

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Universitätsklinikum Essen
Förderkennzeichen:	01VSF18001
Akronym:	EvaSCa
Projekttitel:	Evaluation des Hautkrebsscreenings bei AOK-Versicherten in Deutschland
Autoren:	Prof. Dr. med. Andreas Stang, Dr. med. Katrin Schuldt, Dr. rer. medic. Michael Nonnemacher, Dr. med. vet. Pietro Trocchi
Förderzeitraum:	1. Juni 2019 – 31. August 2021

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	3
II.	Abbildungsverzeichnis.....	4
III.	Tabellenverzeichnis.....	5
1.	Zusammenfassung.....	6
2.	Beteiligte Projektpartner.....	7
	2.1 Konsortialführung.....	7
	2.2 Konsortialpartner.....	7
	2.3 Mitglieder des Beirates.....	8
3.	Projektziele.....	10
4.	Projektdurchführung.....	11
5.	Methodik.....	12
	5.1 Material und Methoden Kohortenstudie.....	12
	5.2 Material und Methoden Fall-Kontroll-Studie.....	13
	5.3 Gesundheitsökonomische Begleitevaluation.....	15
6.	Projektergebnisse.....	17
	6.1 Ergebnisse der Kohortenstudie.....	17
	6.2 Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie.....	17
	6.3 Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation.....	18
7.	Diskussion der Projektergebnisse.....	20
	7.1 Diskussion der Ergebnisse der Kohortenstudie.....	20
	7.2 Diskussion der Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie.....	22
	7.3 Diskussion der Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation.....	24

Akronym: EvaSCa

Förderkennzeichen: 01VSF18001

8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	24
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	26
10.	Literaturverzeichnis.....	26
11.	Anhang	28
12.	Anlagen.....	28

I. Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC	Anatomisch-Therapeutisches-Chemisches Klassifikationssystem
BCC	Basalzellkarzinom
BEK	BARMER Ersatzkasse
BIP	Bruttoinlandprodukt
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ECI	Elixhauser-Komorbiditätsindex
EvaSCa	Evaluation des Hautkrebscreenings bei AOK-Versicherten in Deutschland
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HKS	Hautkrebscreening
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMIBE	Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie
KF	Konsortialführer
KFE	Krebsfrüherkennung
KFE-RL	Krebsfrüherkennungs-Richtlinie
KP	Konsortialpartner
MedMan	Lehrstuhl Medizinmanagement
MM	Malignes Melanom
MW	Mittelwert
NMSC	Nicht-melanozytärer Hautkrebs
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PBM	Pharmacy-based Metric
PI	Principal Investigator
PZN	Pharmazentralnummer
SAS	Statistical Analysis Systems
SCC	Plattenepithelkarzinom
SD	Standardabweichung
WIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Projektverlauf und Aufgaben
Abbildung 2	Herleitung des Studienkollektivs von männlichen und weiblichen AOK-Versicherten im Alter von 35-99 Jahren in Deutschland, die in den Jahren 2014 oder 2015 erstmalig die Diagnose eines kutanen malignen Melanoms (ICD-10: C43) oder einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44) erhalten haben
Abbildung 3	Raten-Ratios und 95% Konfidenzintervalle für die Beziehung zwischen Hautkrebsscreening-Status und der tumorassoziierten Operationsintensität, der tumorassoziierten Krankenhausaufenthalte und Kontakte im niedergelassenen Sektor bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) bei AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015
Abbildung 4	Raten-Ratios und 95% Konfidenzintervalle für die Beziehung zwischen Hautkrebsscreening-Status und der tumorassoziierten Operationsintensität, der tumorassoziierten Krankenhausaufenthalte und Kontakte im niedergelassenen Sektor bei Patienten mit sonstigen bösartigen Neubildungen der Haut (ICD-10: C44) bei AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015
Abbildung 5	Mindestens einmalige Teilnahme am Hautkrebsscreening bei AOK-Versicherten insgesamt und bei den Kontrollen der Fall-Kontroll-Studie (n=10.370)

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Mitarbeiter der KF
Tabelle 2	Mitarbeiter der KP
Tabelle 3	Beiratsmitglieder im Projekt EvaSCa
Tabelle 4	Meilensteine
Tabelle 5	Charakteristiken der AOK-Versicherten mit einer Hautkrebsdiagnose (ICD-10: C43-C44), Deutschland, 2014-2015 und rohe Raten der tumorassoziierten Operationsintensität, tumorassoziierten Krankenhauskontakte und Kontakte im niedergelassenen Sektor
Tabelle 6	Basischarakteristiken der 1.037 Hautmelanom-Todesfälle und der gematchten 10.370 Kontrollen auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015
Tabelle 7	Screening-Prävalenzen in Abhängigkeit des Diagnosedatums der 1.037 Hautmelanom-Todesfälle bzw. Pseudodiagnosedatums der 10.370 Kontrollen, auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015
Tabelle 8	Hautkrebscreening-Prävalenz in den letzten 3 bzw. 24 Monaten vor dem Diagnosedatum der Hautmelanom-Todesfälle und Pseudodiagnosedatum der Kontrollen auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015
Tabelle 9	Deskriptive Statistik des Elixhauser Comorbidity Index und des Pharmacy-based Metric
Tabelle 10	Deskription der Kosten in den 12 Monaten nach Index-Diagnose
Tabelle 11	Ergebnis der log-linearen Regressionsanalyse für Versicherte mit C43
Tabelle 12	Ergebnis der log-linearen Regressionsanalyse für Versicherte mit C44
Tabelle 13	Definition von tumorassoziierten Therapien bei kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44) im Krankenhaus (OPS-Codes) oder im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes, Arzneimittelverordnungen)
Tabelle 14	Definition tumorassoziiertes stationärer und ambulanter Krankenhauskontakte bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)
Tabelle 15	Definition tumorassoziiertes Operations-Codes im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes) und im Krankenhaus (OPS-Codes) bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)
Tabelle 16	Definition tumorassoziiertes Kontakte im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes) bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)

1. Zusammenfassung

1. Hintergrund

Seit 2008 haben in Deutschland die Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ab dem 35. Lebensjahr die Möglichkeit, alle 2 Jahre ein Hautkrebsscreening in Anspruch zu nehmen.

2. Methodik

Mit den Studien (Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studie und gesundheitsökonomische Evaluation) sollen die folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

Wie stark unterscheiden sich Patienten mit Hautkrebsen, die über das Hautkrebsscreening (HKS) aufgedeckt wurden von Patienten mit Hautkrebsen, die nicht über das HKS aufgedeckt wurden, hinsichtlich Anzahl tumor-assoziiertes Kontakte, tumor-assoziierten Operationen (Operationsintensität), tumor-assoziierten Hospitalisationen ab Diagnosedatum und den direkten Kosten der Behandlung innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnose. Im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie wurde der Zusammenhang zwischen HKS-Vorgeschichte und Mortalitätsrisiko durch ein kutanes malignes Melanom (MM) ermittelt.

3. Ergebnisse

Die Kohortenstudien umfassten 13.633 Melanompatienten und 118.168 Patienten mit einem nicht-melanozytären Hautkrebs (NMSC). Screening-detektierte MM-Patienten hatten eine geringere medizinische Versorgungslast als nicht gescreente (tumorassoziierte Operationsintensität [RR=0.79, 95%KI: 0.74-0.85], Krankenhaus-Kontaktrate [RR=0.44, 95%KI: 0.38-0.50], Kontaktrate im niedergelassenen Sektor [RR=0.79, 95%KI: 0.73-0.85]). Gescreente Patienten mit NMSC zeigten eine geringere Krankenhaus-Kontaktrate (RR=0.52, 95%KI: 0.49-0.56), eine erhöhte Kontaktrate im niedergelassenen Sektor (RR=1.11, 95%KI: 1.08-1.13) und praktisch keinen Effekt bei der tumorassoziierten Operationsintensität (RR=0.98, 95%KI: 0.96-1.00). Die Deskription der Gesamtkosten (ohne Risikoadjustierung) zeigt niedrigere durchschnittliche Gesamtkosten bei Versicherten, deren Hautkrebs im Rahmen des HKS aufgedeckt wurde (MM: €5.326 vs. €9.038; NMSC: €4.660 vs. €5.890). Die Ergebnisse der Regressionsanalyse zeigten, dass die Gesamtkosten in den 12 Monaten nach Diagnosestellung für Versicherte mit MM, aufgedeckt durch ein HKS, niedriger waren als bei Versicherten, bei denen das MM außerhalb des HKS aufgedeckt wurde. Bei Versicherten mit NMSC zeigte sich ein Trend zu höheren Kosten.

In die Fall-Kontroll-Studie wurden 1.037 Melanomtodesfälle und 10.370 Kontrollen eingeschlossen. Die kumulative HKS-Prävalenz nahm bei den Kontrollen erwartungsgemäß über die Kalenderjahre zu (Männer und Frauen 2009: 13,5% und 12,5%; 2015: 52,1% und 55,1%). Bei den Fällen war die kumulative HKS-Prävalenz schon in 2009 hoch und zeigte keinen monotonen Anstieg über die Diagnosejahre. Bei 224 der 1.037 Melanomtodesfällen (21,6%) wurde mindestens ein HKS in den 12 Monaten nach Diagnosestellung abgerechnet.

4. Diskussion

Das HKS ist mit einer niedrigeren medizinischen Versorgungslast innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung bei MM-Patienten assoziiert. Für den NMSC zeigte sich kein einheitliches Bild für die ermittelten Raten auch wenn das HKS mit einer niedrigeren Krankenhausrate assoziiert ist. Die niedrigeren Kosten bei Versicherten mit MM deuten darauf hin, dass durch das HKS frühere Stadien der Hautkrebserkrankung entdeckt werden. Da die einbezogenen Daten keine Unterscheidung zwischen anlassbezogenem und echtem HKS zuließen und das Tumorstadium des Hautkrebses nicht in den Abrechnungsdaten enthalten ist, konnten keine definitiven Aussagen zum ökonomischen Nutzen des HKS getroffen werden. Aus den Ergebnissen der Fall-Kontroll-Studie konnte alleine mit Versichertendaten der AOK eine Mortalitätsevaluation des HKS nicht valide durchführen. Die Frage des Einflusses des HKS auf die Melanomortalität bleibt damit weiterhin unbeantwortet.

2. Beteiligte Projektpartner

Das Projekt EvaSCa wurde unter der Konsortialführung (KF) des Universitätsklinikums Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE) mit den Konsortialpartnern (KP) AOK Bundesverband, Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) und der Universität Duisburg-Essen, Lehrstuhl für Medizinmanagement, Fachbereich Wirtschaftswissenschaften vom 01.06.2019-31.08.2021 durchgeführt.

Zum Projektbeginn wurden die Rollen und Aufgaben, die für eine erfolgreiche Durchführung des Projektes benötigt wurden, zwischen den KPn klar definiert und verteilt. Auf dieser Basis wurde eine detaillierte Zeit- und Ressourcenplanung durchgeführt.

2.1 Konsortialführung

In **Tabelle 1** sind die beteiligten Mitarbeiter am Projekt EvaSCa des IMIBE und ihre Funktion aufgeführt.

Tabelle 1: Mitarbeiter der KF

Name	Einrichtung/Name	Beteiligte Mitarbeiter	Funktion
Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE)		Prof. Dr. med. Andreas Stang, MPH	Institutsdirektor, PI
		Dr. med. Katrin Schuldt	Projektleitung
		Dr. med. vet. Pietro Trocchi, MSE	Wissenschaftliche Mitarbeiter, Aufbereitung der Daten und
		Dr. rer. medic. Michael Nonnemacher	Programmierung der Analyse und statistische Auswertung

2.2 Konsortialpartner

Am Projekt beteiligten sich zwei Kooperationspartner (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Mitarbeiter der KP

Name	Einrichtung/Name	Beteiligte Mitarbeiter	Funktion
AOK Bundesverband		Christian Günster	Diplom-Mathematiker
Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)		Patrik Dröge	Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Bereitstellung der Daten
Universität Duisburg-Essen		Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem	Institutsdirektor

Lehrstuhl für Medizinmanagement, Fachbereich Wirtschaftswissenschaften	Dr. PH Silke Neusser Kathrin Pahmeier, M.Sc Christian Speckemeier, M.Sc	Projektkoordination gesundheitsökonomische Begleitevaluation Wissenschaftliche Mitarbeiter, Programmierung der gesundheitsökonomischen Analyse und statistische Auswertung
---	--	---

2.3 Mitglieder des Beirates

Für den Beirat konnten die in **Tabelle 3** genannten Mitglieder gewonnen werden. Es fanden während des Projektes zwei Beiratssitzungen und zwei Expertenworkshops mit Beteiligung des Beirates statt.

Tabelle 3: Beiratsmitglieder im Projekt EvaSCa

Name Einrichtung/Name Institut	Institutsdirektoren
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Universitätsklinikum Essen	Prof. Dr. med. Andreas Stang, MPH
Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen	Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf
Lehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen	Prof. Dr. rer. pol. Jürgen Wasem
Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen	Prof. Dr. med. Carola Berking
Institut für Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Düsseldorf	Prof. Dr. phil. Nico Dragano

Fachliche Ansprechpartnerin für Rückfragen nach Projektende:

Frau Dr. med. Katrin Schuldt

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), Hufelandstraße 55,
45147 Essen

E-Mail: katrin.schuldt@uk-essen.de

Telefonnummer: 0201- 723-77288

Ansprechpartner KP WIdO:

Herr Christian Günster, Dipl.-Math.

Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Rosenthaler Straße 31, 10178 Berlin

E-Mail: christian.guenster@wido.bv.aok.de

Telefonnummer: 030-34646-2128

Akronym: EvaSCa
Förderkennzeichen: 01VSF18001

Ansprechpartner KP Medizinmanagement:

Herr Prof. Dr. Jürgen Wasem

Lehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen, Fachbereich Wirtschaftswissenschaften, Thea-Leymann-Straße 9, 45127 Essen

E-Mail: juergen.wasem@medman.uni-due.de

Telefonnummer: 0201-183-407

Erkenntnisse und Ergebnisse, die den Projektverlauf beeinflusst haben:

Durch die SARS-CoV-2-Pandemie verzögerte sich der Projektabschluss. Bei den Tätigkeiten im Homeoffice ergaben sich Schwierigkeiten in der Bearbeitung großer Datensätze, die letztendlich für eine Verlängerung des Projektes um drei Monate verantwortlich waren.

Die ursprüngliche Planung, die Auswertungen der nicht-melanotischen bösartigen Hautkreberkrankungen (ICD-10: C44) getrennt für Basalzellkarzinome (BCC) und Plattenepithelkarzinome (SCC) der Haut durchzuführen, musste verworfen werden. Grund dafür war, dass bundesweit diese Hautkrebse sehr unterschiedlich behandelt wurden und somit nicht anhand typischer Therapieformen identifizierbar waren. Der Beirat hat sich dieser Einschätzung angeschlossen.

Einen deutlichen Einfluss auf den Projektverlauf hatten unerwartete Ergebnisse im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie. Es wurde statistisch aufgezeigt, dass die Abrechnungsziffern für das Hautkrebscreening (HKS) auch bei diagnostischer Abklärung eines auffälligen Hautbefundes außerhalb eines intendierten Screenings vergeben wird. Dieser Befund wurde in mehreren Sitzungen unter Beteiligung des Beirates, Vertretern von Fachgesellschaften, weiteren Wissenschaftlern, die sich mit der Evaluation des HKS beschäftigen, und Vertretern des G-BA diskutiert. Positiv ist hervorzuheben, dass konsentiertere Empfehlungen an den G-BA gegeben werden können, so dass eine Mortalitätsevaluation perspektivisch ermöglicht werden kann.

Eine weitere Beiratssitzung wurde am 13.04.2021 zur Diskussion von Ergebnissen und der konkreten Ausgestaltung des Expertenworkshops durchgeführt. Auf Grund unerwarteter Ergebnisse in der Fall-Kontroll-Studie wurde am 29.06.2021 eine Sonderbeiratssitzung einberufen.

In einem Expertenworkshop am 02.07.2021 unter Beteiligung eines Vertreters des G-BA wurden die Ergebnisse für alle Teilprojekte vorgestellt. Da die Projektergebnisse der Fall-Kontroll-Studie zu einem unerwarteten Ergebnis geführt haben, wurden mehrere interne Expertensitzungen und noch ein zusätzlicher Expertenworkshop am 17.09.2021 durchgeführt, an dem u.a. neben den Beiratsmitgliedern führende Wissenschaftler zur Erforschung der Wirksamkeit des HKS angehörten wie z.B. Prof. Dr.med. Katalinic, Prof. Dr.med. Breitbart und Prof. Dr. Augustin.

3. Projektziele

Seit 2008 haben in Deutschland die Versicherten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ab dem 35. Lebensjahr die Möglichkeit, alle 2 Jahre ein Hautkrebscreening in Anspruch zu nehmen. Die Krebsfrüherkennungsrichtlinie (KFE-RL) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) Abschnitt D Nummer II Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs (Hautkrebs-Screening) in der deutschen Gesundheitsversorgung sieht eine Evaluation vor. Das BQS-Institut wurde im Rahmen eines Ausschreibungsverfahrens zur Evaluation des Hautkrebscreenings für die Jahre 2009 und 2010 und für die Jahre 2011-2013 ausgewählt. Die Datenbasis für die Evaluation bildeten dabei die Dokumentationsdaten im Rahmen des Screenings, ergänzt um Daten aus den epidemiologischen Krebsregistern und Abrechnungsdaten des Zentralinstituts für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI).

Im 2. Evaluationsbericht der BQS wurde festgestellt, dass „inhaltliche Fragestellungen der Evaluation aufgrund von Besonderheiten in den Datensätzen nicht bzw. nur mit Einschränkungen beantwortet werden können“(26). Insbesondere Fragen zum Nutzen des Screenings hinsichtlich einer Reduktion der Hautkrebsmortalität konnten bisher nicht beantwortet werden. Die Evaluationsberichte der BQS zum Hautkrebscreening haben zu einer öffentlichen Diskussion geführt. Belastbare Nachweise zur Effektivität des Hautkrebscreenings werden gefordert. Insbesondere Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DGAM) fordern angesichts begrenzter finanzieller Ressourcen und des Ärztemangels eine Überprüfung des Hautkrebscreenings. Die DEGAM trägt wesentliche Empfehlungen der S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“, die sich an die gesamte Bevölkerung richtet, nicht mit (27).

In den Jahren 2009-2013 wurden für das Hautkrebscreening 725 Millionen € ausgegeben. Die Kosten für das Hautkrebscreening stiegen seit 2009 kontinuierlich an. 2013 verfügten bundesweit 69 % der Hausärzte und 93 % der Dermatologen über eine Weiterbildung, die zur Abrechnung der Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs ermächtigen. In den Jahren 2012 und 2013 wurden 19,1 % der Leistungsberechtigten im Rahmen des Hautkrebscreenings vom Hausarzt und 12,5 % vom Dermatologen untersucht. Im Jahr 2013 wurde bei 1 % der gescreenten Personen (71.902 Patienten) ein positiver Befund auf Hautkrebs festgestellt (26).

Unter gesundheitsökonomischen Aspekten ist es daher wichtig, die Kosten-Nutzen-Relation des Hautkrebscreenings intensiv zu beleuchten. Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot § 12 Absatz 1 SGB V müssen Leistungen der GKV ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen. Somit ist es im Interesse der Versicherten, der Leistungserbringer und der Kostenträger, Transparenz über die Effektivität des Hautkrebscreenings herzustellen und eine Weiterentwicklung des Hautkrebscreenings zu befördern.

Mit dem Projekt EvaSCa wurden die folgenden Fragestellungen beantwortet:

Wie stark unterscheiden sich Patienten mit einem nicht-melanozytärem Melanom (ICD-10: C44) und einem kutanen malignen Melanom (ICD-10: C43), die über das Hautkrebs-Screening aufgedeckt wurden, und Patienten mit einem nicht-melanozytärem Melanom und einem kutanen malignen Melanom, die nicht über das Hautkrebs-Screening aufgedeckt wurden, hinsichtlich:

- (1) der Anzahlen tumor-assoziiertes Kontakte mit dem Gesundheitswesen (ambulant und/oder stationär) innerhalb der ersten 12 Monate ab Diagnosedatum

- (2) der Anzahl der tumor-assoziierten Operationen innerhalb der ersten 12 Monate ab Diagnosedatum
- (3) der Anzahl der tumor-assoziierten Hospitalisationen innerhalb der ersten 12 Monate ab Diagnosedatum
- (4) der direkten Kosten der Behandlung innerhalb der ersten 12 Monate ab Diagnosedatum.

Im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie sollte die Frage beantwortet werden, wie stark die Vorgeschichte eines HKS mit dem Mortalitätsrisiko (Tod durch Melanom) assoziiert ist.

4. Projektdurchführung

Das Projekt EvaSCa bestand aus drei Arbeitspaketen:

- Arbeitspaket 1 – Erprobungsphase
- Arbeitspaket 2 – Zusammenstellung der Datensätze und Anwendung der entwickelten Software-Programme und
- Arbeitspaket 3 – Statistische Auswertungen.

Die Aufgaben für das Projekt EvaSCa wurden im Rahmen von 14 Meilensteinen erbracht (**Tabelle 4**).

Im ersten Arbeitspaket wurden alle Belange zur Bereitstellung des WIdO-Datensatzes und der Ziehungskriterien der Daten umgesetzt. Es wurden Definitionen für die Kohorten-Studien und die Fall-Kontroll-Studie erstellt und erste SAS-Programme bearbeitet. Die Prüfung der Daten zur Unterscheidung von BCC und SCC war ebenfalls Bestandteil des ersten Arbeitspaketes. Die Zusammenstellung der Datensätze und erste Anwendungen der entwickelten SAS-Programme erfolgten im zweiten Arbeitspaket.

Die statistische Auswertung der Kohortenstudien, die Auswertung der Fall-Kontroll-Studie und die gesundheitsökonomische Begleitevaluation waren Bestandteil des dritten Arbeitspaketes. Weiterhin war die Durchführung von Expertenworkshops und die Erarbeitung von Empfehlungen zur Weiterentwicklung der KFE-RL HKS im dritten Arbeitspaket verankert.

Tabelle 4: Meilensteine

Nr.	Meilenstein	Verantwortlich
1	Abschluss Weiterleitungsvertrag	KF
2	Kick-off Meeting	KF
3	Vorlage Datenschutzkonzept	KF
4	Vorlage positives Ethikvotum	KF und KP
5	Ziehung der Stichprobe (WIdO)	WIdO
6	Bereitstellung der Datensätze für die gesundheitsökonomische Evaluation	KF und WIdO
7	Entwicklung von SAS-Programmen (ZKE)	KF

Nr.	Meilenstein	Verantwortlich
8	Abschluss der Erprobungsphase	KF und KP
9	Anwendung der SAS-Programme	KF
10	Beginn der statistischen Auswertung	KF und KP
11	Vorbereitung des Expertenworkshops	KF und MedMan
12	Ende der statistischen Auswertung	KF und KP
13	Durchführung des Expertenworkshops	KF und MedMan
14	Vorlage des Evaluations- und Abschlussberichtes und der Empfehlungen zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennungsrichtlinie Hautkrebscreening	KF und KP

5. Methodik

In den nachfolgenden Kapiteln werden für die einzelnen Teilprojekte Material und Methoden beschrieben.

5.1 Material und Methoden Kohortenstudie

Anhand der Daten von weiblichen und männlichen AOK-Versicherten in Deutschland wurden zwei Kohortenstudien, eine für das kutane maligne Melanom (ICD-10: C43), die andere für sonstige bösartige Neubildungen der Haut (ICD-10: C44) (nicht-melanozytärer Hautkrebs), mit den folgenden Einschlusskriterien gebildet: 1.) durchgehende Versichertenzeit seit 01.01.2009, 2.) erstmalige Diagnose eines kutanen malignen Melanoms bzw. eines nicht-melanozytären Hautkrebs im Zeitraum 01.01.2014-31.12.2015, 3.) stattgehabte medizinische Therapie 12 Monate vor oder bis 6 Monate nach Diagnosestellung und 4.) Alter 35-99 Jahre bei Diagnose.

AOK-Versicherte mit einem HKS innerhalb von 3 Monaten vor der Hautkrebs-Diagnose wurden durch die EBM (Einheitlicher Bewertungsmaßstab)-Ziffern 01745 (Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs gemäß Abschnitt D. II. der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie [KFE-RL]) oder 01746 (Zuschlag zur Gebührenordnungsposition 01732 für die Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs gemäß Abschnitt D. II. der KFE-RL) identifiziert [20].

Zur näheren Charakterisierung der medizinischen Versorgungslast wurden die tumorassoziierten ambulanten und stationären Krankenhauskontakte, die tumorassoziierte Operationsintensität und die Kontakte im niedergelassenen Sektor erhoben. Wir zählten die tumorassoziierten ambulanten und stationären Krankenhauskontakte innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung des Hautkrebses aus. Aufgrund der multiple vorkommenden Kodierungen für Operationen, die nicht ausschließlich im Kontext der Behandlung des Hautkrebses dokumentiert wurden, war eine 1:1 Zuordnung der Kodierungen auf chirurgische Maßnahmen zur Behandlung des Hautkrebses und somit die Berechnung von Operationsraten aus den Versichertendaten nicht möglich. Als Surrogatmaß der Intensität der chirurgischen Behandlung ermittelten wir daher die Anzahl kodierter tumorassoziiierter Operationscodes innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung des Hautkrebses (im weiteren

„Operationsintensität“ genannt). Tumorassoziierte Kontakte im niedergelassenen Sektor wurden anhand tumorspezifischer EBM-Ziffern aus dem operativen Bereich inklusive Nachsorge, dem palliativmedizinischen Bereich, der Chemo-/systemischen Therapie, der Strahlentherapie und der radiologischen Untersuchungen in Verbindung mit ausgewählten Facharztgruppen definiert.

Für alle Studien ermittelten wir pro Versicherten den Elixhauser-Komorbiditätsindex [1] auf Grundlage der ICD-10 kodierten Komorbiditäten bis zu einem Jahr vor Hautkrebsdiagnose. In Abhängigkeit von der Höhe des Bruttoinlandproduktes (BIP) des Jahres 2014 der Bundesländer unterteilten wir Deutschland in drei Gruppen. Zu den Bundesländern mit einem hohen BIP zählten Bayern (BY), Baden-Württemberg (BW), Hamburg (HH), Bremen (HB) und Hessen (HE). Versicherte mit Wohnsitz in Berlin (BE), Niedersachsen (NI), Nordrhein-Westfalen (NW), Rheinland-Pfalz (RP), Schleswig-Holstein (SH) und Saarland (SL) zählten zu Regionen mit einem mittleren BIP, während Versicherte mit Wohnsitz in Sachsen (SN), Brandenburg (BB), Thüringen (TH), Sachsen-Anhalt (ST) und MV (Mecklenburg-Vorpommern) zu Regionen mit einem niedrigen BIP zählten [2]. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission des Universitätsklinikum Essen am 26.11.2019 genehmigt (Geschäftszeichen 19-8981-BO).

Statistische Methoden

Wir berechneten in beiden Patientengruppen, die durch ein HKS und die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden, die Personenzeiten bis 12 Monate nach der Hautkrebsdiagnose, oder im Falle des früheren Austritts aus der AOK-Versicherung die Personenzeiten bis zum Austrittsdatum. Um den Effekt des HKS auf die Kontaktraten im niedergelassenen Sektor und im Krankenhaus (ambulant und stationär) sowie auf die Rate der tumorassoziierten Operationsintensität zu ermitteln, schätzten wir Quotienten der Raten (Raten-Ratios) und 95% Konfidenzintervalle mit Hilfe der Poisson Regression. Neben den rohen Raten-Ratios wurden Raten-Ratios unter Berücksichtigung eines Matchings (5-Jahresaltersgruppen, Geschlecht und Bundesland des Wohnsitzes) ermittelt. Zusätzlich wurden die Raten-Ratios der gematchten Analyse für den Elixhauser-Komorbiditätsindex adjustiert. Zur Überprüfung, wie stabil die Ergebnisse sind, haben wir die Effekte des HKS auch innerhalb von Geschlechts-, Alters- (35-64 Jahre, 35-99 Jahre) und BIP-Regionen (3 Gruppen) Schichten geschätzt.

5.2 Material und Methoden Fall-Kontroll-Studie

Methoden

Falldefinition

Die Quellpopulation der Fall-Kontroll-Studie sind AOK-Versicherte in Deutschland (24,5 Millionen Menschen im Jahre 2015). Anhand einer Zufallsstichprobe mit einer Größe von 450.000 AOK-Versicherten wurden Personen identifiziert, die im Jahre 2014 oder 2015 die Diagnose eines kutanen malignen Melanoms (ICD-10 [5]: C43) erhalten haben und durchgehend in den Jahren 2013-2016 versichert oder im Nachgang zur Diagnosemeldung bis zum Tod durchgehend versichert waren. Bei 96,8% der Fälle bestand eine durchgehende Versicherungszeit seit 2008, bei 0,9% seit 2009, bei 1,9% seit 2010 und bei 0,4% seit 2011. Für alle Patienten wurde geprüft, wann zwischen 2008 und 2015 erstmalig die Diagnose C43 auftrat. Zur Vermeidung der Verzerrung der HKS-Vorgeschichte wurden Melanompatienten ausgeschlossen, die vor der Hautmelanomdiagnose bereits die Diagnose einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44) hatten.

Die erstmalig auftretende Hautmelanomdiagnose wurde nur dann als inzidenten Melanom gewertet, wenn im zeitlichen Zusammenhang (12 Monate vor bis 3 Monate nach dem Diagnosedatum) auch eine chirurgische oder medizinische Behandlung für das Melanom kodiert war. Es kann passieren, dass man Versicherte identifiziert, die zwar eine Melanomdiagnose (ICD-10: C43) haben, aber in den Versichertendaten nicht erkennbar ist, dass sie therapiert wurden. In diesem Falle kann es sich um fortgetragene Diagnosen handeln und somit nicht notwendigerweise um einen inzidenten Fall. Zur Erhöhung der Spezifität für die Identifikation von inzidenten Melanomfällen haben wir daher das Auftreten der ICD-10-Diagnose C43 kombiniert mit dem Auftreten von tumorassoziierten Behandlungsdaten. Das Alter der Fälle wurde auf den Range 35-99 beschränkt. Ein inzidenter Melanompatient, der in den Jahren 2015-2016 verstarb, zählte als Fall, wenn 1.) der zeitliche Abstand zwischen dem Diagnosedatum und dem Todesdatum mindestens 1 Jahr betrug, 2.) der zeitliche Abstand zwischen dem Datum der letzten Melanom-Diagnose vor dem Tod und dem Todesdatum höchstens 1 Jahr betrug und 3.) keine konkurrierenden Todesursachen in den letzten 3 Monaten vor Tod erkennbar waren. Mit Anwendung dieser drei Einschlusskriterien sollte die mögliche Fehlklassifikation von Fällen vermindert werden. In Anlehnung an Gagnon et al. [6] zählten zu den konkurrierenden Todesursachen folgende ICD-10 Diagnosen: C15-C26, C34, C45, C46, C50, C53-C54, C61, C64, C67, C80, C92, I50.14, I50.05!, N18.5, R57.2, K72. Gagnon et al. [6] entwickelten für Patientinnen mit der Diagnose Brustkrebs eine Methode, um aus administrativen Daten der Krankenversorgung mittels einer Liste von ICD-9-Diagnosen eine Unterscheidung zwischen „gestorben mit Brustkrebs“ und „gestorben an Brustkrebs“ vorzunehmen. Eine analoge Vorgehensweise haben wir für die Hautmelanomfälle entwickelt und angewendet.

Kontrolldefinition

Kontrollen waren AOK-Versicherte, die bis zum Ende des Jahres überlebt haben, in dem der korrespondierende Fall verstarb. Ebenso wie die Fälle mussten sie eine mindestens 5-jährige durchgehende Versichertenzeit haben. Jeweils 10 Kontrollen wurden zu den Fällen gematcht. Matchingkriterien waren Alter (5-Jahresgruppen) zum Zeitpunkt des Sterbedatums des Falls, Geschlecht (männlich, weiblich) und Wohnort des Bundeslandes (16 Bundesländer). Das Diagnosedatum des inzidenten Melanoms jedes Falles diente der Zuordnung eines Pseudodiagnosedatums für die korrespondierenden Kontrollen. Im Weiteren werden das Diagnosedatum der Fälle und das Pseudodiagnosedatum der Kontrollen Referenzdatum genannt.

HKS Vorgeschichte

Versicherte, bei denen in den 24 oder 3 Monaten vor dem Referenzdatum eine EBM- (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) Ziffer 01745 (Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs gemäß Abschnitt D. II. der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie) oder 01746 (Zuschlag zur Gebührenordnungsnummer 01732 für die Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs gemäß Abschnitt D. II. der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie) vergeben wurden, galten als gescreente Personen (exponierte Personen). Bei Fehlen dieser EBM-Nummern in den Zeiträumen wurden Versicherte als nicht-gescreente Personen (unexponierte Personen) eingestuft.

Die Komorbidität der Versicherten wurde anhand des Elixhauser-Komorbiditätsindex [1] auf Grundlage der ICD-10 kodierten Diagnosen, die bis zu einem Jahr vor dem Referenzdatum kodiert wurden, abgeleitet.

Statistische Methoden

Zur Überprüfung der Validität der kodierten EBM-Ziffern, die ein HKS anzeigen, wurde in Abhängigkeit des Jahres des Referenzdatums ermittelt, wie groß die Prävalenz eines jemals stattgehabten HKS, also zwischen dem ersten Versichertenjahr und dem Referenzdatum, war. Es war zu erwarten, dass mit steigendem Referenzdatum diese kumulative Prävalenz steigt, da sich mit steigendem Referenzdatum die Periode der Prävalenz vergrößert. Weiterhin haben wir die HKS-Prävalenz in den letzten 3 und 24 Monaten vor Referenzdatum ermittelt.

Bei den Kontrollen verglichen wir die alters- und geschlechtsspezifischen HKS-Prävalenzen der 3-Jahres-Zeiträume 2009-2011 und 2012-2014 mit den publizierten Prävalenzen der gesamten AOK-Versicherten, die als Quellpopulation dienten [7]. Die erwartete Anzahl von Melanomtodesfällen in den Jahren 2014-2015 innerhalb der Zufallsstichprobe der AOK-Versicherten ermittelten wir unter Nutzung der geschlechts- und altersspezifischen bundesweiten Melanommortalitätsraten und der entsprechenden Anzahlen der AOK-Versichertenjahre. Bei dieser Hochrechnung wird angenommen, dass die Melanommortalitätsraten, wie sie bundesweit beobachtet werden, so auch bei AOK-Versicherten beobachtet werden würden. Eine Studie zeigte, dass Beschäftigte unter den AOK-Versicherten im Durchschnitt niedriger qualifiziert sind und dass der Anteil an beschäftigten Frauen geringer ist als deutschlandweit [8]. Anschließend verglichen wir die erwarteten Anzahlen mit den in die Studie eingeschlossenen Anzahlen.

Die Analysen der kumulativen Screening-Prävalenzen zeigten, dass eine valide Schätzung der Screening-Prävalenzen der Fälle auf Grundlage der Abrechnungsziffern für das HKS nicht möglich ist. Aus diesem Grunde ist eine 5-Jahres-Prävalenzdarstellung hinfällig geworden.

Dieser Sachverhalt führte konsequenterweise auch dazu, dass keine Odds Ratios für den Zusammenhang Screening-Vorgeschichte und Melanom-Mortalität geschätzt wurden, da dies valide nicht möglich ist. Es käme gar zu irreführenden Schätzungen, da die Odds Ratios > 1 ausfallen würden, d.h. das Screening das Melanommortalitätsrisiko erhöht.

Aufgrund der mangelnden Validität der Ableitung der Screeningvorgeschichte auf Grundlage der Abrechnungsziffern haben wir konsequenterweise auch keine Assoziations- bzw. Effektmaße mittels Regressionen geschätzt.

Alle statistischen Analysen wurden mit SAS V9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) durchgeführt.

5.3 Gesundheitsökonomische Begleitevaluation

Versicherte mit der Diagnose kutanes malignes Melanom (C43) und nicht-melanozytärer Hautkrebs (C44) wurden analog der Kohortenstudie eingeschlossen und getrennt ausgewertet. Personen, bei denen sowohl eine C43-Diagnose als auch eine C44-Diagnose gestellt wurde, wurden der Kohorte zugeordnet, in der der Hautkrebs zuerst diagnostiziert wurde. Eingeschlossen wurden Personen, die mindestens fünf Jahre lang bei der AOK versichert waren. Es wurden Personen mit einem Alter zwischen 35 (untere Altersgrenze für Hautkrebscreening) und 99 Jahren eingeschlossen. Um eingeschlossen zu werden, musste außerdem eine tumorassoziierte chirurgische Behandlung und/oder eine tumorassoziierte medikamentöse Behandlung in den sechs Monaten vor oder in den drei Monaten nach der Hautkrebsdiagnose durchgeführt worden sein. Die Zuordnung der Versicherten zur Screening-Gruppe erfolgte nach 3.1.

Ressourcenverbräuche und Kostenanalyse

Es wurde eine Berechnung der Gesamtkosten im Jahr nach der Erstdiagnose von Hautkrebs durchgeführt. Die in der Analyse berücksichtigten Kosten umfassen Kosten, die durch

Leistungsdaten in sechs Bereichen abgedeckt sind, nämlich (i) Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte, (ii) Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte, (iii) Kosten für Arzneimittel, (iv) Kosten für die ambulante Versorgung, (v) Kosten für Heilmittel und (vi) Kosten für von der Krankenkasse bezahlte Rehabilitation. Die Analyse wurde aus der Perspektive des Kostenträgers durchgeführt, d. h. es wurden die Nettokosten ohne Zuzahlungen berücksichtigt und summiert. Bei den Arzneimittelkosten wurde das Abgabedatum und bei den Heilmittelkosten das Rechnungsdatum anstelle des Verordnungsdatums berücksichtigt. Stationäre Krankenhauskosten, ambulante Versorgungskosten und Kosten für Rehabilitation erstrecken sich über verschiedene Zeiträume. Für diese Kostenbereiche wurden nur die Kosten berücksichtigt, die im Beobachtungszeitraum angefallen sind, indem die anteiligen Kosten, die in den Beobachtungszeitraum fielen, im Verhältnis zu den Gesamtkosten betrachtet wurden.

Statistische Analyse

Das Matching wurde durch die KF durchgeführt. Im Rahmen der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation wurde auf Kostenunterschiede zwischen Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen eines Hautkrebscreenings aufgedeckt wurde und Versicherten, bei denen der Hautkrebs außerhalb des Screenings aufgedeckt wurde, geprüft. Hierzu kam der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben zum Einsatz.

Der Einfluss des Hautkrebscreenings auf die Kosten in den 12 Monaten nach der Hautkrebsdiagnose wurde mithilfe von log-linearen Regressionsmodellen untersucht. Die Verteilung wurde grafisch und anhand der statistischen Maßzahlen Schiefe und Kurtosis überprüft. Aufgrund der Rechtsschiefe der abhängigen Variable wird die Annahme der normalverteilten Residuen verletzt, die eine Voraussetzung der multiplen linearen Regression darstellt. Daher wurde eine log-Transformation vorgenommen, um die Voraussetzungen einer linearen Regression zu erfüllen. Folgende Modellgleichung wurde bestimmt:

$$\text{Gesamtkosten}_i^{\log} = \beta_0 + \beta_1 * SCR_i + \beta_2 * ECI_i + \beta_3 * PBM_i + \varepsilon_i$$

- mit SCR: Dummy-Variable zur Differenzierung zwischen HKS (+) und HKS (-)
 ECI: Elixhauser-Komorbiditätsindex
 PBM: Pharmacy-based Metric

Die logarithmierten Gesamtkosten wurden als abhängige Variable im Modell definiert. Die Dummy-Variable „SCR“ gruppiert die Versicherten danach, ob der Hautkrebs innerhalb oder außerhalb des Screenings detektiert wurde. Der Koeffizient β_1 ist daher der Schätzer von Hauptinteresse für die Analyse des Einflusses des Screenings auf die Kosten. Zur Adjustierung von Komorbiditäten wurden der Elixhauser Komorbiditätsindex und der Pharmacy-based Metric als Kovariate in das Modell aufgenommen. Der Elixhauser-Komorbiditätsindex ist ein Adjustierungsansatz [1], der auf bestimmten ICD-Codes basiert und von Quan et al. [3] an die 10. Revision des ICD-Codes (ICD-10) angepasst wurde. Der Pharmacy-based Metric (PBM) wurde entwickelt, um Unterschiede in der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen auf der Grundlage der ATC-Klassifikation zu erklären. Mit Hilfe des PBM werden Verschreibungen von Arzneimitteln in 32 unterschiedliche Kategorien kodiert. Der PBM hat sich zur Vorhersage von Kosten und Konsultationen im ambulanten Bereich als geeignet erwiesen [4]. Der Elixhauser-Komorbiditätsindex und der PBM wurden jeweils für die 12 Monate vor der Indexdiagnose ermittelt. Zur Analyse des Einflusses des Screenings auf die Kosten in den 12 Monaten nach Hautkrebsdiagnose wurde das oben definierte Modell für die Patienten nach für die Indikation C43 bzw. C44 getrennt berechnet.

6. Projektergebnisse

Es werden die Projektergebnisse für die einzelnen Teilprojekte dargestellt.

6.1 Ergebnisse der Kohortenstudie

Insgesamt konnten 13.633 Patienten mit Melanom und 118.168 Patienten mit nicht-melanozytärem Hautkrebs eingeschlossen werden. Die **Abbildung 2** zeigt die Herleitung des Studienkollektivs von männlichen und weiblichen AOK-Versicherten im Alter von 35-99 Jahren in Deutschland, die in den Jahren 2014 oder 2015 erstmalig mit einem kutanen malignen Melanom oder einem nicht-melanozytärem Hautkrebs diagnostiziert wurden.

Während das Ratio von HKS-aufgedeckten versus nicht im HKS-aufgedeckten Hauttumoren beim Melanom nahezu 1 zu 1 war, betrug dieses Ratio bei den nicht-melanozytären Hautkrebsen rund 1 zu 1.6. Generell waren Patienten, bei denen ein nicht-melanozytärer Hautkrebs aufgedeckt wurde, deutlich älter als Patienten, bei denen ein Melanom aufgedeckt wurde. Patienten, die im HKS aufgedeckt wurden, hatten ein 3-Jahre geringeres medianes Alter als Patienten, die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden. Die Patientenkollektive unterschieden sich nur wenig in ihren Komorbiditätsindizes. In beiden Kohorten wird deutlich, dass gescreente Hautkrebspatienten eine geringere Rate an tumorassoziierter Operationsintensität und Rate an tumorassozierten Krankenhauskontakten hatten. Lediglich im niedergelassenen Sektor war die Kontaktrate bei Patienten mit nicht-melanozytärem Hautkrebs, die im HKS aufgedeckt wurde, höher als bei Patienten, die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden (**Tabelle 5**).

Die gematchten und adjustierten Raten-Ratios für die tumorassozierte Operationsintensität (RR=0.79, 95%KI: 0.74-0.85), der tumorassozierten Krankenhauskontakte (RR=0.44, 95%KI: 0.38-0.50) und Kontakte im niedergelassenen Sektor (RR=0.79, 95%KI: 0.73-0.85) zeigten alle eine geringere Rate bei gescreenten Patienten mit kutanem malignen Melanom im Vergleich zu ungescreenten Patienten. Lediglich für die Bundesländer im untersten Drittel des BIP zeigte sich ein nur geringer Effekt des HKS für die tumorassozierte Operationsintensität (RR=0.95, 95%KI: 0.81-1.11) (**Abbildung 3**).

Die Raten-Ratios bei den nicht-melanozytären Hautkrebsen zeigten, dass lediglich die Rate der tumorassozierten Krankenhauskontakte (RR=0.52, 95%KI: 0.49-0.56) reduziert ist, während das Raten-Ratio der tumorassozierten Operationsintensität (RR=0.98, 95%KI: 0.96-1.00) praktisch keinen Effekt zeigte und die Rate der tumorassozierten Kontakte im niedergelassenen Sektor bei HKS-aufgedeckten Hautkrebsen höher war als bei Tumoren, die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden (RR=1.11, 95%KI: 1.08-1.13). Die Rate der tumorassozierten Operationsintensität war bei Bundesländern des untersten Drittels des BIP bei HKS-aufgedeckten Tumoren höher (RR=1.02, 95%KI: 0.98-1.06) (**Abbildung 4**).

6.2 Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie

Insgesamt wurden 1.037 Melanomtodesfälle und die zehnfache Menge Kontrollen (10.370) in die Studie eingeschlossen. Aufgrund des Matchings für Alter, Geschlecht und Wohnort des Bundeslands sind diese Verteilungen bei Fällen und Kontrollen gleich. Der Median des Elixhauser Komorbiditätsindex unterschied sich nicht zwischen Fällen und Kontrollen (**Tabelle 6**).

Der Vergleich der kumulativen HKS-Prävalenz zwischen Fällen und Kontrollen zeigt, dass bei Kontrollen mit zunehmenden Jahr des Referenzdatums die kumulative HKS-Prävalenz zunimmt. So betrug die kumulative HKS-Prävalenz in 2009 bei männlichen und weiblichen Kontrollen 13,5% bzw. 12,5% und in 2015 bei 52,1% bzw. 55,1%. Bei den männlichen und

weiblichen Fällen hingegen war die kumulative HKS-Prävalenz schon in 2009 hoch und zeigte keinen monotonen Anstieg über die Diagnosejahre. Die Prävalenz des HKS in den letzten 3 Monaten vor Pseudodiagnosedatum (Kontrollen) war in allen Jahren mit Werten zwischen 3-6% niedrig. Bei den Fällen betrug diese Prävalenz 32%-46% (Männer) und 20%-34% (Frauen). Die HKS-Prävalenz in den letzten 24 Monaten vor Diagnosedatum bei den Melanomtodesfällen, die bereits in 2009 die erste Melanomdiagnose erhielten, also höchstens rund 1,5 Jahre nach Einführung des HKS in Deutschland, betrug bei Männern und Frauen bereits 57,4% bzw. 38,0% (**Tabelle 7**).

Der Vergleich der HKS-Prävalenz 3 bzw. 24 Monate vor Referenzdatum zwischen Fällen und Kontrollen zeigt, dass die HKS-Prävalenz bei den Fällen in jedem Alters- und Geschlechtsstratum deutlich höher ist als bei den Kontrollen. Insgesamt wurde bei 36,4% (Männer) bzw. 26,8% (Frauen) bei Erstdiagnose des Melanoms ein HKS 3 Monate vor Referenzdatum abgerechnet. Selbst in der Altersgruppe der 80-89-Jährigen männlichen und weiblichen Fälle wurde bei 34,6% bzw. 24,4% bei Erstdiagnose des Melanoms ein HKS abgerechnet (**Tabelle 8**). Bei insgesamt 224 der 1.037 Melanomtodesfällen (21,6%) wurde mindestens ein HKS in den 12 Monaten nach Diagnosestellung, überwiegend von Dermatologen (171 von 224, 76,3%) abgerechnet.

Der Vergleich der alters- und geschlechtsspezifischen HKS-Prävalenzen der 3-Jahreszeiträume 2009-2011 und 2012-2014 zwischen den gezogenen Kontrollen und allen AOK-Versicherten ergab, dass die HKS-Prävalenz der Kontrollen relativ genau die HKS-Prävalenz der Quellpopulation widerspiegelt, so dass eine Verzerrung der HKS-Prävalenz bei den Fällen besteht (**Abbildung 5**). Von den erwarteten 1.687 Melanomtodesfälle innerhalb der Stichprobe haben wir 1.037 Melanomtodesfälle (61,5%) identifiziert und in die Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen. Der Nichteinschluss von potenziellen 650 Melanomtodesfällen ist auf die Anwendung der drei Einschlusskriterien, die mit steigendem Alter häufiger nicht erfüllt waren, zurückzuführen.

6.3 Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation

Die Patientencharakteristika entsprechen den Ausführungen zur Kohortenstudie (**Tabelle 1**). In der gesundheitsökonomischen Evaluation wurden der Elixhauser Comorbidity Index und zusätzlich der Pharmacy-based Metric als Adjustierungsvariablen in den Regressionsgleichungen verwendet. Die Deskription dieser beiden Variablen ist für die Diagnosen C43 und C44 in **Tabelle 9** dargestellt. Beide Parameter weisen bei beiden Indikationen für die nicht per Screening detektierten Hautkrebspatienten einen höheren Mittelwert auf, was einer höheren Komorbiditätslast in dieser Gruppe entspricht.

Die Deskription der Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte, ambulante Krankenhausaufenthalte, Arzneimittel, ambulante Versorgung, Heilmittel und Rehabilitation sowie die Gesamtkosten ist in **Tabelle 10** dargestellt. Bei Versicherten mit einer C43-Diagnose, deren Hautkrebs im Rahmen des HKS aufgedeckt wurde, beliefen sich die durchschnittlichen Gesamtkosten im Jahr nach der Diagnose auf 5.326,00 €, während diese bei Versicherten, deren Hautkrebs außerhalb des HKS aufgedeckt wurde, bei 9.038,42 € lagen. Bei Versicherten mit C44-Diagnose lagen die entsprechenden durchschnittlichen Kosten bei 4.659,52 € (mit HKS) bzw. 5.889,79 € (ohne HKS).

Die Gesamtkosten werden vor allem durch hohe Kosten in den Bereichen stationäre Krankenhausversorgung, Arzneimittel und ambulante Versorgung beeinflusst. Unterschiede in den Gesamtkosten zwischen Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen eines HKS aufgedeckt wurde, und Versicherten, bei denen der Hautkrebs außerhalb des Screenings aufgedeckt wurde, sind bei Versicherten mit C43 stärker ausgeprägt als bei Versicherten mit C44. Ein Vergleich der Mittelwerte und der Mediane in den einzelnen Kostenblöcken weist auf die deutliche Rechtsschiefe der Verteilung hin.

Bei den Versicherten mit einer C43 zeigte sich im Vergleich zwischen Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des HKS aufgedeckt wurde, und Versicherten, bei denen der Hautkrebs außerhalb des HKS aufgedeckt wurde, ein Unterschied für:

- Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte, $U = 40101087.00$, $Z = -18.7940$, $p < .001$.
- Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte, $U = 42923801.00$, $Z = -7.6964$, $p < .001$.
- Kosten für Arzneimittel, $U = 40657898.50$, $Z = -15.3240$, $p < .001$.
- Kosten für ambulante Versorgung, $U = 42260338.50$, $Z = -8.3397$, $p < .001$.
- Kosten für Heilmittel, $U = 43380326.00$, $Z = -4.1563$, $p < .001$.

Kein Unterschied zeigte sich bei Versicherten mit einer C43 für:

- Kosten für Rehabilitation, $U = 44117554.50$, $Z = -0.9493$, $p = 0.3425$.

Ebenfalls zeigte sich ein Unterschied für die Gesamtkosten bei den Versicherten mit C43 ($U = 39613289.00$, $Z = -19.8744$, $p = < .001$).

Bei den Versicherten mit einer C44 zeigte sich ein Unterschied für:

- Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte, $U = 2405179031.50$, $Z = -30.4477$, $p < .001$.
- Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte, $U = 2536248010.00$, $Z = -7.2293$, $p < .001$.
- Kosten für Arzneimittel, $U = 2378180549.50$, $Z = -31.9727$, $p < .001$.
- Kosten für ambulante Versorgung, $U = 2506936281.00$, $Z = -9.1845$, $p < .001$.
- Kosten für Heilmittel, $U = 2532538949.50$, $Z = -5.5431$, $p < .001$.
- Kosten für Rehabilitation, $U = 2554087544.00$, $Z = -2.7627$, $p = 0.0057$.

Ebenfalls zeigte sich ein Unterschied für die Gesamtkosten bei den Versicherten mit C44 ($U = 2368286958.00$, $Z = -33.6954$, $p = < .001$).

Die Ergebnisse der log-linearen Regressionsanalysen zu Überprüfung des Einflusses des Hautkrebscreenings auf die Kosten im Jahr nach der Hautkrebsdiagnose sind für C43 in **Tabelle 11** und für C44 in **Tabelle 12** dargestellt.

Die Ergebnisse der Regressionsmodelle zeigen, dass die Kosten im Jahr nach der Hautkrebsdiagnose in der Gruppe der Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des Screenings aufgedeckt wurde, nach der Adjustierung bzgl. Elixhauser Comorbidity Index und Pharmacy-based Metric jeweils niedriger waren. Die Zugehörigkeit zur Gruppe der per Screening detektierten Hautkrebsfälle reduzierte die Gesamtkosten im Vergleich zur Gruppe der nicht per Screening detektierten Hautkrebsfälle bei Patienten mit malignem Melanom (MM)-Diagnose um 31,9 %¹. Für die Nicht-melanozytärer Hautkrebs (NMSC)-Diagnosen zeigte sich für die Gruppe der per Screening detektierten Hautkrebsfälle eine Reduktion der Gesamtkosten in Höhe von 13,0 %².

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Kohortenstudien

Screening-detektierte Melanompatienten hatten eine geringere medizinische Versorgungslast als nicht gescreente (tumorassoziierte Operationsintensität, Krankenhaus-Kontaktrate, Kontaktrate im niedergelassenen Sektor) innerhalb der ersten 12 Monaten nach Diagnosestellung. Gescreente Patienten mit einem nicht-melanozytären Hautkrebs zeigten

¹ Berechnung: $100 * (e^{\beta_1} - 1) \% = 100 * (e^{-0,3847} - 1) \% = -31,9345 \%$.

² Berechnung: $100 * (e^{\beta_1} - 1) \% = 100 * (e^{-0,1388} - 1) \% = -12,9598 \%$.

eine geringere Krankenhaus-Kontaktrate, eine erhöhte Kontaktrate im niedergelassenen Sektor und praktisch keinen Effekt bei der tumorassoziierten Operationsintensität.

Fall-Kontroll-Studie zur Mortalitätsevaluation

Zusammenfassend lässt sich alleine anhand der Versichertendaten der AOK eine Mortalitätsevaluation des HKS nicht valide durchführen, so dass die Frage des Einflusses des HKS auf die Melanommortalität weiterhin unbeantwortet bleibt. Andere Evaluationsendpunkte des HKS zur Beurteilung des Nutzens und Schadens des HKS, wie die Senkung der Aggressivität der Behandlung, die Senkung der krankheitsbedingten psychologischen Belastung und die Senkung der krankheitsbedingten volkswirtschaftlichen Kosten, können herangezogen werden.

Gesundheitsökonomische Begleitevaluation

Die vorliegende gesundheitsökonomische Analyse zielte auf die Evaluation der direkten Kosten ab Diagnosezeitpunkt des Hautkrebses für die folgenden 12 Monate anhand der ambulanten und stationären Daten, Arzneimitteldaten, Heilmitteldaten sowie Rehabilitationsdaten. Die Analyse erfolgte getrennt für Versicherte mit C43- und C44-Diagnose. Im Vergleich zwischen Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des HKS aufgedeckt wurde, und Versicherten, bei denen der Hautkrebs außerhalb des HKS entdeckt wurde, zeigten sich in beiden Kohorten für die Gruppe der per HKS detektierten Erkrankungen jeweils signifikant niedrigere Gesamtkosten für das Jahr nach der Diagnose.

7. Diskussion der Projektergebnisse

7.1 Diskussion der Ergebnisse der Kohortenstudie

Innerhalb von 12 Monaten nach Diagnosestellung einer erstmalig aufgetretenen Diagnose eines kutanen malignen Melanoms waren die tumorassoziierten Raten der Krankenhauskontakte, Kontakte im niedergelassenen Sektor sowie der Operationsintensität bei Patienten, die innerhalb des HKS aufgedeckt wurden, niedriger als bei Patienten, die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden. Für den nicht-melanozytären Hautkrebs zeigte sich kein einheitliches Bild für die ermittelten Raten, auch wenn das HKS mit einer niedrigeren Krankenhausrate assoziiert ist.

Als Surrogat für die Intensität der chirurgischen Behandlung wurde die Anzahl kodierter tumorassoziiierter Operationscodes innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung genutzt. Wenn mehr als eine Operation stattfindet, so ist in den Versichertendaten nicht eindeutig erkennbar, ob die Operation wegen des Hautkrebses oder seiner Metastasen oder wegen anderer chirurgisch zu behandelnder Erkrankungen stattfindet. Eine 1:1 Zuordnung der Kodierungen auf chirurgische Maßnahmen zur Behandlung des Hautkrebses und somit die Berechnung von Operationsraten wegen des Hautkrebses aus den Versichertendaten war somit nicht möglich. Wir haben daher als Surrogatmaß die Operationsintensität herangezogen. Damit ein fairer Vergleich stattfindet (Stichwort: conditional exchangeability), wurden alle Effektschätzungen für Alter, Geschlecht und Bundesland gematcht und für Komorbidität zusätzlich statistisch adjustiert.

Eine unabhängige Validierung dieses Ansatzes konnten wir von Natur aus nicht vornehmen, da das den Einblick in die Krankenakten von Patienten erforderlich gemacht hätte, was rechtlich nicht möglich ist.

Die positiven Effekte des HKS kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden. Im Rahmen eines *Healthy Screener Bias*, ein Selektionsbias, könnten sich bevorzugt Patienten in niedrigeren Hautkrebsstadien einem HKS unterzogen haben [9,10]. Die Adjustierung für eine

eher schwache Surrogatvariable, dem Elixhauser Komorbiditätsindex, die auf Confounding hinweisen könnte, führte zu keinen nennenswerten Änderungen der Raten-Ratios. Es gibt auch erste Überlegungen und Hinweise, dass ein nicht-selektives HKS auch zu einer Überdiagnose von Hautkrebsen führen kann [11], so wie es auch beim Brustkrebs- und Prostatakarzinom-Screening beobachtet wird [12]. Weiterhin könnte das HKS aufgrund des zeitlichen Vorziehens des Diagnosezeitpunkts des Hautkrebses zu einer Stadienverschiebung bei gescreenten Personen geführt haben (*Lead Time*) [13], mit der Folge, dass eine Detektion in früheren Stadien tendenziell zu einer geringeren Versorgungslast der Hautkrebskrankungen führt [14]. Diese Faktoren genügen nicht zur Erklärung der Ergebnisse bei den nicht-melanozytären Hautkrebsen, denn dort besteht zwischen dem Screening-Status und der tumorassoziierten Operationsintensität praktisch kein Zusammenhang und für die tumorassoziierte Kontaktrate im niedergelassenen Sektor besteht sogar eine höhere Rate bei den innerhalb des HKS aufgedeckten Patienten. Im Gegensatz zum kutanen malignen Melanom treten nicht-melanozytäre Hautkrebsen, insbesondere Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome, gehäuft multiple auf [15]. Patienten, die einem HKS einwilligen, werden tendenziell in der Folge auch eine höhere Bereitschaft haben, alle Hautkrebsen, sofern multiple, behandeln zu lassen. Ein Vergleich unserer Studienergebnisse mit Daten anderer Länder ist nicht möglich, da Deutschland bisher das einzige Land ist, welches ein flächendeckendes, bevölkerungsweites Hautkrebscreening anbietet [16].

In 2018 kam es bundesweit zu 833.491 stationären Fällen mit dermatologischen Behandlungsindikationen (4,2% aller stationären Fälle), wovon 87.386 Fälle auf den nicht-melanozytären Hautkrebs zurückgingen, gefolgt vom kutanen malignen Melanom (23.917) [17]. Eine Senkung der tumorassoziierten Rate an Krankenhauskontakten sowohl beim Melanom (um 56%) als auch bei nicht-melanozytären Hautkrebsen (um 48%) durch das HKS würde auf eine bedeutende Entlastung des Krankenhausesektors hinweisen. Eine gesundheitsökonomische Analyse mit Hilfe von Daten der BEK-Versicherten zeigte, dass die Behandlungskosten für Patienten außerhalb des HKS um 467 € pro Patient höher waren. Die Screeningkosten für alle Versicherten der BEK resultierten in zusätzliche Kosten von 1.339-1.431 € pro im HKS detektierten Hautkrebs, so dass die Gesamtkosten, die die Screening- und Behandlungskosten einschließen, bei HKS-aufgedeckten Patienten um 872-964 € höher waren als außerhalb des HKS [18].

Eine zukünftige Evaluation des HKS mit Hilfe von Routinedaten würde deutlich informativer, wenn weitere Datenquellen mit den Krankenversichertendaten verknüpft würden, so wie es in der Evaluation des Mammographie-Screening-Programms geplant ist [19]. Die Verbindung mit Krebsregisterdaten würde ermöglichen, dass Details zum Tumorstadium und zur Histologie ergänzt würden. Die Verbindung mit Daten des Screenings (Anlass des HKS) würde eine klare Unterscheidung erlauben, ob das HKS tatsächlich ohne Anlass erfolgte (echtes Screening) oder es sich um eine anlass-bezogene Abklärung handelte.

Unsere Studie hat einige Stärken. Die AOK ist die größte Krankenversicherung Deutschlands mit einem quasi Bevölkerungsbezug, was uns erlaubte, für die Jahre 2014-2015 insgesamt 13.633 Melanompatienten und 118.168 Patienten mit nicht-melanozytären Hautkrebsen einzuschließen. Wir konnten aufgrund der durchgehenden Versichertenzeit seit 2009 ermitteln, welcher Versicherte in den Jahren 2014 und 2015 erstmalig eine Hautkrebsdiagnose erhielt und konnten so eine Prävalenzbereinigung vornehmen. Wir haben für Unterschiede des Alters, Geschlechts und des Komorbiditätsindex mittels Matching und Regressionsadjustierung störende Effekte, soweit es mit Routinedaten geht, herausgerechnet. Unsere Studie leidet jedoch unter verschiedenen Limitation. Krankenkassendaten enthalten keine Information zum Tumorstadium und zur Histologie, so dass in der Gruppe der nicht-melanozytären Hautkrebsen die fundamentale Unterscheidung in Basalzellkarzinome, Plattenepithelkarzinome und andere Hautkrebsen nicht möglich war. Möglicherweise wurden auch Operationscodes, die nicht im Rahmen der Hautkrebstherapie stattfanden, gezählt. Wir

konnten in unserer Arbeit anhand der Versichertendaten nicht die potenziellen Risiken eines HKS wie z.B. falsch-positive Befunde, Überdiagnosen, unnötige Biopsien und Exzisionen und die damit verbundenen psychischen Belastungen evaluieren. Die EBM Abrechnungsziffern für ein HKS 01745 und 01746 lassen nicht erkennen, ob das HKS im Rahmen eines anlass-losen echten HKS stattfand oder ob die Versicherten aufgrund einer selber oder durch Partner festgestellten neuen Hautläsion das HKS aufsuchten. Ein Teil der als HKS abgerechneten Untersuchungen wird kein echtes Screening gewesen sein, sondern eine anlassbezogene Untersuchung der gesamten Haut (Stang et al., eingereicht), weswegen davon auszugehen ist, dass der wahre Effekt des HKS auf die von uns untersuchten Endpunkte stärker sein wird, als wir berichtet haben. Auf Grundlage der AOK-Versichertendaten des WIdO wurde ersichtlich, dass die Abrechnungsziffern 01745 und 01746, die für ein HKS verwendet werden, offensichtlich für folgende Konstellationen kodiert werden:

- (1) Echtes HKS
- (2) Anlassbezogene Abklärung von auffälligen Hautveränderungen
- (3) Hautuntersuchung im Rahmen der Nachsorge nach Hautkrebs-diagnose.

Aufgrund der Verwendung der Abrechnungsziffer für Anlässe (1)-(3) anstatt nur für Anlass (1) war eine valide Mortalitätsevaluation im Sinne einer Programmevaluation mit den Routedaten der AOK nicht möglich.

Während die kumulative Prävalenz (HKS jemals seit 2008) erwartungsgemäß bei den Kontrollen über den Beobachtungszeitraum ansteigt (in den Matching-Strata ein Abbild der Quellpopulation), zeigte sich bei den Fällen über die Diagnosejahre kein Aufwärtstrend der kumulativen Prävalenz, sondern eine schon in 2009 sehr hohe HKS-Prävalenz. Selbst für eine Mortalitätsevaluation, bei der man eher die Prävalenz eines HKS in den z.B. letzten 3 oder 24 Monaten vor Referenzdatum heranziehen würde, besteht eine entsprechende Verzerrung hin zu einer massiven Überschätzung der Screening-Prävalenz.

Zukünftig könnte durch ein Record Linkage zwischen Krankenversichertendaten und Daten bevölkerungsbasierender Krebsregister die fehlende Information - so wie das auch bei der Evaluation des Mammographie-Screening-Programm stattfinden wird - in zukünftigen Projekten ergänzt werden [19]. Ein Record Linkage mit der ärztlichen HKS Dokumentation könnte zu einer besseren Unterscheidung von abgerechneten HKS im Rahmen eines anlass-losen echten HKS und im Rahmen einer anlass-bedingten diagnostischen Abklärung führen.

7.2 Diskussion der Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine Mortalitätsevaluation des HKS alleine auf Grundlage der Versichertendaten in Deutschland nicht möglich ist, da eine valide Schätzung der Screening-Prävalenz bei den Melanomtodesfällen auf Grundlage der HKS-EBM-Ziffern nicht möglich ist. Zu diesem Schluss muss man kommen, weil durch die Verlängerung des Zeitintervalls einer kumulativen Prävalenz (HKS jemals seit 2008) erwartungsgemäß die kumulative Prävalenz des HKS steigen muss. Während diese Erwartung bei den Kontrollen, die in den Matching-Strata ein Abbild der Quellpopulation darstellen, erfüllt war, zeigte sich bei den Fällen über die Diagnosejahre kein Aufwärtstrend der kumulativen Prävalenz, sondern eine schon in 2009 sehr hohe HKS-Prävalenz. Selbst für eine Mortalitätsevaluation, bei der man eher die Prävalenz eines HKS in den z.B. letzten 3 oder 24 Monaten vor Referenzdatum heranziehen würde, besteht eine entsprechende Verzerrung hin zu einer massiven Überschätzung der Screening-Prävalenz. Bei 21,6% der Melanomtodesfälle wurde in den ersten 12 Monaten nach (sic) Diagnosestellung sogar mindestens ein HKS abgerechnet, obwohl „eine erneute

Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs ... jeweils erst nach Ablauf des auf die vorangegangene Untersuchung folgenden Kalenderjahres möglich“ ist [20]. Die Erkenntnis, dass die vorliegenden Abrechnungsdaten der AOK zum HKS nicht vollumfänglich für die Fragestellung der Mortalitätsevaluation geeignet waren, ergab sich erst bei den Auswertungen der Daten. Es wurden nicht plausible Ergebnisse erzielt, die uns dann veranlassten, die Datenqualität inklusive der Abrechnungsqualität genauer zu beleuchten und auch mit verschiedenen Experten zu diskutieren.

Die Routinedaten von Krankenkassen in Deutschland sind für die Mortalitätsevaluation des HKS nicht vollumfänglich geeignet, da die EBM-Ziffern für das HKS nicht ausschließlich für ein anlassloses Screening verwendet werden, sondern offensichtlich auch im Rahmen von anlassbezogenen Konsultationen von Patienten mit Auffälligkeiten an der Haut verwendet werden. Einen Anlass wie z.B. die Entdeckung eines auffälligen Naevus kann beim Patienten selbst, seinem Partner bzw. seiner Partnerin, oder auch bei Ärzten, die selber das Screening nicht durchführen, aufgekommen sein. Die Abklärung solcher auffälligen Befunde fällt nicht unter den Begriff des Screenings, bei dem Personen ohne Symptome dem Screeningtest zugeführt werden, sondern unter den Begriff der frühen Diagnose, bei dem Personen mit Symptomen so früh wie möglich abgeklärt werden [21]. Durch die Verwendung der EBM-Ziffern nicht nur für ein anlassloses Screening, sondern auch zur frühen Diagnose entsteht eine Verzerrung der HKS-Prävalenz unter den Fällen der Fall-Kontroll-Studie, die eine valide Schätzung des Zusammenhangs zwischen der Teilnahme am HKS und der Melanom mortalität unmöglich macht. Würde man dennoch alle abgerechneten HKS-EBM-Ziffern nutzen, um den Effekt des HKS auf die Melanom mortalität zu schätzen, würden das HKS mit einem erhöhten Risiko, am Melanom zu versterben, assoziiert sein.

Eine Mortalitätsevaluation des HKS mit Krankenkassendaten erscheint nur möglich, wenn diese Daten mit Angaben des screenenden Arztes (Anlass der Hautuntersuchung) und mit Daten der bevölkerungsbezogenen Krebsregister (exakte Histologie, Tumorstadium und Todesursache) individuell zusammengeführt werden, so ähnlich wie dies in der Mortalitätsevaluation des Mammographie-Screening-Programms geplant ist [22]. Eine Alternative zu einer datenschutzrechtlich komplizierten Zusammenführung dieser Daten ist die Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie auf Grundlage einer Primärdatenerhebung.

Unsere Studie hat Schwächen. Da die Krankenkassen lediglich erfassen, dass ein Versicherter verstorben ist, mussten wir mit Hilfe eines adaptierten Algorithmus den Tod aufgrund des Melanoms indirekt ableiten. Es ist davon auszugehen, dass diese Ableitung mit Fehlern einherging, auch wenn wir zur Verminderung der Fehlklassifikation von Todesfällen strenge Einschlusskriterien gewählt haben, die die erwartete Anzahl von geeigneten Melanomtodesfällen um 650 Fälle gesenkt hat. Weiterhin waren wir nicht in der Lage, diagnostizierte kutane maligne Melanome näher im Sinne der exakten Histologie, Lokalisation und dem Tumorstadium zu charakterisieren, da diese Informationen in Krankenkassendaten nicht vorhanden sind.

Zusammenfassend lässt sich allein anhand der Versichertendaten der AOK eine Mortalitätsevaluation des HKS nicht valide durchführen, so dass die Frage des Einflusses des HKS auf die Melanom mortalität weiterhin unbeantwortet bleibt. Der oben beschriebene Weg eines Record Linkage verschiedener Datenquellen wird auch bei zügiger Projektdurchführung einige Jahre benötigen, weswegen weiterhin andere Evaluationsendpunkte des HKS zur Beurteilung des Nutzens und Schadens des HKS herangezogen werden müssen [23]. Hierzu zählen der Rückgang der Melanominzidenz hoher Stadien, der Rückgang der Aggressivität der Behandlung, der Rückgang der krankheitsbedingten psychologischen Belastung und die Senkung der krankheitsbedingten volkswirtschaftlichen Kosten.

7.3 Diskussion der Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation

Insgesamt wurden 131.801 Personen mit Hautkrebs analysiert, von denen sich 37,8 % einem Hautkrebscreening unterzogen haben. Während 47,5% (6480/13.633) der MM-Patienten im Rahmen des Hautkrebscreenings diagnostiziert wurden, sind 36,6% (43.308/118.168) der NMSC-Patienten im Rahmen des Hautkrebscreenings diagnostiziert worden. Diese Anteile sind mit Beobachtungen aus dem Pilotprojekt SCREEN vergleichbar, in dem sich 50,0% (585/1169) der MM- und 37,8% der NMSC-Patienten (2353/6218) dem Hautkrebscreening unterzogen haben [24].

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die direkten Gesundheitskosten im Jahr nach der Diagnose bei Versicherten, die sich einer Routine-SCS unterzogen, niedriger waren als bei Versicherten, bei denen die Diagnose außerhalb des Routine-SCS-Programms gestellt wurde. Diese Beobachtung könnte darin begründet sein, dass durch das Screening frühere Stadien einer Hautkrebserkrankung entdeckt werden. Die frühere Behandlung würde dann zu geringeren Kosten führen. Analog dazu gibt es Hinweise darauf, dass die Einführung eines Hautkrebscreenings zu einer erhöhten Detektion von dünnen MM und einer verringerten Detektion von dicken MM führt [25]. In unserer Studie waren jedoch keine Informationen über das Tumorstadium verfügbar, so dass die Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf das Tumorstadium spekulativ bleiben.

Bislang hat nur eine weitere Studie die wirtschaftlichen Aspekte des deutschen Hautkrebscreening-Programms bewertet, allerdings ebenfalls ohne Einbezug des Tumorstadiums. Krensel et al. [18] schlossen 12.790 Patienten mit einer Hautkrebsdiagnose ein und analysierten die Unterschiede in den Kosten für das Jahr nach der Diagnose im Rahmen einer Difference-in-Differences-Analyse. Während die Behandlungskosten im Jahr nach der Diagnose für Versicherte, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des Screenings aufgedeckt wurde, niedriger waren, wurden diese Einsparungen durch die Kosten, die durch das Screening aller Versicherten entstehen, aufgehoben, sodass die Gesamtkosten bei den Versicherten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des Screenings aufgedeckt wurde, höher waren.

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf. Bezogen auf Personen mit Hautkrebs zeigen sich geringere Gesamtkosten. Allerdings ist einschränkend zu berücksichtigen, dass der Gesamtkostenansatz dazu führt, dass auch Behandlungen einbezogen werden, die nicht auf die Hautkrebsbehandlung und die Behandlung von Nebenwirkungen der Hautkrebsbehandlung zurückzuführen sind. Allerdings lässt sich auf Basis der Abrechnungsdaten in vielen Fällen keine eindeutige Zuordnung der Ursachen der Behandlung vornehmen. Es zeigte sich weiterhin eine deutliche Rechtsschiefe bei den Gesamtkosten, was auf einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss von sehr teuren Eingriffen hinweist, die nicht unbedingt mit der Hautkrebserkrankung zusammenhängen müssen. Des Weiteren wurden in diese Analyse nur Versicherte einer gesetzlichen Krankenversicherung einbezogen, so dass die Patientenpopulation möglicherweise nicht repräsentativ für die gesamte Population der gesetzlich Versicherten ist.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Zusammenfassend lässt sich aus den Ergebnissen der Fall-Kontroll-Studie alleine anhand der Versichertendaten der AOK eine Mortalitätsevaluation des HKS nicht valide durchführen. Die Frage des Einflusses des HKS auf die Melanom mortalität bleibt damit weiterhin unbeantwortet. Der oben beschriebene Weg eines Record Linkage verschiedener Datenquellen wird auch bei zügiger Projektdurchführung einige Jahre benötigen, weswegen weiterhin andere Evaluationsendpunkte des HKS zur Beurteilung des Nutzens und Schadens

des HKS herangezogen werden müssen [23]. Hierzu zählen der Rückgang der Melanominzidenz hoher Stadien, der Rückgang der Aggressivität der Behandlung, der Rückgang der krankheitsbedingten psychologischen Belastung und die Senkung der krankheitsbedingten volkswirtschaftlichen Kosten. In der Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass innerhalb von 12 Monaten nach Diagnosestellung einer erstmalig aufgetretenen Diagnose eines kutanen malignen Melanoms die tumorassoziierten Raten der Krankenhauskontakte, Kontakte im niedergelassenen Sektor sowie der Operationsintensität bei Patienten, die innerhalb des HKS aufgedeckt wurden, niedriger waren als bei Patienten, die außerhalb des HKS aufgedeckt wurden. Für den nicht-melanozytären Hautkrebs zeigte sich kein einheitliches Bild für die ermittelten Raten auch wenn das HKS mit einer niedrigeren Krankenhausrate assoziiert ist.

Das Ergebnis des Expertenworkshops vom 02.07.2021 zeigte Möglichkeiten zur Weiterentwicklung der KFE-Richtlinie Hautkrebs und zur Verbesserung der Datenqualität auf.

Aus dem Expertenworkshop ergaben sich drei Empfehlungen:

Empfehlung 1

Bei der Dokumentation des HKS bei den Hausärzten bzw. Dermatologen sollte eine Frage zum Anlass des HKS ergänzt werden, die eine Unterscheidung, ob es sich um ein echtes HKS, um eine anlassbezogene Abklärung von auffälligen Hautveränderungen, oder um eine Hautuntersuchung im Rahmen der Nachsorge nach Hautkrebsdiagnose handelt, ermöglicht. Weiterhin sollte erfasst werden, ob es sich bei der gescreenten Person um eine Person mit Vorgeschichte eines Hautkrebses handelt oder nicht.

Empfehlung 2

Die Dokumentation des Hausarztes bzw. des Dermatologen, der ein Screening durchführt, erfolgt anonym und liegt daher auch nicht den GKV'en vor. Eine Zusammenführung verschiedener Daten zur Bewertung des HKS wäre zu begrüßen.

Es ist zu klären, ob und in welcher Weise die Dokumentation des screenenden Arztes in der elektronischen Patientenakte (EPA) personalisiert gespeichert werden kann. Weiterhin ist zu klären, ob Personen diese elektronisch gespeicherten Daten im Rahmen einer Datenspende für die Forschung für zukünftige Evaluationen zur Verfügung stellen können.

Empfehlung 3

Auf Grundlage eines Pseudonymisierungsverfahrens sollte ermöglicht werden, dass Daten der screenenden Ärzte, der GKV'en und der Krebsregister mittels Record Linkage unter Einhaltung der Datenschutzbestimmungen zusammengeführt werden können. Nur so fließen Details zum Screening-Anlass, zu Komorbiditäten, zu neu aufgedeckten Hautkrebserkrankungen inkl. ihrer Stadien sowie zu den Todesursachen zusammen und erlauben diverse Evaluationen des HKS-Programms auf Grundlage von Routinedaten des Gesundheitswesens.

Ein weiterer Expertenworkshop diene dazu, einen fachlichen Austausch über die Projektergebnisse zu initiieren. Weiterhin war es dem Projektteam ein zentrales Anliegen, frühzeitig eine Diskussion der Ergebnisse mit Dermatologen, Hausärzten, Epidemiologen, Wissenschaftlern und Vertretern des G-BA anzustoßen.

Die Frage, ob ein HKS für bestimmte Risikopopulationen eine sinnvolle Alternative zum aktuellen HKS-Programm wäre, bleibt bestehen. Hinsichtlich der gesundheitsökonomischen Begleitevaluation lässt sich festhalten, dass die Gesamtkosten im Jahr nach der Hautkrebsdiagnose bei Versicherten mit C43 und C44, bei denen der Hautkrebs im Rahmen des HKS aufgedeckt wurde, niedriger waren als bei Versicherten, bei denen der Hautkrebs

außerhalb des Screenings detektiert wurde. Dieser Unterschied war bei Versicherten mit einer C43 vergleichsweise stärker ausgeprägt. Zukünftig wäre die Durchführung einer Primärerhebung zur direkten Gegenüberstellung von Patienten, bei denen der Hautkrebs im Rahmen eines HKS detektiert wurde und Patienten, bei denen der Hautkrebs außerhalb eines HKS entdeckt wurde, im Hinblick auf die hautkrebsassoziierten Kosten und den Nutzen wünschenswert.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Einreichung erfolgte am 28.02.2022 beim Deutschen Ärzteblatt:

1. Einfluss des Hautkrebsscreenings auf die medizinische Versorgungslast bei AOK-Versicherten mit malignen Melanom und sonstigen bösartigen Neubildungen der Haut innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung

Katrin Schuldt, Pietro Trocchi, Hildegard Lax, Michael Nonnemacher, Christian Günster, Christian Speckemeier, Silke Neusser, Andreas Stang

2. Mortalitätsevaluation des Hautkrebsscreenings in Deutschland mit Krankenversichertendaten

Andreas Stang, Katrin Schuldt, Pietro Trocchi, Silke Neusser, Christian Speckemeier, Kathrin Pahmeier, Jürgen Wasem, Hildegard Lax, Michael Nonnemacher

Einreichung erfolgte am 28.02.2022 beim BMC Cancer

3. One-year follow-up healthcare costs of patients diagnosed with skin cancer in Germany: analysis based on claims data of a statutory health insurance

Christian Speckemeier, Kathrin Pahmeier, Pietro Trocchi, Katrin Schuldt, Hildegard Lax, Michael Nonnemacher, Patrik Dröge, Andreas Stang, Jürgen Wasem, Silke Neusser

10. Literaturverzeichnis

1. Elixhauser A, Steiner C, Harris D, Coffey R: Comorbidity measures for use with administrative data. Med Care 1998; 36: 8-27.
2. Statistisches Landesamt B-W: Entstehung, Verteilung und Verwendung des Bruttoinlandsprodukts in den Ländern der Bundesrepublik Deutschland 1991-2020/2021.
3. Quan H, Sundararajan V, Halfon P et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. Med Care 2005; 43: 1130–9.
4. Kuo RN, Dong Y-H, Liu J-P et al. Predicting healthcare utilization using a pharmacy-based metric with the WHO's Anatomic Therapeutic Chemical algorithm. Med Care 2011; 49: 1031–9.
5. World Health O. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992.
6. Gagnon B, Mayo NE, Laurin C, Hanley JA, McDonald N. Identification in administrative databases of women dying of breast cancer. J Clin Oncol. 2006; 24: 856-62.

7. Tillmanns H, Schillinger G, Dräther H. Inanspruchnahme von Früherkennungsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherung durch AOK-Versicherte im Erwachsenenalter 2009 bis 2018. Berlin: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO); 2020. p. 1-64.
8. Jaunzeme J, Eberhard S, Geyer S. [How "representative" are SHI (statutory health insurance) data? Demographic and social differences and similarities between an SHI-insured population, the population of Lower Saxony, and that of the Federal Republic of Germany using the example of the AOK in Lower Saxony]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013; 56: 447-54.
9. Autier P, Boniol M: Pitfalls in using case-control studies for the evaluation of the effectiveness of breast screening programmes. Eur J Cancer Prev 2013; 22: 391-7.
10. Senore C, Riggi E, Armaroli P, et al.: Long-Term Follow-up of the Italian Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial. Ann Intern Med 2022; 175: 36-45.
11. Welch HG, Mazer BL, Adamson AS: The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. N Engl J Med 2021; 384: 72-9.
12. Zeissig S, Arndt V, Kraywinkel K: Beiträge der Epidemiologie bei der Sekundärprävention von Krebserkrankungen. Onkologie 2020; 26: 393-401.
13. Stang A, Augustin M: Krebs-Screening-Programme: Methodische Grundlagen und erste Erfahrungen mit dem Hautkrebs-Screening. Onkologie 2011; 201134(suppl 2): 2-4.
14. Brunßen A, Eisemann N, Hübner J, Katalinic A: Aktuelle Evidenz zum Nutzen des Hautkrebs-Screenings in Hrsg. versorgungs_report-Früherkennung. MWV Berlin 2019: 191-207.
15. Stang A, Ziegler S, Büchner U, Ziegler B, Jöckel KH, Ziegler V: Malignant melanoma and nonmelanoma skin cancers in Northrhine-Westphalia, Germany: a patient- vs. diagnosis-based incidence approach. Int J Dermatol 2007; 46: 564-70.
16. Eigentler T: Benefits of a nationwide population-based skin cancer screening programme-still a controversial debate. Br J Dermatol 2022; 186: 8-9.
17. Augustin M, Girbig G, Kis A, et al.: Stationäre Versorgung von Hautkrankheiten in Deutschland: Multi-Source-Analyse zum aktuellen und zukünftigen Bedarf. JDDG 2021; 19: 25-54.
18. Krensel M, Andrees V, Mohr N, Hischke S: Costs of routine skin cancer screening in Germany: a claims data analysis. Clin Exp Dermatol 2021; 46(5): 842-50.
19. Bartholomäus S, Siegert Y, Hense H, Heidinger O: Secure linking of data from population-based cancer registries with healthcare data to evaluate screening programs. Gesundheitswesen 2019; 82: 131-8.
20. Bundesausschuss G. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL). https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2238/KFE-RL_2020-06-18_iK-2020-08-28.pdf: Gemeinsamer Bundesausschuss; 2020.
21. World Health Organization. Screening programmes: a short guide. Copenhagen: World Health Organization; 2020.
22. Bartholomäus S, Siegert Y, Hense HW, Heidinger O. Secure Linking of Data from Population-Based Cancer Registries with Healthcare Data to Evaluate Screening Programs. Gesundheitswesen. 2020;82:S131-S8.

23. Eigentler T. Benefits of a nationwide population-based skin cancer screening programme - still a controversial debate. Br J Dermatol. 2022;186:8-9.
24. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, Katalinic A. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. J Am Acad Dermatol. 2012 Feb;66(2):201-11.
25. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2017 Jan;76(1):129-139.e10.
26. Lüken F, Batz D, Kutschmann M. Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des G-BA. Abschlussbericht der Jahre 2011-2013. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4300/2016-12-16_BQS-HKS-Abschlussbericht-2011-2013.pdf
27. Egidi G, Chenot J: Empfehlungen zum Hautkrebscreening in der S3-Leitlinie "Prävention von Hautkrebs"-Kritik der DEGAM Teil 1. Z Allg Med 2015; 91: 117-20.

11. Anhang

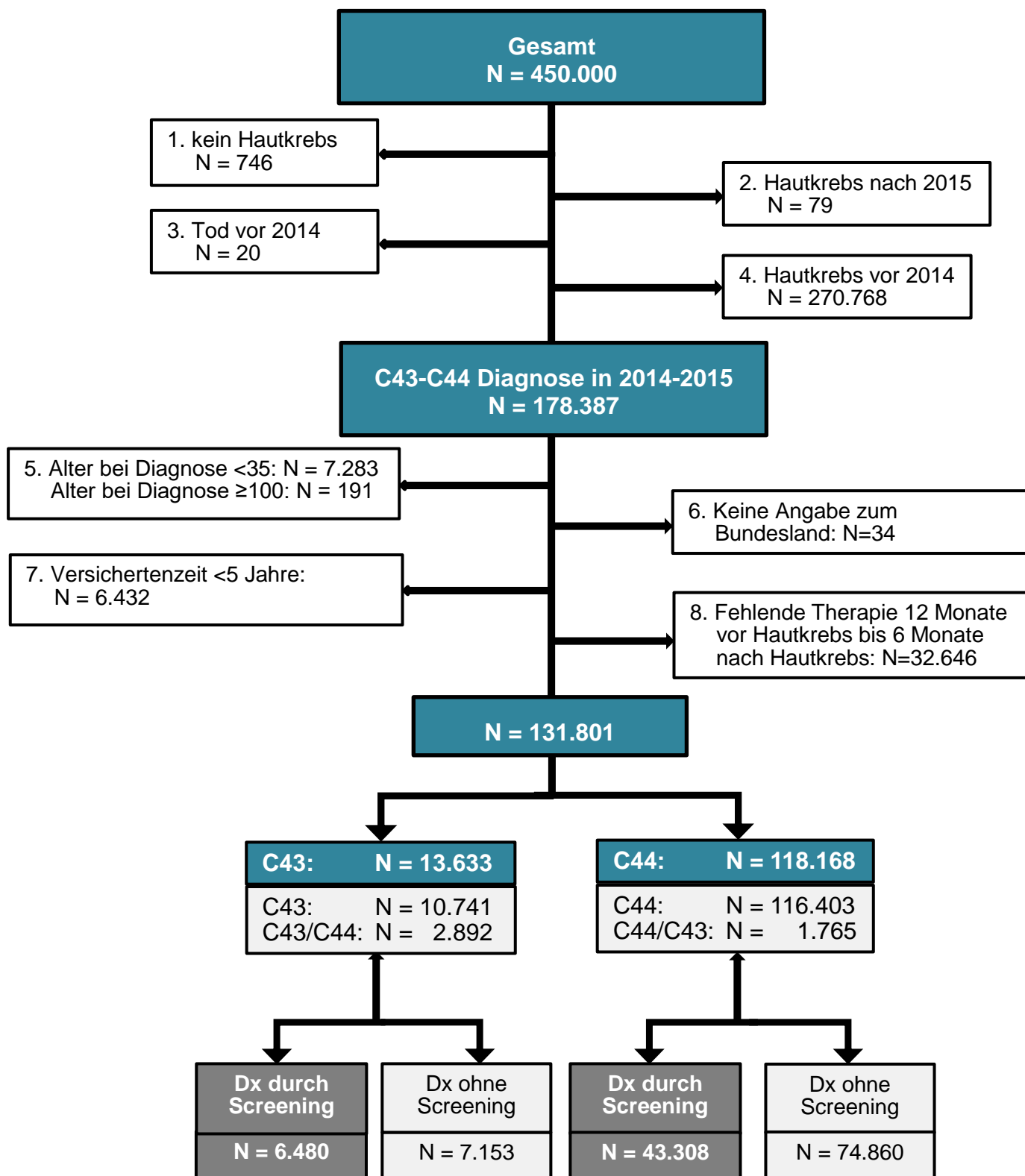
Anhang 1: Abbildungen und Tabellen

12. Anlagen

Nicht zutreffend

Abbildung 2

Herleitung des Studienkollektivs von männlichen und weiblichen AOK-Versicherten im Alter von 35-99 Jahren in Deutschland, die in den Jahren 2014 oder 2015 erstmalig die Diagnose eines kutanen malignen Melanoms (ICD-10: C43) oder einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44) erhalten haben



Legende **Abbildung 2**: Dx: Diagnose; C43: kutanes malignes Melanom; C44: sonstige bösartige Neubildung der Haut;

Tabelle 5

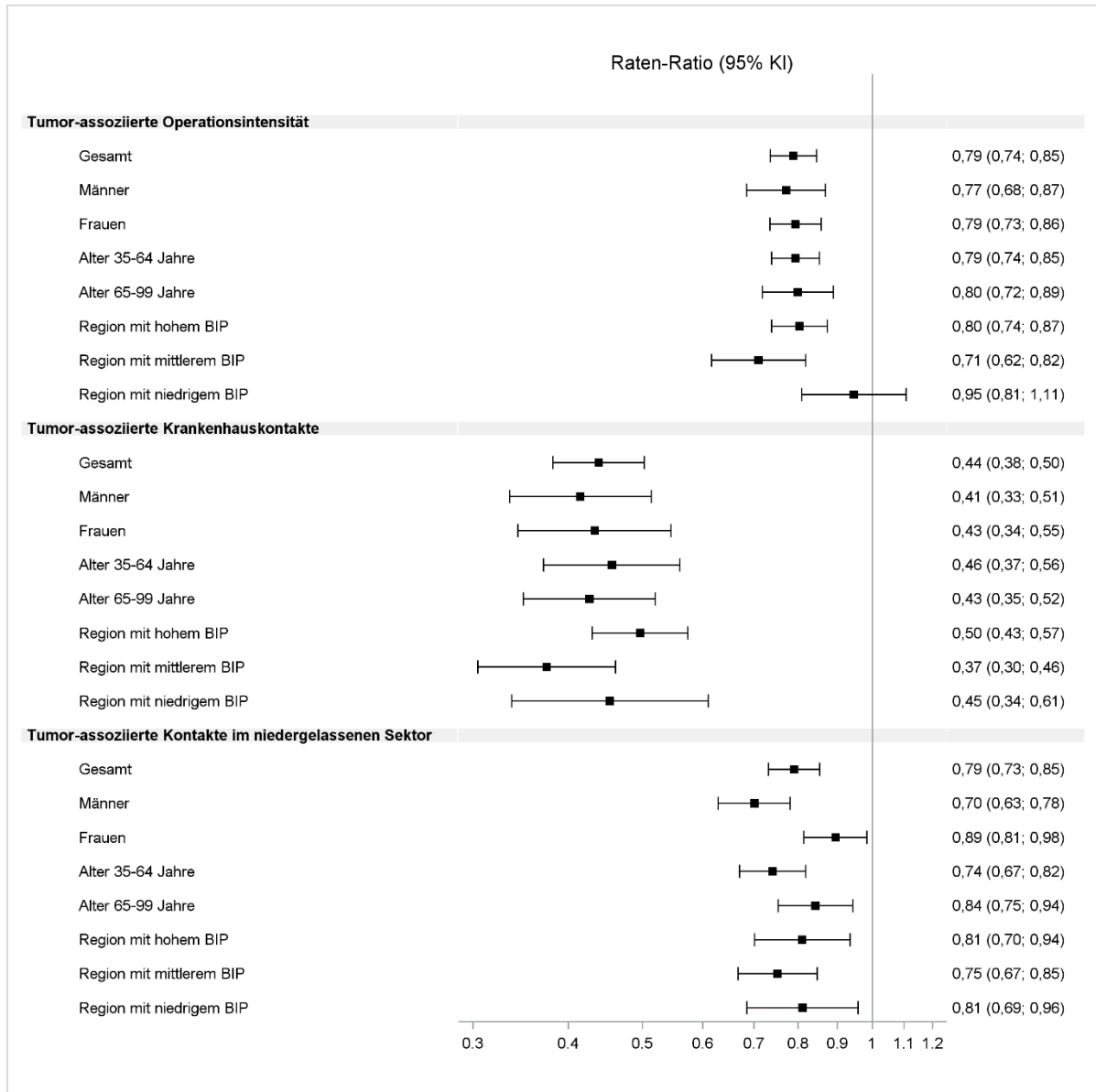
Charakteristiken der AOK-Versicherten mit einer Hautkrebsdiagnose (ICD-10: C43-C44), Deutschland, 2014-2015 und rohe Raten der tumorassoziierten Operationsintensität, tumorassoziierten Krankenhauskontakte und Kontakte im niedergelassenen Sektor

	Kutanes malignes Melanom (ICD-10: C43)		Sonstige bösartige Neubildung der Haut (ICD-10: C44)	
	Mit Screening	Ohne Screening	Mit Screening	Ohne Screening
Gesamt: N	6.480	7.153	43.308	74.860
Geschlecht				
Männer: N (%)	3.277 (50,1)	3.265 (49,9)	21.032 (37,6)	34.830 (62,4)
Frauen: N (%)	3.203 (45,2)	3.888 (54,8)	22.276 (35,8)	40.030 (64,2)
Personenjahre	6.426	6.862	42.854	73.089
Elixhauser-Index: MW; Median	3,14; 3	3,51; 3	3,74; 3	4,13; 4
Region: N				
Hohes BIP ¹⁾	3.017	3.366	19.414	33.476
Mittleres BIP	2.492	2.514	15.754	26.035
Niedriges BIP	971	1.273	8.140	15.349
Medianes Alter (Jahre)	64,0	67,0	73,0	76,0
Tumorassoziierte Operationsintensität ¹⁾				
Anzahl Codes	12.293	15.727	71.384	124.637
Rate (pro PJ)	1,91	2,29	1,67	1,71
Krankenhauskontakte, insgesamt				
N	3.583	6.986	6.572	19.555
Rate (pro PJ)	0,56	1,02	0,15	0,27
Krankenhauskontakte, stationär				
N	2.138	4.396	4.685	14.206
Rate (pro PJ)	0,33	0,64	0,11	0,19
Krankenhauskontakte, ambulant				
N	1.445	2.590	1.887	5.348
Rate (pro PJ)	0,22	0,38	0,04	0,07
Kontakte im niedergelassenen Sektor				
N	13.145	16.117	83.425	127.611
Rate (pro PJ)	2,05	2,35	1,95	1,75

Legende Tabelle 5: BIP – Bruttoinlandsprodukt je Einwohner; PJ – Personenjahr; MW: Mittelwert; tumorassoziierte Operationsintensität - Anzahl kodierter tumorassoziiierter Operationscodes pro Personenjahr

Abbildung 3

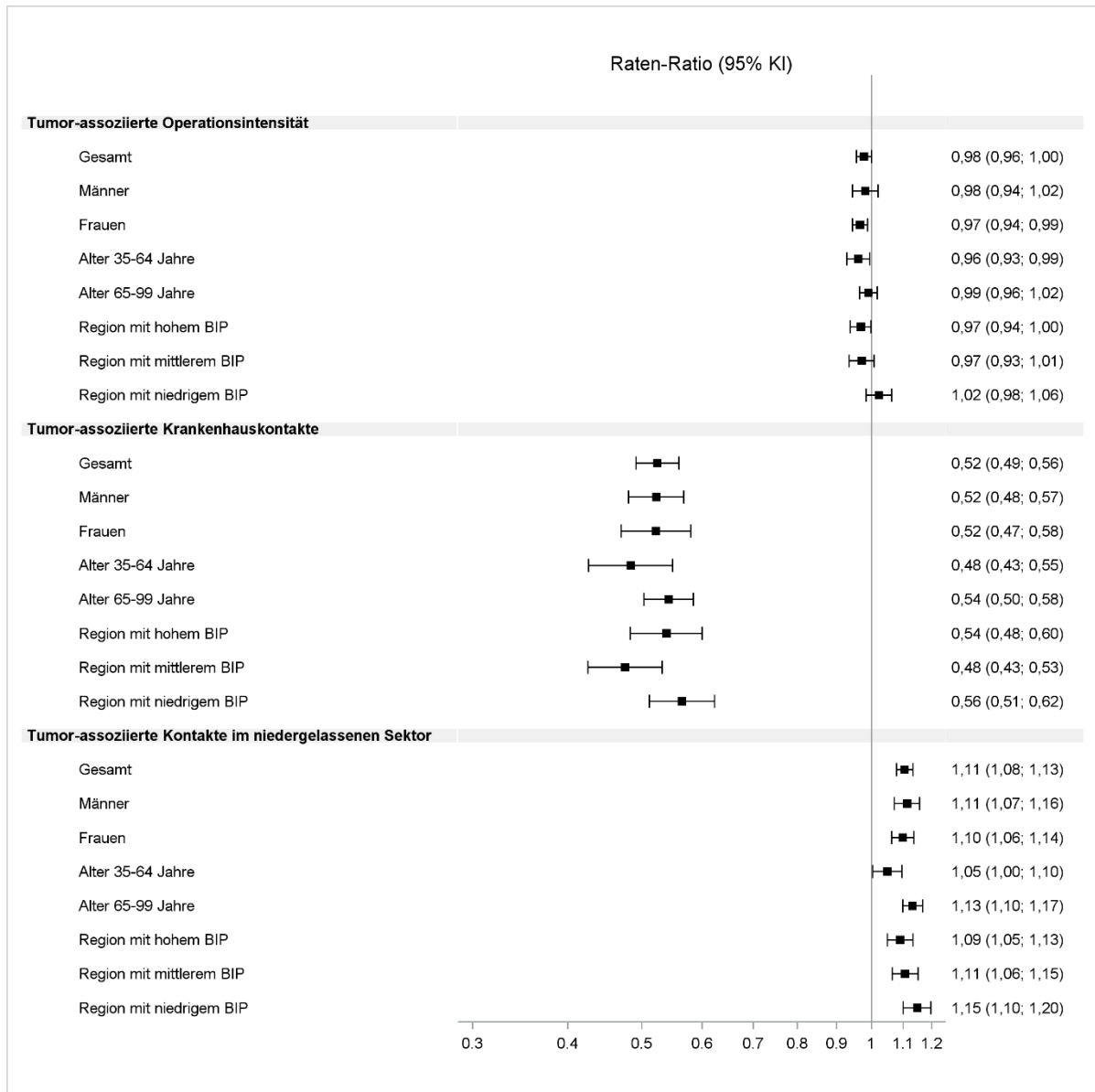
Raten-Ratios und 95% Konfidenzintervalle für die Beziehung zwischen Hautkrebscreening-Status und der tumorassoziierten Operationsintensität, der tumorassoziierten Krankenhausaufenthalte und Kontakte im niedergelassenen Sektor bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) bei AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015



Legende Abbildung 3: Alle Raten Ratios beruhen auf einer gematchten Analyse (Alter in 5-Jahresgruppen, Geschlecht und Bundesland des Wohnortes), in der für den Elixhauser Komorbiditätsindex adjustiert wurde.

Abbildung 4

Raten-Ratios und 95% Konfidenzintervalle für die Beziehung zwischen Hautkrebscreening-Status und der tumorassoziierten Operationsintensität, der tumorassoziierten Krankenhausaufenthalte und Kontakte im niedergelassenen Sektor bei Patienten mit sonstigen bösartigen Neubildungen der Haut (ICD-10: C44) bei AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015



Legende **Abbildung 4**: Alle Raten Ratios beruhen auf einer gematchten Analyse (Alter in 5-Jahresgruppen, Geschlecht und Bundesland des Wohnortes), in der für den Elixhauser Komorbiditätsindex adjustiert wurde.

Tabelle 6**Basischarakteristiken der 1.037 Hautmelanom-Todesfälle und der gematchten 10.370 Kontrollen auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015**

Merkmal	Fälle		Kontrollen	
	N	%	N	%
Geschlecht				
Männer	541	52,2	5.410	52,2
Frauen	496	47,8	4.960	47,8
Alter (Jahre) bei Diagnose*				
35-49	71	6,8	680	6,6
50-59	97	9,4	940	9,1
60-69	140	13,5	1.420	13,7
70-79	355	34,2	3.580	34,5
80-89	316	30,5	3.310	31,9
90-99	60	5,8	440	4,2
Wohnort (Bundesland)				
Schleswig-Holstein	27	2,6	270	2,6
Hamburg	9	0,9	90	0,9
Bremen	4	0,4	40	0,4
Niedersachsen	93	9,0	930	9,0
Nordrhein-Westfalen	159	15,3	1.590	15,3
Rheinland-Pfalz	48	4,6	480	4,6
Hessen	73	7,0	730	7,0
Saarland	5	0,5	50	0,5
Baden-Württemberg	119	11,5	1.190	11,5
Bayern	202	19,5	2.020	19,5
Berlin	30	2,9	300	2,9
Brandenburg	44	4,2	440	4,2
Sachsen	101	9,7	1.010	9,7
Sachsen-Anhalt	42	4,1	420	4,1
Mecklenburg-Vorpommern	30	2,9	300	2,9
Thüringen	50	4,8	500	4,8
Elixhauser Komorbiditätsindex (Mittelwert, Median)	1,92	0	0,84	0

Legende **Tabelle 6**: alle Prozentangaben sind Spaltenprozentage; * für Kontrollen wurde das Pseudodiagnosedatum herangezogen;

Tabelle 7

Screening-Prävalenzen in Abhängigkeit des Diagnosedatums der 1.037 Hautmelanom-Todesfälle bzw. Pseudodiagnosedatums der 10.370 Kontrollen, auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015

Jahr Diagnose	(Pseudo)	Männer				Frauen			
		Fälle		Kontrollen		Fälle		Kontrollen	
		N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Jemals Hautkrebsscreening (zurück bis 2008)</i>									
2009		39	57,4	92	13,5	27	38,0	89	12,5
2010		34	47,2	199	27,6	38	56,7	165	24,6
2011		33	58,9	192	34,3	28	44,4	197	31,3
2012		45	52,3	356	41,4	38	45,8	305	36,7
2013		62	59,6	449	43,2	41	43,2	414	43,6
2014		66	56,9	588	50,7	45	54,9	382	46,6
2015		21	53,9	203	52,1	20	57,1	193	55,1
<i>Hautkrebsscreening in den letzten 24 Monaten vor Diagnosedatum*</i>									
2009		39	57,4	92	13,5	27	38,0	89	12,5
2010		34	47,2	193	26,8	38	56,7	159	23,7
2011		32	57,1	158	28,2	25	39,7	153	24,3
2012		41	47,7	240	27,9	31	37,3	221	26,6
2013		52	50,0	286	27,5	32	33,7	260	27,4
2014		59	50,9	359	30,9	36	43,9	239	29,1
2015		16	41,0	112	28,7	10	28,6	112	32,0
<i>Hautkrebsscreening in den letzten 3 Monaten vor Diagnosedatum*</i>									
2009		31	45,6	33	4,9	21	29,6	23	3,2
2010		25	34,7	22	3,1	23	34,3	25	3,7
2011		25	44,6	21	3,8	17	27,0	25	4,0
2012		29	33,7	48	5,6	20	24,1	36	4,3
2013		36	34,6	43	4,1	26	27,4	27	2,8
2014		37	31,9	56	4,8	19	23,2	41	5,0
2015		14	35,9	12	3,1	7	20,0	15	4,3

Legende **Tabelle 7**: * für Kontrollen wurde das Pseudodiagnosedatum herangezogen

Tabelle 8

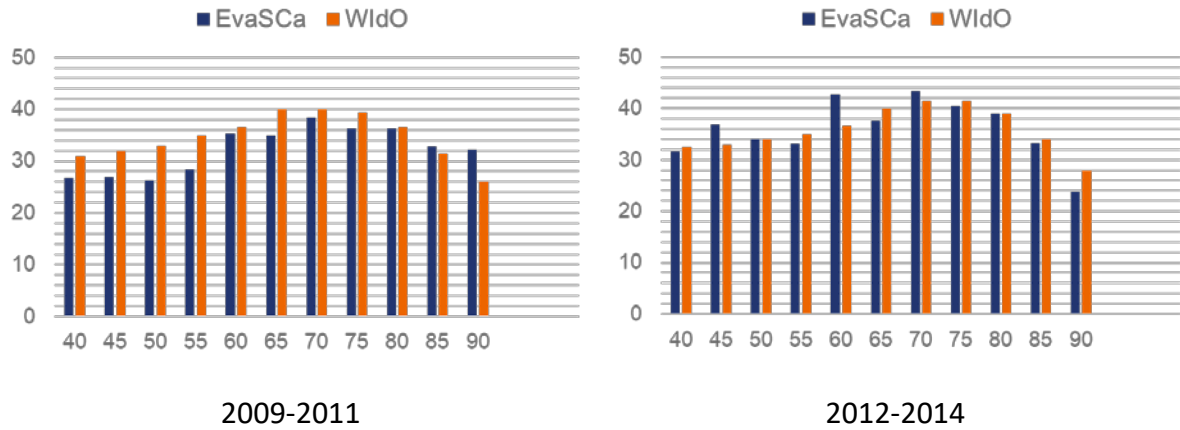
Hautkrebsscreening-Prävalenz in den letzten 3 bzw. 24 Monaten vor dem Diagnosedatum der Hautmelanom-Todesfälle und Pseudodiagnosedatum der Kontrollen auf Grundlage der AOK-Versicherten in Deutschland, 2014-2015

Alter (Jahre)	Männer				Frauen			
	Fälle (n=541)		Kontrollen (n=5.410)		Fälle (n=496)		Kontrolle (n=4.960)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Hautkrebsscreening in den letzten 3 Monaten vor Diagnosedatum*</i>								
Gesamt	197	36,4	235	4,3	133	26,8	192	3,9
35-49	8	22,2	6	1,9	10	28,6	10	2,8
50-59	15	23,8	19	2,9	13	38,2	9	3,2
60-69	38	41,3	43	4,8	13	27,1	27	5,2
70-79	84	42,0	93	4,6	45	29,4	60	3,9
80-89	47	34,6	67	4,9	44	24,4	77	4,0
90-99	5	35,7	7	5,8	8	17,4	9	2,8
<i>Hautkrebsscreening in den letzten 24 Monaten vor Diagnosedatum*</i>								
Gesamt	273	50,5	1.440	26,6	199	40,1	1.233	24,9
35-49	13	36,1	61	19,1	16	45,7	72	20,0
50-59	27	42,9	125	18,9	17	50,0	70	25,0
60-69	50	54,3	228	25,3	18	37,5	134	25,8
70-79	113	56,5	601	29,6	70	45,8	432	27,9
80-89	63	46,3	399	28,9	66	36,7	457	23,7
90-99	7	50,0	26	21,7	12	26,1	68	21,3

Legende **Tabelle 8**: * für Kontrollen wurde das Pseudodiagnosedatum herangezogen;

Abbildung 5

Mindestens einmalige Teilnahme am Hautkrebsscreening bei AOK-Versicherten insgesamt und bei den Kontrollen der Fall-Kontroll-Studie (n=10.370)



EvaSCa: Prävalenzen der Kontrollen der Fall-Kontroll-Studie; WIdO: Prävalenzen aller AOK-Versicherten; die letzte Altersgruppe schließt bei EvaSca 90-99 Jährige und bei WIdO 90 Jährige und Ältere ein.

Tabelle 9

Deskriptive Statistik des Elixhauser Komorbiditätsindexes und des Pharmacy-based Metric

	MM (C43)			NMSC (C44)		
	HKS+	HKS-	Gesamt	HKS+	HKS-	Gesamt
N	6.480	7.153	13.633	43.308	74.860	118.168
Elixhauser Komorbiditätsindex (im Jahr vor der Indexdiagnose)						
MW	3,14*	3,51*	3,34	3,74*	4,13*	3,99
Median	3	3	3	3	4	4
SD	2,63	2,74	2,69	2,70	2,78	2,76
Pharmacy-based Metric (im Jahr vor der Indexdiagnose)						
MW	3,20*	3,55*	3,39	3,69*	4,07*	3,93
Median	3	3	3	3	4	4
SD	2,36	2,47	2,42	2,39	2,47	2,45

MM: Malignes Melanom; NMSC: Nicht-melanozytärer Hautkrebs; HKS+: per Hautkrebscreening aufgedeckter Hautkrebs; HKS-: außerhalb des Hautkrebscreenings aufgedeckter Hautkrebs; MW: Mittelwert

* Statistisch signifikanter Unterschied laut Mann-Whitney-U-Test (Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$).

Tabelle 10

Deskription der Kosten in den 12 Monaten nach Index-Diagnose

	MM (C43)			NMSC (C44)		
	HKS+	HKS-	Gesamt	HKS+	HKS-	Gesamt
N	6.480	7.153	13.633	43.308	74.860	118.168
Kosten für stationäre Krankenhausaufenthalte						
MW	2.767,10*	4.573,43*	3.714,85	2.216,85*	3.004,00*	2.715,51
Median	0,00	1.428,09	315,96	0,00	0,00	0,00
SD	6.814,68	9.890,87	8.614,61	6.683,39	7.684,00	7.342,92
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	122.713,87	312.520,45	312.520,45	228.671,61	309.797,95	309.797,95
Kosten für ambulante Krankenhausaufenthalte						
MW	67,01*	107,81*	88,41	33,24*	41,52*	38,49
Median	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
SD	354,06	494,66	434,02	213,64	288,76	263,76
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	18.173,77	23.034,12	23.034,12	21.251,64	32.051,07	32.051,07
Kosten für Arzneimittel						
MW	1.233,64*	2.897,47*	2.106,62	1.040,48*	1.356,63*	1.240,76

	MM (C43)			NMSC (C44)		
	HKS+	HKS-	Gesamt	HKS+	HKS-	Gesamt
Median	210,32	348,40	272,99	310,14	426,03	380,69
SD	5.575,41	11.783,59	9.397,53	4.254,56	5.157,71	4.848,66
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	123.840,14	193.379,38	193.379,38	434.528,54	589.672,64	589.672,64
Kosten für ambulante Versorgung						
MW	1.090,04*	1.255,63*	1.176,92	1.173,56*	1.248,93*	1.221,30
Median	819,56	904,63	859,22	860,50	890,55	878,53
SD	1.637,92	1.887,42	1.775,08	2.147,24	2.306,42	2.249,67
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	33.857,41	35.322,54	35.322,54	51.681,75	85311,71	85.311,71
Kosten für Heilmittel						
MW	102,73*	133,49*	118,87	114,16*	140,43*	130,80
Median	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
SD	322,09	411,63	372,07	359,91	452,41	421,07
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	6.855,40	7.845,54	7.845,54	9.346,20	16.780,75	16.780,75
Kosten für von der Krankenkasse bezahlte Rehabilitation						
MW	65,48	70,60	68,17	81,23*	98,32*	92,06
Median	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
SD	534,11	529,33	531,60	579,65	692,11	653,19
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	16.980,56	17.139,24	17.139,24	24.232,00	38.883,30	38.883,30
Gesamtkosten						
MW	5.326,00*	9.038,42*	7.273,84	4.659,52*	5.889,79*	5.438,50
Median	2.108,40	3.682,95	2.886,44	1.902,03	2.577,06	2.297,33
SD	10.399,32	17.673,30	14.788,79	9.151,26	10.717,84	10.188,89
Min	2,68	1,85	1,85	1,24	0,60	0,60
Max	187.263,84	318.825,87	318.825,87	439.873,87	593.014,08	593.014,08

Kosten in €. Kosten für Hautkrebscreening sind in den Kosten enthalten. MM: Malignes Melanom; NMSC: Nicht-melanozytärer Hautkrebs; HKS+: per Hautkrebscreening aufgedeckter Hautkrebs; HKS-: außerhalb des Hautkrebscreenings aufgedeckter Hautkrebs; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

* Statistisch signifikanter Unterschied laut Mann-Whitney-U-Test (Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$).

Tabelle11**Ergebnis der log-linearen Regressionsanalyse für Versicherte mit C43**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	95% Konfidenzgrenzen		Z	Pr > Z
Intercept	7,4101	0,0331	7,3451	7,4751	223,53	<,0001
Scr	-0,3847	0,0257	-0,4351	-0,3342	-14,95	<,0001
Elixhauser	0,1063	0,0060	0,0946	0,1180	17,80	<,0001
PBM	0,1543	0,0073	0,1400	0,1686	21,12	<,0001

Scr: Einfluss des Screenings, Elixhauser: Elixhauser Komorbiditätsindex, PBM: Pharmacy-based Metric

Tabelle 12**Ergebnis der log-linearen Regressionsanalyse für Versicherte mit C44**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	95% Konfidenzgrenzen		Z	Pr > Z
Intercept	6,9212	0,0183	6,8853	6,9570	378,37	<,0001
Scr	-0,1388	0,0075	-0,1536	-0,1240	-18,42	<,0001
Elixhauser	0,1091	0,0024	0,1044	0,1137	46,04	<,0001
PBM	0,1705	0,0030	0,1645	0,1764	56,13	<,0001

Scr: Einfluss des Screenings, Elixhauser: Elixhauser Komorbiditätsindex, PBM: Pharmacy-based Metric

Tabelle 13

Definition von tumorassoziierten Therapien bei kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44) im Krankenhaus (OPS-Codes) oder im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes, Arzneimittelverordnungen)

Diagnostische Bedingung	Therapeutische Bedingungen
<p>In Verbindung mit Hauptdiagnose bzw. gesicherter Diagnose C43 oder C44 in den ersten 12 Monaten nach Diagnose</p> <p>oder</p> <p>Hauptdiagnose C77, C78, C79 und Nebendiagnose C43 oder C44 und keine Nebendiagnose für die ff. Tumoren C15-C26, C34, C45, C46, C50, C53, C54, C61, C64, C67, C80, C92</p>	<p>OPS-Codes</p> <p>1-490, 5-180, 5-181, 5-182, 5-401- 5-408, 5-401c, 5-401h, 5-401.00, 5-401.01, 5-401.03, 5-401.13, 5-401.51, 5-401.53, 5-401.11, 5-401.30, 5-401.31, 5-401.40, 5-402.10, 5-402.12, 5-402.13, 5-403.01-5-403.05, 5-403.12, 5-404.h, 5-404.d, 5-408.1-5-408.3, 5-408.70,5-408.80, 5-413, 5-892, 5-894, 5-895, 5-896, 5-900, 5-902, 5-903, 5-905, 5-906, 5-907, 5-908, 5-909, 5-913, 5-914, 5-915, 5-916, 5-919, 5-091, 5-095, 5-096, 5-099, 5-180, 5-181, 5-182, 5-186, 5-187, 5-188, 5-212, 5-278, 5-490, 5-091, 5-095, 5-096, 5-099, 5-186, 5-187, 5-188, 5-212, 5-278, 5-490</p> <p>EBM-Codes</p> <p>01425, 01426, 02101, 02300, 02301, 02302, 03370, 09360, 09361,10330, 10340-10344, 31101-31107, 31112-31114, 31121-31123, 31152-31155, 31162-31164, 31194-31195, 31232, 31234-31235, 31275, 31277, 31284, 31287, 31601, 31602, 31608-31613, 31231-31237, 36101-36107, 36152-36156, 36162-36166, 36121-36123, 36194-36195, 36232, 36234-36235, 36275, 36277, 36284, 36287, 36112-36114,31341-31347, 36341-36347, 36221-36227, 86512, 07345, 08345, 09345, 10345, 13675, 15345, 26315, 30710, 32019, 25210, 25211, 25214, 25310, 25320, 25321, 25340-25342</p> <p>Arzneimittelverordnungen</p> <p>Ipilimumab, Dabrafenib, Vemurafenib, Paclitaxel, Trametinib, Cobimetinib, Nuvolumab, Carboplatin, Pembrolizumab, Imiquimod, Decarbatin, 5-Floururacil</p>

Tabelle 14

Definition tumorassoziierter stationärer und ambulanter Krankenhauskontakte bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)

Definition tumorassoziierter stationärer Krankenhauskontakte

Stationärer Aufenthalt in den ersten 12 Monaten nach Diagnose in Kombination mit Hauptdiagnose Hautkrebs C43/C44

oder

Nebendiagnose C43/C44, Hauptdiagnose C77, C78, C79 und keine Nebendiagnose für die ff. Tumoren C15-C26, C34, C45, C46, C50, C53, C54, C61, C64, C67, C80, C92

Definition tumorassoziierter ambulanter Krankenhauskontakte

Ambulanter Aufenthalt im Krankenhaus in den ersten 12 Monaten nach Diagnose mit gesicherter Diagnose Hautkrebs C43/C44

Tabelle 15

Definition tumorassoziierter Operations-Codes im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes) und im Krankenhaus (OPS-Codes) bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)

Ambulant	EBM-Codes
In Verbindung mit Hauptdiagnose (C43 bzw. C44)	02300, 02301, 02302, 09360, 09361, 10330, 10340-10344, 31101-31107, 31112-31114, 31121-31123, 31152-31155, 31162-31164, 31194-31195, 31232, 31234-31235, 31275, 31277, 31284, 31287, 31601, 31602, 31608-31613, 31231-31237, 36101-36107, 36152-36156, 36162-36166, 36121-36123, 36194-36195, 36232, 36234-36235, 36275, 36277, 36284, 36287, 36112-36114, 31341-31347, 36341-36347, 36221-36227
Stationär	OPS-Codes
In Verbindung mit Hauptdiagnose (C43 bzw. C44) oder Hauptdiagnose C77, C78, C79 und Nebendiagnose C43 oder C44 und <u>keine</u> Nebendiagnose für die ff. Neoplasien C15-C26, C34, C45, C46, C50, C53, C54, C61, C64, C67, C80, C92	1-490, 5-180, 5-181, 5-182, 5-401- 5-408, 5-401c, 5-401h, 5-401.00, 5-401.01, 5-401.03, 5-401.13, 5-401.51, 5-401.53, 5-401.11, 5-401.30, 5-401.31, 5-401.40, 5-402.10, 5-402.12, 5-402.13, 5-403.01-5-403.05, 5-403.12, 5-404.h, 5-404.d, 5-408.1-5-408.3, 5-408.70, 5-408.80, 5-413, 5-892, 5-894, 5-895, 5-896, 5-900, 5-902, 5-903, 5-905, 5-906, 5-907, 5-908, 5-909, 5-913, 5-914, 5-915, 5-916, 5-919, 5-091, 5-095, 5-096, 5-099, 5-180, 5-181, 5-182, 5-186, 5-187, 5-188, 5-212, 5-278, 5-490, 5-091, 5-095, 5-096, 5-099, 5-186, 5-187, 5-188, 5-212, 5-278, 5-490

Tabelle 16

Definition tumorassoziierter Kontakte im niedergelassenen Sektor (EBM-Codes) bei Patienten mit kutanem malignen Melanom (ICD-10: C43) oder mit einer sonstigen bösartigen Neubildung der Haut (ICD-10: C44)

Bereich	EBM-Codes
Operativer Bereich inklusive postoperative Nachsorge (Facharztgruppen: Hautarzt, Chirurg, inklusive Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurg, plastischer Chirurg, Unfallchirurg)	02300, 02301, 02302, 09360, 09361, 10330, 10340-10344, 31101-31107, 31112-31114, 31121-31123, 31152-31155, 31162-31164, 31194, 31195, 31232, 31234, 31235, 31275, 31277, 31284, 31287, 31601, 31602, 31608-31613, 36101-36107, 36152-36156, 36162-36166, 36121-36123, 36194, 36195, 36232, 36234, 36235, 36275, 36277, 36287, 36284, 36112-36114, 31341-31347, 36341-36347, 36221-36227
Palliativmedizinischer Bereich (Facharztgruppen: Allgemeinmediziner, Internist, Hämato-Onkologe)	03370, 01425-01426
Chemotherapie/systemische Therapie	02101, 86512, 07345, 08345, 09345, 10345, 13675, 15345, 26315, 30710, 32019
Strahlentherapie (Facharztgruppe: Radiologe, Strahlentherapeut)	25210, 25211, 25214, 25310, 25320, 25321, 25340-25342
Radiologie (Facharztgruppe: Radiologe, Strahlentherapeut)	34310, 34311, 34320-34322, 34330, 34340-34342, 34350, 34351, 34410, 34411, 34420-34422, 34430, 34440-34442, 34450, 34451