zu Inzidenz und Mortalität im Jahr 2005 und Datenqualität im Krebsregister Schleswig-Holstein 2003-2005. Lübeck 2008;
- 48** Brenner H, Hakulinen T. Implications of incomplete registration of deaths on long-term survival estimates from population-based cancer registries. *Int J Cancer* 2009; 115,125 ((2)) 432-437
- 49** Raymond L, Fischer B, Fioretta G. et al. Migration bias in cancer survival rates. *Journal of Epidemiology and biostatistics* 1996; 3 ((1)) 167-173
- 50** Hentschel S, Katalinic. Hrsg. *Das Krebsregister Manual der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.* München: Zuckschwerdt 2008;
- 51** Brenner H, Hakulinen T. Population-based monitoring of cancer patient survival in situations with imperfect completeness of cancer registration. *British Journal of Cancer* 2005; 92: 576-579
- 52** Robinson D, Sankila R, Hakulinen T. et al. Interpreting international comparisons of cancer survival. The effects of incomplete registration and the presence of death certificate only cases on survival estimates. *European Journal of Cancer* 2007; 43: 909-913
- 53** Berrino F. The EURO CARE Study: strengths, limitations and perspectives of population-based, comparative survival studies. *Annal Oncol* 2003; 14 ((Suppl. 5)) 9-13
- 1** Die Arbeitsgruppe „Überlebenszeitanalyse“ setzt sich aus den o. g. und weiteren Mitgliedern der in der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (GEKID e. V.) vertretenen Register zusammen.

Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1. Verhältnis von beobachtetem, erwartetem und relativem Überleben am Beispiel des 5-Jahresüberlebens von Brustkrebspatientinnen in Hamburg (Diagnosen 1995-2004, n=11 781)

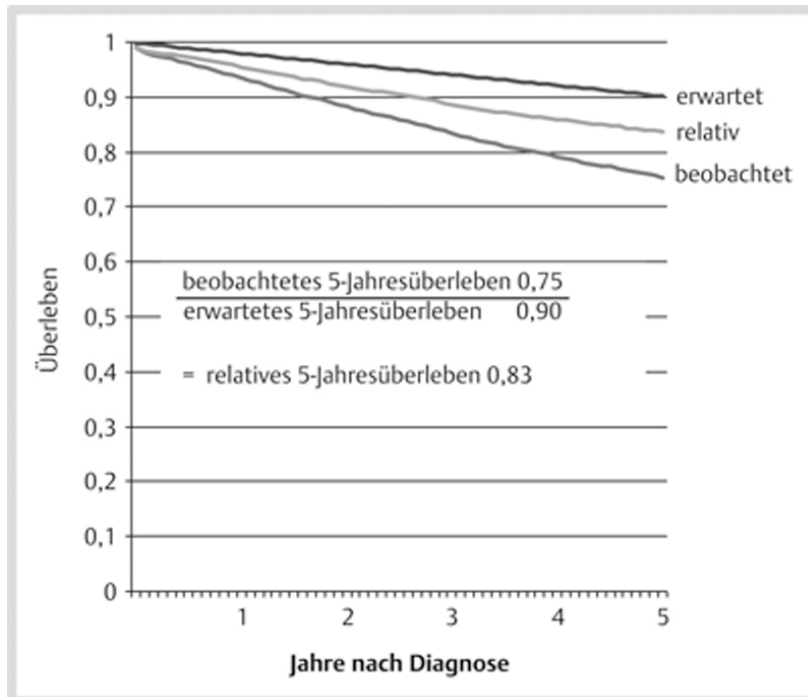


Abbildung 2. Einfluss unterschiedlicher Sterbetafeln auf relative 5-Jahresüberlebensraten in vier epidemiologischen Krebsregistern (EKR): Dargestellt sind Differenzen, die sich bei Verwendung der jeweiligen regionalen gegenüber der bundesdeutschen Sterbetafel ergeben. Grundlage: Berechnungen des relativen Überlebens nach Periodenansatz mittels jeweils Register-eigener Inzidenzdaten zur bösartigen Neubildungen von Prostata (C61), Brustdrüse (C50), Lunge (C33/34), Darm (C18-21) bei Männern (M) und Frauen (F) für die Periode 2000-2004.

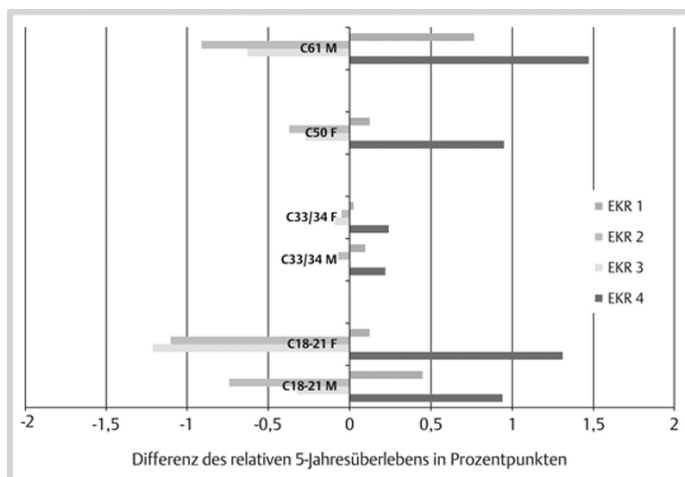


Abbildung 3. Absolute 5-Jahres Überlebensraten incl. 5%-Konfidenzintervallen für drei Patientengruppen mit schlechter Prognose in elf epidemiologischen Krebsregistern (EKR).

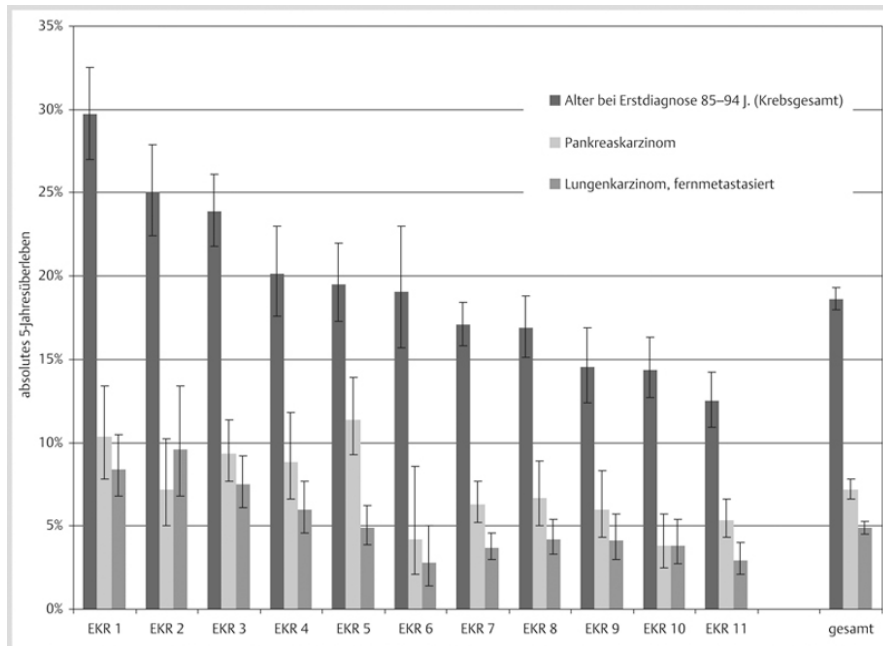


Tabelle 1. Berechnung des beobachteten und relativen 5-Jahresüberlebens onkologischer Patienten mittels fiktivem Datensatz¹⁾ und bundesdeutschen Sterbetafeln zur Programm-Validierung.

Tab. 1 Berechnung des beobachteten und relativen 5-Jahresüberlebens onkologischer Patienten mittels fiktivem Datensatz¹⁾ und bundesdeutschen Sterbetafeln zur Programm-Validierung.

Makro bzw. Programm, Version	Erwartetes Überleben n.	Kohortensatz beobachtet	relativ	Periodensatz beobachtet	relativ
period and periodh (SAS 9,1)	[34]	Hakulinen	52,3%	60,1%	59,8%
SURVSOFIT	[35]	Hakulinen	52,2%	60,3%	59,8%
strs (Stata 9,0)	[36]	Hakulinen	52,2%	60,3%	59,4%
SURV3 3.01	[37]	Hakulinen	52,2%	60,3%	n. v. ³⁾
Spannweite der Ergebnisse n. Hakulinen:			0,1%	0,2%	0,4%
period and periodh (SAS 9,1)	[34]	Ederer II	52,3%	59,2%	59,3%
period and periodh (SAS 8,0)	[34]	Ederer II	52,3%	59,2%	59,2%
SURVSOFIT	[35]	Ederer II	52,2%	59,2%	59,1%
periodR 1.0.2 (R)	[38]	Ederer II	52,3%	59,2%	59,3%
rsmode (SAS 8,0)	[39]	Ederer II	n. v. ³⁾	n. v. ³⁾	58,7%
strs (Stata 9,2)	[36]	Ederer II	52,2%	59,2%	58,7%
SURV3 3.01	[37]	Ederer II	52,2%	59,1%	n. v. ³⁾
Spannweite der Ergebnisse n. Ederer II:			0,1%	0,6%	0,6%
Tristan_SURV (tristan. 2,1) ²⁾		Ederer I	52,2%	60,3%	60,1%

¹⁾ Datensatz: n=14 897, Alter bei Diagnose 15-84, Diagnosejahre 1995-2004, Erkrankung an bösartiger Neubildung diverser Lokalisationen

²⁾ Isquor;Tumor Registration Information System³⁾, EDV-Anwendungsneuentwicklung der IT-Choice Software AG, Karlsruhe für ein epidemiologisches Krebsregister

³⁾ nicht verfügbar

Tabelle 2. Bedeutende Einflussgrößen für bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen bei erwachsenen Krebspatienten ohne Zusammenhang mit allgemeinen und erkrankungsspezifischen Prognosefaktoren.

Tab. 2 Bedeutende Einflussgrößen für bevölkerungsbezogene Überlebenszeitanalysen bei erwachsenen Krebspatienten ohne Zusammenhang mit allgemeinen und erkrankungsspezifischen Prognosefaktoren.

Faktoren	Erläuterung	Vorschläge zur Optimierung gepoolter und vergleichender bevölkerungsbezogener Überlebenszeitanalysen bei Krebspatienten
Einschlusskriterien	Alter bei Diagnose fehlendes Diagnosedatum Mehrfachtumoren	Einschluss aller Altersgruppen ab 15 Jahren Ausschluss der Fälle ohne gültiges Diagnosedatum (DCO, Autopsie u. a.) rechnerische Behandlung multipler Primärtumoren als unabhängige Fälle
Grundlagen der Berechnung	Rechenalgorithmen Software	Berechnung des relativen Überlebens nach Hakulinen als Schätzer des krebspezifischen Überlebens Verwendung von mittels GEKID-Testdatensatz validierten Programmentwicklungen
Bezugspopulation	Sterbetafeln	Für gepoolte Analysen über mehrere Bundesländer Verwendung der nationalen Sterbetafeln; für vergleichende Analysen Verwendung der Regionen-spezifischen Sterbetafeln
Datenqualität	Vollständigkeit der Inzidenzermittlung Follow-up-Daten	Differenzierte Darstellung von Vollständigkeits-schätzungen und DCO-Anteilen in Analysen Valide Fehlerschätzung und Bewertung; mittelfristig Verbesserung der Vitalstatusermittlung