



# Auswirkung des gewählten Diagnosedatums auf die Überlebensraten am Beispiel

„akute Myeloische Leukämie mit vorausgegangenem Myelodysplastischem Syndrom“



Martina Blume, Dr. Eunice Sirri, Joachim Kieschke MPH  
Registerstelle des EKN, Oldenburg

[www.krebsregister-niedersachsen.de](http://www.krebsregister-niedersachsen.de)

- Mit Einführung der ICD-O-3 Gruppe der Myelodysplastischen Syndrome Änderung der Dignität von borderline (/1) zu maligne (/3)
- ICD-10 weiterhin D46.-
- neue Morphologie M9895/3 (akute Myeloische Leukämie mit vorausgegangenem Myelodysplastischem Syndrom)
- Erkrankung wird nicht als Zweitkarzinom aufgefasst
- wird im EKN als eine Erkrankung gezählt mit Erstdiagnose-Datum der MDS
- welche Auswirkung hat die Wahl des Erstdiagnose-Datums der MDS auf das beobachtete Gesamtüberleben?

# Beispiel: kurze Überlebenszeit

Patient verstorben 9/2009

Tumor											
6	2009	4	D46.0	10	9980	1	2	C42.1	5	N	S
6	2009	4	D46.0	10	9980	3	3	C42.1	5	N	X

Keine Inzidenzzählung  
mit ICD-10 D46.-

Differenz => 2 Monate

Tumor											
8	2009	4	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	S
8	2009	4	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	X

Überlebenszeit nur AML  
1 Monat

Tumor											
6	2009	4	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	S
6	2009	4	D46.0	10	9980	3	3	C42.1	5	N	X
8	2009	4	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	X

Wird als eine Erkrankung aufgefasst  
mit ED der Refraktären Anämie (RA)  
Überlebenszeit 3 Monate

# Beispiel: lange Überlebenszeit

Patient verstorben 8/2009

Tumor											
12	1997	9	D46.4	10	9980	1	2	C42.1	5	N	S
12	1997	9	D46.4	10	9980	3	3	C42.1	5	N	X

Diagnose ICD-10 mit D46.-  
fließt nicht in die Inzidenz mit ein



Differenz => 130 Monate

Tumor											
10	2008	9	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	S
10	2008	9	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	X

Überlebenszeit der AML  
Mit ED 10/2008  
10 Monate

Tumor											
12	1997	9	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	S
12	1997	9	D46.4	10	9980	3	3	C42.1	5	N	X
10	2008	9	C92.0	10	9895	3	3	C42.1	5	N	X

Als eine Erkrankung zusammengefasst  
mit ED 12/1997  
hier eine Überlebenszeit von  
140 Monaten

- Einteilung der Myelodysplastischen Syndrome (MDS) in verschiedene Typen (siehe Tabelle)
- Ausschlaggebend der Blastenanteil in % im Knochenmark
- Bei Überschreiten des Blastenanteils von 20% Transformation (Übergang in eine Leukämie)
- 20-30 % der Fälle von MDS gehen in eine Akute Myeloische Leukämie (AML) über.

# MDS Typen

ICD-O-3	Typen nach WHO-Klassifikation	ICD-10 (WHO 2006)	ICD-10 (WHO 2011)
M9980/3	Refraktäre Anämie (RA) < 5% Blasten im Knochenmark	D46.0	D46.0
M9982/3	Refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten (RARS) < 5% Blasten im Knochenmark und > 15% Ringsideroblasten	D46.1	D46.1
M9983/3	Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuß (RAEB) I 5 bis 10% Blasten im Knochenmark (RAEB) II 11 bis 20% Blasten im Knochenmark	D46.2	D46.2
M9984/3	Refraktäre Anämie mit Blastenüberschuss in Transformation RAEBT 20 bis 29% Blasten im Knochenmark	D46.3	C92.0
M9985/3	Refraktäre Zytopenie mit Mehrlinien Dysplasie ohne oder mit Ringsideroblastenvermehrung < 5% Blasten im Knochenmark	D46.7	D46.5
M9986/3	Myelodysplastisches Syndrom mit 5q-Deletion (5q-)	D46.7	D46.6
M9987/3	Therapiebedingtes myelodysplastisches Syndrom o.n.A.	D46.7	D46.7
M9989/3	Myelodysplastisches Syndrom o.n.A. (Präleukämie)	D46.9	D46.9 ??? C94.6
M9895/3	Akute Myeloische Leukämie mit Dysplasie mehrerer Zelllinien (mit oder ohne vorangegangenen MDS)	C92.0	C92.8

Nach WHO von 2006  
Alle Typen von MDS  
ICD-10 mit D46.-

Bereits in der  
WHO 2011

# Datengrundlage

- Alle dem EKN als AML mit vorausgegangenem MDS gemeldeten PatientInnen (ICD-10 C92.0, ICD-O-3 M9895/3)
- Diagnosezeitraum 1993 - 2011
- Insgesamt wurden 139 PatientInnen untersucht
- 119 Fälle aus Niedersachsen, mit passivem Follow-up bis 12.2010 gingen in die Berechnung des Überlebens ein.
- Insgesamt starben 103 Fälle in dem gesamten Beobachtungszeitraum

# Methodik: Kaplan Meier Schätzer

- Kaplan Meier (KM) Schätzer: Ereignis war das Sterben
    - Auch bekannt als Produkt-Limit-Schätzer
    - Für jeden Zeitpunkt, zu dem ein Ereignis eingetroffen ist, wird ein Schätzwert (Überlebenswahrscheinlichkeit) berechnet.
    - Zensierte Fälle gehen mit ihrem beobachtetem Zeitraum in die Berechnung mit ein.
    - Vergleich zweier Überlebenszeitkurven  
Wilcoxon Test: Nullhypothese geprüft (Chi-Square,  $\alpha = 5\%$ )
- ***Nicht-Parametrische Methode***

Softwareprogramm-R 2.11.1, Funktion `surfit`



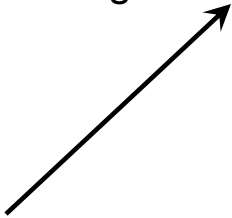
**Tabelle 1. Darstellung der 139 PatientInnen bei der Diagnosestellung**

	MDS	AML
<i>Mittleres Alter (Jahre)</i>		
Männer	66,8	68,6
Frauen	66,0	67,8
<i>Anzahl (%)</i>		
Männer	92 (66)	
Frauen	47 (34)	

# Ergebnisse: Zeitdifferenzen bei der Diagnosestellung Registerstelle

Tabelle 2. Häufigkeit der Zeitdifferenzen zwischen einer MDS- und einer AML Diagnose

Zeitdifferenzen = MDS-  
Diagnosedatum minus  
AML-Diagnosedatum



	Monate	Häufigkeit
	0 - 6	53
	6 - 12	25
	12 - 18	15
	18 - 24	7
	24 - 30	6
	30 - 36	3
	36 - 42	3
	42 - 48	6
	48 - 54	5
	54 - 60	4
	60 - 66	2
	66 - 72	2
	72 - 78	2
	78 - 84	1
	84 - 90	2
	90 - 96	1
	96 - 202	2
Summe	2106	139
Mittelwert	39,7	—
Medianwert	30,0	—

# Ergebnisse: Kaplan Meier Kurve

KM Schätzer: Vergleich unter Berücksichtigung der MDS- und AML Diagnosedaten

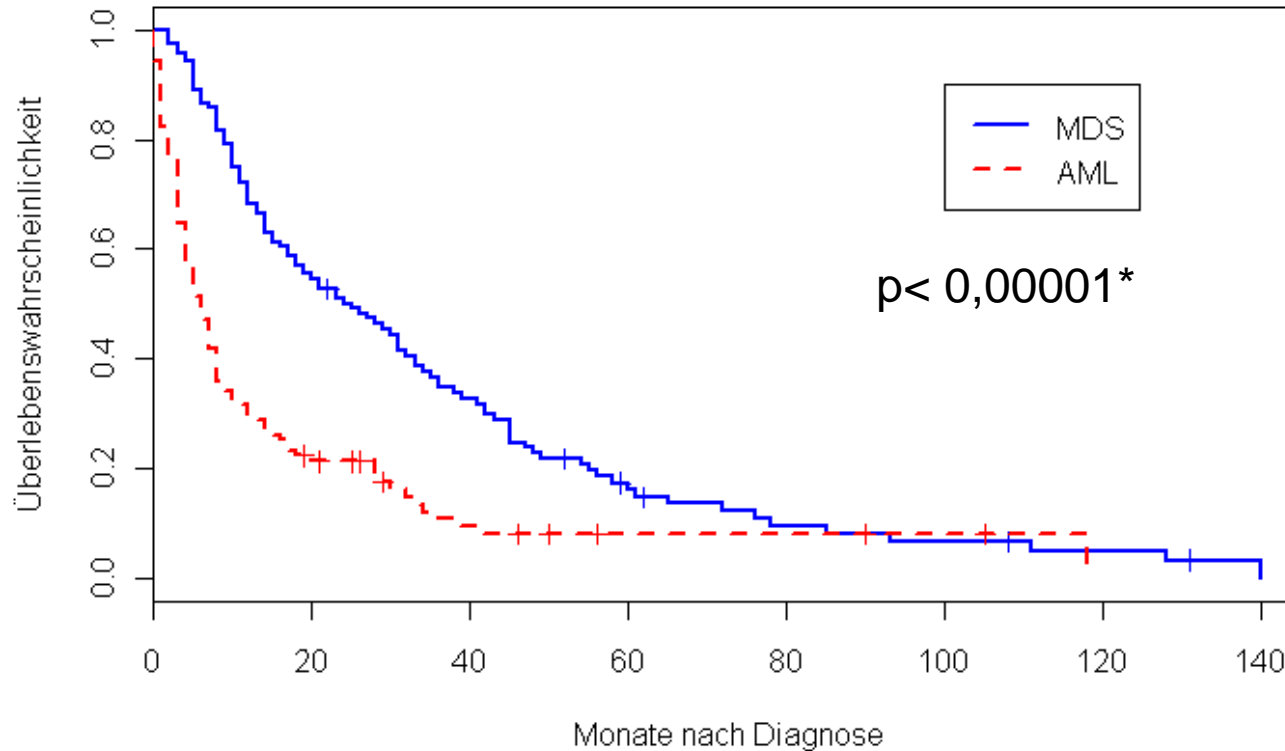


Abb. 1. Die Verläufe der Überlebensraten in Monaten nach Diagnosedatum

**\* Unterschiede in den Überlebensraten zwischen MDS- und AML Diagnosedaten werden mit dem Wilcoxon Test überprüft**

# Ergebnisse: Kaplan Meier Kurve

KM Schätzer: Vergleich Männer und Frauen (MDS-Diagnosedatum)

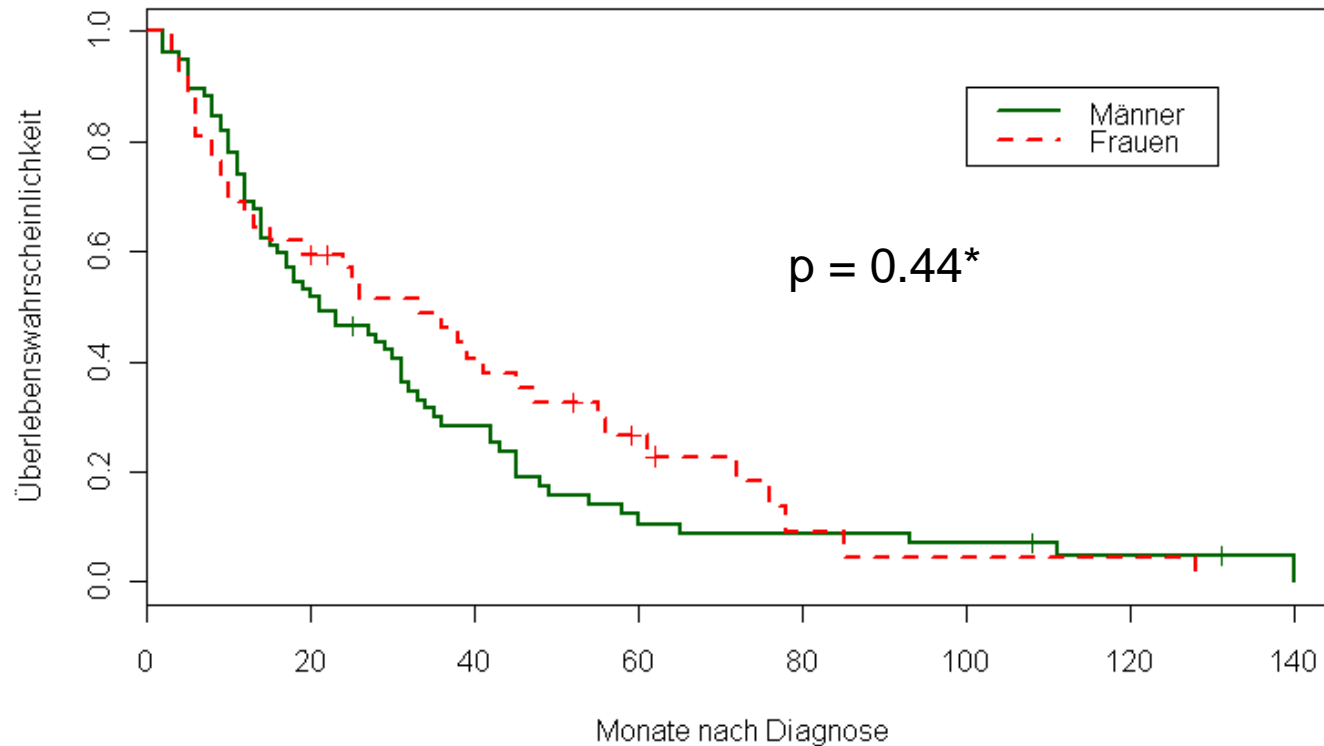


Abb. 2. Die Verläufe der Überlebensraten in Monaten unter Berücksichtigung der MDS-Diagnosedatum

**\* Unterschiede in den Überlebensraten zwischen Männern und Frauen werden mit dem Wilcoxon Test überprüft**

KM Schätzer: Vergleich Männer und Frauen (AML-Diagnosedatum)

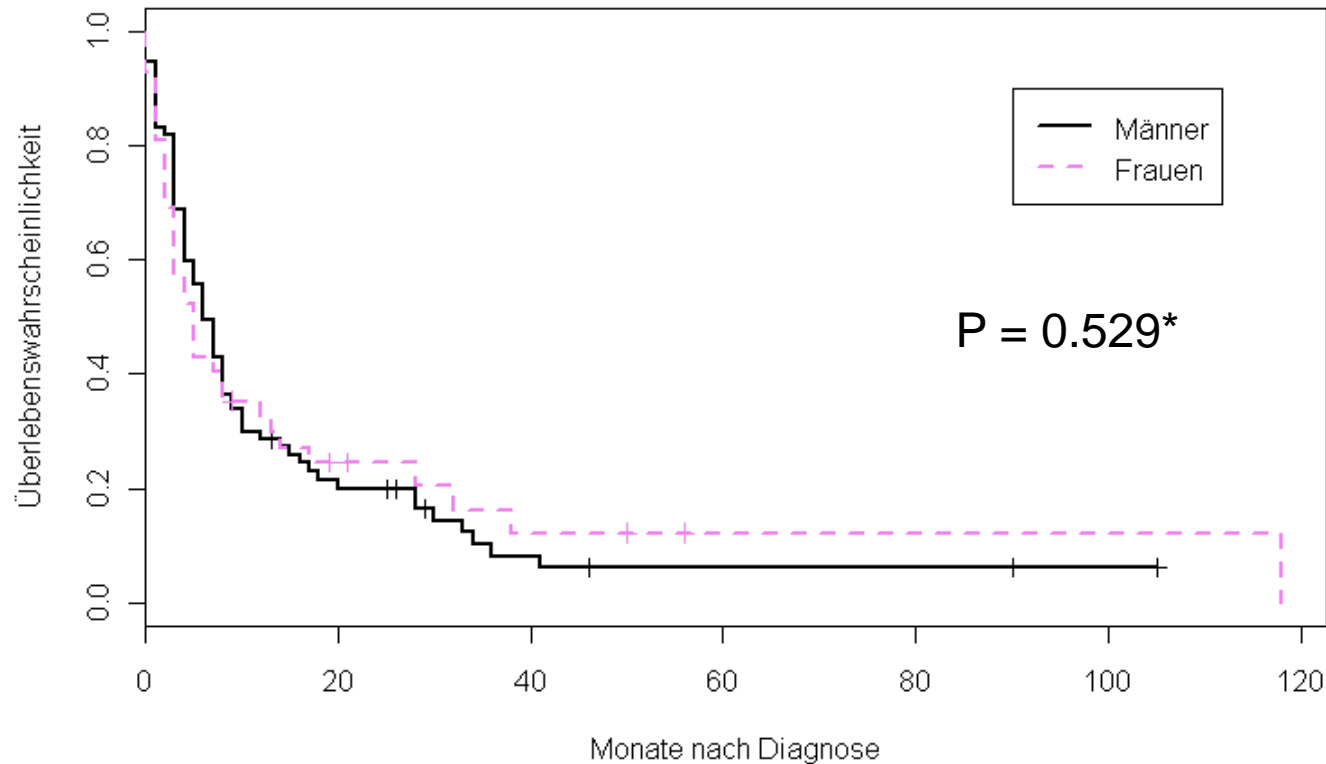
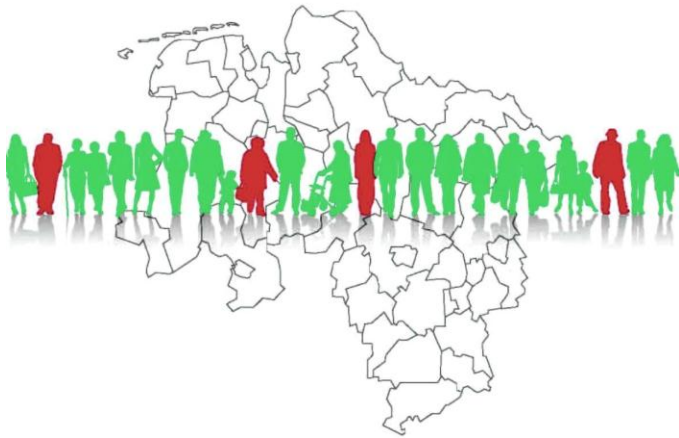


Abb. 3. Die Verläufe der Überlebensraten in Monaten unter Berücksichtigung der AML-Diagnosedatum

*\* Unterschiede in den Überlebensraten zwischen Männern und Frauen werden mit dem Wilcoxon Test überprüft*

# Schlussfolgerung und Diskussion

- Das Überleben unter Berücksichtigung des MDS-Diagnosedatums
  - Verlängerung des absoluten Überlebens
  - kein Unterschied zwischen Männern und Frauen
- Das Überleben unter Berücksichtigung des AML-Diagnosedatums
  - Schlechteres Überleben
  - kein Unterschied zwischen Männern und Frauen
- Welches Diagnosedatum sollte für die Berechnung der Überlebensraten angewendet werden? Welches Datum soll an das RKI (Robert Koch-Institut) exportiert werden ?
- Wir empfehlen beide Diagnosedaten zu dokumentieren, um je nach Fragestellung unterschiedliche Überlebensraten für MDS und AML berechnen zu können.



**Vielen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit.**

[www.krebsregister-niedersachsen.de](http://www.krebsregister-niedersachsen.de)