

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Technische Universität Dresden
Förderkennzeichen:	01VSF17020
Akronym:	WiZen
Projekttitel:	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Autoren:	Olaf Schoffer, Martin Rößler, Veronika Bierbaum, Christoph Bobeth, Michael Gerken, Kees Kleihues-van Tol, Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Andreas Hasselberg, Christian Günster, Monika Klinkhammer-Schalke, Jochen Schmitt
Förderzeitraum:	1. Juni 2018 – 31. August 2021

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis.....	2
II.	Abbildungsverzeichnis.....	3
III.	Tabellenverzeichnis.....	3
1.	Zusammenfassung.....	4
2.	Beteiligte Projektpartner.....	5
3.	Projektziele.....	7
4.	Projektdurchführung.....	9
5.	Methodik.....	11
6.	Projektergebnisse.....	20
6.1	Deskription (Forschungsfrage 5).....	20
6.2	Überlebenszeitanalysen (Forschungsfragen 1 -primäre Forschungsfrage- und 2) ..	25
6.3	Rezidivfreies Überleben, Komplikationen und Nachresektionen, Entitätsspezifische Behandlungsergebnisse, Behandlungswege (Forschungsfragen 3, 4 und 6).....	32
6.4	Datenlinkage (Forschungsfragen 7 und 8).....	34
7.	Diskussion der Projektergebnisse	40
8.	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung	42
9.	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	43
10.	Literaturverzeichnis.....	45
11.	Anhang	47
12.	Anlagen.....	47

I. Abkürzungsverzeichnis

ACC	Accuracy
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V.
ÄKzert	Zertifizierungsstelle der Ärztekammer-Westfalen-Lippe
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGEpi	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie e.V.
DHGO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DNVF	Deutsches Netzwerk für Versorgungsforschung e.V.
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GSS	Gilbert-Skill-Score
HR	Hazard Ratio
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
KI	Konfidenzintervall
KKR	Klinische Krebsregister
KV-Nr	Krankenversichertennummer
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
OP	Operation
RFS	rezidivfreies Überleben
SGB	Sozialgesetzbuch
SQB	Strukturierte Qualitätsberichte der Krankenhäuser
TNM	TNM-Klassifikationssystem: Tumor (T), Nodes (N) und Metastasen (M)
TUD	Technische Universität Dresden
TZR	Tumorzentrum Regensburg
UICC	Stadienklassifikationssystem der Union internationale contre le cancer
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WiDo	Wissenschaftliches Institut der AOK
WiZen	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
ZEGV	Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: WiZen-Projektstruktur (Projektphasen, verantwortliche Institutionen, wahrgenommene Aufgaben)	6
Abbildung 2: Datenquellen und Datenflüsse	13
Abbildung 3: Anteil zentrumsbehandelter Patient:innen nach Entität im Zeitverlauf, GKV-Daten.....	22
Abbildung 4: Regionale Verteilung der Patient:innen (Anteilswerte) - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus, GKV-Daten	25
Abbildung 5: Relatives Überleben nach Entität und Zentrumsstatus, GKV-Daten	26
Abbildung 6: Gesamtüberleben nach Entität und Zentrumsstatus, GKV-Daten.....	27
Abbildung 7: Geschätzte Zentreffekte für alle betrachteten Entitäten nach Datengrundlage (GKV- bzw. KKR-Daten)	29
Abbildung 8: Geschätzte Zentreffekte nach Entitäten und Bettenzahl des behandelnden Krankenhauses (GKV-Daten)	31
Abbildung 9: Prozentualer Anteil der Personen mit KV-Nr. in den KKR-Daten nach Diagnosejahr, getrennt nach Entität, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation	36
Abbildung 10: Übereinstimmung des Sterbedatums in GKV- und KKR-Daten 2009-2017, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation	38

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Partner im WiZen-Projekt.....	5
Tabelle 2: ICD-10-GM-Codes zur Identifikation von Patient:innen mit der jeweils betrachteten Krebsentität.....	15
Tabelle 3: Im Rahmen der GKV-Datenanalysen verwendete Einflussgrößen	17
Tabelle 4: Anzahl in die Analysen eingeschlossener Patient:innen nach Entität und Datengrundlage	21
Tabelle 5: Merkmale Geschlecht, Altersgruppe, Klinikgröße der Ausgangspopulation für die Entitäten Kolon-, Bronchial-, Pankreas- und Mammakarzinom, gruppiert nach allen Häusern/zertifizierte/nicht zertifizierte Häuser, GKV-Daten	23
Tabelle 6: Geschätzte Zentreffekte für alle betrachteten Entitäten nach Datengrundlage (GKV- bzw. KKR-Daten)	30
Tabelle 7: Anzahl und Anteil der Nachresektionen für alle betrachteten Entitäten (GKV-Daten).....	33
Tabelle 8: Ausgangs- und Analysepopulation des Datenlinkage.....	35
Tabelle 9: Gegenüberstellung ausgewählter Variablenkombinationen der Linkage-Analysepopulation hinsichtlich der Gütekriterien und Trefferanzahlen.....	37
Tabelle 10: Vergleich der Sterbeinformation in GKV- und KKR-Daten, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation.....	38
Tabelle 11: Übereinstimmung der Angaben zu lokoregionärer und Fern-Metastasierung in GKV- und KKR-Daten, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation	39
Tabelle 12: Entitätsspezifische Kappa-Werte der Übereinstimmung hinsichtlich der Metastasierungsangabe in GKV- und KKR-Daten.....	40

1. Zusammenfassung

Krebs ist derzeit die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Die Zahl der Neuerkrankungen steigt zudem stetig an. Neue Erkenntnisse und Fortschritte in der Krebsbehandlung verbessern die Überlebenschancen der Betroffenen. Damit alle Betroffenen von diesen Fortschritten profitieren, regelt die Bundesregierung im Nationalen Krebsplan u. a. die Bildung onkologischer Behandlungszentren mit einheitlichen Qualitätsstandards. Zertifizierungsprogramme sollen dabei Anforderungen für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definieren und die Umsetzung evidenzbasierter Behandlungsleitlinien sicherstellen. Die Entwicklung entsprechender Programme zur Zertifizierung erfolgt u. a. durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). Das Ziel von WiZen war es, die Wirksamkeit der Gesundheitsversorgung in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken zu beurteilen.

Das Projekt WiZen untersuchte die Wirksamkeit der Gesundheitsversorgung in onkologischen Zentren anhand folgender Krebserkrankungen: Kolon-, Rektum-, Pankreas-, Mamma-, Zervix-, Endometrium-, Ovarial-, Bronchial- und Prostatakarzinom sowie Kopf-Hals- und neuroonkologische Tumoren. Analysiert wurde insbesondere das Überleben der Krebspatient:innen nach umfassender Adjustierung und stratifiziert nach Behandlungen in Krankenhäusern mit und ohne Zertifikat. Zudem wurde untersucht, ob die verschiedenen genutzten Datenquellen nutzbringend miteinander verknüpft werden können.

Grundlage für die Bewertung waren routinemäßig erhobene Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), bereitgestellt über das Wissenschaftliche Institut der AOK (WidO) sowie Daten der vier klinischen Krebsregister (KKR) Regensburg, Dresden, Erfurt und Berlin-Brandenburg. Beide Quellen geben Aufschluss über Diagnostik und Behandlungserfolg bei Krebs. Angaben zur Zertifizierung der betrachteten Kliniken wurden von den zertifizierenden Institutionen bereitgestellt. Zur Sicherstellung aller datenschutzrechtlichen und ethischen Belange wurde eine Vertrauensstelle bei der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT) eingerichtet und die zugrundeliegenden Konzepte durch Datenschutzbeauftragte sowie die Ethikkommission der Technischen Universität Dresden (TUD) geprüft.

Bei allen betrachteten Krebsarten wiesen die risikoadjustierten Modellierungen auf Überlebensvorteile von Patient:innen in DKG-zertifizierten Zentren sowohl anhand der GKV-als auch der KKR-Daten hin. Der Überlebensvorteil für Patient:innen mit Behandlungen in zertifizierten Zentren fiel für die verschiedenen Krebsarten unterschiedlich aus. Statistisch signifikant in beiden Datenquellen waren die Überlebensvorteile für das Kolon-, das Mamma-, das Zervix- und das Prostatakarzinom sowie neuroonkologische Tumoren. In den Krebsregisterkollektiven war bei den meisten Krebsarten der Überlebensvorteil durch Zentrumsbehandlung unter den Patienten mit lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Stadien (I-III) deutlicher als unter den Patienten mit fortgeschrittenem Stadium IV. Die Machbarkeit eines robusten Linkage von GKV- und KKR-Daten konnte erfolgreich gezeigt werden. Durch die geringe Schnittmenge der Populationen beider Datenquellen war jedoch die Aussagekraft von Analyseergebnissen auf Basis des gelinkten Datensatzes eingeschränkt.

Zusammengefasst stützen unsere Ergebnisse die Hypothese, dass Patient:innen mit Behandlungen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Krankenhäusern bessere Überlebenschancen haben. Durch die breit angelegte Risikoadjustierung wurde das Risiko einer Verzerrung verringert. Zudem wurde durch die vorliegenden Ergebnisse die Vergleichbarkeit des Zertifizierungseffekts über verschiedene Krebsarten hinweg ermöglicht. Unsere Studie stärkt auf Basis einer großen bundesweiten Kohorte und durch den Vergleich mit Daten klinischer Krebsregister die bislang vorhandene Evidenz aus regionalen, einzelne Krebsformen betreffenden Untersuchungen zum Überlebensvorteil der Behandlung in zertifizierten Krebszentren erheblich.

Das WiZen-Projekt demonstriert zudem, wie bei methodisch adäquatem Vorgehen die Wirksamkeit der onkologischen Zertifizierung untersucht und robuste versorgungsrelevante Schlussfolgerungen abgeleitet werden können. Das beschriebene Vorgehen kann somit als Modell für ein zukünftiges Monitoring der onkologischen Versorgung dienen.

2. Beteiligte Projektpartner

Tabelle 1: Beteiligte Partner im WiZen-Projekt

Name	Einrichtung/Institut	Verantwortlichkeiten
Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH	Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV), Hochschulmedizin Dresden	Projektleitung, Konsortialführung
Dr. rer. nat. Olaf Schoffer	ZEGV, Hochschulmedizin Dresden	Gesamtkoordination, Auswertestelle GKV, Auswertestelle Linkage
Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT)	Konzeption, Konsortialpartner, Datenlinkage, Vertrauensstelle
Dipl.-Math. Christian Günster	Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)	Konzeption, Konsortialpartner, Bereitstellung bundesweite AOK-Daten
Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke	Tumorzentrum Regensburg (TZR)	Konzeption, Konsortialpartner, Auswertestelle KKR, Bereitstellung KKR-Daten Region Oberpfalz
PD Dr. Christoph Kowalski	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)	Kooperationspartner, Bereitstellung Zertifizierungsdaten
Dipl.-med. Carmen Werner	Klinisches Krebsregister Dresden (KKRD)	Kooperationspartner, Bereitstellung KKR-Daten Region Ostsachsen
Dr. med. Paul Strecker	Klinisches Krebsregister Erfurt	Kooperationspartner, Bereitstellung KKR-Daten Region Thüringen
Dr. rer. medic. Anett Tillack	Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin	Kooperationspartner, Bereitstellung KKR-Daten Region Berlin-Brandenburg

Fachlicher Ansprechpartner für Rückfragen nach Projektende: Dr. Olaf Schoffer (olaf.schoffer@ukdd.de).

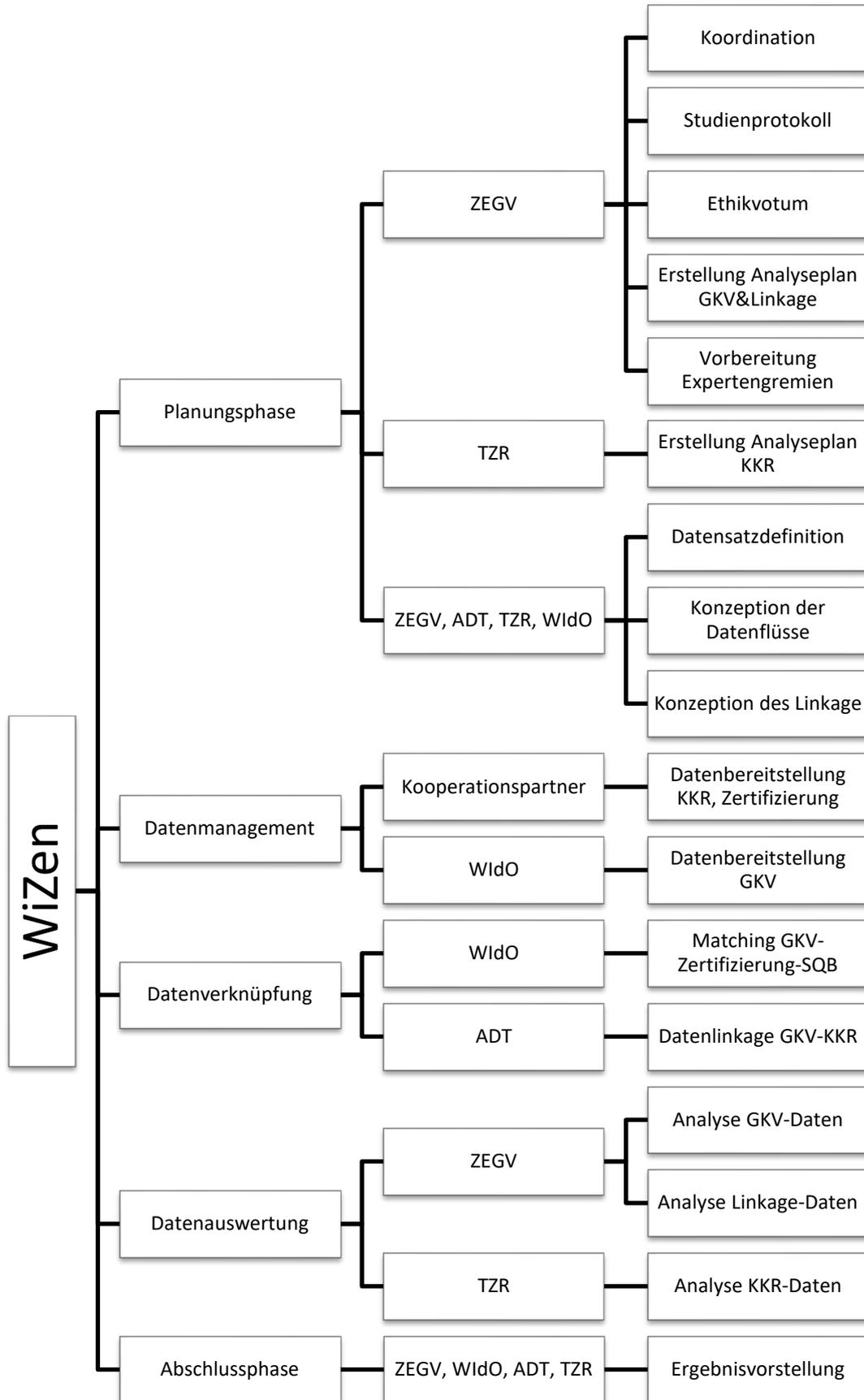


Abbildung 1: WiZen-Projektstruktur (Projektphasen, verantwortliche Institutionen, wahrgenommene Aufgaben)

3. Projektziele

Hintergrund

Tumorerkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland. Allein im Jahr 2018 erkrankten über 497 000 Männer und Frauen an Krebs. Im gleichen Jahr lag die Zahl der Sterbefälle bei etwa 229 000 Personen (GEKID & ZfKD, 2021). Damit stellen Tumorerkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland dar (Robert Koch-Institut (Hrsg.), 2022). Im Zuge des demographischen Wandels, durch die steigende Lebenserwartung steigt die absolute Zahl der an Krebs erkrankten Menschen in Deutschland stetig (GEKID & ZfKD, 2021). Die direkten Behandlungskosten lagen im Jahr 2015 bei fast 20 Milliarden Euro (Statistisches Bundesamt (Destatis), 2021).

Mit dem Ziel der Weiterentwicklung der onkologischen Versorgungsstrukturen und der Qualitätssicherung fordert der Nationale Krebsplan einheitliche Konzepte für die Zertifizierung onkologischer Behandlungseinrichtungen (Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg), 2012). Zertifizierungsprogramme sollen dabei einheitlich fachgebiets- und sektorenübergreifende Anforderungen für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definieren und die Umsetzung evidenzbasierter Behandlungsleitlinien sicherstellen. Dabei berücksichtigen die Zertifizierungsanforderungen u.a. leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren spezifisch für diverse Krebsarten bzw. Tumorentitäten (Wesselmann, Benz, & Graeven, 2014). Ziel ist dabei die Verbesserung der Behandlungsqualität und Patientensicherheit krebserkrankter Menschen (W. Hohenberger, F. Stirkat, J. Bruns, W. Schmiegel, & Wesselmann, 2011).

Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren kaum systematisch im Hinblick auf zentrale Ergebnisparameter wie rezidivfreies Überleben untersucht. Ein systematisches Review, welches die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren analysierte, konnte keine eindeutigen Schlüsse bezüglich der Versorgung von Patient:innen und der Wirksamkeit der Behandlung ziehen (Keinki et al., 2016). Einzelne, wenngleich nicht alle Studien konnten Assoziationen bezüglich einer verbesserten Überlebensrate sowie eine verbesserte Struktur- und Prozessqualität zeigen (Beckmann et al., 2011; Heil et al., 2012; Kampfenkel, Arning, Heidinger, Jürgens, & Koch, 2016; Schrodi et al., 2015; Wesselmann & Seufferlein, 2014). Jedoch weisen diese Studien erhebliche Limitationen auf (Keinki et al., 2016; Kowalski, Kuhr, Seufferlein, Post, & Wesselmann, 2017; Kowalski, Wesselmann, Kuhr, Wallwiener, & Kreienberg, 2015).

Aus diesem Grund erlaubte die bisherige Studienlage keine Beurteilung der Ergebnisqualität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken (Keinki et al., 2016; Klaue, 2013). Dennoch wird eine bestehende Zertifizierung aus Patientensicht häufig mit einer besseren Versorgung und einem höheren Behandlungserfolg assoziiert (Kowalski, Wesselmann, Kreienberg, Schulte, & Pfaff, 2012). Zudem bedeutet die Zertifizierung für Kliniken einen hohen administrativen und finanziellen Aufwand (Beckmann et al., 2009; Cheng, Datzmann, Hernandez, Schmitt, & Schlander, 2021; Lux et al., 2014; Weikert et al., 2011). Obwohl kein Nachweis zur Wirksamkeit erbracht ist, steigt die Zahl der zertifizierten Zentren stetig (eigene Analysen siehe Abschnitt 6; DKG (Deutsche Krebsgesellschaft), 2015; DKG (Deutsche Krebsgesellschaft), 2016). Demzufolge wird die Kontrollgruppe für eine Überprüfung des Effekts immer kleiner. Die hier vorgestellte Studie hatte zum Ziel, die Effekte der Zertifizierung auf die beschriebenen Outcomes mittels eines deutschlandweiten Vergleiches zertifizierter Zentren mit nicht zertifizierten Kliniken zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurden longitudinale Versorgungsdaten von AOK-Versicherten sowie Daten aus vier klinischen Krebsregistern genutzt.

Fragestellungen und Hypothesen

Das Projekt umfasste folgende **spezifische Fragestellungen**:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patient:innen wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patient:innen von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patient:innen unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patient:innen, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatient:innen in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Diesen spezifischen Fragestellungen liegen die folgenden Hypothesen zugrunde:

Zu 1 (Primäre Arbeitshypothese) und zu 2: Patient:innen mit der Diagnose einer malignen Tumorerkrankung, die in einem zertifizierten Zentrum behandelt werden, weisen höhere Überlebensraten auf im Vergleich zu ansonsten vergleichbaren Patient:innen mit der gleichen malignen Tumorerkrankung, die in einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt wurden. Die Zertifizierungseffekte werden nicht allein durch Mengeneffekte erklärt. Unter Mengeneffekten versteht man, dass komplexe Leistungen (z.B. Resektionen) in ihrer Qualität oft steigen, wenn die erbrachte Leistungsmenge pro Krankenhaus steigt (Nimptsch & Mansky, 2017). Leistungsmengen hängen wiederum von der Krankenhausgröße ab, da größere Häuser oft größere Leistungsmengen erbringen. Gründe dafür können wirtschaftliche Aspekte oder die vorhandene Infrastruktur sein. Da in den Zertifizierungsleitlinien zum Teil mengenbezogene Parameter wie z.B. eine Mindestanzahl bestimmter Prozeduren im Jahr vorgegeben werden, ist davon auszugehen, dass vermehrt große Häuser Zertifikate halten, Mengeneffekte bei der Wirksamkeit der Zertifizierung also berücksichtigt werden müssen.

Zu 3: Im Vergleich zu Patient:innen, welche in nicht zertifizierten Kliniken behandelt wurden, weisen Patient:innen mit Behandlung in zertifizierten Zentren nach Risikoadjustierung eine längere rezidivfreie Überlebenszeit, geringere kumulative Rezidivraten, seltenere postoperative Komplikationen sowie eine geringere Nachresektionsrate auf. Die Zertifizierungseffekte werden dabei nicht allein durch Mengeneffekte erklärt.

Zu 4: Patient:innen mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum weisen bessere entitätsspezifische Behandlungsfolgen (z.B. Inkontinenz und erektile Dysfunktion bei Prostatakarzinom, Lymphödem nach Mammakarzinom-OP, Anastomosensuffizienz bei kolorektalem Karzinom) auf.

Zu 5: Die Anzahl der zertifizierten Zentren sowie der Anteil an Patient:innen mit Behandlung in zertifizierten Zentren sowie die Anzahl der zertifizierten Zentren steigt über die Zeit.

Die Überlebenszeiten sowie die klinischen Behandlungsergebnisse unterscheiden sich von Entität zu Entität deutlich in Bezug auf folgende erklärende Variablen:

- Stadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Art und Dauer der Zertifizierung
- Behandlungsort und Wohnort der Patient:innen
- Alter und Geschlecht der Patient:innen

Zu 6: Die Behandlungswege unterscheiden sich nach Patient:innen, welche primär in zertifizierten Zentren behandelt werden und jenen, die primär in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden sowie zwischen den einzelnen Tumorentitäten. Weiterhin werden auch innerhalb der einzelnen Tumorentitäten deutliche Unterschiede im Zeitintervall von erster (Verdachts-)Diagnose bis zur Einleitung der primären Behandlung (OP, Bestrahlung, Chemotherapie) prognostiziert. Längere Zeitintervalle gehen mutmaßlich mit einer schlechteren Prognose einher, unabhängig davon, ob die Behandlung in zertifizierten Zentren oder nicht zertifizierten Kliniken erfolgt. Es gibt einen gewissen Anteil an Patient:innen, der zunächst an einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt und im Erkrankungsverlauf an einem zertifizierten Zentrum weiterbehandelt wird sowie Patient:innen, die überhaupt nicht oder nur sehr kurz in stationärer (Zentren-)Behandlung sind.

Zu 7: Die Abbildung der Erkrankungsschwere bzw. des Stadiums anhand von GKV-Routinedaten ist nur indirekt möglich. Die Validität dieser Abbildung unterscheidet sich zwischen den Tumorentitäten. Eine Einteilung in zumindest drei Schweregrade (z.B. Lokal begrenzt, Lokal fortgeschritten und Fernmetastasen) gelingt mit hoher Sensitivität und Spezifität bei allen untersuchten Entitäten.

Zu 8: Zur Datenlinkage zwischen Krebsregister- und GKV-Daten existieren wenige Vorerfahrungen. Anhand eines eindeutigen Identifikators, wie der Krankenversicherungsnummer sollte eine Verknüpfung mit hoher Qualität möglich sein. Diese steht aus verschiedenen Gründen (Datenschutz, Meldewege) nicht durchgängig zur Verfügung. Daher ist explorativ – nicht hypothesengestützt – aufzuklären, ob und mit welchen indirekten Identifikatoren eine Verknüpfung auf Individualdatenebene mit hinreichender Qualität möglich ist.

4. Projektdurchführung

Im Rahmen des WiZen-Projektes wurde eine Kohortenstudie zur entitätsspezifischen Versorgung von Krebspatient:innen durchgeführt. Diese basierte auf der Nutzung verschiedener Routinedatenquellen und betrachtete einen Zeitraum 2009 bis 2017. Untersuchungsgegenstand waren behandlungsspezifische Outcomes und Versorgungswege in Abhängigkeit der Zertifizierung eines Klinikums unter Berücksichtigung patienten- und klinikseitiger Parameter als potenzielle Confounder.

Die Zertifizierung der onkologischen Behandlungseinrichtung wurde dabei als eine Versorgungsintervention in der Behandlung von Krebspatient:innen betrachtet. Zertifizierungen von Organkrebszentren und onkologischen Zentren bietet die Deutsche

Krebsgesellschaft beginnend mit ersten Brustkrebszentren im Jahr 2003 für die Behandlung zahlreicher Entitäten (Krebsarten) an. Verglichen wurden die Outcomes von Krebspatient:innen, welche in einer zertifizierten Klinik nach der jeweiligen Zertifikatserteilung behandelt wurden mit Outcomes von Krebspatient:innen, welche in einer Klinik vor oder ohne Zertifikatserteilung behandelt wurden.

Als Datengrundlagen wurden bundesweite Krankenkassenabrechnungsdaten der AOK (GKV-Daten) über das WIdO und Daten aus vier kooperierenden klinischen Krebsregistern (KKR) genutzt. Für das Linkage dieser Sekundärdatenquellen wurde eine Vertrauensstelle eingerichtet. Daten zur Art und zum Zeitpunkt der Zertifizierung wurden u.a. von der Deutschen Krebsgesellschaft bereitgestellt. Zur Berücksichtigung weiterer strukturbezogener Confounder wurden schließlich die beim Gemeinsamen Bundesausschuss verfügbaren strukturierten Qualitätsberichte (SQB) der Krankenhäuser herangezogen.

Für die betrachteten Krebsarten wurden jeweils strukturierte Expertengremien eingerichtet. Die Gremien bestanden aus klinischen Expert:innen für das jeweilige Fachgebiet. Auf Basis der Expertengremien und im Austausch mit den Datenhaltern wurden die Auswertungspläne hinsichtlich der Variablenauswahl, Operationalisierungen von Abgrenzungen der Outcomes, Populationen und Kovariaten erarbeitet.

Die Planung, Durchführung und Verwertung des Projekts und der Projektergebnisse erfolgte im Einklang mit den einschlägigen ethischen und wissenschaftlichen Standards. Die Projektpartner verpflichteten sich zur Einhaltung der Vorgaben der Guten Praxis Sekundärdatenanalyse.

Für alle Tumorentitäten sind Auswertungen hinsichtlich der Projektfragestellungen erfolgt. Methodik und Analyseergebnisse wurden auf wissenschaftlichen Veranstaltungen einem Fachpublikum präsentiert.

Aufgrund von COVID-19-pandemiebedingten als auch unabhängig von der Pandemie aufgetretenen Verzögerungen (insbesondere verspätete Datenlieferungen) wurde am 16.03.2021 eine ausgabenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit um drei Monate beantragt und bewilligt. Mit einem entsprechend angepassten Arbeitsplan wurde sichergestellt, dass ein Großteil der Analysen in der geplanten Tiefe umgesetzt werden konnte. So konnten die Hauptanalysen komplett umgesetzt und für das Kolon-, Rektum-, Pankreas-, Mamma-, Zervix-, Endometrium-, Ovarialkarzinom zudem durch umfassende Subgruppen- bzw. Sensitivitätsanalysen abgesichert werden.

Da es sich um eine sekundärdatenbasierte Studie handelt, ergab sich keine Änderung hinsichtlich der Patientenfallzahl, Power, Effektstärke sowie des Studiendesigns.

Das konzipierte Linkage konnte für alle Entitäten erfolgreich umgesetzt werden. Auf Basis des Vergleichs verschiedener Linkage-Varianten konnten Empfehlungen ausgesprochen werden, welche Variante für das vorliegende Setting optimal geeignet ist und Aussagen hinsichtlich des Linkage-Erfolgs getroffen werden. Anhand der valide gelinkten Daten konnten die geplanten inhaltlichen Fragestellungen des Projektes bearbeitet werden.

Die definierten Forschungsfragen wurden in drei Auswertungssträngen bearbeitet, nämlich auf Grundlage von 1. GKV-Daten, 2. KKR-Daten und 3. Linkage-Daten aus der patientenindividuellen Verknüpfung der GKV- und KKR-Daten. So konnten Erkenntnisse hinsichtlich der Übertragbarkeit von Modellierungsergebnissen sowie der Übereinstimmung der Dokumentation von relevanten Merkmalen zwischen den verschiedenen Datenbeständen abgeleitet werden.

Lieferungen von klinischen Krebsregisterdaten erfolgten aus allen vier als Kooperationspartner beteiligten Klinischen Krebsregistern (Dresden, Erfurt, Regensburg, Berlin-Brandenburg). Der Vertragsabschluss zur Datenlieferung aus dem Krebsregister Berlin-Brandenburg (KKRBB) fand erst im zweiten Quartal 2021 statt. Darum erfolgte die

Bereitstellung der KKRBB-Daten erst gegen Ende der Projektlaufzeit. Gleichwohl konnten die KKRBB-Daten noch in der KKR-Datenanalyse berücksichtigt werden. Im Linkage-Datenbestand musste jedoch auf die KKRBB-Daten verzichtet werden, da sich bei der Konkretisierung der diesbezüglichen Datenlieferungsprozesse herausstellte, dass eine Pseudonymisierung des direkten Identifikators (KV-Nr) angesichts besonderer Bedingungen und Aufwände nicht mehr innerhalb der verbleibenden Projektlaufzeit zu realisieren war. Die Nutzung indirekter Identifikatoren wurde für die Daten des KKRBB bereits zuvor aufgrund datenschutzrechtlicher Einschränkungen ausgeschlossen, sodass weder ein direktes noch ein indirektes Datenlinkage mit diesen Daten möglich war.

Die gewonnenen Erkenntnisse werden im Rahmen von wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht (siehe dazu Abschnitt 9).

5. Methodik

Zusammenfassung

Das unter Leitung des Zentrums für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) Dresden in Zusammenarbeit mit dem Tumorzentrum Regensburg (TZR), der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO) durchgeführte Forschungsprojekt „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren“ (WiZen) arbeitet auf Basis von GKV- und Krebsregisterdaten der Jahre 2006-2017. Die Datenbasis umfasst bundesweit insgesamt mehr als 1 Million Patient:innen mit einer von acht ausgewählten Krebsentitäten (kolorektales Karzinom, Pankreaskarzinom, Mammakarzinom, gynäkologische Tumoren, Prostatakarzinom, neuroonkologische Tumoren, Bronchialkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren). Im Rahmen retrospektiver Kohortenstudien werden Zusammenhänge zwischen Patientenoutcomes (insb. Überleben) und Zertifizierungen untersucht. Die Angemessenheit und Validität von Einschlusskriterien und Operationalisierungen relevanter Outcomes und Kovariaten wird hierbei durch den Einbezug klinischer Expertise im Rahmen von Expertenworkshops sichergestellt. Durch ein Linkage von GKV- und Krebsregisterdaten können zudem jeweiligen Stärken der Datenquellen genutzt und Erkenntnisse über die Güte verschiedener indirekter Linkage-Verfahren gewonnen werden.

Datenquellen

Daten der Klinischen Krebsregister (KKR)

Datengrundlage bildeten anonymisierte Daten der Klinischen Krebsregister (KKR) Brandenburg, Dresden, Erfurt und Regensburg. Die Register erheben seit über 30 Jahren bevölkerungsbezogen, sektorenübergreifend und mit definiertem Einzugsbereich Befund-, Therapie- und Nachsorgedaten von Krebsneuerkrankungen, seit 2014 nach den Vorgaben des deutschen Krebsregister- und Früherkennungsgesetzes. Die Datenlieferungen erfolgten nach Maßgabe einer einheitlichen standardisierten Formatvorlage für Variablen und Kategorien an die unabhängige Vertrauensstelle bei der ADT, in der die Zusammenführung und Plausibilitätsprüfung erfolgte.

Der gepoolte Datensatz umfasste die Erstdiagnosen des Zeitraumes 1.1.2006 bis 31.12.2017 mit patientenindividuellen Daten zu den personenbezogenen Informationen Diagnosealter, Geschlecht, Wohnregion (Postleitzahl) und Vitalstatus mit Sterbe- und letztem Lebdatum, sowie zu den erkrankungsspezifischen Daten Diagnosedatum, histopathologischen Befunden, Tumorstadium nach TNM-Klassifikation, sowie UICC-Definition oder WHO-Grad, Therapien, Zentrumsbehandlung ja/nein und Nachsorgedaten, insbesondere Rezidivereignisse.

Nach Verknüpfung mit den Informationen der DKG zur Zertifizierung anhand der Institutionskennzeichen - sofern diese vorlagen - erfolgte die Bereitstellung an die Auswertestelle am TZR. Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Analyseergebnissen der GKV-Daten wurde das Auswertekollektiv auf die Diagnosejahre 2009 bis 2017 beschränkt.

Daten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), bereitgestellt durch das WIdO

Datengrundlage des WIdO waren bundesweite, anonymisierte Routinedaten für AOK-Versicherte für den Untersuchungszeitraum 2006-2017.

Leistungs- und Stammdaten aus folgenden Leistungsbereichen wurden für Analysen verwendet und sektorenübergreifend zusammengeführt:

- Versicherten-Stammdaten nach § 284 SGB V
- ambulante Versorgung (§295 SGB V)
- stationäre Versorgung (§301 SGB V)
- Arzneimittelverordnungen (§300 Abs.1 SGB V)

Art und Struktur der AOK-Routinedaten sind über die jeweiligen technischen Anlagen vorgegeben. Ergänzend spielte das WIdO bei den Arzneimittelverordnungsdaten die Wirkstoffklassifikation gemäß des Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystems (ATC) des entsprechenden Untersuchungszeitraums zu. Die versicherungsrelevanten Merkmale und die hohen Fallzahlen der AOK-Sekundärdatenbasis weisen trotz der projektspezifischen Limitationen eine hohe Validität auf. Zur Bestimmung inzidenter Krebserkrankungen wurde eine sogenannte Washout-Phase mit Diagnosefreiheit in den Jahren 2006-2008 verwendet. Damit stehen zur Analyse die Daten aus dem Zeitraum 2009-2017 zur Verfügung.

Daten der Zertifizierer und strukturierte Qualitätsberichte

Zusätzlich zu KKR- und GKV-Daten wurden Daten aus den strukturierten Qualitätsberichten nach § 136 SGB V (strukturierte-Qualitätsberichte) sowie Daten zur DKG-Zertifizierung von Krankenhäusern verwendet. Im Rahmen der hier vorgestellten Ergebnisse wurden von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifizierte Zentren untersucht. Die Informationen zur Zertifizierung (der DKG) wurden von der DKG bereitgestellt. Die Daten zur Zertifizierung enthielten die Standorte der Kliniken, sowie Informationen zu den Zeiträumen und Art der Zertifizierung. Die strukturierten Qualitätsberichte bestehen aus einem öffentlichen Datensatz, der Informationen zum Standort der Kliniken, die IK-Nummern, sowie jahresbezogene Leistungs- und Strukturmerkmale enthält. Verwendet wurden hier die Anzahl der Klinikbetten.

Eine Übersicht über die zu den Datensätzen gehörigen Datenflüssen wird in Abbildung 2 gezeigt. Die pseudonymisierten GKV-Daten wurden einer Analysestelle am ZEGV (ZEGV, Mitarbeiter 1) übermittelt. Die KKR-Daten wurden über die ADT-Vertrauensstelle an das TZR zur Analyse weitergeleitet. Des Weiteren wurde von der ADT-Vertrauensstelle ein Datenlinkage zwischen KKR- und GKV-Daten vorgenommen. Die gelinkten Daten wurden anschließend einer separaten Analysestelle am ZEGV (ZEGV/NCT, Mitarbeiter 2) übergeben. Die Trennung der Analysestellen erfolgte im Einklang mit dem Projektantrag zur Sicherstellung eines hohen Datenschutz-Standards.

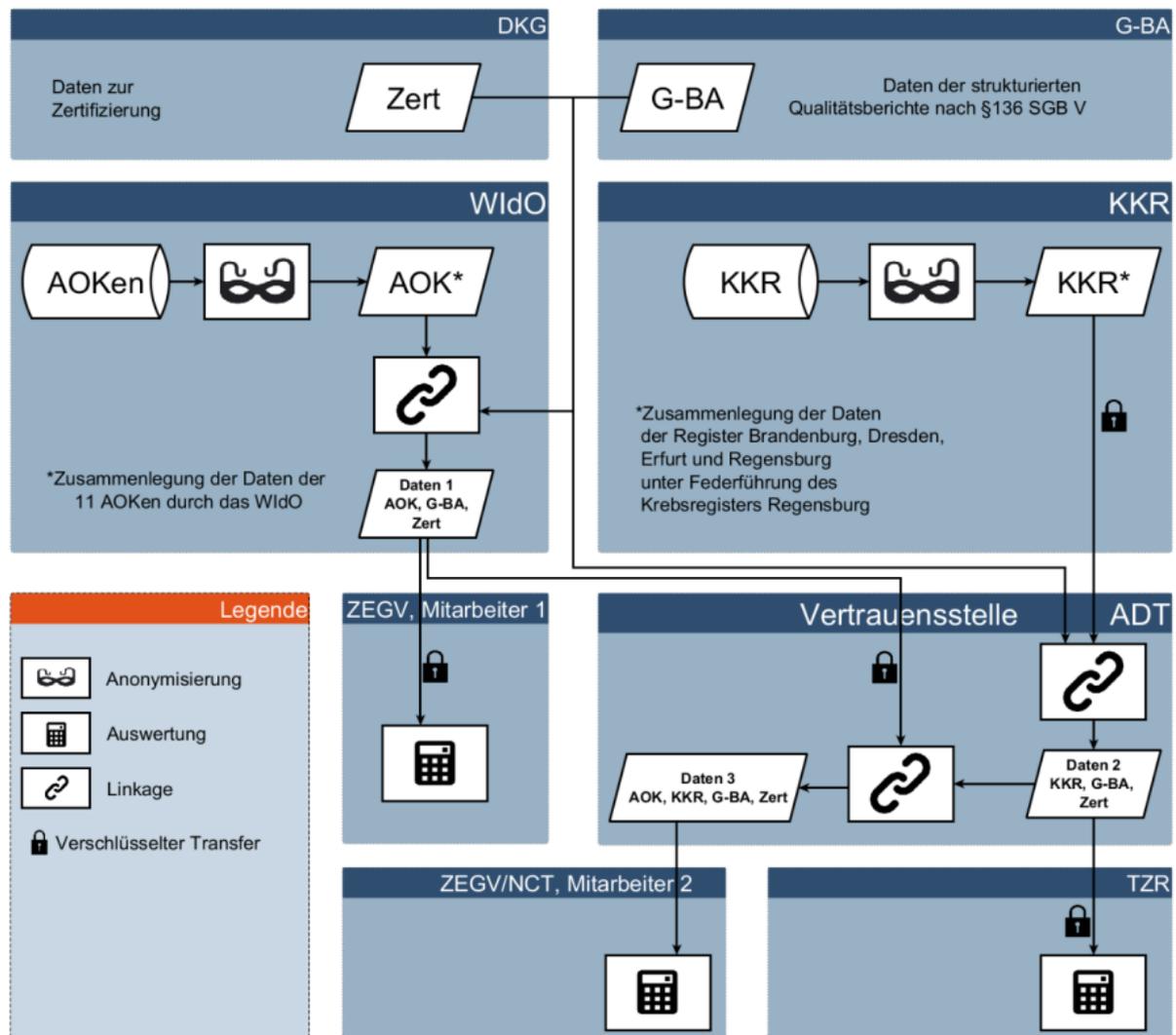


Abbildung 2: Datenquellen und Datenflüsse

Gremien aus klinischen Expert:innen

Zur adäquaten Abbildung von Therapien und Prozeduren in den Daten der GKV sowie Identifikation für die jeweilige Entität bedeutsamen Komorbiditäten wurden strukturierte Gesprächsrunden mit klinischen Expert:innen geführt. Hierzu wurden für jede Entität vier verschiedene klinische Expert:innen angefragt, welche neben ihrer klinischen Expertise aufgrund der Zusammenarbeit in früheren Projekten (Sekundärdatenanalysen des ZEGV und des TZR, Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz der ADT) als erfahren hinsichtlich der Nutzung von GKV- oder KKR-Daten bekannt waren. Insgesamt stimmten 24 Expert:innen aus 8 Bundesländern der Teilnahme an den Expertengremien zu und nahmen an den Gesprächsrunden teil. Von den Expert:innen waren 6 weiblich und 18 männlich.

Die Expert:innen wurden mittels eines über die Entitäten hinweg vereinheitlichten Fragenkatalogs im Rahmen einer fachlichen Diskussion befragt, welche der Methodik semistrukturierter Interviews folgte (Gesprächsleitfäden siehe Anlage 4). Die Gesprächsrunden waren als je 2-4 Telefonkonferenzen pro Entität organisiert und die Gesprächsleitfäden lagen den Teilnehmern jeweils vorab vor. Die Moderation und Protokollierung erfolgte durch WiZen-Projektmitarbeiter des ZEGV und wurde durch Projektmitarbeiter der Konsortialpartner unterstützt. Die Festlegung der jede Entität definierenden ICD-Ziffern sowie die zu berücksichtigenden Komorbiditäten nach Elixhauser wurden gemäß der Einschätzung der klinischen Experten festgelegt. Die Protokolle wurden

jeweils an alle Teilnehmer mit der Möglichkeit zur Korrektur versendet, sodass diese als final konsentiert gelten.

Datenlinkage

Die Verknüpfung der Datensätze der Klinischen Krebsregister sowie die Verknüpfung der WIdO und Krebsregisterdaten erfolgte durch eine unabhängige Vertrauensstelle bei der ADT.

Linkage GKV-Zertifizierung-SQB gemäß Analyseplan

Ausgehend vom Datensatz des WIdO erfolgte eine Verknüpfung mit den Daten der Zertifizierungsstellen sowie der strukturierten Qualitätsberichte. Der verknüpfte Datensatz des WIdO, in den ausschließlich medizinischen Daten und keine identifizierenden Daten enthalten waren, wurden der Auswertestelle am ZEGV zur Verfügung gestellt. Die Verknüpfung der GKV-Daten mit den Daten der Zertifizierer erfolgte über die Adressen der Kliniken, die Verknüpfung mit den strukturierten Qualitätsberichten über das Institutionskennzeichen der Krankenhäuser. Im Projekt wurden GKV-Daten vor Einführung des bundesweiten Verzeichnisses der Krankenhausstandorte nach § 293 Abs. 6 SGB V verwendet. Die Abgrenzung eines Krankenhausstandorts in der Abrechnung und im strukturierten Qualitätsbericht konnte daher in Einzelfällen differieren (siehe unten „Definition der Zentrumsbehandlung in den GKV-Daten“).

Linkage KKR-AOK gemäß Analyseplan

Der Auswertestelle wurden zwecks Datenschutz und Datensparsamkeit nicht alle Variablen sowie nicht alle Linkage-Ergebnisse aller möglichen Variablenkombinationen von Identifikatoren übermittelt. Daher wurde zur Prüfung der verschiedenen simulierten Linkage-Variablenkombinationen eine Treffertabelle ohne sensible Daten durch die Vertrauensstelle erstellt. Das beste Ergebnis der Simulation bildete im späteren Projektverlauf die eigentliche Linkage-Variablenkombination.

Das Datenlinkage erfolgt als Abgleich personenidentifizierender Merkmale, sogenannter Identifikatoren. Direkte Identifikatoren kennzeichnen ein Individuum eindeutig, wodurch eine sichere Verknüpfung von Individualdaten möglich ist. Indirekte Identifikatoren kennzeichnen bestimmte Charakteristika von Individuen. Da verschiedene Individuen aber teilweise identische Charakteristika haben, ist eine diesbezügliche Verknüpfung nur mit Unsicherheit möglich. Hier wurde ein Linkage anhand indirekter Identifikatoren (kurz: indirektes Linkage) realisiert und anhand des direkten Identifikators validiert. Als indirekte Identifikatoren wurden Kombinationen von Geburtsdatum (tagesgenau), Geschlecht, 5-stelliger Postleitzahl (PLZ), Diagnosejahr und -quartal (von stationäre(n) Diagnose(n)), Krankenhausidentifikation (behandelndes Krankenhaus), Bundesland und Kreis (Wohnort), ICD-Ziffer (ICD 3-Steller der stationären Hauptdiagnose) und OP-Datum (taggenau) und als direkter Identifikator die Krankenversicherungsnummer (KV-Nr) genutzt. Für das vorliegende Linkage wurde ein exakter Ausprägungsabgleich (matching) der jeweils gewählten Identifikatoren genutzt (kurz: exaktes Linkage) (March et al., 2019; Schubert et al., 2014).

Als Goldstandard des Datenlinkage wurde die ein-eindeutige Zuordnung über Geburtsdatum, Geschlecht und KV-Nr definiert.

Ethik

Für die WiZen-Studie liegt ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der TU Dresden vor (Referenznummer: EK95022019). Aufgrund der ausschließlichen Verwendung von retrospektiven, pseudonymisierten Sekundärdaten war ein patientenindividueller Consent zur Studienteilnahme nicht nötig. Die Studie wurde im Einklang mit allen relevanten ethischen und rechtlichen Richtlinien durchgeführt, einschließlich der Deklaration von Helsinki, des Memorandums „Gute Wissenschaftliche Praxis“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft

(DFG), des Memorandums III „Methoden für die Versorgungsforschung“ des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung (DNVF) sowie der Leitlinie „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi).

Ein- und Ausschlusskriterien

Ein- und Ausschlusskriterien in den KKR-Daten

Eingeschlossen wurden Patient:innen mit Diagnosealter von mindestens 18 Jahren, vorhandener Angabe des Geschlechts, plausiblen Datumsangaben und histologischen Befunden, die den angeforderten ICD-10-Diagnosen entsprachen (z.B. erfolgte teilweise ein Ausschluss von Sarkomen und Lymphomen).

Ein- und Ausschlusskriterien in den GKV-Daten

Eingeschlossen wurden alle Patient:innen mit Erstdiagnose der betrachteten Krebsentität nach ICD-10-GM (siehe Tabelle 2) in den Jahren 2009-2017. Die Auswahl dieser ICD-Ziffern wurde durch die klinischen Experten festgelegt.

Zusätzlich wurden die folgenden Ausschlusskriterien (mit Begründungen) verwendet:

1. Keine durchgängige Versicherung bei der AOK (Relevante Outcomes und Kovariaten müssen in den vorliegenden Daten vollständig beobachtbar sein)
2. Keine stationäre Hauptdiagnose (ICD-10-GM) der betrachteten Entität (Die Analysen zielen auf den Vergleich von Patient:innen, die in DKG-zertifizierten Zentren bzw. in anderen Krankenhäusern behandelt wurden)
3. Alter < 18 Jahre (Fokus auf Erwachsene)
4. Identisches Erstdiagnose- und Sterbedatum (Im Falle von Diagnose bei oder nach Tod der Person kann das behandelnde Krankenhaus keinen Einfluss auf das Überleben nehmen)
5. Fehlende Daten zu relevanten Merkmalen des behandelnden Krankenhauses (Confounder auf Krankensebene müssen vollständig abgebildet sein)
6. Die Behandlung in einem DKG-zertifizierten Zentrum fand innerhalb eines Jahres vor Erteilung des Zertifikates statt (Vermeidung von Bias durch Fehlklassifikation: Die für die erfolgreiche Zertifizierung notwendigen Strukturen und Prozesse sind bereits vor Erteilung des Zertifikates vorhanden und implementiert, sodass diese Patient:innen mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits effektiv eine Zentrumsbehandlung erhielten)

Tabelle 2: ICD-10-GM-Codes zur Identifikation von Patient:innen mit der jeweils betrachteten Krebsentität

Entität	ICD-10-GM
Kolonkarzinom	C18, C19
Rektumkarzinom	C20
Pankreaskarzinom	C25
Mammakarzinom	C50, D05
Zervixkarzinom	C53
Endometriumkarzinom	C54
Ovarialkarzinom	C56
Bronchialkarzinom	C33, C34, D38.1
Prostatakarzinom	C61
Neuroonkologische Tumoren	C47, C70, C71, C72, C75.1, C75.2, C75.3, C83.3, C85, D32, D33, D35.2, D35.3, D35.4

Entität	ICD-10-GM
Kopf-Hals-Tumoren	C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C11, C12, C13, C14, C30, C31, C32

Outcome

Outcome-Definition in den KKR-Daten

Primärer Endpunkt war die geschätzte Gesamtüberlebensrate mit einer als Differenz in Jahren zwischen Diagnosedatum und Tod, letztem Lebtdatum oder cut-off-Datum 31.12.2017 berechneten Überlebenszeit. Das Diagnosedatum musste im Untersuchungszeitraum 1. 1.2006 bis 31.12.2017 liegen (im Auswertekollektiv ab 1.1.2009 - analog zu den GKV-Analysen) und bezog sich auf die Erstdiagnose einer primären bösartigen Neubildung (frühestes Datum mit mindestens klinischer Sicherung einer Krebsdiagnose, zumeist aber Datum der ersten histologischen Sicherung). Unerheblich waren als Rezidiv registrierte Diagnosen. Die Überlebenszeiten sämtlicher Patient:innen mit Todesdatum oder gesichertem Vitaldatum nach dem 31.12.2017 wurden einheitlich als rechts-zensiert behandelt.

Als weiterer Endpunkt wurde das rezidivfreie Überleben (RFS) betrachtet. Hierbei kamen zum Ereignis „Tod“ lokale, regionäre und Fernmetastasenrezidivereignisse hinzu. Bei zeitlich aufeinanderfolgenden Ereignissen wurde das erste Rezidivereignis berücksichtigt.

Outcome-Definition in den GKV-Daten

Als primäres Outcome wurde die Gesamtüberlebenszeit nach Indexbehandlung betrachtet. Die Indexbehandlung wurde hierbei als die erste entitätsspezifische, stationäre Behandlung mit Haupt- oder Nebendiagnose der jeweiligen Entität definiert. Da der Beobachtungszeitraum der Studie mit dem Jahr 2017 endete, wurden die Überlebenszeiten sämtlicher Patient:innen mit Todesdatum nach dem 31.12.2017 als rechts-zensiert behandelt.

Definition der Zentrumsbehandlung

Definition der Zentrumsbehandlung in den KKR-Daten

Grundlagen der Zuordnung zum Zentrumsbehandlungsstatus für die Daten der klinischen Krebsregister waren die von allen Registern zur Verfügung gestellte fallbezogene Variable „Zentrumsbehandlung ja“ sowie die über die Verknüpfung mit den Zertifizierungsangaben der DKG gewonnenen Angaben zum Erstzertifizierungsdatum einer Behandlungsklinik. Lag für die Klinik kein Institutionskennzeichen vor und war somit keine Zuordnung über DKG-Daten möglich, wurde die Variable „Zentrumsbehandlung ja“ verwendet.

Definition der Zentrumsbehandlung in den GKV-Daten

Zur Identifikation von Patient:innen, welche in DKG-zertifizierten Zentren behandelt wurden, wurde ein hierarchischer Ansatz gewählt: 1) Bei Patient:innen, für welche eine stationäre primäre Resektion des betrachteten Tumors dokumentiert wurde, wurde der Zertifizierungsstatus des Krankenhauses, in welchem die Resektion durchgeführt wurde, verwendet. Dies trägt dem Umstand Rechnung, dass - nach Einschätzung der klinischen Experten - für die meisten Entitäten die primäre Resektion des Tumors wesentlich für die weitere Prognose der Patient:innen ist. 2) Für alle verbleibenden Patient:innen wurde der Zertifizierungsstatus des Krankenhauses, in dem die erste Behandlung mit Hauptdiagnose der betrachteten Entität durchgeführt wurde, als ausschlaggebend betrachtet.

Bei einzelnen Krankenhausstandorten war eine ein-eindeutige Zuordnung von Zertifizierungsstatus und abrechnendem Krankenhaus nicht möglich. Dies betraf insbesondere Krankenhausverbünde und Krankenhäuser mit mehreren Standorten, wenn diese in den GKV-Abrechnungsdaten nicht separiert werden konnten. In diesen Fällen wurde

sämtlichen Krankenhäusern/Standorten der Status als DKG-zertifizierte Klinik zugewiesen, sofern ein beteiligtes/r Verbundkrankenhaus/Standort diesen Status inne hatte. Durch diese methodische Festlegung kann ein möglicher Spill-Over von Expertise zwischen Krankenhäusern und Standorten erfasst werden. Des Weiteren führt die durch diese Festlegung induzierte Fehlklassifikation von nicht-zertifizierten Krankenhäusern als zertifizierte Kliniken zu einer konservativen (d.h. im Absolutbetrag zu niedrigen) Schätzung des Zentreffektes. Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen wurden zudem stratifizierte Schätzungen für Krankenhausverbünde und ein-eindeutig zuordenbare Krankenhäuser durchgeführt.

Kovariaten

Kovariaten im Rahmen der KKR-Überlebensanalysen

Folgende unabhängige Einflussvariablen wurden einheitlich als potenzielle Confounder berücksichtigt:

- Alter bei Erstdiagnose in Jahren (<50, 50-59, 60-69, 70-79, 80+)
- Geschlecht (weiblich/männlich)
- Diagnosejahr (2009-2011, 2012-2014, 2015-2017)
- Stadium (UICC: I-IV, X/k.A.)
- Grading (Differenzierungsgrad G1-G4, GX/k.A.)
- Lymphgefäßinvasion (L0, L1 , LX/k.A.)
- Veneninvasion (V0, V1/2 , VX/k.A.)

Bei Gliomen wurde anstelle des Stadiums der WHO-Grad verwendet. Bei Brustkrebs ergänzten der Hormonrezeptorstatus und der HER2/neu-Rezeptorstatus (jeweils positiv, negativ) die Liste der berücksichtigten Kovariaten.

Nach Diagnoseuntergruppen wurde adjustiert bzw. separat berichtet bei Darmkrebs (C18 Kolon, C19 Rektosigmoid, C20 Rektum), Brustkrebs (C50 Bösartige Neubildung und D05 Carcinoma in situ der Brust), Lungenkrebs (Kleinzellige – SCLC – und Nichtkleinzellige – NSCLC – Tumore), Gynäkologische Tumore (C53 Cervix uteri, C54 Corpus uteri, C56 Ovar), Neuroonkologische Tumore (C71 Hirn, C71/72 Meningen und andere ZNS-Tumore) und bei Kopf-Hals-Tumoren (C00-08 Lippe, Mundhöhle, Zunge, Speicheldrüsen, C09-14 Naso-, Oro-, Hypopharynx, C30-32 Nasenhöhlen, Ohr, Larynx).

Kovariaten im Rahmen der GKV-Datenanalysen

Zur Modellierung der geschätzten Zentreffekte wurden potentielle Einflussgrößen auf Ebene der Patient:innen sowie der behandelnden Krankenhäuser einbezogen (Tabelle 3). Auf Ebene der Patient:innen wurden demographische Merkmale, Fernmetastasen, weitere onkologische Erkrankungen und ausgewählte Elixhauser-Komorbiditäten berücksichtigt (Elixhauser, Steiner, Harris, & Coffey, 1998). Die Auswahl der Elixhauser-Komorbiditäten erfolgte entitätsspezifisch und unter Einbezug der Expertise der jeweils beteiligten Kliniker (siehe Anhang Abschnitt A.2). Auf Ebene der Krankenhäuser wurde die Bettenzahl als Proxy für die Größe des behandelnden Hauses herangezogen. Des Weiteren wurden die Funktion als Universitätsklinikum und/oder Lehrkrankenhaus, sowie die Trägerschaft des Krankenhauses als potenzielle Einflussgrößen betrachtet.

Tabelle 3: Im Rahmen der GKV-Datenanalysen verwendete Einflussgrößen

Patienten-Ebene	Krankenhaus-Ebene
<ul style="list-style-type: none"> • Alter (in Jahren, bzw. kategoriell: 18-59, 60-79, 80+) • Geschlecht (weiblich/männlich) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bettenzahl (1-299, 300-499, 500-999, 1000+) • Universitätsklinikum (nein/ja)

Patienten-Ebene	Krankenhaus-Ebene
<ul style="list-style-type: none"> Fernmetastase (ICD-10-GM: C78-C79) vor/bei Erstdiagnose der betrachteten Entität (nein/ja) Weitere onkologische Erkrankung vor/bei Erstdiagnose der betrachteten Entität (nein/ja) Durch klinische Experten ausgewählte Elixhauser-Komorbiditäten (nein/ja) 	<ul style="list-style-type: none"> Lehrkrankenhaus (nein/ja) Trägerschaft (öffentlich/freigemeinnützig/privat)

Statistische Methodik

Statistische Analyse der KKR-Daten

Für die kategoriellen Variablen Diagnosealter, Geschlecht, Diagnosejahr, Stadium, Grading, Lymph- und Gefäßinvasion, gegebenenfalls Diagnoseuntergruppen und Hormon- und HER2/neu-Rezeptorstatus erfolgte eine Gegenüberstellung der absoluten und relativen Verteilung nach Zentrumsbehandlungsstatus ja / nein. Für das Diagnosealter wurden Mittelwert, Median (mit 95%-KI), Bereich, Standardabweichung, im Vergleich berichtet.

Univariable, nicht-adjustierte Analysen des Gesamtüberlebens wurden mittels Kaplan-Meier-Methode und Cox-Regressionen durchgeführt. Berichtet wurden für Patient:innen mit und ohne Zentrumsbehandlung die Anzahl der Fälle und Ereignisse, geschätzte 1 – 5 Jahresüberlebensraten, mediane Überlebenszeiten in Jahren, sowie Hazard Ratios (HR), ergänzt durch 95%-Konfidenzintervalle. Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede wurde der Log-Rank-Test angewandt.

Zur Risikoadjustierung und Untersuchung der Effekte von möglichen erklärenden Variablen/Confoundern wurden das Gesamtüberleben und das rezidivfreie Überleben mittels multivariabler Cox-Regression für Zentrumsfälle versus Nicht-Zentrumsfälle modelliert. Hierbei wurden die oben genannten Confounder verwendet, sowie Hazard Ratios ergänzt durch 95%-Konfidenzintervalle berichtet. Für die statistischen Tests wurden Signifikanzniveaus von 5% (0.05), 1% (0.01) und 0.1% (0.001) betrachtet.

Die entitätsspezifischen Ergebnisse der letztgenannten Analysen wurden als Hauptergebnisse der Untersuchung dargestellt.

Statistische Analyse der GKV-Daten

Für sämtliche Variablen auf Patienten- und Krankenhaus-Ebene wurden beschreibende Statistiken nach Zentrumsstatus (DKG-zertifiziert: ja/nein) erstellt. Hierbei wurden absolute und relative Häufigkeiten für kategorielle sowie Median und 1. und 3. Quartil für kontinuierliche Größen berechnet.

Zur nichtparametrischen Schätzung von unadjustierten Unterschieden im Überleben von Patient:innen wurden das Gesamtüberleben mittels Kaplan-Meier-Methode, geschätzte 1 – 5 Jahresüberlebensraten sowie die 30-Tages-Mortalität, und relative Überlebenszeitanalysen unter Einsatz der Ederer-II-Methode verwendet (Schoffer, Niedostatek, & Klug, 2013). Hierbei wurde das Überleben der betrachteten Patient:innen relativ zu Personen der Allgemeinbevölkerung gleichen Alters und Geschlechts betrachtet.

Eine Adjustierung des geschätzten Zentreffekts für potentielle Confounder erfolgte unter Einsatz von Cox-Regressionen mit shared frailty (Balan & Putter, 2020). Im Gegensatz zu vollparametrischen Ansätzen bieten Cox-Modelle als semi-parametrische Modelle den Vorteil, dass die Baseline-Hazard für eine konsistente Schätzung der Modellkoeffizienten nicht spezifiziert werden muss (*Applied Survival Analysis Using R*, 2016). Durch den Einbezug eines Random-Effects auf Ebene der Krankenhäuser ermöglichen Cox-Modelle mit shared frailty

zudem die Abbildung möglicher Korrelation von Patientenoutcomes innerhalb der Kliniken (Balan & Putter, 2020). Für den Random-Effect wurde bei sämtlichen Schätzungen eine Gamma-Verteilung angenommen.

Zur Quantifizierung der Präzision der Parameterschätzung wurden 95%-Konfidenzintervalle berechnet. Für sämtliche statistischen Tests wurden Signifikanzniveaus von 5%, 1% und 0.1% betrachtet.

Für sekundäre Outcomes, Eigenschaften der Versorgung und regionale Unterschiede wurden die Anzahl sowie die Anteile für die gesamte Population und die Population getrennt nach Zentrumsstatus berechnet. Für Anteilswerte werden Konfidenzintervalle nach Clopper-Pearson ausgewiesen.

Analyse und statistische Analyse der Linkage-Daten

Analysen zur Zuordnungsgüte im Datenlinkage erfolgten anhand der von der Vertrauensstelle erstellten Treffertabelle. Sie beinhaltete das kartesische Produkt der jeweiligen Analysepopulationen aus der GKV- und der KKR-Datenquelle - eingeschränkt auf mögliche Zuordnungen ("hits") mit übereinstimmendem Geschlecht und Geburtsdatum. Diese beiden Variablen bilden daher eine „feststehende“ Ausgangsbedingung. Zur eindeutigen Kennzeichnung der Individuen aus beiden Datensätzen dienten pseudonyme Personenidentifikatoren aus der GKV- und aus der KKR-Datenquelle. Für jeden direkten und indirekten Identifikator kennzeichnete eine boolesche Variable die Übereinstimmung der zugehörigen Information in beiden Datensätzen für jeden hit. Diese booleschen Treffermarker wurden für folgende Variablen erstellt: KV-Nr ("hit_kvnr"), Postleitzahl ("hit_plz"), Diagnosejahr ("hit_diagjahr"), Diagnosequartal ("hit_diag_jq"), Krankenhausidentifikation ("hit_ik"), Region ("hit_reg"), Kreis ("hit_kr"), ICD-Ziffer ("hit_icd") und OP-Datum ("hit_op"). Zum Vergleich der verschiedenen Variablenkombinationen im indirekten Linkage mit dem Goldstandard umfasste die Analysepopulation alle Personen mit einer dokumentierten KV-Nr in beiden Datenquellen deren Teilmenge der Goldstandard war. Dubletten hinsichtlich der KV-Nr innerhalb eines Registers oder registerübergreifend wurden ausgeschlossen.

Zur Quantifizierung der Zuordnungsgüte im indirekten Linkage wurden die dabei erreichten Zuordnungen in richtig positive (rp), falsch positive (fp), falsch negative (fn) und richtig negative (rn) bezüglich des Goldstandards unterteilt. Daraus wurden die gebräuchlichen Gütekriterien Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate (Treffergenauigkeit, ACC) abgeleitet. Ergänzend wurde der Gilbert-Skill-Score (GSS) verwendet (Schaefer, 1990). Dieser ist ein fähigkeitskorrigiertes Maß der Prädiktionsgüte (Formel (1)), das die Anzahl der Zufallstreffer (z) (Formel (2)) berücksichtigt.

$$GSS = \frac{(rp - z)}{(rp + fp + fn - z)} \quad (1)$$

$$z = \frac{(rp + fp)(rp + fn)}{(rp + fp + fn + rn)} \quad (2)$$

Zudem wurde die Qualität des Linkage anhand der Häufigkeiten von Ein- bzw. Mehrdeutigkeiten bei Zuordnung beurteilt. (Ein-)Eindeutigkeit (1:1) lag vor, wenn ein Personenidentifikator aus der GKV-Datenquelle genau einem Personenidentifikator aus der KKR-Datenquelle zugeordnet wurde und dies auch umgekehrt galt. Mehrdeutigkeit lag vor, wenn ein Personenidentifikator entweder in der GKV- oder KKR-Datenquelle (1:m, n:1) oder in beiden Quellen (n:m) mehrfach zugeordnet wurde. Um neben den auf Individuen mit dokumentierter KV-Nr eingeschränkten Aussagen zur Zuordnungsgüte auch verallgemeinerte Aussagen für die gesamte Population treffen zu können, wurden für alle ein-eindeutig indirekt gelinkten Individuen die Übereinstimmung der Sterbeinformationen und die

Strukturgleichheit der Populations-Charakteristika in den verschiedenen Datenquellen überprüft. In den KKR war Sterbedatum mindestens monatsgenau, in den GKV-Daten taggenau dokumentiert. Individuen ohne dokumentiertes Sterbedatum wurden als „lebend“ bezeichnet. Zunächst wurden vier mögliche Zustände festgelegt: 1) lebend im GKV- und KKR-Datensatz, 2) lebend im GKV- und verstorben im KKR-Datensatz, 3) verstorben im GKV- und lebend im KKR-Datensatz und 4) sowohl im GKV als auch im KKR-Datensatz verstorben. In mindestens einer der Datenquellen als verstorben dokumentierte Zuordnungen wurden zusätzlich nach Sterbejahr dargestellt. Unterschieden wurde dabei hinsichtlich des Sterbedatums 1.) exakte Übereinstimmung, 2.) Übereinstimmung von Monat und Jahr, 3.) Abweichung in Monat und/oder Jahr 4.)/5.) nur in GKV bzw. in KKR als verstorben dokumentiert.

Um im Rahmen der Validierung des Datenlinkage Abweichungen durch regionale Variation (z.B. in der Altersverteilung) auszuschließen, wurde der nicht gelinkte GKV-Datensatz auf die Bundesländer Bayern, Sachsen und Thüringen eingeschränkt.

6. Projektergebnisse

6.1 Deskription (Forschungsfrage 5)

In den folgenden Abschnitten werden übergreifend Ergebnisse aus den Analysen der GKV-Daten, der Daten der klinischen Krebsregister sowie die Ergebnisse des Datenlinkage vorgestellt. Hier geben wir zunächst eine Einschätzung über die Größe der jeweiligen Auswertungspopulationen, da diese eine wichtige Rolle im Hinblick auf die Ergebnisse der jeweiligen statistischen Analysen spielen. Eine Übersicht über die deskriptiven Ergebnisse erfolgt für ausgewählte Entitäten mit Fokus auf dem - aufgrund der bundesweiten Abdeckung - Datensatz der GKV-Daten. Ein zentrales Ergebnis ist die Schätzung des Zentreffekts nach Cox-Regression. Diese stellen wir für sämtliche Entitäten, sowohl auf den KKR- als auch GKV-Daten vor. Diskutiert wird hier auch der Einfluss der Größe der behandelnden Krankenhäuser. Aufgrund des -nach unserem Wissensstand- auf diesen Daten modellhaften Charakters des Datenlinkage erfolgt in diesem Bericht eine detaillierte Darstellung mit Schwerpunkt auf der Güte und der Validierung des Linkage.

Eingeschlossene Patient:innen nach Entität und Datengrundlage

Die nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien verbleibende Anzahl an Patient:innen, die in die Hauptanalysen einbezogen werden konnten, unterschied sich stark zwischen den Datengrundlagen (GKV-Daten, KKR-Daten, Linkage-Daten) und Entitäten (Tabelle 4). So überstieg die Anzahl der auf Basis der GKV-Daten eingeschlossenen Patient:innen für alle Entitäten diejenige der auf Basis der KKR-Daten eingeschlossenen Patient:innen. Dies spiegelt nicht zuletzt den im Rahmen des WiZen-Projektes eingeschränkten geographischen Bezug der KKR-Daten wider. Die über ein ein-eindeutiges Linkage definierte Schnittmenge an Patient:innen aus GKV- und KKR-Daten fiel entsprechend geringer aus. So konnten weniger als 10% der in den GKV-Datenanalysen einbezogenen Patient:innen in die Analysen der gelinkten Daten eingehen. Im Vergleich zu den KKR-Datenanalysen umfasste der für die Hauptanalysen zur Verfügung stehende Linkage-Datensatz je nach Entität zwischen 17.3% (Mammakarzinom) und 25.6% (Endometriumkarzinom) der Patient:innen. Eine detaillierte Übersicht über die Ergebnisse des Linkages wird im Abschnitt „Datenlinkage“ gegeben.

Tabelle 4: Anzahl in die Analysen eingeschlossener Patient:innen nach Entität und Datengrundlage

Entität	n GKV	n KKR	n Linkage	% Linkage/ GKV	% Linkage/ KKR
Kolonkarzinom	109 687	30 497	6 922	6.3%	22.7%
Rektumkarzinom	51 456	16 943	3 681	7.2%	21.7%
Pankreaskarzinom	45 318	11 458	2 424	5.3%	21.2%
Mammakarzinom	143 720	59 780	10 351	7.2%	17.3%
Zervixkarzinom	10 596	3 468	706	6.7%	20.4%
Endometriumkarzinom	30 101	8 190	2 096	7.0%	25.6%
Ovarialkarzinom	20 794	4 493	981	4.7%	21.8%
Bronchialkarzinom	172 901	35 702	8 327	4.8%	23.3%
Prostatakarzinom	81 542	51 178	6 091	7.5%	11.9%
Neuroonkologische Tumoren	62 730	5 196	1 008	1.6%	19.4%
Kopf-Hals-Tumoren	52 749	15 287	3 024	5.7%	19.8%

Anteil der Zentrumsbehandlungen in den GKV-Daten im Zeitverlauf

Für alle betrachteten Entitäten war im Zeitraum 2009 bis 2017 ein Anstieg des Anteils der in DKG-zertifizierten Zentren behandelten Patient:innen zu verzeichnen (Abbildung 3). Hierbei sind bedeutsame Unterschiede zwischen den Entitäten zu beobachten. So lag der Anteil an Zentrumsbehandlungen beim Mammakarzinom bereits im Jahr 2009 bei rund 57%, wohingegen keine in der Stichprobe eingeschlossenen Patient:innen mit Pankreaskarzinom, Kopf-Hals-Tumoren und neuroonkologischen Tumoren in zertifizierten Zentren behandelt wurden. Die stärksten Anstiege des Anteils der Zentrumsbehandlungen ergaben sich im Beobachtungszeitraum für Kopf-Hals-Tumore (+38 Prozentpunkte) und Gebärmutterhalskrebs (+37 Prozentpunkte). Im Jahr 2017 verzeichneten Patient:innen mit Mammakarzinom (68%) den höchsten und Patient:innen mit Pankreaskarzinom (24%) den niedrigsten Anteil an Zentrumsbehandlungen. Die in den GKV-Daten beobachteten Anteile deckten sich weitgehend mit denen der KKR-Daten.

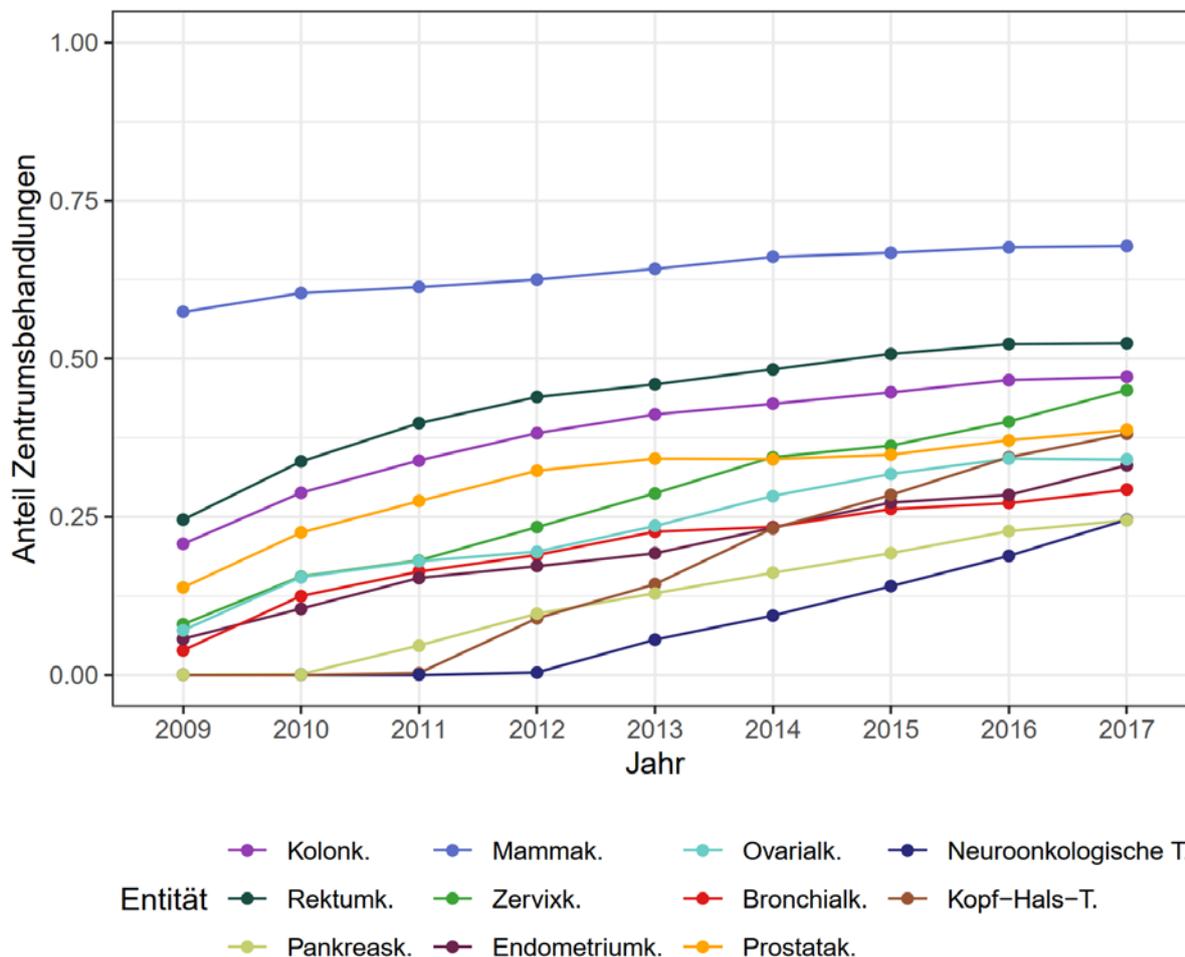


Abbildung 3: Anteil zentrumsbehandelter Patient:innen nach Entität im Zeitverlauf, GKV-Daten

Eigenschaften der Analysepopulation, GKV-Daten

Wir berichten über die Eigenschaften der Analysepopulation in den GKV-Daten aufgrund der bundesweiten Abdeckung anhand der vier Entitäten Kolon-, Bronchial-, Mamma-, und Pankreaskarzinom, wobei die ersten drei Entitäten werden aufgrund ihrer Häufigkeit, und das Pankreaskarzinom aufgrund der i.d.R. schlechten Prognose vorgestellt. Tabelle 5 zeigt die Anzahl und prozentuale Häufigkeit der patientenseitigen Merkmale Geschlecht/Alter sowie das Krankenhausmerkmal Größe der Klinik jeweils in der Gesamtpopulation und getrennt nach zertifizierten/nicht zertifizierten Häusern. Es kann entitätsübergreifend festgestellt werden, dass hinsichtlich der Patientenmerkmale kein ausgeprägter Unterschied hinsichtlich zertifizierter/nicht zertifizierter Häuser besteht. Weiterhin sind die in den jeweiligen Entitäten erwartbaren Geschlechtsunterschiede sowie als häufigste Altersgruppe 60-79 Jahre erkennbar (GEKID & ZfKD, 2021). Bei der Größe der Klinik besteht ein Unterschied entitätsübergreifend dahingehend, als dass anteilig betrachtet, größere Häuser eher Zertifikate halten als kleine Kliniken. Ein eventueller Überlebensvorteil in zertifizierten Häusern muss also besonders im Hinblick auf die Größe der Klinik erfolgen. Die hier vorgestellten Ergebnisse behalten ihre Gültigkeit für sämtliche betrachteten Entitäten (siehe Anhang Tabelle A.1). Auch hinsichtlich der Komorbiditäten nach Zugehörigkeit zu Elixhausergruppen unterscheiden sich die Populationen zwischen zertifizierten/nicht zertifizierten Häusern entitätsübergreifend nur um wenige Prozentpunkte (siehe Anhang Tabelle A.3). Dies gilt ebenso - mit Ausnahme von Bronchialkarzinom und Kopf-Hals-Tumoren - für die Merkmale onkologische Zweiterkrankung und Fernmetastasen (siehe Anhang Tabelle A.4).

Tabelle 5: Merkmale Geschlecht, Altersgruppe, Klinikgröße der Ausgangspopulation für die Entitäten Kolon-, Bronchial-, Pankreas- und Mammakarzinom, gruppiert nach allen Häusern/zertifizierte/nicht zertifizierte Häuser, GKV-Daten

Kolonkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ	Bronchialkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%			n	%	n	%	
Geschlecht						Geschlecht					
weiblich	20,000	48.9	34,753	50.5	54,753	weiblich	11,953	34.3	45,876	33	57,829
männlich	20,861	51.1	34,073	49.5	54,934	männlich	22,931	65.7	93,239	67	116,170
Alter in Jahren						Alter in Jahren					
18-59	5,208	12.7	7,969	11.6	13,177	18-59	7,919	22.7	27,375	19.7	35,294
60-79	23,187	56.7	37,863	55	61,050	60-79	22,962	65.8	88,745	63.8	111,707
80+	12,466	30.5	22,994	33.4	35,460	80+	4,003	11.5	22,995	16.5	26,998
Größe der Klinik						Größe der Klinik					
1-299	40	12.9	574	73.9	614	1-299	21	34.4	631	57.8	652
300-499	120	38.6	142	18.3	262	300-499	13	21.3	269	24.7	282
500-999	110	35.4	52	6.7	162	500-999	17	27.9	150	13.7	167
1000+	41	13.2	9	1.2	50	1000+	10	16.4	41	3.8	51

Pankreaskarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ	Mammakarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%			n	%	n	%	
Geschlecht						Geschlecht					
weiblich	2,754	50.8	20,859	52.3	23,613	weiblich	90,428	99.1	51,826	98.8	142,254
männlich	2,672	49.2	19,033	47.7	21,705	männlich	841	0.9	625	1.2	1,466
Alter in Jahren						Alter in Jahren					
18-59	849	15.6	4,962	12.4	5,811	18-59	30,441	33.4	15,815	30.2	46,256
60-79	3,330	61.4	23,237	58.2	26,567	60-79	46,628	51.1	26,018	49.6	72,646
80+	1,247	23	11,693	29.3	12,940	80+	14,200	15.6	10,618	20.2	24,818
Größe der Klinik						Größe der Klinik					
1-299	2	2.1	573	60	575	1-299	61	21.8	471	64.5	532
300-499	18	18.8	250	26.2	268	300-499	90	32.1	177	24.2	267
500-999	46	47.9	112	11.7	158	500-999	86	30.7	74	10.1	160
1000+	30	31.2	20	2.1	50	1000+	43	15.4	8	1.1	51

Beschreibung der Patienten- und Tumorcharakteristika nach Entität in den KKR-Daten

In Zentren behandelte Patient:innen zeigten insgesamt ein geringfügig jüngeres Diagnosealter (mit Ausnahme der Kopf-Hals-Tumoren), etwas häufiger günstige Stadiengruppierungen und seltener fehlende Angaben zu Stadien und anderen prognostischen Faktoren (siehe Anhang Tabelle A.18).

Ausnahmen bezüglich Stadienverteilung bildeten die Diagnosegruppen der gynäkologischen und Kopf-Hals-Tumore, bedingt durch unterschiedliche Verteilung der ICD-10 Diagnosen: unter den Patient:innen in gynäkologischen Zentren befanden sich häufiger Ovarialkarzinome, unter den Patient:innen in Kopf-Hals-Zentren war eine Verschiebung zu Mundhöhlenkarzinomen zu beobachten.

Regionale Unterschiede

Aufgrund von Einschränkungen, die durch die Dateneigner vorgegeben wurden, war abweichend von der ursprünglichen Planung, die Kreisangabe für den Wohnort der Patienten sowohl in den Daten der GKV als auch der KKR nicht verfügbar. Auch lag der Standort der behandelnden Krankenhäuser pseudonymisiert vor, so dass es nicht möglich war, standortbezogene Analysen z.B. zu regionalen Häufungen von Zentren durchzuführen. In den GKV-Daten konnte das Bundesland der Patient:innenwohnorte quartalsgenau erfasst werden. Zur Erfassung regionaler Unterschiede im Hinblick auf den Zentrumsstatus wurde das

Bundesland des Wohnorts zum Quartal des Diagnosedatums herangezogen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die AOKen in den unterschiedlichen Bundesländern unterschiedliche Anteile an Versicherten im Verhältnis zur Bevölkerung halten. Insofern spiegelt die Verteilung der Absolutzahlen der Patient:innen in den jeweiligen Bundesländern nicht die Bevölkerungsstärke wider. Um einen Vergleich der regionalen Verteilung nach Zentrumsstatus zu ermöglichen, wurde für jede Entität und stratifiziert nach Zentrumsstatus der prozentuale Anteil von Patient:innen mit Wohnort in den jeweiligen Bundesländern an der Gesamtkohorte berechnet. Abbildung 4 zeigt diese Anteile in Kartogrammen, getrennt nach Zentrumsstatus (Kartogramme für alle Entitäten siehe Anhang Abbildung A.1). Hierbei ließ sich für die meisten Entitäten in Bayern/Baden-Württemberg eine Häufung der Anteile an zentrumsbehandelten Patient:innen verglichen mit Patient:innen ohne initiale Behandlung in zertifizierten Zentren beobachten. Für das Mammakarzinom war der Anteil der zentrumsbehandelten Patient:innen in NRW im Vergleich zu anderen Entitäten niedrig. Es ist davon auszugehen, dass dies hauptsächlich an der in dieser Analyse nicht berücksichtigten Zertifizierung der ÄkZert lag, die für Brustkrebszentren in NRW im untersuchte Zeitraum stark etabliert war. Damit werden auf dieser Datenbasis geschätzte Zertifizierungseffekte für das Mammakarzinom tendenziell unterschätzt. Der nachfolgend diesbezüglich präsentierte Schätzwert für das Hazard Ratio ist somit als konservative Schätzung anzusehen.

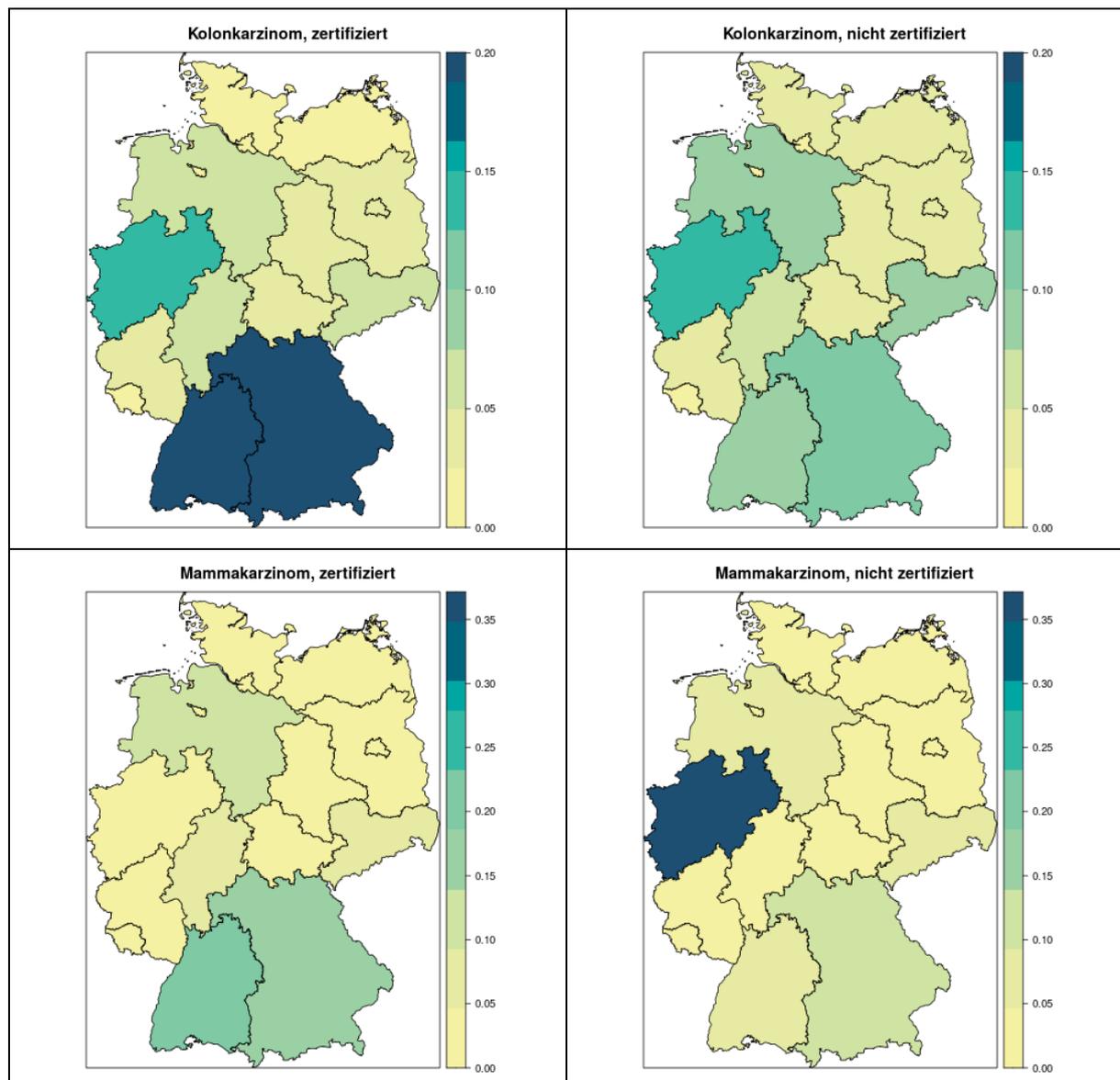


Abbildung 4: Regionale Verteilung der Patient:innen (Anteilswerte) - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus, GKV-Daten

6.2 Überlebenszeitanalysen (Forschungsfragen 1 -primäre Forschungsfrage- und 2)

Relatives Überleben, GKV-Daten

Die Schätzungen des relativen Überlebens auf Basis der GKV-Daten ergaben für fast alle betrachteten Entitäten Evidenz für Überlebensvorteile von zentrumsbehandelten Patient:innen (beispielhaft für 4 Krebsarten auf Grundlage der GKV-Daten in Abbildung 5 dargestellt; die vollständigen Ergebnisse finden sich im Anhang Abschnitt A.4). So lagen die geschätzten relativen Überlebenskurven von Patient:innen in DKG-zertifizierten Zentren in Bezug auf zehn von elf Entitäten konsistent und mit nicht-überlappenden Konfidenzintervallen oberhalb der Überlebenskurven von Patient:innen in nicht-zertifizierten Krankenhäusern. Eine Ausnahme stellte das Endometriumkarzinom dar, für welches keine relevanten Unterschiede im relativen Überleben sichtbar wurden. Die größten absoluten Unterschiede zwischen Zentren und Nicht-Zentren in Bezug auf das relative 5-Jahres-Überleben ergaben sich für das Bronchialkarzinom (Zentren: Schätzwert=0.34, 95%-KI=[0.34-0.35]; Nicht-Zentren: Schätzwert=0.21, 95%-KI=[0.21-0.22]). Für zentrumsbehandelte Patient:innen mit

neuroonkologischen Tumoren konnte aufgrund des verhältnismäßig späten Einsetzens der DKG-Zertifizierung kein relatives 5-Jahres-Überleben berechnet werden.

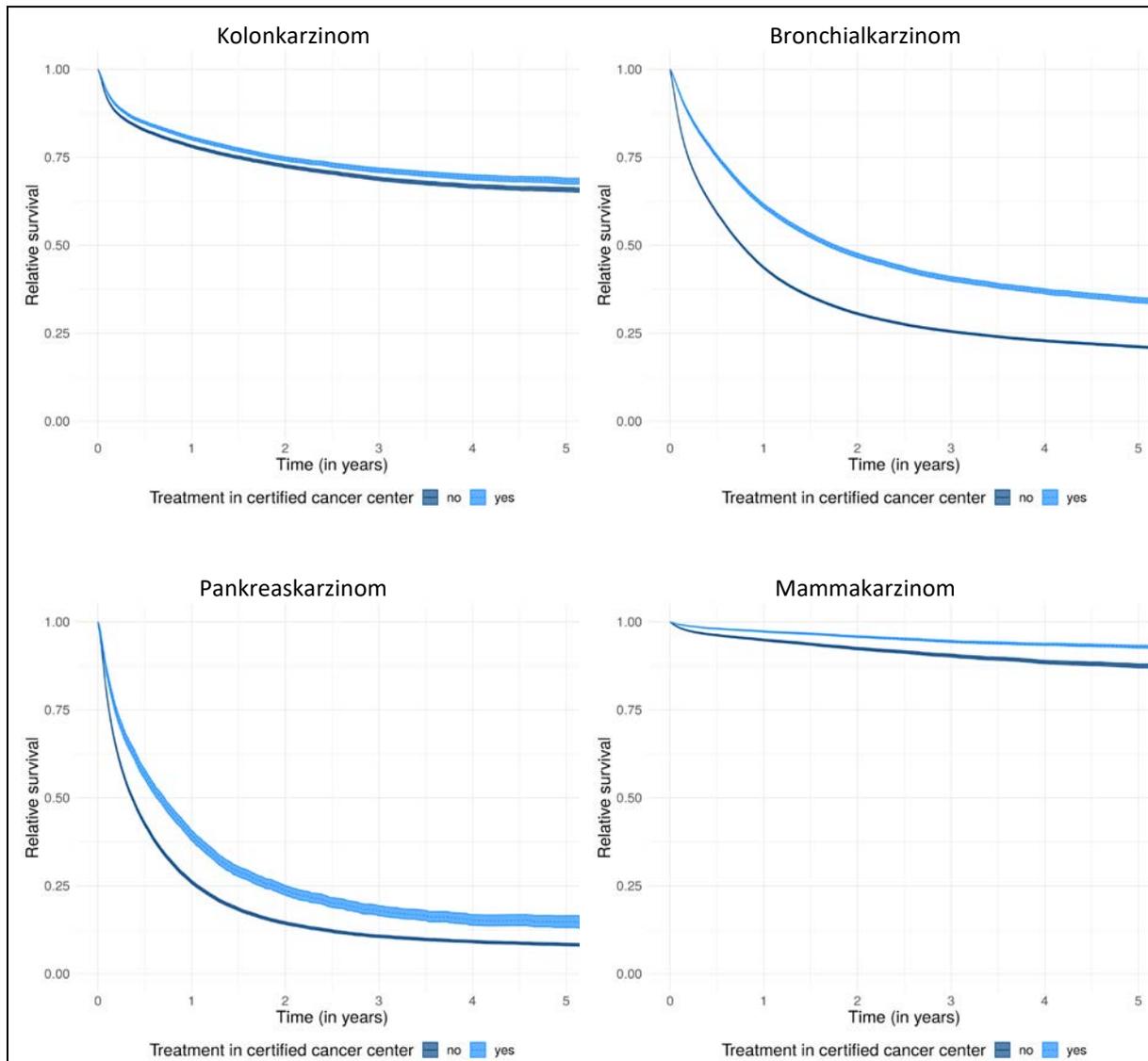


Abbildung 5: Relatives Überleben nach Entität und Zentrumstatus, GKV-Daten

Gesamtüberleben inkl. 30-Tages Mortalität

Die Schätzungen des Gesamtüberlebens auf Basis der GKV-Daten zeigen analog zu den Schätzungen des relativen Überlebens Evidenz für Überlebensvorteile von zentrumsbehandelten Patient:innen (Abbildung 6, für alle Entitäten siehe Anhang Abbildung A.3). Dies bestätigt sich auch bei Betrachtung der Überlebensraten für konkrete Zeitpunkte (Anhang Tabelle A.5). Hier ergaben sich mit Ausnahme des Endometriumkarzinoms Überlebensraten, deren Konfidenzintervalle sich nahezu zu allen Zeitpunkten zwischen Patient:innen mit und ohne Indexbehandlung in zertifizierten Zentren nicht überschneiden. Damit ist sogar für die 30-Tages-Mortalität ein signifikanter Überlebensvorteil in zertifizierten Zentren für fast alle Tumorentitäten nachweisbar.

Eine Beurteilung der 30-Tage-Mortalität war in den KKR-Daten nicht möglich, da das Sterbedatum bei einem Großteil der Patienten nicht tagesgenau angegeben wurde.

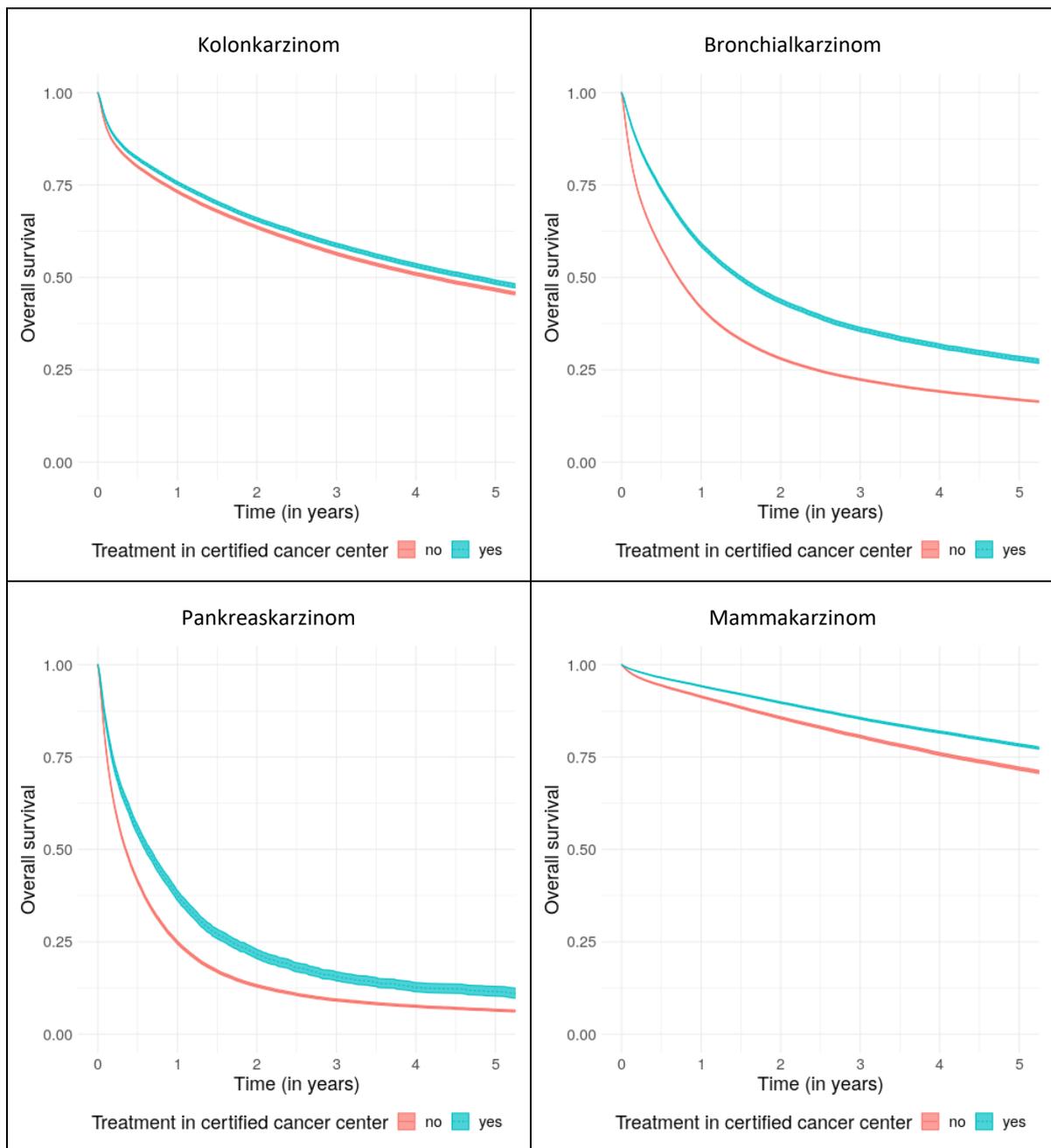


Abbildung 6: Gesamtüberleben nach Entität und Zentrumsstatus, GKV-Daten

Schätzungen des Zentreneffektes in den GKV- und KKR-Daten

Abbildung 7 zeigt die geschätzten Zentreneffekte (Hazard-Ratios mit 95%-Konfidenzintervallen) nach Entität und Datengrundlage (GKV- bzw. KKR-Daten). Über alle Entitäten und beide Datengrundlagen hinweg liegen die Punktschätzwerte der Hazard-Ratios unterhalb von 1 und deuten somit auf Überlebensvorteile von Patient:innen in DKG-zertifizierten Zentren hin. Statistisch signifikante Überlebensvorteile von zentrumsbehandelten Patient:innen ergaben sich datengrundlagenübergreifend für das Kolonkarzinom, das Mammakarzinom, das Zervixkarzinom, das Prostatakarzinom und neuroonkologische Tumoren. Mit Ausnahme des Endometriumkarzinoms ergab sich für die verbleibenden Entitäten mindestens auf einer Datengrundlage ein statistisch signifikanter protektiver Effekt der Zentrumsbehandlung. In Bezug auf den überwiegenden Anteil der Entitäten überlappen sich die auf Basis der GKV- bzw. KKR-Daten geschätzten 95%-

Akronym: WiZen

Förderkennzeichen: 01VSF17020

Konfidenzintervalle der Hazard-Ratios. Ausnahmen bilden die Schätzwerte für das Mammakarzinom, das Bronchialkarzinom und das Prostatakarzinom. Entitätsübergreifend betrachtet schwankten die geschätzten Hazard-Ratios zwischen 0.74 (95%-KI=[0.63-0.87]) für das Zervixkarzinom auf Basis der KKR-Daten und 0.98 (95%-KI=[0.93-1.03]) für das Rektumkarzinom auf Basis der KKR-Daten (Tabelle 6). Die vollständigen Analyseergebnisse für alle Modellspezifikationen befinden sich in Anhang Abschnitt A.6 für GKV-Daten und Abschnitt A.9 für KKR-Daten.

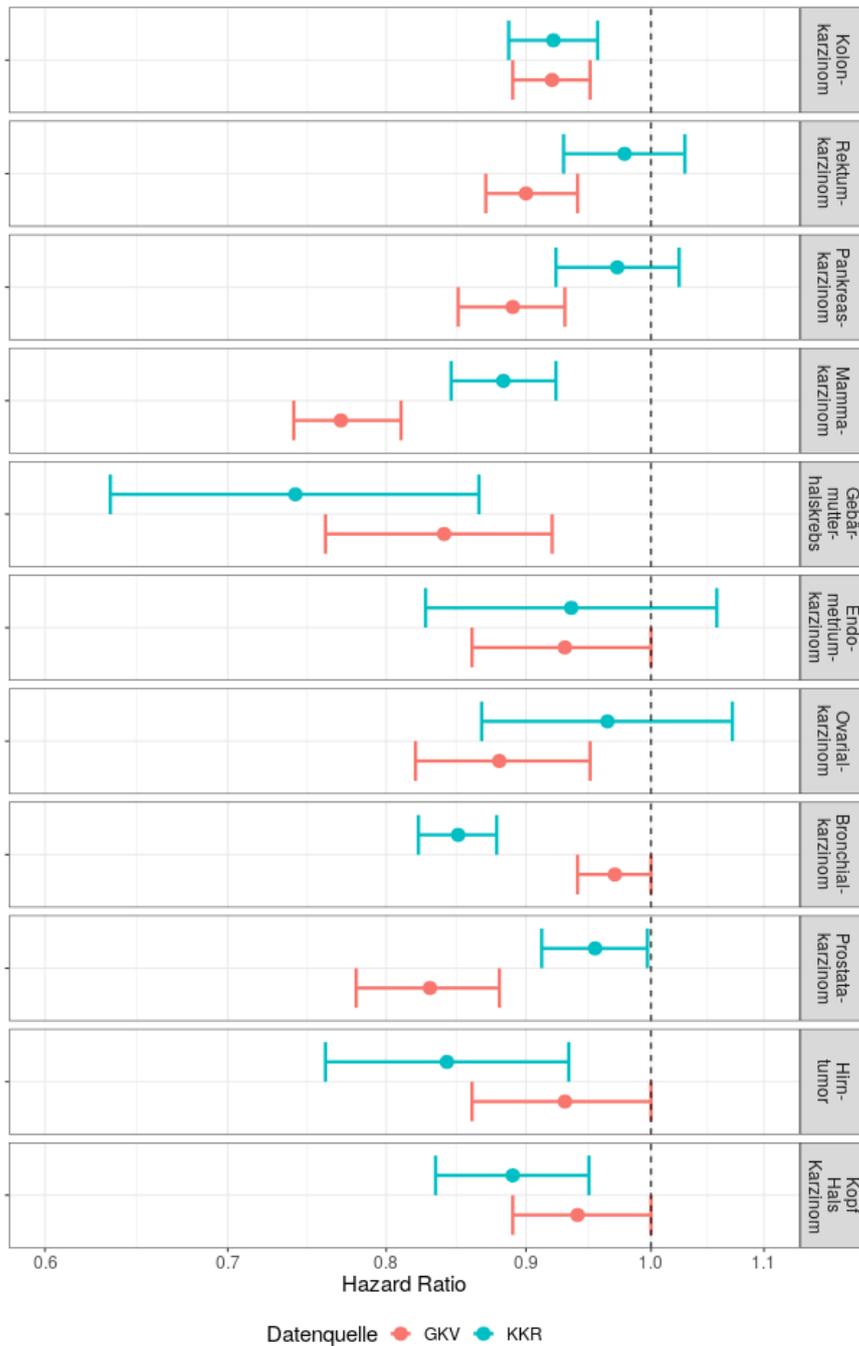


Abbildung 7: Geschätzte Zentreffekte für alle betrachteten Entitäten nach Datengrundlage (GKV¹- bzw. KKR²-Daten)

¹ Adjustierungsvariablen: Alter, Geschlecht, Fernmetastase, andere onkologische Erkrankung, Elixhauser-Komorbiditäten, Bettenzahl des Krankenhauses, Lehrkrankenhaus, Universitätsklinik, Trägerschaft des Krankenhauses, Jahr der Indexbehandlung – dummy-codiert (Basis: GKV-Daten)

² Adjustierungsvariablen: Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, UICC-Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion (Basis KKR-Daten)

Tabelle 6: Geschätzte Zentreffekte für alle betrachteten Entitäten nach Datengrundlage (GKV- bzw. KKR-Daten)

Entität	Ergebnisse der GKV-Datenanalyse ¹			Ergebnisse der KKR-Datenanalyse (last date alive) ²		
	HR	Unteres KI	Oberes KI	HR	Unteres KI	Oberes KI
Kolonkarzinom	0.92***	0.89	0.95	0.921***	0.887	0.956
Rektumkarzinom	0.90***	0.87	0.94	0.978	0.929	1.029
Pankreaskarzinom	0.89***	0.85	0.93	0.972	0.923	1.024
Mammakarzinom	0.77***	0.74	0.81	0.883***	0.845	0.923
Zervixkarzinom	0.84***	0.76	0.92	0.741***	0.634	0.865
Endometriumkarzinom	0.93*	0.86	1.00	0.935	0.827	1.057
Ovarialkarzinom	0.88***	0.82	0.95	0.964	0.867	1.071
Bronchialkarzinom	0.97	0.94	1.00	0.850***	0.822	0.878
Prostatakarzinom	0.83***	0.78	0.88	0.954*	0.912	0.997
Neuroonkologische Tumoren	0.92*	0.86	1.00	0.842***	0.760	0.933
Kopf-Hals-Tumoren	0.94*	0.89	1.00	0.890***	0.834	0.949

HR=Hazard ratio, KI=Konfidenzintervall, Signifikanzniveaus: *=5%, **=1%, ***=0.1%

Einfluss der Bettenzahl der behandelnden Krankenhäuser auf die Schätzungen des Zentreffektes in den GKV-Daten

Zur Überprüfung möglicher Effektmodifikationen durch die Größe des behandelnden Krankenhauses wurden stratifizierte Analysen nach Bettenzahl (1-299, 300-499, 500-999, 1000+) auf Basis der GKV-Daten durchgeführt. Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse der Schätzungen des vollständig spezifizierten Cox-Modells. Innerhalb der meisten betrachteten Entitäten ergaben sich überlappende 95%-Konfidenzintervalle der für die einzelnen Bettengrößen geschätzten Hazard-Ratios des Zentrumsstatus¹. Die stratifizierten Analysen ergaben für diese Entitäten somit keine Evidenz für Modifikationen des Zentreffektes durch die Größe des behandelnden Krankenhauses. Ausnahmen bilden das Endometriumkarzinom mit einem Hazard Ratio von 1.33 (95%-KI=[1.01-1.75]) und das Mammakarzinom mit einem Hazard Ratio von 0.66 (95%-KI=[0.60-0.73]) für Zentren mit 1-299 Betten. Angesichts der geringen Beobachtungszahl für diese Subgruppen und Problemen multipler Gruppenvergleiche sind diese Abweichungen von den Schätzwerten für die restlichen Bettengrößenklassen hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz jedoch mit Vorbehalt zu interpretieren. Die vorliegende Analyse wurde nicht für die KKR-Daten wiederholt, da die Bettenzahl aufgrund fehlender Institutionskennzeichen in dieser Datenquelle nicht vollständig verfügbar war.

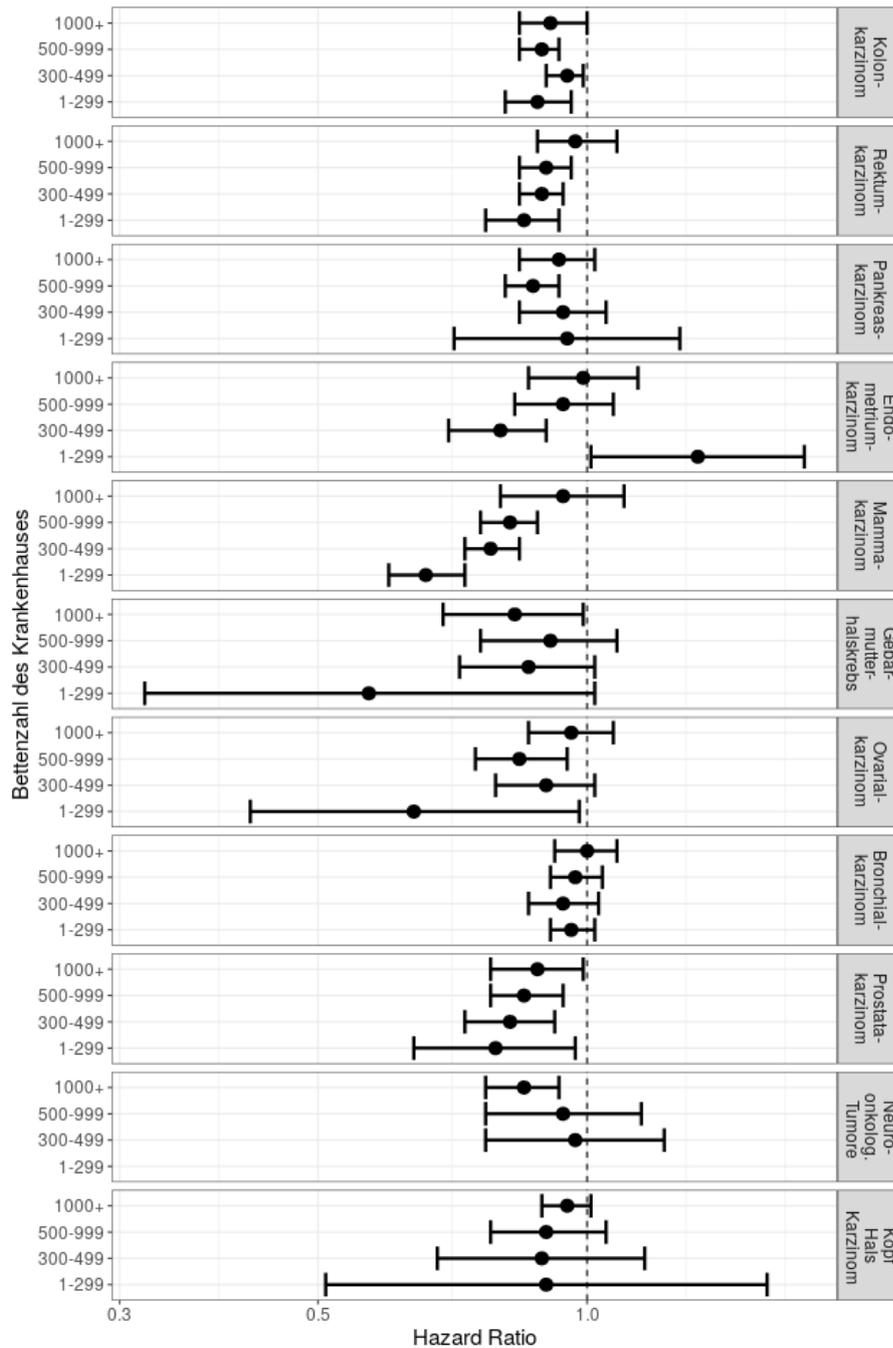


Abbildung 8: Geschätzte Zentreffekte nach Entitäten und Bettenzahl des behandelnden Krankenhauses (GKV-Daten)³

Schätzungen des Zentreffektes in den KKR-Daten auf das Gesamtüberleben in Subgruppen nach Entität, Diagnose ICD-10 und Stadiengruppierung

Ein Vergleich zwischen den entitätsspezifischen Kollektiven mit vollständiger Stadienangabe (complete case) und den Kollektiven unter Einschluss der Fälle mit fehlenden Stadienangaben

³ Adjustierungsvariablen: Alter, Geschlecht, Fernmetastase, andere onkologische Erkrankung, Elixhauser-Komorbiditäten, Lehrkrankenhaus, Universitätsklinik, Trägerschaft des Krankenhauses, Jahr der Indexbehandlung – dummy-codiert (Basis: GKV-Daten)

zeigte jeweils eine weitgehende Übereinstimmung der Effektschätzer für das Gesamtüberleben (siehe Anhang Tabelle A.19).

Fast ohne Ausnahme war in den Krebsregisterkollektiven der Überlebensvorteil durch Behandlung in Zentren deutlicher unter den Patient:innen mit lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Stadien (I-III) gegenüber den Patient:innen mit fortgeschrittenem Stadium IV. So zeigte sich auch beim Rektumkarzinom, Endometrium- und Ovarialkarzinom ein signifikanter Überlebensvorteil in den Stadien I-III, nicht aber unter den primär metastasierten Patient:innen im Stadium IV, was das Gesamtergebnis erklärt. Eine Ausnahme bildete das Bronchialkarzinom: hier zeigten auch Patient:innen mit fortgeschrittenen Karzinomen ein signifikant besseres Gesamtüberleben nach Behandlung in einem Zentrum, gültig gleichermaßen für die Gruppe der Kleinzelligen, wie auch Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinome. Weniger deutlich war dieses in allen Stadien günstigere Gesamtüberleben bei den Mundhöhlen- und Pharynxkarzinomen zu beobachten. Das mit einer sehr günstigen Prognose verbundene Carcinoma in situ der Brust zeigte allerdings keinen signifikanten Unterschied bezüglich Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlung ja vs. nein.

6.3 Rezidivfreies Überleben, Komplikationen und Nachresektionen, Entitätsspezifische Behandlungsergebnisse, Behandlungswege (Forschungsfragen 3, 4 und 6)

Schätzungen des Zentreneffektes in den KKR-Daten auf das rezidivfreie Überleben in Subgruppen nach Entität, Diagnose ICD-10 und Stadiengruppierung (zu Forschungsfrage 3)

Das rezidivfreie Überleben wurde unter den Patient:innen in den Stadien I-III, die eine R0-Resektion erhielten, untersucht (siehe Anhang Tabelle A.20). Die für das Gesamtüberleben beobachteten Effekte haben sich entweder bestätigt oder stellten sich als noch deutlicher heraus. Bei Patient:innen mit Pankreaskarzinom, dass in den krebregisterbasierten Auswertungen im Unterschied zu den GKV-Daten keinen Überlebensvorteil der Zentrumsbehandlung aufwies, zeigte sich zumindest im Stadium II ein signifikanter Benefit. Beim Bronchialkarzinom zeigte sich ein signifikanter Vorteil nur in den Stadien I und II, nicht aber im Stadium III, in dem auch das Gesamtüberleben signifikant günstiger war. Die Analyse nach Stadien und bezüglich des rezidivfreien Überlebens wurde nicht für die GKV-Daten wiederholt, da die Angaben zu Stadien und Rezidiven in dieser Datenquelle weniger verlässlich als in den KKR-Daten verfügbar waren.

Komplikationen und Nachresektionen (zu Forschungsfrage 3)

Als einzige Komplikation wird beim kolorektalen Karzinom die Anastomoseninsuffizienz entsprechend der geforderten Angaben des einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes ADT/GEKID und der entsprechenden Module dokumentiert und abgefragt. Das Vorliegen einer Anastomoseninsuffizienz wurde im vorliegenden Datensatz der KKR nur – und hier nur ungenügend - bei Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum angegeben und war somit nicht auswertbar. Als Nachresektion wurde in den GKV-Daten die Wiederverwendung derjenigen Zifferncodes, die für die jeweilige Entität unter „Resektion“ definiert sind, innerhalb von 6 Monaten nach dem Datum der Erstresektion bezeichnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt. Es wurden die Gesamtmenge an Nachresektionen sowie der prozentuale Anteil an der jeweiligen Population dargestellt. Die Anteile der Nachresektionen liegen je nach Entität bei weit unter 1% (Pankreaskarzinom, Lungenkarzinom) bis hin zu über 10% (Mammakarzinom). Diese Anteile ergeben sich vermutlich aus der jeweils entitätsspezifischen etablierten Behandlungsstrategie. Die Unterschiede zwischen zertifizierten/ nicht zertifizierten Häusern fallen hinsichtlich der prozentualen Anteile gering aus, mit meist überlappenden Konfidenzintervallen.

Nachresektionen wurden in den Datensätzen der beteiligten KKR nicht angegeben und konnten daher für diese Datenquelle nicht ausgewertet werden.

Tabelle 7: Anzahl und Anteil der Nachresektionen für alle betrachteten Entitäten (GKV-Daten)

Entität	Gesamt (%)	zertifiziert (%)	95%-CI	Nicht zertifiziert (%)	95%-CI
Kolonkarzinom	687 (0,8%)	267 (0,8%)	[0,1-2,7%]	420 (0,8%)	[0,2-2,1%]
Rektumkarzinom	1 337 (3,5%)	562 (3,2%)	[1,9-5,0%]	775 (3,6%)	[2,4-5,2%]
Pankreaskarzinom	21 (0,2%)	4 (0,2%)	[0,0-60,4%]	17 (0,2%)	[0,0-19,9%]
Mammakarzinom	15 365 (11,5%)	10 649 (12,4%)	[11,8-13,0%]	4 716 (9,8%)	[9,0-10,7%]
Zervixkarzinom	308 (4,8%)	52 (3,0%)	[0,2-11,9%]	256 (5,5%)	[3,0-9,0%]
Endometriumkarzinom	1 133 (4,1%)	219 (4,1%)	[1,9-7,6%]	914 (4,2%)	[3,0-5,7%]
Ovarialkarzinom	1 344 (9,2%)	349 (9,2%)	[6,4-12,7%]	995 (9,2%)	[7,5-11,2%]
Bronchialkarzinom	66 (0,3%)	18 (0,2%)	[0,0-18,9%]	48 (0,3%)	[0,0-8,0%]
Prostatakarzinom	2 215 (3,7%)	426 (2,2%)	[1,0-4,0%]	1 789 (4,4%)	[3,5-5,5%]
Neuroonkologische Tumoren	667 (2,5%)	66 (2,1%)	[0,1-9,1%]	601 (2,6%)	[1,5-4,2%]
Kopf-Hals-Tumoren	9 200 (24,6%)	1 254 (22,4%)	[20,1-24,8%]	7 946 (25,0%)	[24,0-25,9%]

Entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse (zu Forschungsfrage 4)

Eine wissenschaftliche adäquate Untersuchung entitätsspezifischer Behandlungsergebnisse hat sich im Rahmen des Projekts als nicht leistbar erwiesen. Das Grundproblem besteht in den GKV-Daten darin, auf dem Datenkörper der GKV-Daten solche Outcomes zu definieren. So hat sich auf einigen von den klinischen Experten vorgeschlagenen Outcomes erwiesen, dass geprüfte Zifferncodes entweder i) das gewünschte Krankheitsbild nicht ausreichend spezifisch abbilden oder ii) deutlich seltener codiert werden, als vom Auftreten des Krankheitsbildes erwartet würde. Dass viele Definitionen mit bestimmten Zeiträumen einhergehen („Auftreten nach“, „present on admission“), erschwert die Prozedur zusätzlich.

Prinzipiell ist für jedes zusätzliche Outcome ein zeitaufwändiger iterativer Prozess aus Expertenmeinung/statistischer Prüfung der Daten/Verbesserung der Datendefinition und -extraktion notwendig, der im Rahmen des WiZen-Projektes für einige Entitäten eingeleitet, aber noch nicht abgeschlossen werden konnte. Hintergrund sind insbesondere die COVID-19-Pandemie-bedingten Verzögerungen, welche auch durch die kostenneutrale Verlängerung der Projektlaufzeit nur teilweise kompensiert werden konnten.

Nichtsdestotrotz wurden hinsichtlich der wichtigen Variablen Resektion und Komorbiditäten als Auswahl von für die jeweilige Entität relevanten Elixhauser-Gruppen entitätsspezifisch in dem genannten iterativen Prozess gemeinsam mit den klinischen Experten definiert und konsentiert. Damit konnten in den Auswertungen durchaus Entitätsspezifika umfassend berücksichtigt werden.

Behandlungswege der Patient:innen (zu Forschungsfrage 6)

Um die Art der Versorgung für Patient:innen mit Krebs in Deutschland zu quantifizieren, wurde im Rahmen dieser Forschungsfrage der ambulante Sektor wie folgt mit einbezogen: im Rahmen der ambulanten Behandlung erfolgt bei Abrechnung durch die GKV eine Verschlüsselung der Arztgruppe. Ambulante Arztbesuche werden quartalsgenau abgerechnet, so dass der Besuch des Arztes in der Regel nicht datumsgenau erfasst werden kann. Wir haben zusammengefasst, bei welchen dieser Arztgruppen Patient:innen ab dem Quartal der Indexbehandlung und für die nachfolgende Dauer eines Jahres (also vier weitere Quartale) in Behandlung waren. Eingeschlossen wurde der Besuch dann, wenn die zugehörige ICD-Ziffer für die jeweilige Entität bzw. die für Nachuntersuchungen vorgesehene Ziffer „Z08“ (Nachuntersuchung nach Behandlung wegen bösartiger Neubildung) erfasst war. Die Ergebnisse sind unter Hinzunahme des stationären (mit Ausnahme des stationären

Erstaufenthaltes) sowie des ambulant-stationären Sektors für die Gesamtpopulation sowie getrennt nach Zentrumsstatus ausgewiesen. Gezeigt ist in Anhang, Tabelle A.17 die Gesamthäufigkeit sowie der Rang der zugehörigen Arztgruppe, um die Unterschiede in der Reihung zwischen zertifiziert/nicht-zertifiziert überblicken zu können. Es zeigen sich hier zwar (erwartbare) entitätsspezifische Unterschiede hinsichtlich der besuchten Facharztgruppen. Einen großen Anteil haben – neben Hausärzten – jedoch auch fachgruppenübergreifende Praxen, mit der Folge, dass die Art der Fachgruppe hier nicht aufgelöst werden kann. Des Weiteren ist darauf hinzuweisen, dass in einem nicht unerheblichen Teil der Fälle die Arztgruppe nicht angegeben ist. Für jede einzelne Entität weichen die Rangfolgen der besuchten Arztgruppen über die Aufteilung nach Zentrumsstatus jedoch nicht erheblich voneinander ab. Wegen der – schon vorab herausgestellten - Erfassung der Arztbesuche in Quartalen lässt sich eine stringente Untersuchung von Zeitintervallen zwischen beispielsweise einzelnen Therapiemaßnahmen nicht durchführen, da sich eine Krebsbehandlung zwar über Jahre ziehen kann, einzelne Schritte der Behandlung nach Diagnose jedoch mit deutlich geringere Zeitabfolge als quartalsweise erfolgen. Da eine sinnvolle Eingrenzung auf Facharztgruppen nicht vorgenommen werden konnte und zunächst einmal keine deutlichen Hinweise auf Unterschiede zwischen zertifiziert/nicht zertifiziert gefunden werden konnten, wurde von der näheren Untersuchung der zugehörigen Zeitreihen zunächst abgesehen.

Eine analoge Darstellung von Behandlungswegen war in den KKR-Daten nicht möglich, da hier keine entsprechenden Angaben vorlagen. Ebenso war in beiden Datenquellen keine ergänzende Berechnung der Zeitintervalle zwischen Diagnose und Ersttherapie zur Darstellung von Behandlungswegen möglich, da das Diagnosedatum bei einem Großteil der Patient:innen nicht tagesgenau angegeben wurde.

6.4 Datenlinkage (Forschungsfragen 7 und 8)

Eigenschaften der Ausgangsdatensätze in Bezug auf das Linkage

Die Datengrundlage bildeten 1 386 811 AOK-Versicherte im GKV-Datensatz und 297 646 Individuen aus den KKR Erfurt, Dresden und Regensburg. Von diesen konnten 964 702 (GKV) bzw. 283 422 (KKR) über Geburtsdatum und Geschlecht zugeordnet werden, wodurch sich 3 092 401 mögliche Verknüpfungen (kurz: Links) ergaben (Tabelle 8). Diese Gruppe weist 98 499 eindeutige KKR-Individuen mit einer KV-Nr auf (Analysepopulation), von denen 33 030 eine Übereinstimmung mit der KV-Nr eines GKV-Versicherten hatten.

Tabelle 8: Ausgangs- und Analysepopulation des Datenlinkage

Entität	Ausgangspopulation (verknüpft über Geburtsdatum + Geschlecht)			Analysepopulation (Individuen KKR mit KV-Nr)			
	Gesamt-Links	Individuen GKV	Individuen KKR	Gesamt-Links	davon Individuen GKV	davon Individuen KKR	davon eindeutige KV-Nr-Links
Kolorektales Karzinom	422 408	178 702	58 523	121 668	107 961	17 338	6 271
Pankreas-karzinom	31 260	23 574	10 728	9 216	8 918	3 224	1 270
Mamma-karzinom	934 811	229 276	68 792	358 987	261 471	26 858	8 481
Gynäkologische Tumoren	101 976	58 902	19 925	31 190	28 663	5 974	2 207
Prostata-karzinom	975 050	176 379	60 805	355 356	237 339	22 416	5 820
Bronchial-karzinom	521 887	219 728	40 526	147 166	131 773	11 955	4 738
Kopf-Hals-Tumoren	45 066	37 556	10 686	19 059	18 453	4 735	1 408
Neuroonkol. Tumoren	59 943	40 585	13 437	26 871	25 000	5 999	2 835
Gesamt	3 092 401	964 702	283 422	1 069 513	819 578	98 499	33 030

Der Anteil an Personen mit dokumentierter KV-Nr in den KKR nahm im Zeitverlauf bezüglich Diagnosejahr deutlich zu (Abbildung 9). So wiesen im Jahr 2009 zwischen 1.9% (Pankreaskarzinom) und 25.5% (Mammakarzinom) eine KV-Nr auf. Im Jahr 2017 lagen diese Anteile zwischen 76.5% (Pankreaskarzinom) und 92.1% (Neuroonkologische Tumoren).

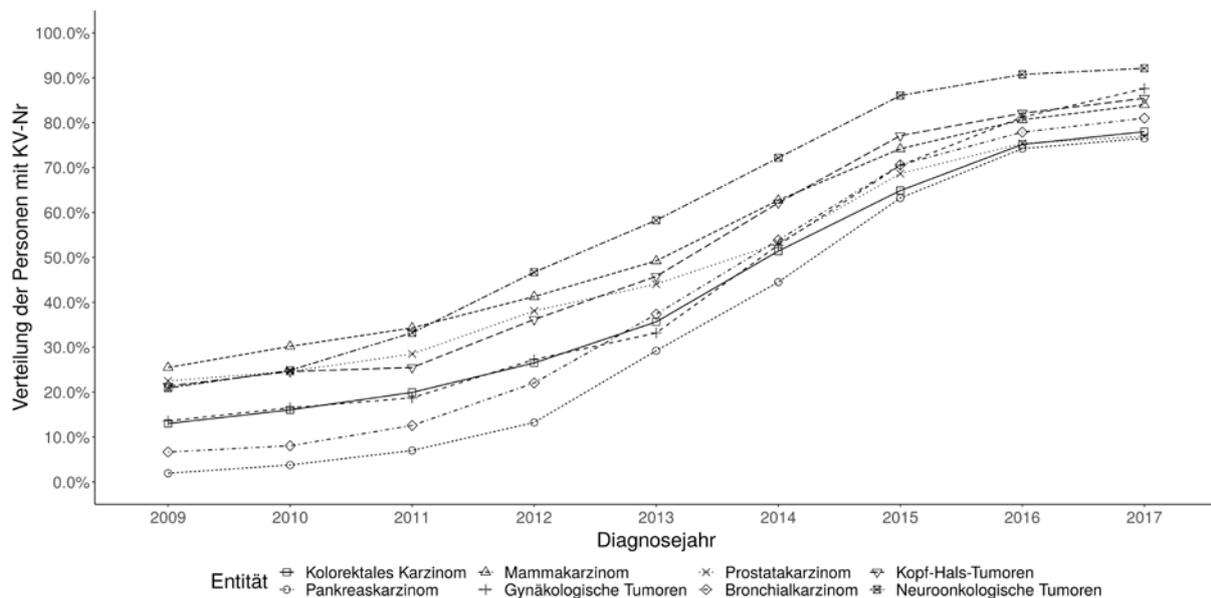


Abbildung 9: Prozentualer Anteil der Personen mit KV-Nr. in den KKR-Daten nach Diagnosejahr, getrennt nach Entität, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation.

Güte des Linkage (zu Forschungsfrage 8)

Die in Tabelle 9 dargestellten Variablenkombinationen erzielten im indirekten Linkage bezüglich Spezifität, positivem Vorhersagewert und Treffergenauigkeit Werte von mehr als 95%.

Unterschiede zwischen den verschiedenen Linkage-Varianten wurden insbesondere anhand des GSS deutlich. Während das Linkage anhand Geburtsdatum, Geschlecht und PLZ für alle Entitäten GSS-Werte $\geq 97.1\%$ erreichte, lagen diese für alle Variablenkombination ohne PLZ-Bezug bei $\leq 88.4\%$. Die PLZ-Linkage-Kombination bleibt mit einer Streuung von 1.7% über alle Entitäten als einzige stabil.

Die hohe Güte des indirekten Linkages anhand Geburtsdatum, Geschlecht und PLZ spiegelte sich auch in der Anzahl von 74 586 ein-eindeutigen Verknüpfungen ("1:1"), welche alle anderen Varianten übertraf wider (Tabelle 9). Mehrdeutige Links traten bei dieser Linkage-Variante selten auf ("n:1" bzw. "1:m": 1 266 Links und "n:m": 322 Links).

Tabelle 9: Gegenüberstellung ausgewählter Variablenkombinationen der Linkage-Analysepopulation hinsichtlich der Gütekriterien und Trefferanzahlen

Ausgewählte Variablenkombinationen der Analysepopulation	Linkage-Kombination aus Geburtsdatum, Geschlecht und ...			
	Krankenhausinstitutskennzeichen und Diagnosequartal {hit_ik, hit_diag_jq}	Kreis und Diagnosejahr {hit_kr, hit_diagjahr}	OP-Datum und Region {hit_op, hit_reg}	Postleitzahl {hit_plz}
Median (Min; Max)				
Sensitivität	81.4% (49.9%; 90.8%)	80.2% (63.4%; 88.1%)	57.0% (25.4%; 81.6%)	99.5% (99.4%; 99.6%)
Spezifität	99.8% (99.6%; 99.9%)	99.6% (99.4%; 99.7%)	99.9% (99.7%; 99.9%)	99.9% (99.8%; 100.0%)
Positiver Vorhersagewert	94.7% (85.1%; 98.5%)	92.0% (72.7%; 96.5%)	95.7% (91.2%; 98.3%)	98.8% (97.6%; 99.3%)
Treffergenauigkeit	98.7% (97.6%; 99.5%)	98.4% (97.8%; 99.3%)	97.6% (90.1%; 99.4%)	99.9% (99.8%; 100.0%)
Gilbert-Skill-Score	77.2% (45.4%; 88.1%)	74.5% (50.6%; 82.6%)	53.6% (24.4%; 76.8%)	98.1% (97.1%; 98.8%)
N (%)				
1:1 Treffer	52 173 (91.3%)	43 861 (69.5%)	38 343 (95.1%)	74 586 (97.9%)
n:1, 1:m Treffer	3 988 (7.0%)	16 362 (25.9%)	1 808 (4.5%)	1 266 (1.7%)
n:m Treffer	985 (1.7%)	2 880 (4.6%)	148 (0.4%)	322 (0.4%)
Gesamttreffer	57 146 (100.0%)	63 103 (100.0%)	40 299 (100.0%)	76 174 (100.0%)

Validierung

Nachfolgend wurden ausschließlich die 74 586 ein-eindeutigen Links über Geburtsdatum, Geschlecht und PLZ betrachtet. Von diesen waren gemäß GKV-Daten 36 546 (49%) und gemäß KKR-Daten 32 974 (44.2%) als verstorben dokumentiert (Tabelle 10). 70 924 (95.1%) wurden in beiden Datenquellen übereinstimmend als lebend bzw. verstorben klassifiziert. Für 3 617 Personen war in den GKV-Daten ein Sterbedatum dokumentiert, während in den KKR-Daten keine Sterbeinformation hinterlegt war. Umgekehrt wurden nur 45 Personen in den GKV-Daten als lebend und in den KKR-Daten als verstorben geführt.

Tabelle 10: Vergleich der Sterbeinformation in GKV- und KKR-Daten, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation

N (%)	GKV lebend	GKV verstorben	Gesamt
KKR lebend	37 995 (50.94%)	3 617 (4.85%)	41 612 (55.79%)
KKR verstorben	45 (0.06%)	32 929 (44.15%)	32 974 (44.21%)
Gesamt	38 040 (51.00%)	36 546 (49.00%)	74 586 (100.00%)

Für die 36 591 Personen mit dokumentiertem Sterbedatum in wenigstens einer der Datenquellen zeigten sich zeitliche Trends in der Übereinstimmung der Sterbedaten (Abbildung 10). Der Anteil von Übereinstimmungen in Jahr und Monat reduzierte sich von 94% im Jahr 2013 auf 75% im Jahr 2017. Gleichzeitig stieg der Anteil ohne Sterbeinformation in den KKR-Daten von $\leq 4.6\%$ auf 24%. Der Anteil in beiden Datenquellen dokumentierter aber abweichender Sterbedaten lag in allen Jahren zwischen 0.7% und 1.1%.

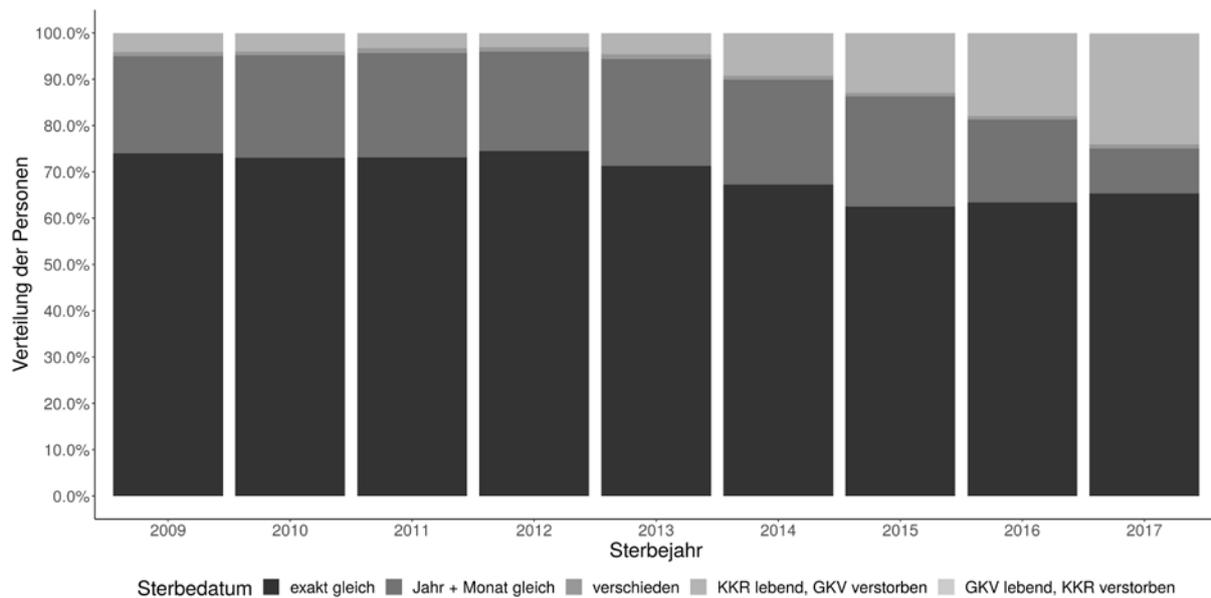


Abbildung 10: Übereinstimmung des Sterbedatums in GKV- und KKR-Daten 2009-2017, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation

Vergleich der Dokumentation klinischer Sachverhalte in GKV- und KKR-Daten am Beispiel „Metastasierung“ in den Linkage-Daten (zu Forschungsfrage 7)

Tabelle 11: Übereinstimmung der Angaben zu lokoregionärer und Fern-Metastasierung in GKV- und KKR-Daten, eingeschränkt auf Linkage-Analysepopulation

Metastasierung	KKR nach TNM			Summe
	NOMO	N+M0	M1	
GKV Vor und zur Indexbehandlung				
ohne	22 392 (48.8%)	4 060 (8.9%)	1 013 (2.2%)	27 465 (59.9%)
Regionäre Metastasierung (ICD-10: C77)	1 086 (2.4%)	4 941 (10.8%)	431 (0.9%)	6 458 (14.1%)
Fernmetastase (ICD-10: C78-C79)	3 192 (7.0%)	1 249 (2.7%)	7 491 (16.3%)	11 932 (26.0%)
Summe	26 670 (58.2%)	10 250 (22,4%)	8 935 (19,5%)	45 855 (100%)

Ziel des Linkage war eine Einschätzung, inwiefern durch die Nutzung beider Datensätze eine verbesserte Definition von in beiden Datensätzen dokumentierten Eigenschaften erreicht werden kann. Eine „Eigenschaft“ ist hierbei ein (möglicher) Confounder, der in mindestens einem der Ursprungsdatensätze nicht direkt erfasst ist, durch geeignete Variablenkombination aber abgeleitet werden könnte. Als Fallbeispiel dient hier die Metastasierung, die in den Daten der GKV mittels der ICD-Codes C77-C79 erfasst werden kann (C77: Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten; C78: Sekundäre bösartige Neubildung der Atmungs- und Verdauungsorgane; C79: Sekundäre bösartige Neubildung an sonstigen und nicht näher bezeichneten Lokalisationen). In den KKR-Daten werden hierzu die Angaben nach TNM-Klassifikation (Tumor (T), Nodes (N) und Metastasen (M)) verwendet, und zwar N+ (als Zusammenfassung aller Ziffern > N0), sowie M1 verwendet. Die Übereinstimmung dieser Ziffern über alle Patient:innen im gelinkten Datensatz hinweg ist in Tabelle 11 zusammengefasst. Es werden C77 mit N+M0, C78-C79 mit M1 und "ohne" (also keine Angabe von C77-C79) mit "NOMO" (trifft nicht zu) aus den GKV- und KKR- Daten gegenübergestellt. Bei guter Übereinstimmung wären besonders hohe Werte in den Kombinationen C77/N+M0, C78-C79/M1 und ohne/NOMO (grün) zu erwarten. Dieses Ergebnis spiegelt sich auch beim nach Entitäten berechneten Maß zur Übereinstimmung (Cohens Kappa) wider, dass in Tabelle 12 dargestellt ist. Kappa liegt hier überwiegend zwischen 0.4 und 0.6, was auf ein lediglich moderates Maß der Übereinstimmung der jeweiligen Ziffern hinweist. Hierbei ist zu beachten, dass aufgrund der jeweils vorliegenden Datenstruktur die Angaben zur Metastasierung zu unterschiedlichen Zeitpunkten in den GKV-Daten (vor und zur Indexbehandlung) und den KKR-Daten (zur Diagnose der Neuerkrankung) betrachtet werden mussten.

Tabelle 12: Entitätsspezifische Kappa-Werte der Übereinstimmung hinsichtlich der Metastasierungsangabe in GKV- und KKR-Daten

GKV Vor und zur Indexbehandlung zu KKR	Kappa	Unteres KI	Oberes KI
Kolonkarzinom	0.59	0.57	0.61
Rektumkarzinom	0.43	0.41	0.46
Pankreaskarzinom	0.46	0.44	0.49
Mammakarzinom	0.63	0.62	0.64
Zervixkarzinom	0.45	0.39	0.51
Endometriumkarzinom	0.55	0.50	0.60
Ovarialkarzinom	0.23	0.20	0.27
Bronchialkarzinom	0.48	0.46	0.49
Prostatakarzinom	0.59	0.56	0.61
Neuroonkologische Tumoren ¹	ohne	ohne	ohne
Kopf-Hals-Tumoren	0.47	0.44	0.49

¹ Berechnung nicht möglich, da TNM nicht anwendbar.

7. Diskussion der Projektergebnisse

Unsere Ergebnisse basieren auf i) einer großen landesweiten Kohorte und ii) einer Kohorte aus vier verschiedenen klinischen Krebsregistern von Patient:innen mit elf unterschiedlichen Krebserkrankungen, die in mehr als tausend Krankenhäusern über einen Zeitraum von mehr als einem Jahrzehnt behandelt wurden. Durch die Verwendung unterschiedlicher Datenquellen konnte der Effekt der Zertifizierung für eben diese Entitäten unter Berücksichtigung vieler relevanter Patienten-, Tumor- und Krankenhausmerkmale untersucht werden. Auf Seiten der GKV-Daten bestehen die patientenseitigen Merkmale aus einer großen Anzahl von Komorbiditäten, auf Seiten der Krebsregisterdaten wiederum gehen wichtige potenzielle Confounder wie die Erkrankungsschwere ein. Entitätsübergreifend kann festgehalten werden, dass in den GKV-Daten die patientenseitigen Merkmale in den jeweiligen Interventions- und Kontrollgruppen ähnlich verteilt waren, dass also auf Patientenebene die Verteilung der Komorbiditäten in beiden Gruppen (zertifiziert/nicht zertifiziert) jeweils um wenige Prozentpunkte abwich. Wir finden keine starken Hinweise auf einen Zentralisierungseffekt über alle Entitäten hinweg, d. h. darauf, dass kränkere Patient:innen eher in ein Zentrum eingewiesen werden würden. Unterschiede in den Populationen sind im Hinblick auf die Krankenhausmerkmale zu beobachten. Hier gab es die Tendenz, dass die Zertifizierung über alle Entitäten hinweg eher in größeren Häusern vorkommt. Die KKR-Daten zeigten in den betrachteten Kohorten, dass in Zentren behandelte Patient:innen insgesamt ein geringfügig jüngeres Diagnosealter (mit Ausnahme der Kopf-Hals-Tumoren), etwas häufiger günstige Stadiengruppierungen und seltener fehlende Angaben zu Stadien und anderen prognostischen Faktoren hatten.

Die Anteile der in zertifizierten Häusern behandelten Patient:innen waren über alle Entitäten hinweg im Beobachtungszeitraum gestiegen, wobei für das Mamma-, das kolorektale und das Prostatakarzinom sowohl ein früherer Anstieg als auch höhere Patientenanteile im Vergleich zu den anderen Entitäten beobachtet werden konnte (Abbildung 3).

Bei allen betrachteten Entitäten wiesen die risikoadjustierten Hazard-Ratios durch ihre Lage unterhalb der 1 auf Überlebensvorteile von Patient:innen in DKG-zertifizierten Zentren hin. Der Überlebensvorteil für Patient:innen, die in zertifizierten Zentren behandelt wurden, fällt für die verschiedenen Entitäten unterschiedlich aus. Ein solcher Vorteil wurde - statistisch signifikant und in Übereinstimmung auf jeweils den Gesamtpopulationen der GKV- und der KKR-Daten - für das Kolonkarzinom, das Mammakarzinom, das Zervixkarzinom, das Prostatakarzinom und neuroonkologische Tumoren beobachtet. In den Krebsregisterkollektiven war bei den meisten Entitäten der Überlebensvorteil durch Zentrumsbehandlung unter den Patient:innen mit lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Stadien (I-III) deutlicher als unter den Patient:innen mit fortgeschrittenem Stadium IV. Die starke Übereinstimmung der Schätzergebnisse aus den GKV- und den KKR-Daten lässt auf eine hohe Validität dieser Ergebnisse und der daraus abgeleiteten Aussagen schließen.

Das entitätsspezifische Datenlinkage erwies sich über die Merkmalskombination Geburtsdatum, Geschlecht und PLZ als sehr robust. Im Rahmen des Linkageprozesses wurde hier ein Verfahren zur Gütebestimmung des Linkages entwickelt, das modellhaft für das Linkage ähnlicher Datensätze betrachtet werden kann. Eine eher geringe Schnittmenge der Ausgangspopulationen aufgrund der Einschränkung auf eine Krankenversicherung einerseits und einzelne Regionen andererseits, schränkt die Aussagemöglichkeiten auf dem gelinkten Datensatz ein, ein Aspekt, der bei zukünftigen Projekten beim Studiendesign Berücksichtigung finden sollte.

Bezüglich des Abgleichs bestimmter Merkmale zwischen den GKV- und KKR-Daten auf Personenebene in den Linkage-Daten ergibt sich ein heterogenes Bild. So stimmt die Angabe zum Vitalstatus zwischen beiden Datenquellen für 95% der Sterbefälle überein, wobei dieser Wert über die betrachteten Jahre variiert. Die Angaben zur Metastasierung (Fern- oder regionäre Metastasierung) als Proxy für Erkrankungsschwere bzw. -stadien stimmen trotz abweichender Betrachtungszeitpunkte in beiden Datenquellen für 77% aller Patient:innen überein, wobei die zugehörigen Kappa-Werte stark zwischen den Krebsarten variieren. Hier besteht somit Potenzial und Bedarf für weitere Forschung.

Zusammengefasst stützen unsere Ergebnisse die Hypothese, dass Patient:innen, die in zertifizierten Zentren behandelt wurden, bessere Überlebenschancen haben als Patient:innen, die in nicht zertifizierten Krankenhäusern behandelt wurden. Durch die Berücksichtigung eines breiten und verallgemeinerten Satzes von Confoundern wurde versucht, das Risiko einer Verzerrung zu minimieren und die Vergleichbarkeit des Zertifizierungseffekts über verschiedene Krebsarten hinweg zu ermöglichen. Durch die Evidenz aus einer großen bundesweiten Kohorte im Vergleich mit den Daten verschiedener Krebsregister wird die bislang eher bruchstückhafte vorhandene Evidenz zum Überlebensvorteil der Behandlung in zertifizierten Krebszentren erheblich gestärkt.

Stärken und Limitationen

Die Kohorte der GKV hat mehrere wichtige Stärken: Sie weist einen geringen Grad an Selektivität auf, da die Dokumentation von Primär Diagnosen und Behandlungen den gesetzlichen Abrechnungsbestimmungen unterliegt. Die fraglichen Variablen können als vollständig angesehen werden; das Überleben ist hier also ein gut geeignetes Outcome. Eine große Anzahl von patientenspezifischen Störfaktoren, wie z. B. Komorbiditäten, kann einbezogen werden. Die Kohorte der KKR enthält viele für das Überleben von Krebspatient:innen wichtige Confounder, wie patienten- und tumorspezifische Informationen zum Schweregrad der Erkrankung, insbesondere Stadiengruppierung, Differenzierungsgrad und Histologietyp, sowie die Erfassung von Rezidiven.

Unser Datensatz lässt eine kausale Interpretation der Ergebnisse nicht zu: da der Status „Zertifizierung“ ein komplexes Gefüge von Interventionen auf Krankenhausebene umfasst, die schwer zu quantifizieren sind, unterliegen die meisten, wenn nicht alle Studien, die auf die

Evaluation der Zertifizierung abzielen, dieser Einschränkung. Außerdem war eine Randomisierung der Kohorte aufgrund der Struktur des Zertifizierungssystems und der Verwendung von Sekundärdaten/ Krebsregisterdaten nicht möglich. Auf der Patientenebene gab es keinerlei Informationen über den sozioökonomischen Status.

Eine Einschränkung der Krankenversicherungsdaten besteht darin, dass wichtige krebsbezogene Störfaktoren wie Tumorstadium, Histologie oder Grading des Tumors nicht in diesen Daten enthalten sind; diese werden jedoch über die Daten der klinischen Krebsregister abgedeckt. Die Daten der Register wiederum haben die Einschränkung, dass der Vitalstatus der Patient:innen zwar durch Todesbescheinigungen, Klinikmeldungen und Meldeamtsabgleiche erhoben wird, nicht aber den Vollständigkeitsgrad der GKV-Daten erreicht. Da die GKV-Daten von einer einzigen Krankenkasse stammen, war es nicht möglich, das Gesamtvolumen der Patient:innen in Deutschland in die Analyse einzubeziehen. Auf Seite der Krebsregister konnten keine volumen- bzw. klinikfallzahlenbezogene Analysen durchgeführt werden, da eine Zuordnung der Hauptbehandlungsklinik nicht für alle Patient:innen vorlag, obwohl die behandelnden Institutionen in den Krebsregistern erfasst sind. In anderen Studien hat sich gezeigt, dass das Volumen einen Einfluss auf relevante Ergebnisse wie das Überleben hat (Chioreso et al., 2018; Comber, Sharp, Timmons, & Keane, 2012; Morche, Mathes, & Pieper, 2016). Da für die DKG-Zertifizierung ein Mindestvolumen erforderlich ist, könnte ein Teil unserer Ergebnisse daher auf Volumeneffekte zurückzuführen sein. Aufgrund der mangelnden Datenverfügbarkeit ist uns jedoch derzeit keine praktikable Möglichkeit bekannt, die Patient:innenzahlen sämtlicher Krankenhäuser zu quantifizieren. Auch die in den Strukturierten Qualitätsberichten der Krankenhäuser enthaltenen Angaben erwiesen sich als unzureichend zur Operationalisierung von Patient:innenzahlen, da 1) lediglich Fallzahlen für einzelne ICD-Codes ausgewiesen werden, die keinen direkten Rückschluss auf die dahinterstehende Anzahl an Patient:innen ermöglichen, 2) aus Gründen des Datenschutzes Häufigkeiten <4 nicht berichtet werden, woraus insbesondere für die Vielzahl kleiner Krankenhäuser mit geringen Fallzahlen der von uns betrachteten Krebsarten erhebliche Messunsicherheiten resultieren.

Die o.g. Einschränkungen konnten durch Analysen auf beiden Datensätzen teilweise, aber nicht vollständig überwunden werden. Da die Selektion der Variablen auf den klinischen Krebsregistern schon vor Beginn der Studie festgelegt werden musste, war eine möglichst analoge Selektion von Variablen auf dem Datensatz der GKV-Daten nicht immer möglich.

Ein bestmöglicher Datensatz im Hinblick auf die Informationstiefe auf Patientenebene konnte durch die Verknüpfung von Daten der Krebsregistern mit den GKV-Daten entstehen; dieser Datensatz ist aufgrund seiner geringen Größe mit i.d.R. < 10% des Ursprungswertes der GKV-Daten jedoch nicht zur Bestimmung des Zentreffektes mit ausreichender statistischer Power geeignet. Die starke Übereinstimmung der Schätzergebnisse aus beiden unverknüpften Datenquellen bestätigt die hohe Validität der so gewonnenen Schätzergebnisse jedoch bereits hinreichend.

Als mögliche erklärende Faktoren für den Überlebensvorteil der in Zentren behandelten Patient:innen könnten seitens der Prozessqualität die in Zentren vermutlich häufiger eingesetzte leitlinienkonforme Therapie und seitens der Strukturqualität das bessere Patienten-, Diagnostik- und Therapiemanagement, z.B. durch den Einsatz von Tumorboards, herangezogen werden. Dies sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

8. Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Projektergebnisse werden auch nach Ende der Förderung für wissenschaftliche Publikationen verwertet, was den bereits begonnenen Publikationsprozess auf eine breite Basis stellt (Details zur Publikationsplanung siehe Abschnitt 9). Zudem wurde ein WiZen-spezifisches Symposium „Qualität der Krebsbehandlung: Ergebnisse zur Wirksamkeit onkologischer

Zentren“ mit Vorträgen, Expertenbeiträgen und einer Podiumsdiskussion am 26. April 2022 digital aus den Räumlichkeiten des AOK-Bundesverbandes ausgerichtet. Eine geplante breite Beteiligung von Akteuren aus Gesundheitspolitik und -versorgung stellte dabei eine wirksame Verbreitung der gewonnenen Erkenntnisse insbesondere auf politischer Ebene sicher. Ebenso trägt die Ausrichtung einer WiZen-spezifischen Session: „Schnittstellen-Sitzung: Wirksamkeit der Zertifizierung für die Versorgung von Krebspatient*innen“ mit vier Vorträgen und einer Podiumsdiskussion zum 35. Deutschen Krebskongress 13.-16. November 2022 in Berlin (<https://www.dkk2022.de/>) zur Verbreitung in der Fachöffentlichkeit bei.

9. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Veröffentlichungen:

- Roessler M, Schmitt J, Bobeth C, Gerken M, Kleihues-van Tol K, Reissfelder C, Rau BM, Distler M, Piso P, Günster C, Klinkhammer-Schalke M, Schoffer O, Bierbaum V. (2022). „Is treatment in certified cancer centers related to better survival in patients with pancreatic cancer? Evidence from a large German cohort study“, *BMC Cancer* 22(621), DOI: 10.1186/s12885-022-09731-w.
- Schoffer O. „Blickwinkel Versorgungsforschung: Effekte der Zertifizierung messbar?“ (Editorial), *Im Fokus Onkologie* 6/2020, <https://doi.org/10.1007/s15015-020-2629-2>.
- Studienregistrierung unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334239>
- Beschreibung der Studie auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA): <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/wizen-wirksamkeit-der-versorgung-in-onkologischen-zentren.137>
- Pressemitteilung des Universitätsklinikums Dresden zur Studie: <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/presse/aktuelle-medien-informationen/qualitaetsmanagement-in-zertifizierten-krebszentren-zahlt-sich-aus>
- Beschreibung der Studie auf der Homepage des Zentrums für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV): <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/universitaetscentren/zegv/projekte/wizen>
- Dokumentation zum WiZen-spezifischen Symposium „Qualität der Krebsbehandlung: Ergebnisse zur Wirksamkeit onkologischer Zentren“ mit Vorträgen, Expertenbeiträgen und einer Podiumsdiskussion am 26. April 2022 unter: https://aok-bv.de/presse/termine/index_25319.html

Eingereichte Veröffentlichungen:

- Bobeth C, Kleihues-van Tol K, Rößler M, Bierbaum V, Gerken M, Günster C, Dröge P, Ruhnke T, Klinkhammer-Schalke M, Schmitt J, Schoffer O. „Methodik und Zuordnungserfolg eines Linkage von Daten klinischer Krebsregister mit Abrechnungsdaten gesetzlicher Krankenkassen“, Eingereicht bei *Das Gesundheitswesen*, aktuell im Reviewprozess.

Weitere geplante Veröffentlichungen:

- Publikation zum Zertifizierungseffekt für die Versorgung von Patient:innen mit Kolorektalem Karzinom
- Publikation zum Zertifizierungseffekt für die Versorgung von Patient:innen mit Brustkrebs
- Publikation zum Zertifizierungseffekt übergreifend für die Versorgung von Patient:innen mit verschiedenen Krebsarten

- Publikation zum Nutzen einer Linkage zwischen Daten klinischer Krebsregister und gesetzlicher Krankenkassen

Präsentierte Vorträge/Poster:

- Vorstellung eines Vortrags „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) - Erfolg des Datenlinkage und Erkenntnisse zur Ergebnisqualität“ zum 20. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung, digital am 06. bis 08. Oktober 2021 (<https://www.dkvf.de/de/20-dkvf-digital-2021.html>)
- Vorstellung eines Vortrags „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) - Unterschiede bezüglich der Ergebnisqualität und Erfolg des Datenlinkage“ zum interdisziplinären Onlinekongress Quality of Cancer Care 2021 (QoCC 2021), digital von 20. Januar bis 19. Februar 2021 (<https://www.krebsgesellschaft.de/qocc.html>)
- Vorstellung eines Vortrags „Verknüpfung von Krankenkassen- und Registerdaten: Projekt WiZen“ zum 8. DNVF-Forum Versorgungsforschung 12. Mai 2021 in Berlin (<https://www.dnvf.de/dnvf-forum/dnvf-forum.html>)
- Bereitstellung von Folien „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) - Ergebnisse für das Pankreaskarzinom“ für die Sitzung der Zertifizierungskommission Viszeralonkologische Zentren der DKG 22. April 2021 in Berlin (<https://www.krebsgesellschaft.de/zertkomm-protokolle.html>)
- Vorstellung zweier Vorträge „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) – Studiendesign und erste Ergebnisse“ und „Methodik zur Trennung von Inzidenz und Prävalenz in longitudinalen Studien“ sowie eines Posters „Effectiveness of care in oncological centres - results from the WiZen study“ zum 19. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung, digital am 06. bis 08. Oktober 2020 (<https://www.dkvf.de/de/19-dkvf-2020.html>)
- Vorstellung eines Vortrags „Wirksamkeit zertifizierter Zentren (WiZen) – Stand Innovationsfondsprojekt und erste Ergebnisse“ zum 34. Deutschen Krebskongress 19.-22. Februar 2020 in Berlin (<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/kongresse/dkk/dkk-2020.html>)
- Erwähnung des WiZen-Projektes inklusive Förderkennzeichen in drei Vorträgen „Blickwinkel Versorgungsforschung – Limitationen bei der Messung von Effekten der Zertifizierung“, „Blickwinkel Krebsregister – welche Effekte der Zertifizierung sind messbar?“ und „Verknüpfung von Daten klinischer Krebsregister und gesetzlicher Krankenkassen“ zum 34. Deutschen Krebskongress 19.-22. Februar 2020 in Berlin (<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/kongresse/dkk/dkk-2020.html>)
- Vorstellung eines Vortrags „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) – Studiendesign und erste Ergebnisse des vom Innovationsfonds geförderten Projektes“ sowie eines Posters „Methoden zur anonymisierten Verknüpfung klinischer Krebsregisterdaten mit Krankenkassendaten“ zum 18. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung am 09. bis 11. Oktober 2019 in Berlin (<https://www.egms.de/dynamic/de/meetings/dkvf2019/index.htm>)
- Vorstellung zweier Vorträge „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) - Studiendesign und erste Ergebnisse des vom Innovationsfonds geförderten Projektes“ und „Methoden zur anonymisierten Verknüpfung klinischer Krebsregisterdaten mit Krankenkassendaten“ zur 23. Informationstagung Tumordokumentation und Krebsregistrierung am 24. bis 26. September 2019 in Erfurt (<https://www.adt-netzwerk.de/index.php?s=896>)
- Vorstellung eines Vortrags „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) – Studiendesign des vom Innovationsfonds geförderten Projektes“ zum Treffen

der Fachgruppe Onkologie des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung e.V. am 19. Juni 2019 in Berlin (<https://www.dnvf.de/gruppen/fg-onkologie.html>)

- Vorstellung eines Posters „Verbessert die Zertifizierung onkologischer Zentren das Outcome der dort behandelten Patienten? - Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen)“ zum interdisziplinären Kongress Quality of Cancer Care 2019 (QoCC 2019) am 28. und 29. März 2019 in Berlin (<https://www.krebsgesellschaft.de/qocc.html>)
- Ausrichtung eines WiZen-spezifischen Symposiums „Qualität der Krebsbehandlung: Ergebnisse zur Wirksamkeit onkologischer Zentren“ mit Vorträgen, Expertenbeiträgen und einer Podiumsdiskussion am 26. April 2022 digital aus den Räumlichkeiten des AOK-Bundesverbandes

Geplante Vorträge/Poster

- Ausrichtung einer WiZen-spezifischen Session: „Schnittstellen-Sitzung: Wirksamkeit der Zertifizierung für die Versorgung von Krebspatient*innen“ mit vier Vorträgen und einer Podiumsdiskussion zum 35. Deutschen Krebskongress 13.-16. November 2022 in Berlin (<https://www.deutscher-krebskongress.de/>)
- Darüber hinaus wurden ein Vortrag „Wirksamkeit zertifizierter Zentren – versorgungsnahe Daten für die Forschung“ und ein Poster „Effectiveness of care in German cancer centres – evidence from the WiZen study“ zum 35. Deutschen Krebskongress 13.-16. November 2022 in Berlin angenommen (<https://www.deutscher-krebskongress.de/>)

10. Literaturverzeichnis

Applied Survival Analysis Using R. (2016).

Balan, T. A., & Putter, H. (2020). A tutorial on frailty models. *Statistical Methods in Medical Research*, 29(11), 3424-3454. doi:10.1177/0962280220921889

Beckmann, M. W., Bani, M. R., Loehberg, C. R., Hildebrandt, T., Schrauder, M. G., Wagner, S., . . . Lux, M. P. (2009). Are Certified Breast Centers Cost-Effective? *Breast Care*, 4(4), 245-250. doi:10.1159/000229190

Beckmann, M. W., Brucker, C., Hanf, V., Rauh, C., Bani, M. R., Knob, S., . . . Haberle, L. (2011). Quality assured health care in certified breast centers and improvement of the prognosis of breast cancer patients. *Onkologie*, 34(7), 362-367. doi:10.1159/000329601

Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg). (2012). *Nationaler Krebsplan - Handlungsfelder, Ziele und Umsetzungsempfehlungen*. Berlin: BMG.

Cheng, C. Y., Datzmann, T., Hernandez, D., Schmitt, J., & Schlander, M. (2021). Do certified cancer centers provide more cost-effective care? A health economic analysis of colon cancer care in Germany using administrative data. *International Journal of Cancer*, 149(10), 1744-1754. doi:10.1002/ijc.33728

Chioreso, C., Del Vecchio, N., Schweizer, M. L., Schlichting, J., Gribovskaja-Rupp, I., & Charlton, M. E. (2018). Association Between Hospital and Surgeon Volume and Rectal Cancer Surgery Outcomes in Patients With Rectal Cancer Treated Since 2000: Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Diseases of the Colon & Rectum*, 61(11), 1320-1332. doi:10.1097/dcr.0000000000001198

- Comber, H., Sharp, L., Timmons, A., & Keane, F. B. V. (2012). Quality of rectal cancer surgery and its relationship to surgeon and hospital caseload: a population-based study. *Colorectal Disease, 14*(10), e692-e700. doi:10.1111/j.1463-1318.2012.03145.x
- DKG (Deutsche Krebsgesellschaft). (2015). *Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren - Auditjahr 2014 / Kennzahlenjahr 2013*. Berlin.
- DKG (Deutsche Krebsgesellschaft). (2016). *Jahresbericht der zertifizierten Darmkrebszentren. Auditjahr 2015 / Kennzahlenjahr 2014*. Berlin.
- Elixhauser, A., Steiner, C., Harris, D. R., & Coffey, R. M. (1998). Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Medical Care, 36*(1), 8-27. doi:10.1097/00005650-199801000-00004
- GEKID, & ZfKD. (2021). *Krebs in Deutschland für 2017/2018*. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Heil, J., Gondos, A., Rauch, G., Marme, F., Rom, J., Golatta, M., . . . Schneeweiss, A. (2012). Outcome analysis of patients with primary breast cancer initially treated at a certified academic breast unit. *Breast, 21*(3), 303-308. doi:10.1016/j.breast.2012.01.009
- Kampfenkel, T., Arning, A., Heidinger, O., Jürgens, H., & Koch, R. (2016). Therapie des kolorektalen Karzinoms in zertifizierten Darmkrebszentren. Eine retrospektive Beobachtungsstudie mit innovativer Datengenerierung [Treatment of colorectal cancer in certified bowel cancer centers. A retrospective observational study with innovative data acquisition]. *Onkologie, 22*, 984-991.
- Keinki, C., Ruetters, D., Liebl, P., Schroth, S., Prott, F., Micke, O., & Fuxius, S. (2016). Is there evidence for better health care for cancer patients in certified centers? A systematic review. *J Public Health, 24*, 351-361.
- Klaue, H. J. (2013). Zertifizierung von Darmkrebszentren - eine kritische Standortbestimmung anhand ungeklärter Aspekte [Certification of colorectal cancer units -- a critical overview on the basis of unsettled aspects]. *Zentralbl Chir, 138*(1), 38-44. doi:10.1055/s-0031-1283814
- Kowalski, C., Kuhr, K., Seufferlein, T., Post, S., & Wesselmann, S. (2017). Onkologische Versorgung - was macht die Qualität aus und wie können wir diese erfassen? [Oncological treatment - What constitutes quality and how can this be collated?]. *Onkologie, 23*, 52-56.
- Kowalski, C., Wesselmann, S., Kreienberg, R., Schulte, H., & Pfaff, H. (2012). The Patients' View On Accredited Breast Cancer Centers: Strengths and Potential for Improvement. *Geburtshilfe Frauenheilkd, 72*(2), 137-143. doi:10.1055/s-0031-1280475
- Kowalski, C., Wesselmann, S., Kuhr, K., Wallwiener, D., & Kreienberg, R. (2015). Reply to Schrodi et al. 2015. *Breast J, 21*(6), 699-701. doi:10.1111/tbj.12514
- Lux, M. P., Sell, C. S., Fasching, P. A., Seidl-Ertel, J., Bani, M. R., Schrauder, M. G., . . . Beckmann, M. W. (2014). Time and Resources Needed to Document Patients with Breast Cancer from Primary Diagnosis to Follow-up - Results of a Single-center Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd, 74*(8), 743-751. doi:10.1055/s-0034-1382980
- March, S., Andrich, S., Drepper, J., Horenkamp-Sonntag, D., Icks, A., Ihle, P., . . . Hoffmann, F. (2019). [Good Practice Data Linkage]. *Gesundheitswesen, 81*(8-09), 636-650. doi:10.1055/a-0962-9933
- Morche, J., Mathes, T., & Pieper, D. (2016). Relationship between surgeon volume and outcomes: a systematic review of systematic reviews. *Systematic Reviews, 5*(1). doi:10.1186/s13643-016-0376-4

- Nimptsch, U., & Mansky, T. (2017). Hospital volume and mortality for 25 types of inpatient treatment in German hospitals: observational study using complete national data from 2009 to 2014. *BMJ Open*, 7(9). doi:10.1136/bmjopen-2017-016184
- Robert Koch-Institut (Hrsg.). (2022). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis*. Berlin: RKI.
- Schaefer, J. T. (1990). The Critical Success Index as an Indicator of Warning Skill. *Weather and Forecasting*, 5(4), 570-575. doi:10.1175/1520-0434(1990)005<0570:Tcsiaa>2.0.Co;2
- Schoffer, O., Niedostatek, A., & Klug, S. J. (2013). Estimation of Relative Survival Based on Cancer Registry Data. *Review of Bioinformatics and Biometrics*, 2(4), 77-82.
- Schrodi, S., Tillack, A., Niedostatek, A., Werner, C., Schubert-Fritschle, G., & Engel, J. (2015). No Survival Benefit for Patients with Treatment in Certified Breast Centers-A Population-based Evaluation of German Cancer Registry Data. *Breast J*, 21(5), 490-500. doi:10.1111/tbj.12444
- Schubert, I. I. P., I., K., Küpper-Nybelen, J., Rentzsch, M., Stallmann, C., Swart, E., & Winkler, C. (2014). Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Gutachten: Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten.
- Statistisches Bundesamt (Destatis). (2021). Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10), GENESIS-Online (23631-0001).
- W. Hohenberger, F. Stirkat, J. Bruns, W. Schmiegel, & Wesselmann, S. (2011). Krebsregister und Zentrumsbildung. *Onkologe*, 17, 135-142.
- Weikert, S., Baumunk, D., Stephan, C., Cash, H., Jahnke, K., Steiner, U., . . . Schostak, M. (2011). Etablierung von interdisziplinären Prostatakrebszentren nach den Empfehlungen der DKG. Eine Kosten-Nutzen-Analyse 3 Jahre nach Zertifizierung [Introduction of interdisciplinary prostate cancer centers based on the recommendations of the German Cancer Society. A cost-benefit analysis 3 years after accreditation]. *Urologe A*, 50(9), 1083-1088. doi:10.1007/s00120-011-2629-0
- Wesselmann, S., Benz, S., & Graeven, U. (2014). Qualitätssicherung in der Onkologie - zertifizierte Netzwerke für Patienten [Quality assurance in oncology - certified networks for patients]. *Z Allg Med*, 90(11), 464-468.
- Wesselmann, S., & Seufferlein, T. (2014). Was leisten Darmkrebszentren bei der Diagnostik und Therapie kolorektaler Lebermetastasen? *Chirurg*, 85, 6-10.

11. Anhang

Anhang A- Ergänzende Analysen - Tabellen und Abbildungen

12. Anlagen

1. Studienprotokoll
2. Analyseplan des ZEGV
3. Analyseplan des TZR
4. Leitfäden für Expertengremien
5. Veröffentlichtes Editorial

A Anhang: Ergänzende Analysen - Tabellen und Abbildungen

Inhaltsverzeichnis

A	Anhang: Ergänzende Analysen - Tabellen und Abbildungen.....	1
A.1	GKV-Daten: Deskription der Analysepopulationen.....	4
A.2	GKV-Daten: prozentuales Auftreten von Komorbiditäten nach Elixhauser	14
A.3	GKV-Daten: prozentuales Auftreten von Fernmetastasen und onkologischer Zweiterkrankung	15
A.4	GKV-Daten: Relatives Überleben	16
A.5	GKV-Daten: Gesamtüberleben.....	19
A.6	GKV-Daten: Vollständige Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty auf Grundlage der GKV-Daten	24
A.7	GKV-Daten: Arztkontakte ab Diagnose	79
A.8	KKR-Daten: Gesamtüberleben - Übersicht.....	85
A.9	KKR-Daten: Deskription, Gesamtüberleben und rezidivfreies Überleben nach Entität	87

Abbildungsverzeichnis

Abbildung A.1: Regionale Verteilung der Patient:innen (Anteilswerte) - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus (Basis GKV-Daten)	13
Abbildung A.2: Relatives Überleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten).....	19
Abbildung A.3: Gesamtüberleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten).....	22
Abbildung A.4: Gesamtüberleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis KKR-Daten).....	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle A.1: Analysepopulationen gesamt/zertifiziert/nicht zertifiziert, Anzahl und prozentual nach Merkmalsgruppe (Geschlecht / Alter in Jahren / Größe der Klinik) für alle betrachteten Entitäten.	4
Tabelle A.2: Prozentualer Anteil der Patient:innen ohne Angabe zum Wohnort - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus (Basis GKV-Daten)	13
Tabelle A.3: Prozentualer Anteil an der Gesamtpopulation für alle Häuser (all)/zertifiziert (c)/nicht zertifiziert (nc) für Komorbiditäten nach Elixhauser je Entität	14
Tabelle A.4: Prozentualer Anteil an der Gesamtpopulation für alle Häuser (all)/zertifiziert (c)/nicht zertifiziert (nc) für onkologische Zweiterkrankung und Fernmetastasen je Entität	15
Tabelle A.5: Gesamtüberlebensraten (inkl. 95%-CI) für bestimmte Zeitpunkte ab Indexbehandlung nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten)	23
Tabelle A.6: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Kolonkarzinom	24
Tabelle A.7: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Rektumkarzinom.....	29
Tabelle A.8: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Pankreaskarzinom.....	34
Tabelle A.9: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Mammakarzinom.....	39
Tabelle A.10: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Zervixkarzinom.....	44
Tabelle A.11: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Endometriumkarzinom	49
Tabelle A.12: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Ovarkarzinom.....	54
Tabelle A.13: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Bronchialkarzinom	59
Tabelle A.14: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Prostatakarzinom.....	64
Tabelle A.15: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für Neuroonkologische Tumoren.....	68
Tabelle A.16: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für Kopf-Hals-Tumoren	74
Tabelle A.17: Arztkontakte ab Diagnose	79
Tabelle A.18: C18-20 Kolorektum - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus	87
Tabelle A.19: C18-20 Kolorektum - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	89

Tabelle A.20: C18-20 Kolorektum - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	91
Tabelle A.21: C25 Pankreas - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus ..	92
Tabelle A.22: C25 Pankreas - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	94
Tabelle A.23: C25 Pankreas - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	95
Tabelle A.24: C50/D05 Brust - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus	96
Tabelle A.25: C50/D05 Brust - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	98
Tabelle A.26: C50/D05 Brust - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	99
Tabelle A.27: C53-56 Gynäkologische Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus	100
Tabelle A.28: C53-56 Gynäkologische Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	102
Tabelle A.29: C53-56 Gynäkologische Tumore - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	104
Tabelle A.30: C61 Prostata - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus .	105
Tabelle A.31: C61 Prostata - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	107
Tabelle A.32: C61 Prostata - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	108
Tabelle A.33: C34 Bronchien und Lunge - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus	109
Tabelle A.34: C34 Bronchien und Lunge - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)	111
Tabelle A.35: C34 Bronchien und Lunge - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion.....	112
Tabelle A.36: C70-72 Neuroonkologische Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus	113

Tabelle A.37: C70-72 Neuroonkologische Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression) 114

Tabelle A.38: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus 115

Tabelle A.39: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression) 117

Tabelle A.40: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion)..... 119

A.1 GKV-Daten: Deskription der Analysepopulationen

Tabelle A.1: Analysepopulationen gesamt/zertifiziert/nicht zertifiziert, Anzahl und prozentual nach Merkmalsgruppe (Geschlecht / Alter in Jahren / Größe der Klinik) für alle betrachteten Entitäten.

Kolonkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	20,000	48.9	34,753	50.5	54,753
männlich	20,861	51.1	34,073	49.5	54,934
Alter in Jahren					
18-59	5,208	12.7	7,969	11.6	13,177
60-79	23,187	56.7	37,863	55	61,050
80+	12,466	30.5	22,994	33.4	35,460
Größe der Klinik					
1-299	40	12.9	574	73.9	614
300-499	120	38.6	142	18.3	262
500-999	110	35.4	52	6.7	162
1000+	41	13.2	9	1.2	50

Rektumkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	8,631	39.1	11,990	40.8	20,621
männlich	13,455	60.9	17,380	59.2	30,835
Alter in Jahren					
18-59	4,150	18.8	4,410	15	8,560
60-79	13,117	59.4	17,056	58.1	30,173
80+	4,819	21.8	7,904	26.9	12,723
Größe der Klinik					
1-299	40	12.9	540	72.9	580
300-499	119	38.4	142	19.2	261
500-999	110	35.5	50	6.7	160
1000+	41	13.2	9	1.2	50

Pankreaskarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	2,754	50.8	20,859	52.3	23,613
männlich	2,672	49.2	19,033	47.7	21,705
Alter in Jahren					
18-59	849	15.6	4,962	12.4	5,811
60-79	3,330	61.4	23,237	58.2	26,567
80+	1,247	23	11,693	29.3	12,940
Größe der Klinik					
1-299	2	2.1	573	60	575
300-499	18	18.8	250	26.2	268
500-999	46	47.9	112	11.7	158
1000+	30	31.2	20	2.1	50

Mammakarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	90,428	99.1	51,826	98.8	142,254
männlich	841	0.9	625	1.2	1,466
Alter in Jahren					
18-59	30,441	33.4	15,815	30.2	46,256
60-79	46,828	51.1	26,018	49.6	72,846
80+	14,200	15.6	10,618	20.2	24,818
Größe der Klinik					
1-299	61	21.8	471	64.5	532
300-499	90	32.1	177	24.2	267
500-999	86	30.7	74	10.1	160
1000+	43	15.4	8	1.1	51

Zervixkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	2,825	100	7,769	100	10,594
männlich	0	0	2	0	2
Alter in Jahren					
18-59	1,693	59.9	4,046	52.1	5,739
60-79	875	31	2,608	33.6	3,483
80+	257	9.1	1,117	14.4	1,374
Größe der Klinik					
1-299	4	3.1	360	53	364
300-499	31	24.2	208	30.6	239
500-999	53	41.4	100	14.7	153
1000+	40	31.2	11	1.6	51

Endometriumkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	5,879	100	24,221	100	30,100
männlich	0	0	1	0	1
Alter in Jahren					
18-59	1,450	24.7	4,783	19.7	6,233
60-79	3,370	57.3	14,088	58.2	17,458
80+	1,059	18	5,351	22.1	6,410
Größe der Klinik					
1-299	4	3.1	421	57.3	425
300-499	34	26.2	206	28	240
500-999	52	40	98	13.3	150
1000+	40	30.8	10	1.4	50

Ovarialkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	4,763	100	16,031	100	20,794
männlich	0	0	0	0	0
Alter in Jahren					
18-59	1,622	34.1	4,187	26.1	5,809
60-79	2,408	50.6	8,062	50.3	10,470
80+	733	15.4	3,782	23.6	4,515
Größe der Klinik					
1-299	4	3.1	524	60.6	528
300-499	33	25.6	226	26.1	259
500-999	52	40.3	105	12.1	157
1000+	40	31	10	1.2	50

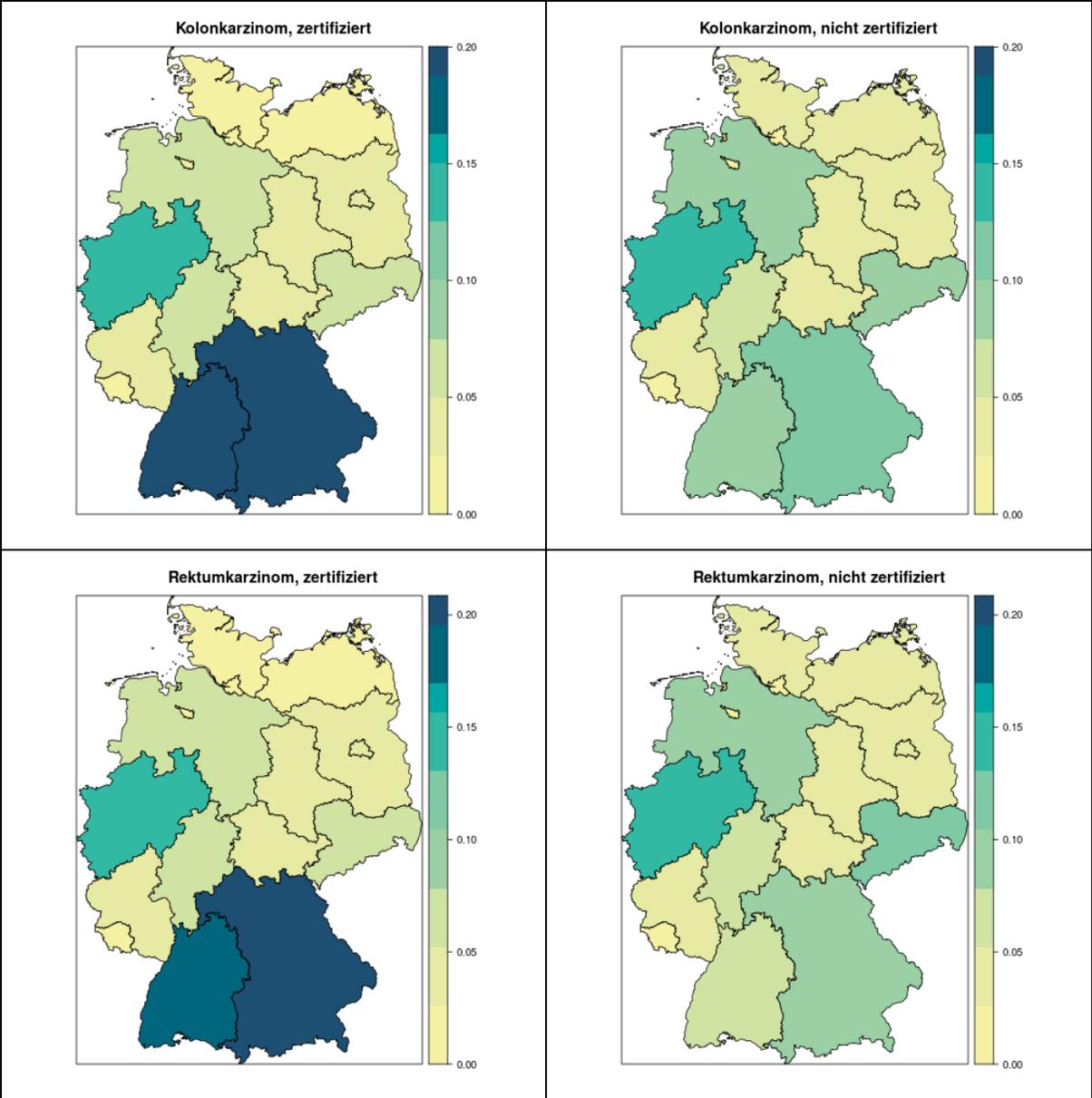
Bronchialkarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	11,953	34.3	45,876	33	57,829
männlich	22,931	65.7	93,239	67	116,170
Alter in Jahren					
18-59	7,919	22.7	27,375	19.7	35,294
60-79	22,962	65.8	88,745	63.8	111,707
80+	4,003	11.5	22,995	16.5	26,998
Größe der Klinik					
1-299	21	34.4	631	57.8	652
300-499	13	21.3	269	24.7	282
500-999	17	27.9	150	13.7	167
1000+	10	16.4	41	3.8	51

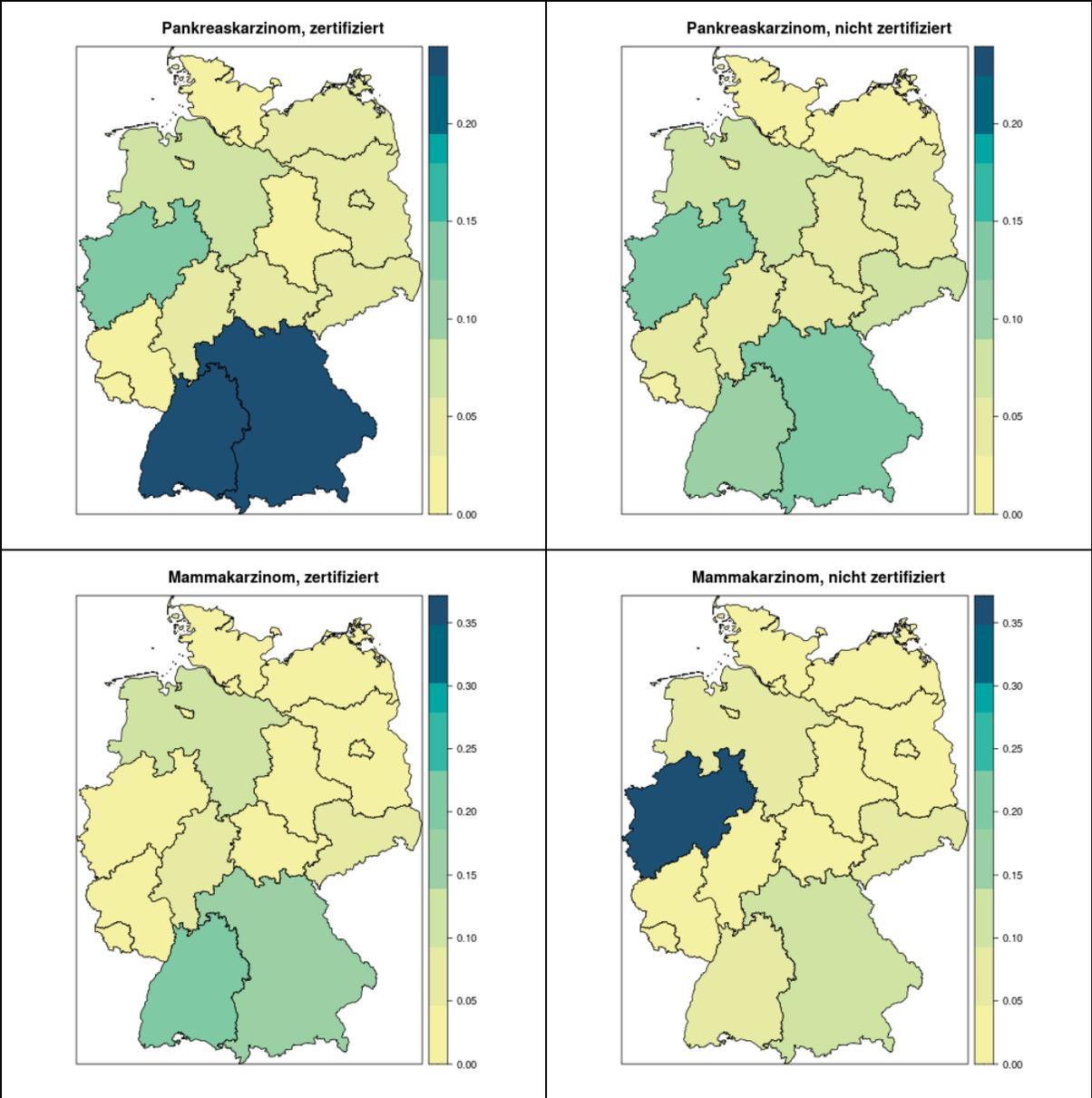
Prostatakarzinom	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	0	0	0	0	0
männlich	24,430	100	57,112	100	81,542
Alter in Jahren					
18-59	3,442	14.1	6,469	11.3	9,911
60-79	18,638	76.3	42,929	75.2	61,567
80+	2,350	9.6	7,714	13.5	10,064
Größe der Klinik					
1-299	16	13.8	499	57.9	515
300-499	34	29.3	224	26	258
500-999	37	31.9	118	13.7	155
1000+	29	25	21	2.4	50

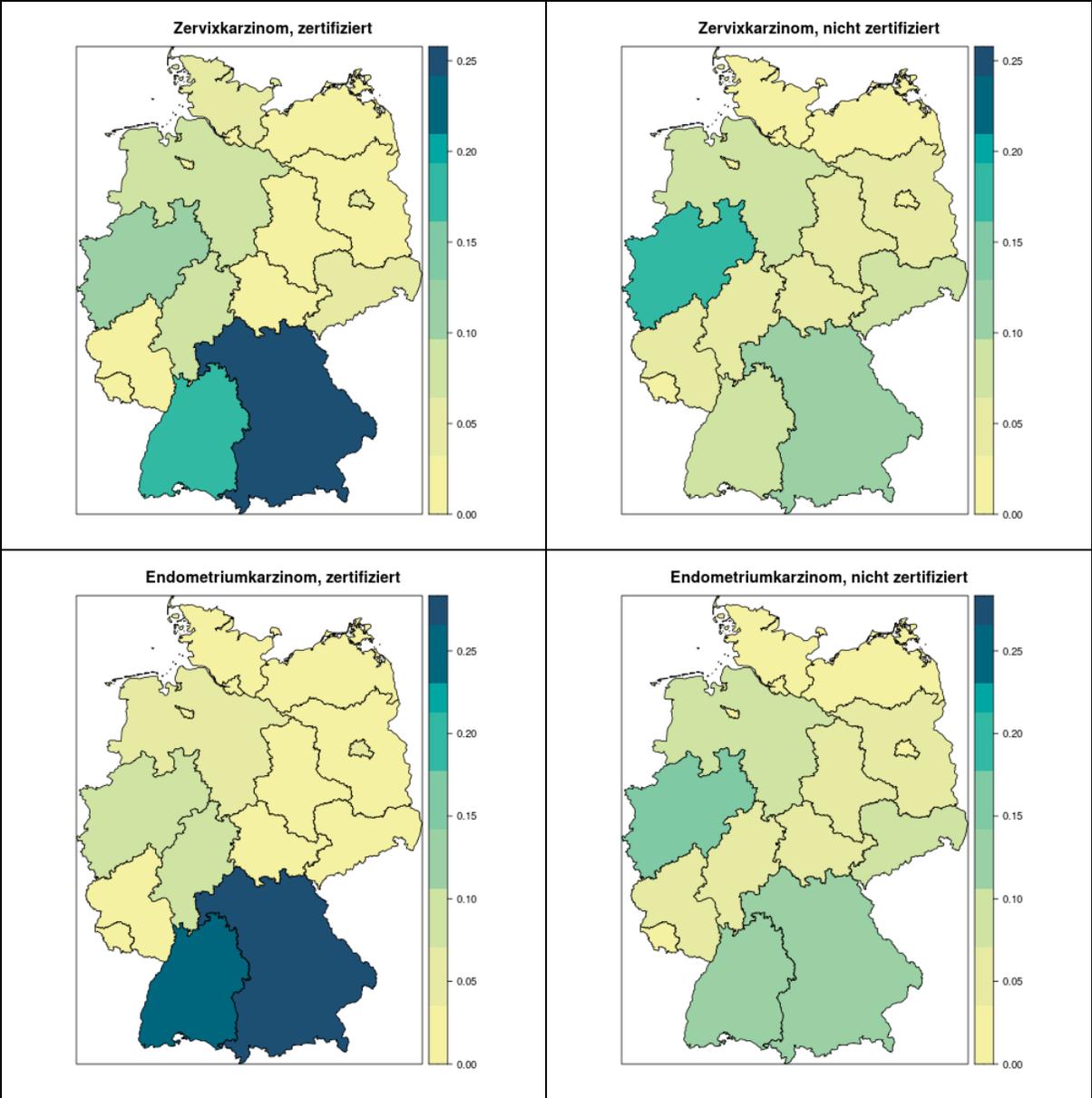
Neuroonkologische Tumoren	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	2,615	55.6	31,354	54	33,969
männlich	2,088	44.4	26,678	46	28,766
Alter in Jahren					
18-59	1,924	40.9	16,671	28.7	18,595
60-79	2,249	47.8	29,841	51.4	32,090
80+	530	11.3	11,520	19.9	12,050
Größe der Klinik					
1-299	0	0	700	58.8	700
300-499	3	10.3	295	24.8	298
500-999	4	13.8	167	14	171
1000+	22	75.9	29	2.4	51

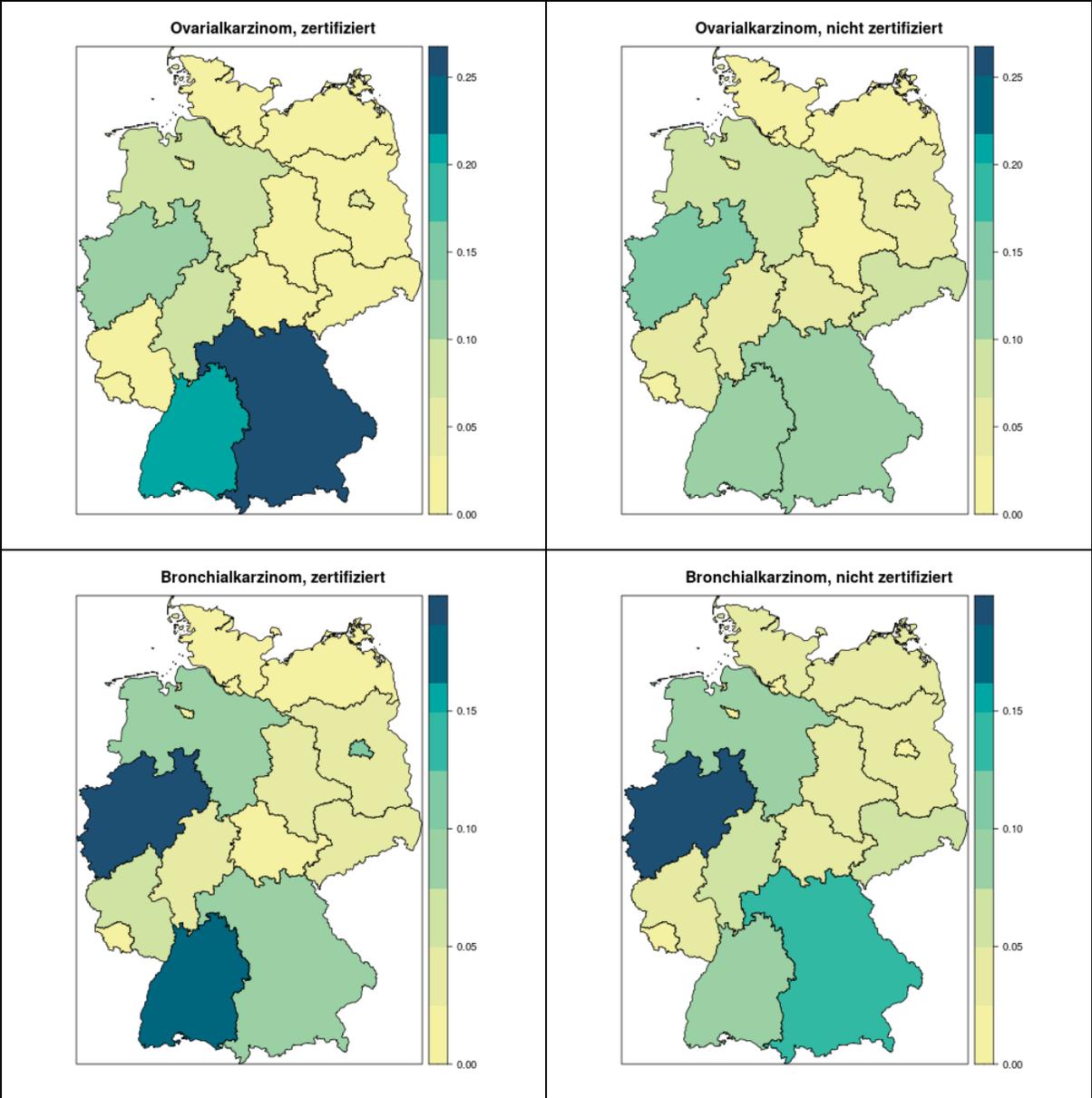
Kopf-Hals-Tumoren	zertifiziert		nicht zertifiziert		Σ
	n	%	n	%	
Geschlecht					
weiblich	2,202	26.9	11,105	24.9	13,307
männlich	5,971	73.1	33,471	75.1	39,442
Alter in Jahren					
18-59	2,682	32.8	15,748	35.3	18,430
60-79	4,410	54	23,576	52.9	27,986
80+	1,081	13.2	5,252	11.8	6,333
Größe der Klinik					
1-299	1	2.3	416	50.2	417
300-499	5	11.4	247	29.8	252
500-999	8	18.2	145	17.5	153
1000+	30	68.2	20	2.4	50

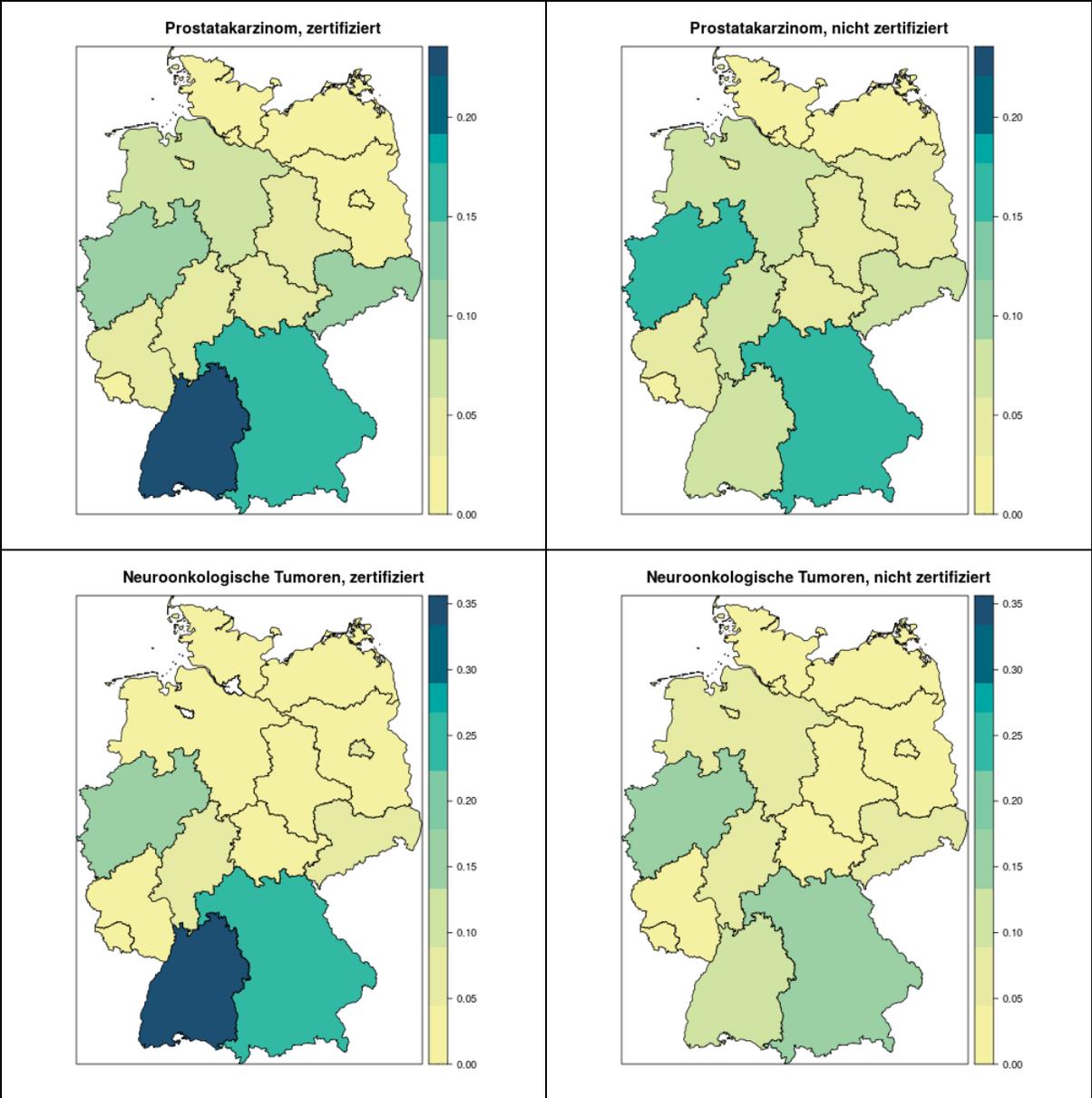
Dargestellt sind nachfolgend in Abbildung A.1 die prozentualen Anteile je Bundesland innerhalb der jeweiligen Population (zertifiziert/nicht zertifiziert). Ist ein Bundesland weiß gefärbt, so sind dort keine Patient:innen vertreten. Die höchsten Anteile finden sich hier in der Regel in den bevölkerungsreichen Bundesländern Bayern, Baden-Württemberg bzw. NRW. Eine direkte Verknüpfung zur Gesamtpopulation ist allerdings nicht möglich, da nur Daten der AOKen betrachtet werden, und diese über die Bundesländer unterschiedliche Anteile an von Versicherten an der Gesamtpopulation hält.











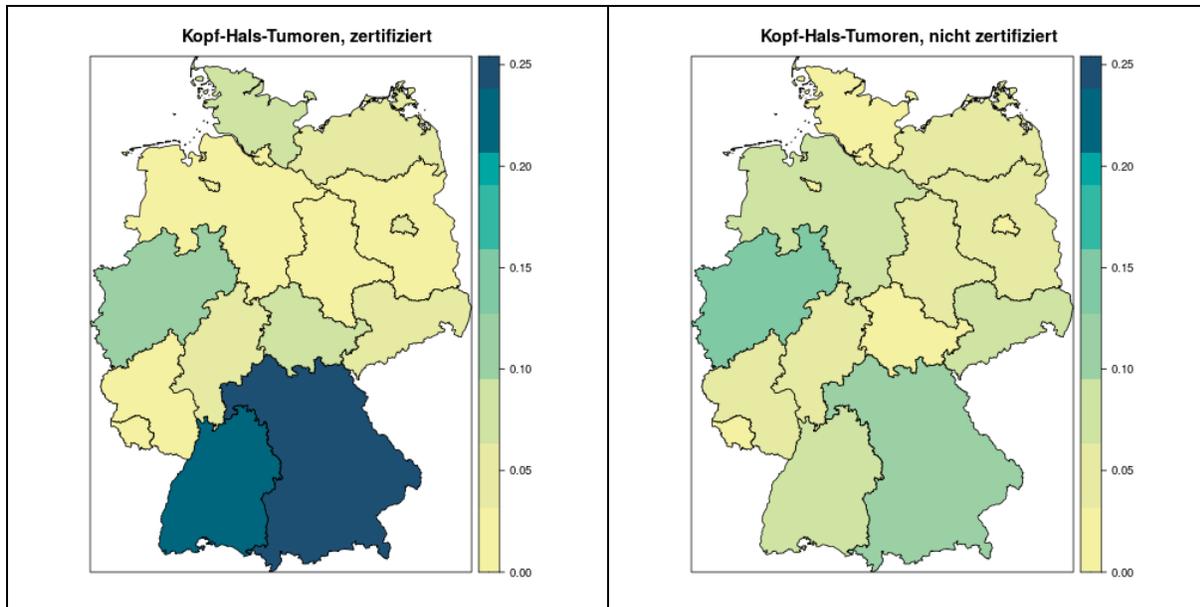


Abbildung A.1: Regionale Verteilung der Patient:innen (Anteilswerte) - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus (Basis GKV-Daten)

Dargestellt in Tabelle A.2 ist der prozentuale Anteil derjenigen Patienten nach Zentrumsstatus, für die kein Bundesland hinterlegt ist. Dieser Anteil fällt für die Zentren erheblich geringer aus, da die Erfassung des Bundeslandes zum Ende des Beobachtungszeitraumes vollständig ist, und der Zentrenanteil mit der Zeit zugenommen hat.

Tabelle A.2: Prozentualer Anteil der Patient:innen ohne Angabe zum Wohnort - stratifiziert nach Entität und Zertifizierungsstatus (Basis GKV-Daten)

Entität	zertifiziert, Anteil „ohne Angabe“ in %	nicht zertifiziert, Anteil „ohne Angabe“ in %
Kolonkarzinom	7.59	17.21
Rektumkarzinom	7.68	17.03
Pankreaskarzinom	0.26	13.39
Mammakarzinom	11.82	15.20
Ovarialkarzinom	3.76	14.55
Zervixkarzinom	3.86	15.74
Endometriumkarzinom	3.42	13.65
Bronchialkarzinom	2.21	12.92
Prostatakarzinom	5.80	15.36
Neuroonkologische Tumoren	0.00	13.40
Kopf-Hals-Tumoren	0.00	15.13

A.2 GKV-Daten: prozentuales Auftreten von Komorbiditäten nach Elixhauser

Tabelle A.3: Prozentualer Anteil an der Gesamtpopulation für alle Häuser (all)/zertifiziert (c)/nicht zertifiziert (nc) für Komorbiditäten nach Elixhauser je Entität

Komorbiditäten, Anteil an Gesamtpopulation in %	Kolonkarzinom			Rektumkarzinom			Pankreaskarzinom			Mammakarzinom			Zervixkarzinom			Endometriumkarzinom			Ovarialkarzinom			Bronchialkarzinom			Prostatakarzinom			Neuroonkolog. Tumoren			Kopf-Hals-Tumoren						
	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c				
kongestive Herzinsuffizienz	37.2	38.3	35.4	30.5	32.6	27.6	35.1	35.4	33.1	22.7	24.6	21.5	17.0	18.0	14.5	31.1	31.5	29.5	27.8	29.3	22.5	34.2	34.9	31.2	25.4	26.3	23.3	27.3	27.8	21.2	23.6	23.0	26.8				
Herzrhythmusstörungen	38.3	38.1	38.7	32.8	33.1	32.4	37.8	37.5	40.3	29.9	30.4	29.6	22.5	22.2	23.3	32.9	32.8	33.6	31.5	31.6	30.9	35.6	35.4	36.5	32.6	32.8	32.2	33.3	33.2	34.6	27.3	26.4	32.5				
Herzklappenerkrankung	20.0	19.7	20.5	16.4	16.6	16.1	20.5	20.3	22.6	14.9	14.8	14.9	9.8	9.7	10.0	15.8	15.5	16.8	15.9	15.8	16.0				16.8	16.7	17.0	17.0	17.0	16.6	12.7	12.3	14.8				
Lungendurchblutungsstörungen	8.3	8.1	8.6	6.1	6.2	5.9	9.0	8.9	9.6	4.4	4.7	4.3	4.3	4.3	4.0	6.6	6.3	7.8	7.5	7.4	7.8	9.7	9.8	9.1	4.7	4.8	4.5	6.2	6.2	5.6	4.5	4.3	5.6				
Periphere Gefäßerkrankungen	30.8	30.5	31.2	30.2	30.2	30.3	35.4	35.1	37.9	20.2	20.7	19.9	14.7	15.0	13.8	20.3	20.1	21.3	22.3	22.2	22.6	40.8	40.8	40.8	28.3	28.7	27.2	25.3	25.6	22.0	32.0	31.6	34.4				
Hypertonie (uc)	82.3	82.7	81.7	77.3	78.5	75.8	83.4	83.6	82.5	70.5	71.8	69.8	55.5	56.6	52.7	83.6	84.1	81.5	72.8	74.1	68.7	76.6	76.8	75.8				74.4	74.9	68.1	68.3	67.5	72.6				
Hypertonie (c)	28.0	28.2	27.6	23.8	24.7	22.7	28.8	28.7	29.5	20.3	21.5	19.5	13.8	14.1	13.0	26.6	26.5	26.9	21.7	22.2	19.8	25.3	25.5	24.8	24.2	24.2	24.0	23.5	23.6	21.4	18.8	18.2	22.0				
Lähmung																									6.1	6.2	5.7	19.7	19.5	22.3	7.5	7.3	8.2				
Andere neurologische Erkrankungen	11.4	11.3	11.4	9.8	10.2	9.4	11.3	11.4	11.1	7.9	8.5	7.5	6.8	6.9	6.4	8.7	8.6	8.9	8.7	9.0	7.7	12.4	12.8	10.9				25.7	25.4	30.1							
Chronische Lungenerkrankung	43.4	42.5	44.8	39.7	38.9	40.9	45.9	45.1	51.5	43.9	43.8	43.9	39.4	38.0	43.2	40.7	39.4	45.8	42.2	41.0	46.3	70.8	69.5	75.9				45.7	45.2	51.7	48.6	47.6	54.3				
Diabetes (uc)	39.1	39.2	38.8	35.5	36.3	34.4	52.8	52.8	53.2	27.3	28.7	26.5	21.3	22.2	19.0	42.0	42.4	40.6	28.8	29.9	24.9	34.5	34.8	33.7				32.5	32.8	27.9	27.7	27.4	29.2				
Diabetes (c)	21.6	21.4	21.9	18.9	19.0	18.7	28.1	28.0	29.3	14.2	14.7	13.8	10.6	11.0	9.6	23.1	23.0	23.3	14.5	15.1	12.5	18.9	18.9	18.9	16.8	16.9	16.6	16.9	17.0	15.6	14.7	14.2	17.4				
Nierenversagen	25.1	24.9	25.4	20.4	20.7	19.9	25.3	25.0	26.9	13.2	14.2	12.6	14.5	15.0	12.9	18.9	18.9	19.2	18.9	19.4	17.0	22.0	22.2	21.0	20.5	21.1	19.1	19.0	19.2	17.1	15.3	14.4	20.1				
Lebererkrankung	27.8	26.8	29.7	26.1	24.9	27.8	36.4	35.8	40.8	22.3	22.3	22.4	16.1	15.9	17.0	24.5	23.9	26.9	24.4	23.9	25.8	29.6	29.2	30.9	26.7	26.3	27.5	24.8	24.7	26.2	35.7	34.8	40.2				
Fettleibigkeit										31.2	30.3	31.7	26.7	26.3	27.9	51.7	51.2	54.1	31.8	31.6	32.6				25.2	24.7	26.3	29.6	29.2	33.6							
Gewichtsverlust																									21.5	22.2	18.9	7.4	7.9	6.2	12.0	12.1	10.7	15.6	15.1	18.5	
Anämie durch Blutverlust	9.3	9.5	9.1	5.2	5.6	4.7	3.2	3.2	3.4	2.4	2.7	2.2	5.3	5.7	4.1	4.9	4.8	5.2	3.7	3.8	3.4	2.8	2.9	2.7							2.7	2.6	3.3				
Mangelanämie	27.2	26.7	27.9	15.5	15.8	15.1	13.3	13.2	13.9	11.4	11.9	11.2	15.4	15.6	15.0	14.7	14.3	16.3	15.7	15.5	16.4	13.0	13.2	12.3							11.4	10.9	13.9				
Alkoholmissbrauch	7.1	7.0	7.2	8.8	8.8	8.9	9.1	9.1	9.3	3.4	3.4	3.4	6.5	6.6	6.3	2.2	2.1	2.7	3.2	3.1	3.3	15.8	15.9	15.6							35.9	35.7	36.5				
Drogenmissbrauch	2.4	2.5	2.3	2.1	2.2	2.0	2.6	2.6	2.7	1.9	2.0	1.9	2.5	2.3	3.1	1.7	1.7	1.9	2.0	2.0	2.1	3.6	3.5	3.8													
Hypothyreose																													23.1	22.7	27.8						
Ulkuskrankheit exkl. Blutung																													5.5	5.5	5.3						
AIDS/HIV																													0.3	0.3	0.4						
Psychosen																													1.8	1.9	1.5						
Rheumatoide Arthritis/kollagene Gefäßerkrankungen																													11.4	11.2	11.7						
Koagulopathie																													9.8	10.0	9.6	12.7	12.6	13.9	10.5	10.0	13.3

Die Farbskala reicht hier von dunkelblau (selten) bis hellgrün (häufig). Felder ohne Eintrag wurden nach Einschätzung der klinischen Experten für die jeweilige Entität nicht einbezogen, da sie als nicht relevant beurteilt wurden.

A.3 GKV-Daten: prozentuales Auftreten von Fernmetastasen und onkologischer Zweiterkrankung

Tabelle A.4: Prozentualer Anteil an der Gesamtpopulation für alle Häuser (all)/zertifiziert (c)/nicht zertifiziert (nc) für onkologische Zweiterkrankung und Fernmetastasen je Entität

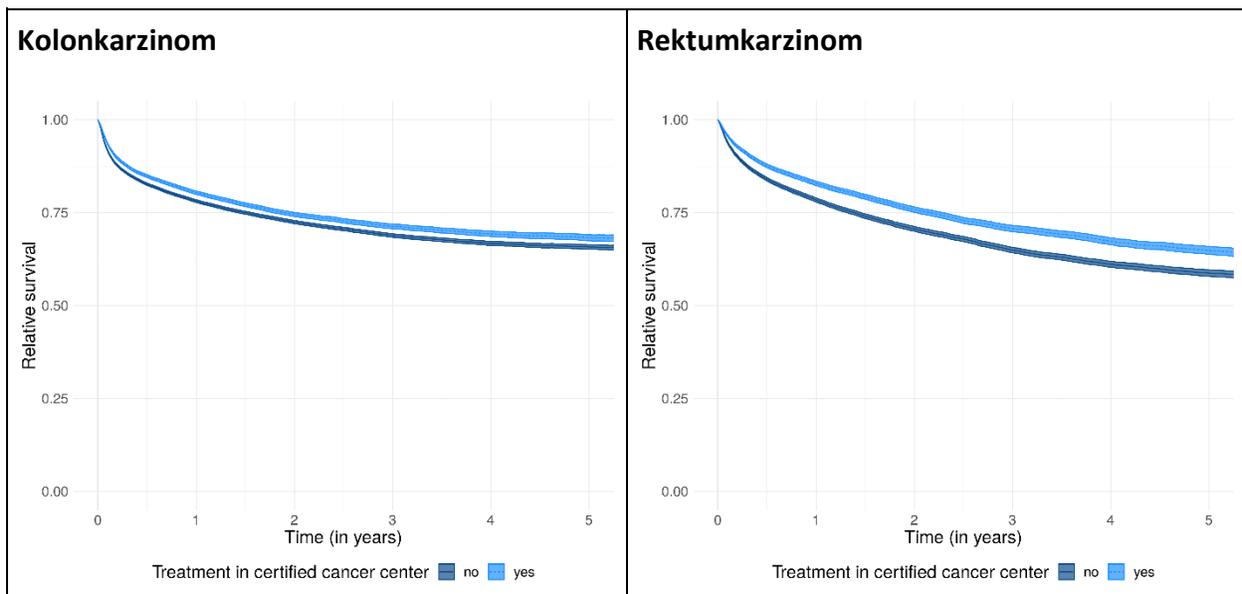
Anteil an Gesamtpopulation in %	Kolonkarzinom			Rektumkarzinom			Pankreaskarzinom			Mammakarzinom			Zervixkarzinom			Endometriumkarzinom			Ovarialkarzinom			Bronchialkarzinom			Prostatakarzinom			Neuroonkolog. Tumoren			Kopf-Hals-Tumoren		
	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c	all	nc	c
	Fernmetastasen	27.3	26.4	28.8	25.6	25.6	25.5	53.6	54.3	48.4	12.3	13.4	11.6	15.7	15.7	15.9	11.0	10.5	12.9	60.1	59.6	61.7	47.1	49.2	38.7	14.7	15.8	12.1	12.3	12.5	10.2	10.1	10.1
Onkologische Zweiterkrankung	36.4	35.8	37.4	49.8	49.7	50.0	35.7	35.5	37.3	16.0	16.3	15.9	28.5	28.5	28.6	39.8	39.6	40.9	39.9	39.4	41.7	35.8	36.0	34.8	20.7	21.3	19.3	38.3	39.0	29.6	36.5	36.0	39.3

Die Farbskala reicht hier von dunkelblau (selten) bis hellgrün (häufig). Felder ohne Eintrag wurden nach Einschätzung der klinischen Experten für die jeweilige Entität nicht einbezogen, da sie als nicht relevant beurteilt

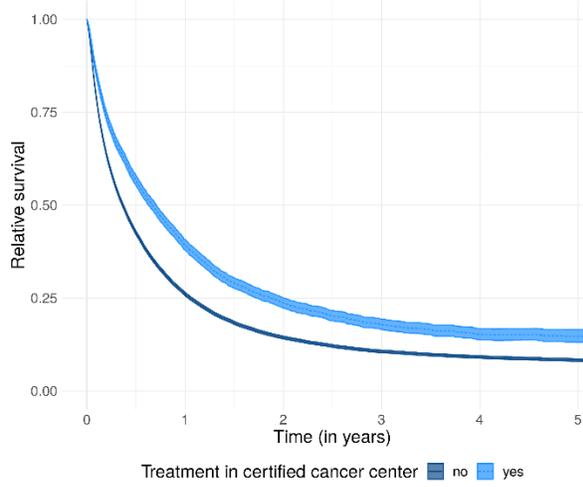
A.4 GKV-Daten: Relatives Überleben

Die Schätzungen des relativen Überlebens auf Basis der GKV-Daten ergaben für fast alle betrachteten Entitäten Evidenz für Überlebensvorteile von zentrumsbehandelten Patient:innen (Abbildung A.2). So lagen die geschätzten relativen Überlebenskurven von Patient:innen in DKG-zertifizierten Zentren in Bezug auf zehn von elf Entitäten konsistent und mit nicht-überlappenden Konfidenzintervallen oberhalb der Überlebenskurven von Patient:innen in nicht-zertifizierten Krankenhäusern. Eine Ausnahme stellte das Endometriumkarzinom dar, für welches keine relevanten Unterschiede im relativen Überleben sichtbar wurden. Die größten absoluten Unterschiede zwischen Zentren und Nicht-Zentren in Bezug auf das relative 5-Jahres-Überleben ergaben sich für das Bronchialkarzinom (Zentren: Schätzwert=0.34, 95%-KI=[0.34-0.35]; Nicht-Zentren: Schätzwert=0.21, 95%-KI=[0.21-0.22]). Für zentrumsbehandelte Patient:innen mit neuroonkologischen Tumoren konnte aufgrund der verhältnismäßig späten Identifikation der ersten Zentrumsbehandlung in den GKV-Daten kein relatives 5-Jahres-Überleben berechnet werden.

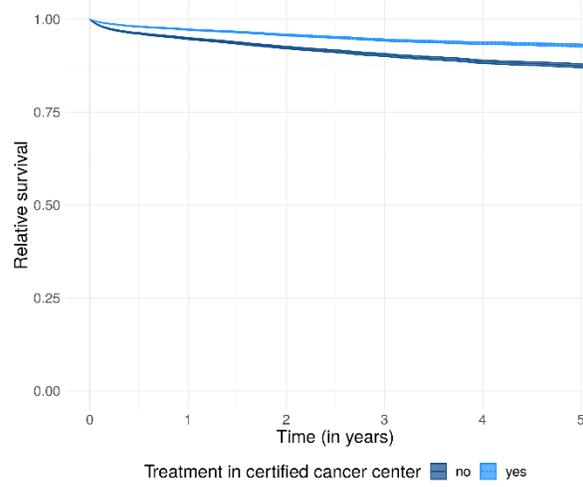
Da das relative Überleben basierend auf dem Verhältnis zwischen der Mortalität der betrachteten Population von Krebspatient:innen zur Mortalität einer Kohorte mit identischer Alters- und Geschlechtsverteilung aus der Gesamtbevölkerung gebildet wird, können auch Werte größer 1 resultieren, wie beispielsweise für das Prostatakarzinom ersichtlich. Dies deutet darauf hin, dass das Überleben der Krebspatienten besser als das der Gesamtbevölkerung ist, etwa durch die Kombination aus einer geringen Sterblichkeit und der häufigeren Arztkontakte in der Nachsorge.



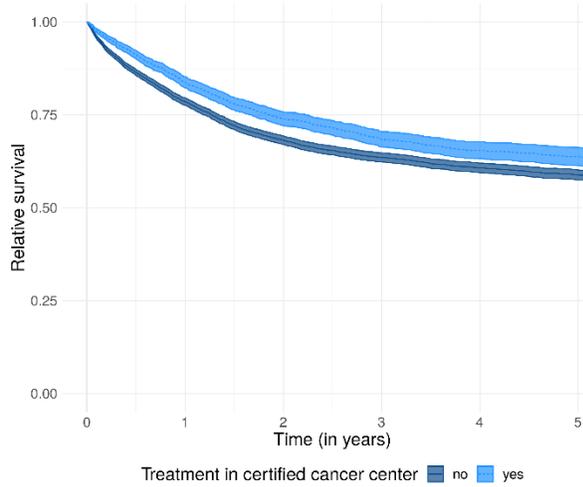
Pankreaskarzinom



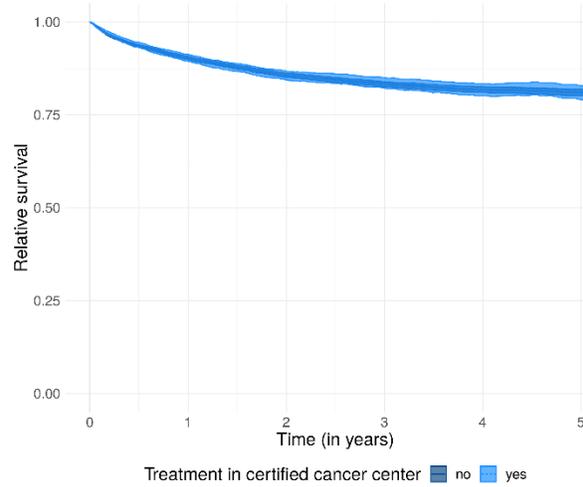
Mammakarzinom



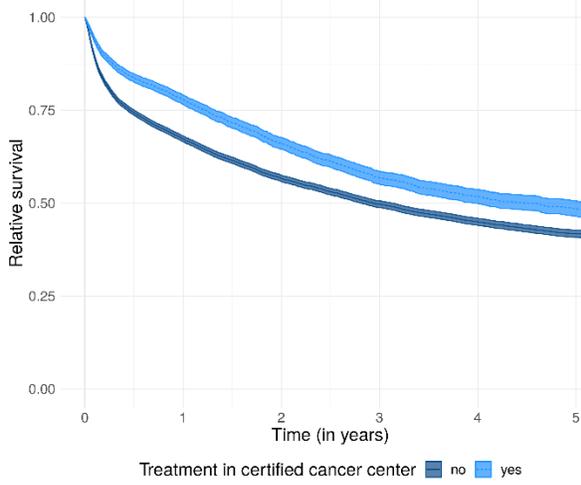
Zervixkarzinom



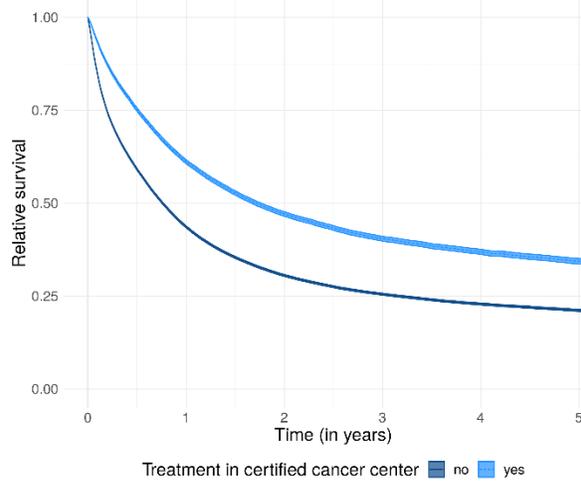
Endometriumkarzinom



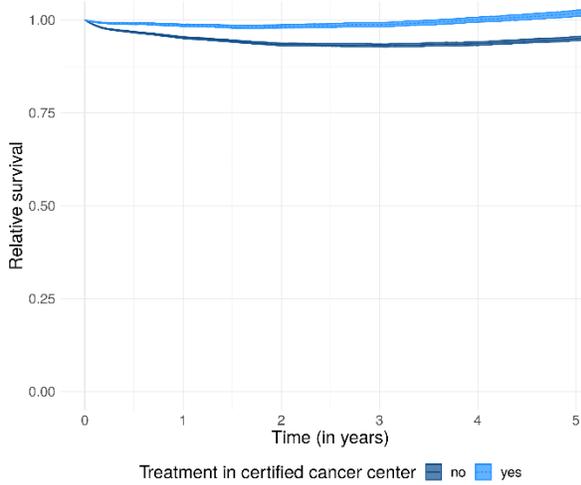
Ovarialkarzinom



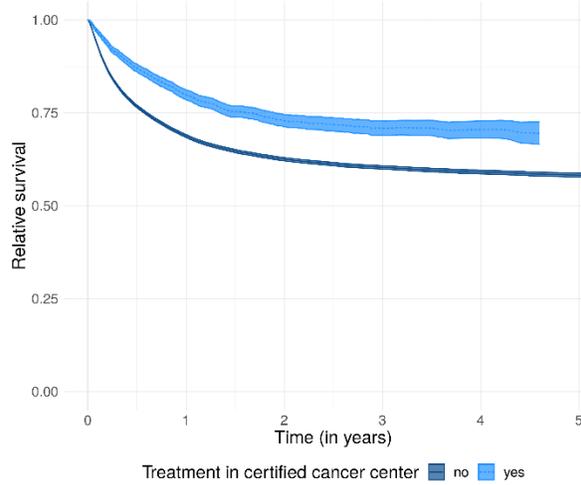
Bronchialkarzinom



Prostatakarzinom



Neuroonkologische Tumoren



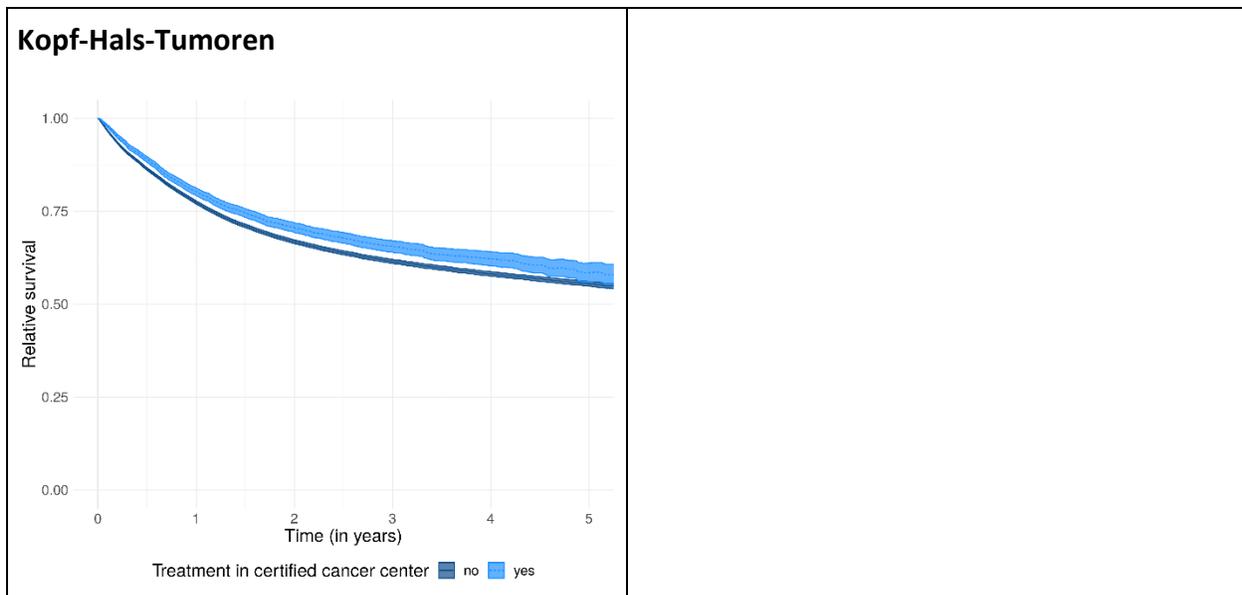
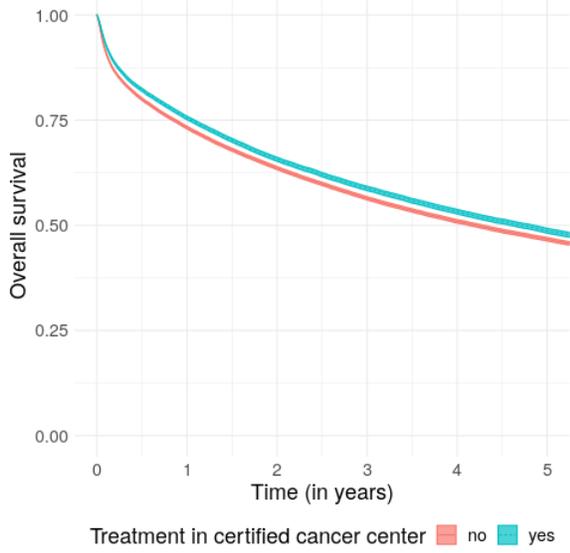


Abbildung A.2: Relatives Überleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten)

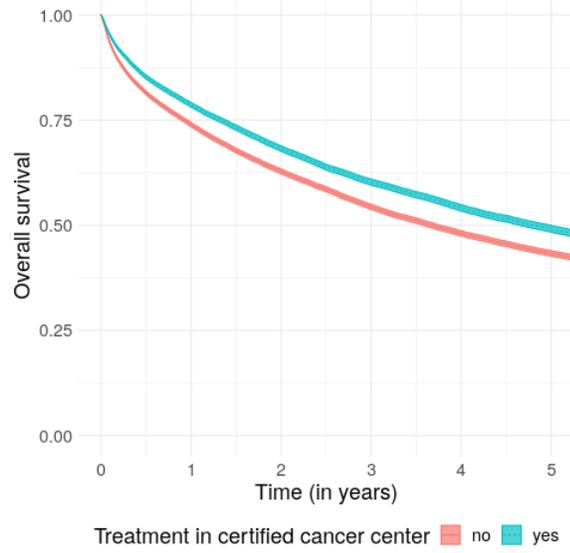
A.5 GKV-Daten: Gesamtüberleben

Die Schätzungen des Gesamtüberlebens auf Basis der GKV-Daten zeigen analog zu den Schätzungen des relativen Überlebens Evidenz für Überlebensvorteile von zentrumsbehandelten Patient:innen (Abbildung A.3). Dies bestätigt sich auch bei Betrachtung der Überlebensraten für konkrete Zeitpunkte (Tabelle A.5). Hier ergaben sich mit Ausnahme des Endometriumkarzinoms Überlebensraten deren Konfidenzintervalle sich nahezu zu allen Zeitpunkten zwischen Patient:innen mit und ohne Indexbehandlung in zertifizierten Zentren nicht überschneiden. Damit ist sogar für die 30-Tages-Mortalität ein signifikanter Überlebensvorteil in zertifizierten Zentren für fast alle Tumorentitäten nachweisbar.

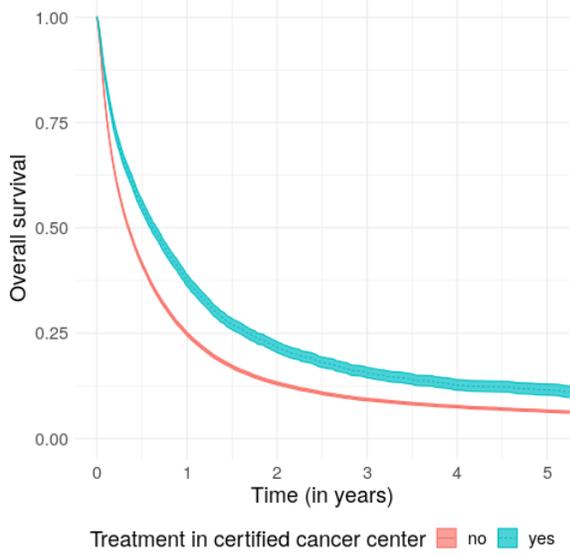
Kolonkarzinom



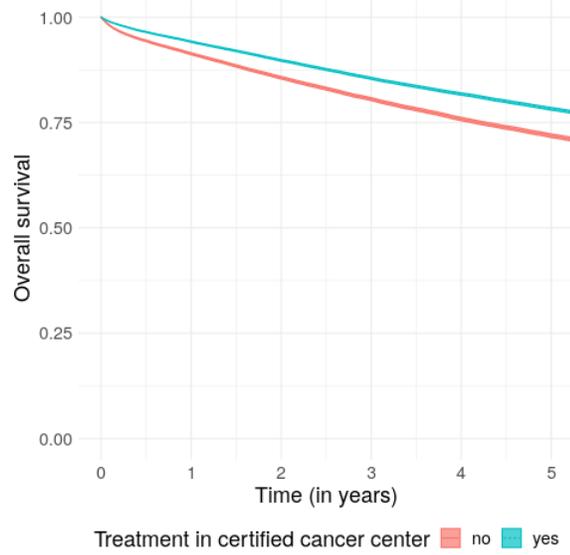
Rektumkarzinom



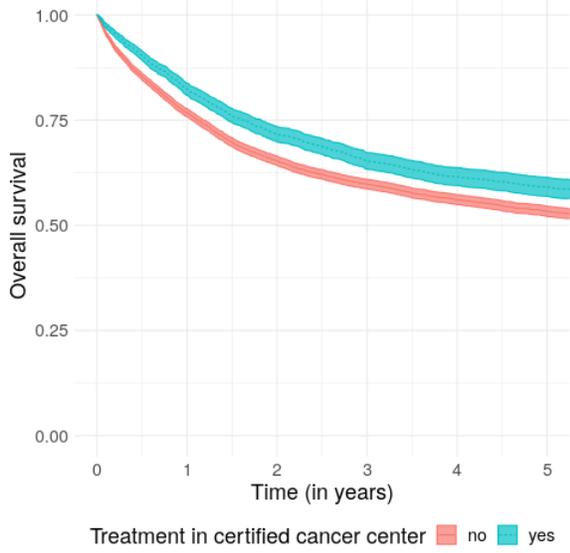
Pankreaskarzinom



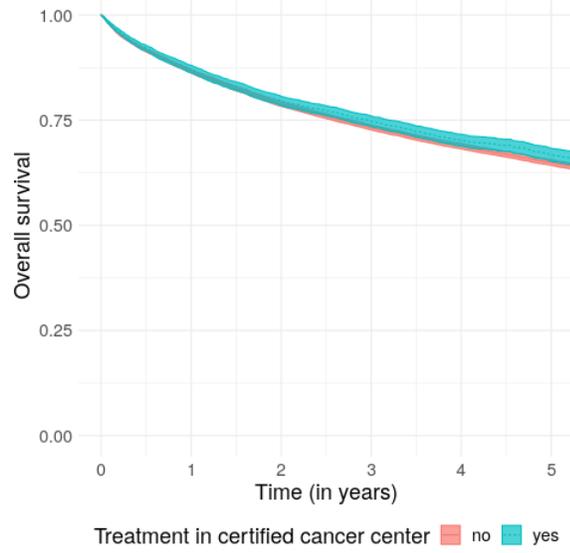
Mammakarzinom



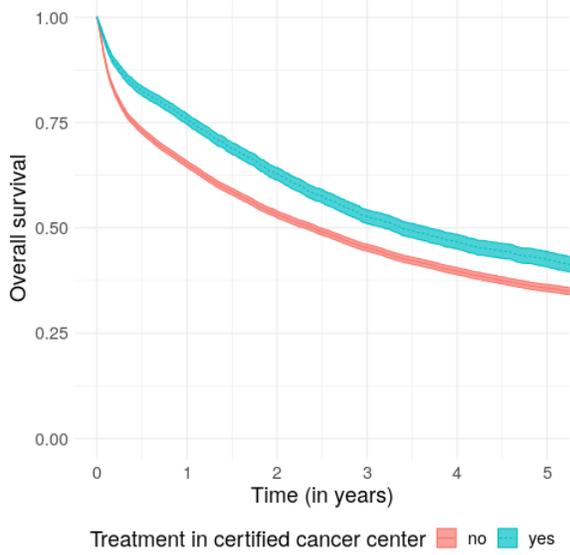
Zervixkarzinom



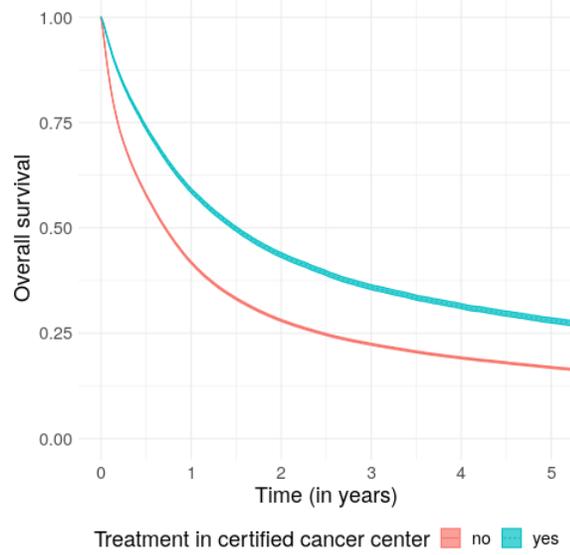
Endometriumkarzinom



Ovarialkarzinom



Bronchialkarzinom



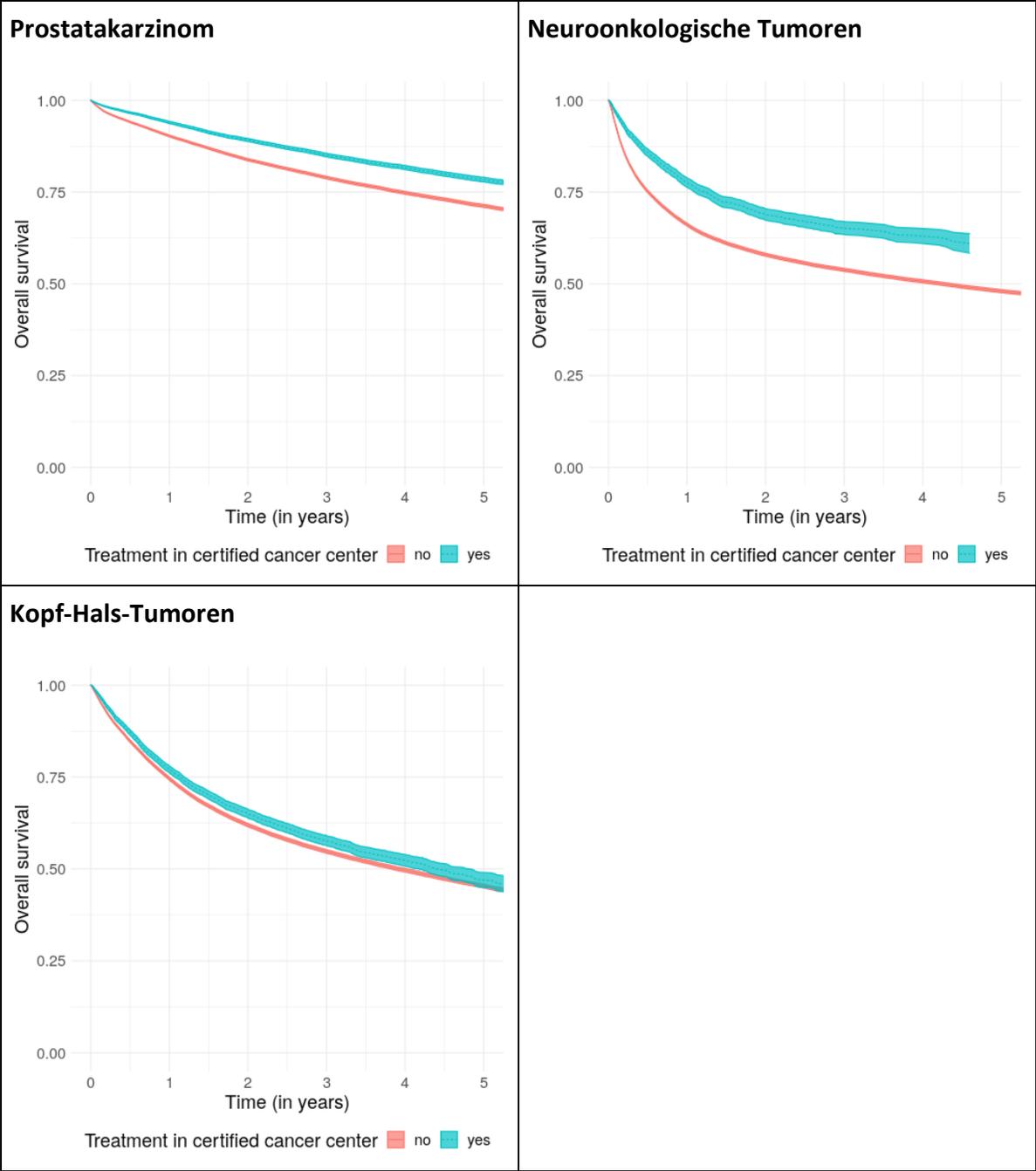


Abbildung A.3: Gesamtüberleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten)

Tabelle A.5: Gesamtüberlebensraten (inkl. 95%-CI) für bestimmte Zeitpunkte ab Indexbehandlung nach Zentrumsstatus je Entität (Basis GKV-Daten)

Entität	Zerti- fiziert	30 Tage	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	4 Jahre	5 Jahre
Kolonkarzinom	ja	0.940 (0.937,0.942)	0.756 (0.751,0.760)	0.657 (0.652,0.662)	0.587 (0.582,0.593)	0.532 (0.527,0.538)	0.487 (0.481,0.493)
Kolonkarzinom	nein	0.923 (0.921,0.925)	0.732 (0.729,0.736)	0.636 (0.632,0.640)	0.564 (0.560,0.568)	0.509 (0.505,0.513)	0.467 (0.463,0.471)
Rektumkarzinom	ja	0.959 (0.956,0.962)	0.786 (0.781,0.792)	0.682 (0.676,0.689)	0.602 (0.595,0.610)	0.541 (0.534,0.549)	0.492 (0.484,0.500)
Rektumkarzinom	nein	0.943 (0.941,0.946)	0.739 (0.734,0.744)	0.628 (0.623,0.634)	0.544 (0.538,0.550)	0.481 (0.474,0.487)	0.433 (0.427,0.440)
Pankreaskarzinom	ja	0.870 (0.861,0.879)	0.376 (0.362,0.390)	0.216 (0.204,0.230)	0.156 (0.144,0.169)	0.127 (0.115,0.140)	0.115 (0.102,0.129)
Pankreaskarzinom	nein	0.813 (0.809,0.817)	0.248 (0.244,0.253)	0.131 (0.127,0.134)	0.093 (0.090,0.096)	0.076 (0.073,0.079)	0.065 (0.062,0.068)
Mammakarzinom	ja	0.990 (0.990,0.991)	0.942 (0.940,0.943)	0.897 (0.895,0.900)	0.855 (0.852,0.857)	0.818 (0.815,0.821)	0.783 (0.779,0.786)
Mammakarzinom	nein	0.982 (0.981,0.984)	0.913 (0.911,0.916)	0.856 (0.853,0.859)	0.806 (0.802,0.809)	0.758 (0.754,0.762)	0.719 (0.714,0.723)
Ovarialkarzinom	ja	0.947 (0.941,0.953)	0.758 (0.745,0.771)	0.628 (0.613,0.643)	0.526 (0.510,0.543)	0.467 (0.450,0.485)	0.426 (0.408,0.445)
Ovarialkarzinom	nein	0.906 (0.901,0.910)	0.651 (0.644,0.659)	0.532 (0.524,0.540)	0.453 (0.445,0.461)	0.397 (0.389,0.406)	0.357 (0.349,0.366)
Zervixkarzinom	ja	0.978 (0.972,0.983)	0.823 (0.809,0.838)	0.716 (0.698,0.734)	0.653 (0.633,0.673)	0.616 (0.595,0.638)	0.591 (0.569,0.614)
Zervixkarzinom	nein	0.963 (0.959,0.967)	0.768 (0.758,0.778)	0.653 (0.642,0.664)	0.598 (0.587,0.609)	0.561 (0.549,0.573)	0.533 (0.521,0.545)
EndometriumCa	ja	0.982 (0.978,0.985)	0.872 (0.863,0.881)	0.795 (0.784,0.806)	0.747 (0.735,0.760)	0.702 (0.688,0.716)	0.667 (0.652,0.683)
EndometriumCa	nein	0.981 (0.979,0.983)	0.867 (0.862,0.871)	0.788 (0.783,0.794)	0.733 (0.727,0.739)	0.688 (0.681,0.694)	0.650 (0.643,0.656)
Bronchialkarzinom	ja	0.941 (0.939,0.944)	0.589 (0.583,0.594)	0.436 (0.430,0.441)	0.359 (0.353,0.365)	0.314 (0.308,0.320)	0.280 (0.274,0.286)
Bronchialkarzinom	nein	0.865 (0.864,0.867)	0.418 (0.415,0.421)	0.280 (0.278,0.283)	0.224 (0.221,0.226)	0.191 (0.189,0.194)	0.169 (0.167,0.171)
Prostatakarzinom	ja	0.991 (0.990,0.993)	0.940 (0.936,0.943)	0.892 (0.888,0.896)	0.851 (0.846,0.856)	0.817 (0.811,0.822)	0.784 (0.778,0.791)
Prostatakarzinom	nein	0.984 (0.983,0.985)	0.903 (0.900,0.905)	0.838 (0.835,0.841)	0.789 (0.786,0.793)	0.748 (0.744,0.752)	0.712 (0.708,0.717)
Neuroonkologische Tumoren	ja	0.971 (0.966,0.976)	0.776 (0.763,0.789)	0.689 (0.673,0.705)	0.652 (0.634,0.670)	0.629 (0.609,0.650)	0.610 (0.584,0.637)
Neuroonkologische Tumoren	nein	0.940 (0.938,0.942)	0.662 (0.658,0.665)	0.580 (0.575,0.584)	0.538 (0.534,0.542)	0.507 (0.502,0.511)	0.480 (0.475,0.484)
Kopf-Hals-Tumoren	ja	0.980 (0.977,0.983)	0.771 (0.761,0.781)	0.651 (0.639,0.663)	0.577 (0.564,0.591)	0.524 (0.508,0.540)	0.470 (0.451,0.491)
Kopf-Hals-Tumoren	nein	0.969 (0.968,0.971)	0.746 (0.742,0.750)	0.619 (0.615,0.624)	0.548 (0.543,0.553)	0.497 (0.492,0.502)	0.453 (0.448,0.459)

A.6 GKV-Daten: Vollständige Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty auf Grundlage der GKV-Daten

Tabelle A.6: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Kolonkarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.93***	(0.90,0.96)	0.94***	(0.91,0.96)	0.89***	(0.87,0.92)	0.88***	(0.86,0.91)	0.92***	(0.89,0.95)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			1.73***	(1.67,1.79)	1.62***	(1.56,1.68)	1.62***	(1.56,1.68)	1.61***	(1.55,1.67)
80+			3.58***	(3.45,3.70)	3.22***	(3.10,3.35)	3.23***	(3.11,3.36)	3.22***	(3.10,3.34)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.17***	(1.15,1.19)	1.10***	(1.08,1.12)	1.10***	(1.08,1.12)	1.10***	(1.08,1.12)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					4.20***	(4.12,4.28)	4.20***	(4.12,4.27)	4.21***	(4.14,4.29)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97***	(0.95,0.99)	0.97***	(0.95,0.99)	0.97***	(0.95,0.99)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.41***	(1.38,1.43)	1.41***	(1.38,1.43)	1.40***	(1.37,1.43)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04***	(1.02,1.06)	1.04***	(1.02,1.06)	1.05***	(1.03,1.07)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					0.95***	(0.93,0.97)	0.95***	(0.93,0.97)	0.95***	(0.93,0.97)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.27***	(1.23,1.31)	1.27***	(1.23,1.31)	1.27***	(1.23,1.31)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07***	(1.05,1.09)	1.07***	(1.05,1.09)	1.08***	(1.06,1.10)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92***	(0.90,0.94)	0.92***	(0.90,0.94)	0.92***	(0.90,0.95)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.89,0.93)	0.91***	(0.89,0.93)	0.92***	(0.90,0.94)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.36***	(1.33,1.40)	1.37***	(1.33,1.40)	1.37***	(1.33,1.40)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.98,1.02)	1.00	(0.98,1.02)	1.01	(0.99,1.02)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.10***	(1.07,1.12)	1.10***	(1.07,1.12)	1.09***	(1.07,1.12)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.03*	(1.00,1.05)	1.03*	(1.00,1.05)	1.03**	(1.01,1.06)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.29***	(1.26,1.32)	1.29***	(1.26,1.32)	1.30***	(1.28,1.33)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97***	(0.95,0.99)	0.97***	(0.95,0.99)	0.97**	(0.95,0.99)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.98,1.04)	1.01	(0.98,1.04)	1.01	(0.98,1.04)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.99,1.03)	1.01	(0.99,1.03)	1.02	(1.00,1.04)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.39***	(1.34,1.44)	1.39***	(1.34,1.44)	1.40***	(1.35,1.44)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.16***	(1.11,1.22)	1.16***	(1.11,1.22)	1.16***	(1.10,1.22)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							1.04	(1.00,1.07)	1.02	(0.98,1.05)
500-999							1.05*	(1.01,1.10)	1.03	(0.98,1.07)
1000+							1.08*	(1.01,1.16)	1.05	(0.98,1.12)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.97	(0.94,1.00)	0.98	(0.95,1.01)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.99	(0.90,1.09)	1.00	(0.91,1.10)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.01	(0.98,1.04)	1.01	(0.98,1.04)
private							1.03	(0.99,1.07)	1.03	(0.99,1.07)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.95**	(0.92,0.98)
2011									0.97	(0.94,1.01)
2012									0.95**	(0.92,0.98)
2013									0.93***	(0.90,0.97)
2014									0.90***	(0.86,0.93)
2015									0.87***	(0.84,0.90)
2016									0.86***	(0.82,0.89)
2017									0.82***	(0.77,0.86)
Number of patients	109,687		109,687		109,687		109,687		109,687	

Variable	HR	CI								
Number of hospitals	1,087		1,087		1,087		1,087		1,087	
SD(RE)	0.23		0.2		0.18		0.17		0.18	

Tabelle A.7: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Rektumkarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.86***	(0.83,0.89)	0.88***	(0.86,0.91)	0.87***	(0.85,0.90)	0.88***	(0.85,0.91)	0.90***	(0.87,0.94)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			1.76***	(1.68,1.83)	1.72***	(1.65,1.80)	1.72***	(1.64,1.80)	1.71***	(1.64,1.79)
80+			3.79***	(3.62,3.97)	3.58***	(3.40,3.76)	3.57***	(3.40,3.75)	3.56***	(3.39,3.74)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.11***	(1.08,1.14)	1.06***	(1.03,1.09)	1.06***	(1.03,1.09)	1.06***	(1.03,1.09)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					3.62***	(3.53,3.72)	3.63***	(3.53,3.72)	3.64***	(3.54,3.74)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.87***	(0.85,0.89)	0.87***	(0.85,0.89)	0.87***	(0.85,0.89)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.34***	(1.30,1.38)	1.34***	(1.30,1.38)	1.33***	(1.29,1.38)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(1.00,1.06)	1.03	(1.00,1.06)	1.04*	(1.01,1.07)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95**	(0.92,0.99)	0.95**	(0.92,0.99)	0.95**	(0.92,0.99)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.28***	(1.22,1.34)	1.28***	(1.22,1.34)	1.28***	(1.22,1.34)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.05***	(1.02,1.08)	1.05***	(1.02,1.08)	1.06***	(1.03,1.09)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.88,0.95)	0.91***	(0.88,0.95)	0.91***	(0.88,0.95)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.88,0.94)	0.91***	(0.88,0.94)	0.91***	(0.88,0.94)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.43***	(1.38,1.49)	1.43***	(1.38,1.49)	1.44***	(1.38,1.49)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.95,1.00)	0.98	(0.95,1.00)	0.98	(0.96,1.01)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.09***	(1.05,1.12)	1.09***	(1.05,1.12)	1.09***	(1.05,1.12)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(0.99,1.07)	1.03	(0.99,1.07)	1.03	(0.99,1.07)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.25***	(1.21,1.29)	1.25***	(1.21,1.29)	1.26***	(1.22,1.31)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95***	(0.92,0.98)	0.95***	(0.92,0.98)	0.95**	(0.93,0.98)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.13,1.25)	1.19***	(1.13,1.25)	1.19***	(1.13,1.25)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.15,1.23)	1.19***	(1.15,1.23)	1.20***	(1.16,1.24)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.52***	(1.45,1.58)	1.52***	(1.45,1.58)	1.53***	(1.46,1.60)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.22***	(1.13,1.32)	1.22***	(1.13,1.32)	1.21***	(1.12,1.31)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							1.00	(0.96,1.04)	0.98	(0.94,1.03)
500-999							0.99	(0.94,1.04)	0.97	(0.92,1.02)
1000+							1.00	(0.93,1.07)	0.98	(0.91,1.05)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes							0.99	(0.95,1.03)	1.00	(0.96,1.04)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.95	(0.86,1.04)	0.95	(0.86,1.04)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.01	(0.97,1.05)	1.01	(0.97,1.05)
private							1.02	(0.97,1.07)	1.02	(0.97,1.07)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									1.02	(0.97,1.06)
2011									0.99	(0.95,1.04)
2012									0.96	(0.92,1.01)
2013									0.99	(0.94,1.04)
2014									0.93*	(0.89,0.98)
2015									0.87***	(0.82,0.92)
2016									0.88***	(0.82,0.93)
2017									0.82***	(0.76,0.89)
Number of patients	51,456		51,456		51,456		51,456		51,456	
Number of hospitals	1,050		1,050		1,050		1,050		1,050	

Variable	HR	CI								
SD(RE)	0.24		0.14		0.13		0.13		0.13	

Tabelle A.8: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Pankreaskarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.82***	(0.79,0.86)	0.81***	(0.78,0.85)	0.80***	(0.77,0.84)	0.84***	(0.80,0.88)	0.89***	(0.85,0.93)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			1.47***	(1.42,1.52)	1.47***	(1.42,1.52)	1.47***	(1.42,1.52)	1.46***	(1.41,1.51)
80+			2.39***	(2.30,2.48)	2.49***	(2.39,2.59)	2.47***	(2.37,2.57)	2.46***	(2.37,2.56)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.07***	(1.05,1.09)	1.04***	(1.02,1.06)	1.04***	(1.02,1.06)	1.04***	(1.02,1.06)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					2.32***	(2.27,2.37)	2.31***	(2.26,2.36)	2.31***	(2.27,2.36)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.85***	(0.83,0.87)	0.85***	(0.83,0.87)	0.85***	(0.83,0.87)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.16***	(1.13,1.19)	1.16***	(1.13,1.18)	1.15***	(1.12,1.18)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.96,1.00)	0.98*	(0.96,1.00)	0.98	(0.96,1.01)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.96,1.01)	0.98	(0.96,1.01)	0.99	(0.96,1.01)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.13,1.22)	1.18***	(1.13,1.22)	1.18***	(1.14,1.22)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.06***	(1.03,1.08)	1.05***	(1.03,1.08)	1.06***	(1.04,1.08)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.97,1.04)	1.00	(0.97,1.04)	1.00	(0.97,1.04)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95***	(0.93,0.98)	0.95***	(0.93,0.98)	0.95***	(0.93,0.98)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.15,1.22)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.96***	(0.94,0.98)	0.96***	(0.94,0.98)	0.96***	(0.94,0.98)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.97,1.02)	1.00	(0.97,1.02)	0.99	(0.97,1.02)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04**	(1.01,1.07)	1.04**	(1.01,1.07)	1.05**	(1.02,1.07)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.14***	(1.11,1.17)	1.14***	(1.11,1.17)	1.15***	(1.12,1.18)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.98,1.02)	1.00	(0.98,1.02)	1.00	(0.98,1.03)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.08*	(1.02,1.14)	1.08*	(1.02,1.14)	1.08*	(1.02,1.14)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03*	(1.00,1.07)	1.03*	(1.00,1.07)	1.04*	(1.01,1.07)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.16***	(1.12,1.21)	1.16***	(1.12,1.20)	1.16***	(1.12,1.20)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.06	(1.00,1.13)	1.06*	(1.00,1.13)	1.06	(1.00,1.13)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.96*	(0.92,1.00)	0.95*	(0.92,0.99)
500-999							0.89***	(0.85,0.93)	0.88***	(0.84,0.92)
1000+							0.83***	(0.78,0.89)	0.82***	(0.77,0.87)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes							0.95**	(0.92,0.98)	0.96*	(0.93,0.99)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.81***	(0.74,0.88)	0.81***	(0.74,0.88)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.00	(0.96,1.03)	1.00	(0.96,1.03)
private							1.01	(0.96,1.05)	1.01	(0.97,1.05)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.98	(0.94,1.02)
2011									0.95*	(0.92,0.99)
2012									0.96	(0.92,1.00)
2013									0.96*	(0.92,1.00)
2014									0.94**	(0.90,0.98)
2015									0.90***	(0.86,0.94)
2016									0.88***	(0.84,0.92)
2017									0.87***	(0.83,0.92)
Number of patients	45,318		45,318		45,318		45,318		45,318	
Number of hospitals	1,051		1,051		1,051		1,051		1,051	

Variable	HR	CI								
SD(RE)	0.26		0.22		0.19		0.15		0.15	

Tabelle A.9: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Mammakarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.63***	(0.59,0.67)	0.72***	(0.68,0.75)	0.76***	(0.73,0.79)	0.76***	(0.72,0.79)	0.77***	(0.74,0.81)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.29***	(2.22,2.37)	1.81***	(1.74,1.88)	1.81***	(1.74,1.88)	1.80***	(1.74,1.87)
80+			7.37***	(7.12,7.64)	4.56***	(4.37,4.75)	4.55***	(4.37,4.75)	4.55***	(4.37,4.74)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.60***	(1.46,1.74)	1.34***	(1.23,1.46)	1.34***	(1.22,1.46)	1.34***	(1.23,1.46)
ICD code (ref: C50)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
D05					0.34***	(0.31,0.36)	0.34***	(0.31,0.36)	0.34***	(0.31,0.37)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					4.51***	(4.40,4.63)	4.52***	(4.41,4.64)	4.54***	(4.43,4.66)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.17***	(1.13,1.20)	1.16***	(1.13,1.20)	1.17***	(1.13,1.20)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.47***	(1.43,1.51)	1.47***	(1.43,1.51)	1.46***	(1.42,1.50)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.97,1.02)	1.00	(0.97,1.02)	1.00	(0.98,1.03)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.97,1.03)	1.00	(0.97,1.03)	1.00	(0.97,1.03)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.32***	(1.26,1.38)	1.32***	(1.26,1.38)	1.32***	(1.27,1.38)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07***	(1.04,1.10)	1.07***	(1.04,1.10)	1.07***	(1.05,1.10)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04*	(1.00,1.07)	1.04*	(1.00,1.07)	1.04*	(1.00,1.07)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94***	(0.91,0.96)	0.94***	(0.91,0.96)	0.94***	(0.91,0.97)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.43***	(1.38,1.48)	1.43***	(1.38,1.48)	1.43***	(1.38,1.48)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.93***	(0.91,0.95)	0.93***	(0.91,0.95)	0.93***	(0.91,0.96)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.21***	(1.18,1.25)	1.21***	(1.18,1.25)	1.21***	(1.17,1.24)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07***	(1.03,1.10)	1.07***	(1.03,1.10)	1.07***	(1.03,1.11)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.39***	(1.35,1.43)	1.39***	(1.35,1.43)	1.40***	(1.36,1.45)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.90***	(0.87,0.92)	0.90***	(0.88,0.92)	0.90***	(0.88,0.93)
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.88***	(0.86,0.90)	0.88***	(0.86,0.90)	0.89***	(0.86,0.91)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.13***	(1.06,1.21)	1.13***	(1.06,1.21)	1.13***	(1.06,1.21)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.14,1.22)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.66***	(1.57,1.75)	1.66***	(1.57,1.75)	1.66***	(1.57,1.76)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.11,1.28)	1.19***	(1.11,1.28)	1.19***	(1.11,1.28)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
300-499							1.02	(0.97,1.07)	1.00	(0.95,1.06)
500-999							1.00	(0.94,1.07)	0.99	(0.93,1.05)
1000+							0.96	(0.87,1.05)	0.93	(0.84,1.02)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.97	(0.93,1.02)	0.99	(0.94,1.04)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							1.06	(0.93,1.21)	1.07	(0.94,1.22)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							0.99	(0.94,1.04)	0.99	(0.94,1.04)
private							1.03	(0.97,1.10)	1.04	(0.97,1.10)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.99	(0.95,1.03)
2011									0.95*	(0.91,0.99)
2012									0.91***	(0.88,0.95)
2013									0.91***	(0.88,0.96)
2014									0.90***	(0.85,0.94)
2015									0.88***	(0.83,0.92)

Variable	HR	CI								
2016									0.86***	(0.81,0.91)
2017									0.89**	(0.81,0.96)
Number of patients	143,720		143,720		143,720		143,720		143,720	
Number of hospitals	1,007		1,007		1,007		1,007		1,007	
SD(RE)	0.58		0.27		0.23		0.23		0.23	

Tabelle A.10: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Zervixkarzinom

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.81***	(0.74,0.90)	0.90*	(0.82, 0.98)	0.88**	(0.80,0.96)	0.83***	(0.75,0.91)	0.84***	(0.76,0.92)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.76***	(2.57, 2.96)	2.20***	(2.03,2.38)	2.20***	(2.03,2.38)	2.20***	(2.03,2.38)
80+			6.30***	(5.80, 6.84)	4.52***	(4.08,5.01)	4.55***	(4.10,5.03)	4.54***	(4.10,5.03)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					2.99***	(2.79,3.22)	2.98***	(2.77,3.20)	2.98***	(2.77,3.20)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.13***	(1.06,1.21)	1.12***	(1.05,1.20)	1.12***	(1.05,1.20)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.34***	(1.23,1.47)	1.34***	(1.23,1.46)	1.34***	(1.23,1.46)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92*	(0.85,0.99)	0.92*	(0.85,0.99)	0.92*	(0.86,1.00)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.87**	(0.78,0.96)	0.87**	(0.78,0.96)	0.86**	(0.78,0.96)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.44***	(1.27,1.64)	1.45***	(1.27,1.64)	1.45***	(1.28,1.65)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07	(0.98,1.16)	1.07	(0.98,1.16)	1.07	(0.98,1.16)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.06	(0.97,1.15)	1.06	(0.97,1.15)	1.06	(0.97,1.15)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95	(0.87,1.04)	0.95	(0.87,1.04)	0.95	(0.87,1.04)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.33***	(1.19,1.48)	1.33***	(1.19,1.48)	1.33***	(1.19,1.48)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.84***	(0.79,0.90)	0.85***	(0.79,0.90)	0.85***	(0.79,0.91)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.27***	(1.17,1.39)	1.27***	(1.16,1.38)	1.27***	(1.16,1.38)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.91,1.12)	1.01	(0.91,1.12)	1.01	(0.91,1.13)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.47***	(1.35,1.60)	1.47***	(1.36,1.60)	1.47***	(1.36,1.60)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04	(0.96,1.13)	1.04	(0.96,1.13)	1.04	(0.96,1.13)
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.83***	(0.77,0.90)	0.83***	(0.77,0.89)	0.83***	(0.77,0.89)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.27***	(1.12,1.44)	1.27***	(1.12,1.44)	1.27***	(1.12,1.44)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.10*	(1.01,1.20)	1.10*	(1.01,1.20)	1.10*	(1.01,1.20)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.74***	(1.54,1.96)	1.73***	(1.54,1.95)	1.74***	(1.54,1.95)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.20*	(1.00,1.45)	1.22*	(1.01,1.46)	1.22*	(1.01,1.46)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							1.04	(0.94,1.15)	1.04	(0.94,1.15)
500-999							1.09	(0.98,1.22)	1.09	(0.97,1.22)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
1000+							1.15*	(1.00,1.32)	1.15	(1.00,1.32)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.92	(0.85,1.01)	0.93	(0.85,1.01)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							1.04	(0.89,1.22)	1.04	(0.89,1.22)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							0.97	(0.89,1.05)	0.97	(0.89,1.05)
private							0.94	(0.84,1.04)	0.94	(0.85,1.05)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									1.00	(0.90,1.12)
2011									1.02	(0.91,1.14)
2012									1.02	(0.91,1.14)
2013									1.02	(0.90,1.15)
2014									0.98	(0.86,1.11)
2015									0.93	(0.81,1.07)
2016									1.01	(0.87,1.17)
2017									0.97	(0.80,1.18)

Variable	HR	CI								
Number of patients	10,596		10,596		10,596		10,596		10,596	
Number of hospitals	806		806		806		806		806	
SD(RE)	0.29		0.2		0.22		0.21		0.2	

Tabelle A.11: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Endometriumkarzinom

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.96	(0.90,1.03)	1.02	(0.96,1.09)	0.96	(0.90,1.03)	0.89**	(0.83,0.96)	0.93*	(0.86,1.00)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.54***	(2.36,2.74)	2.25***	(2.07,2.43)	2.25***	(2.08,2.44)	2.24***	(2.07,2.43)
80+			6.60***	(6.11,7.14)	4.96***	(4.55,5.41)	4.98***	(4.56,5.43)	4.97***	(4.56,5.42)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					4.62***	(4.39,4.86)	4.59***	(4.36,4.83)	4.62***	(4.39,4.86)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07**	(1.02,1.11)	1.07**	(1.02,1.11)	1.06**	(1.02,1.11)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.36***	(1.30,1.43)	1.37***	(1.30,1.44)	1.36***	(1.29,1.42)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.99	(0.94,1.03)	0.98	(0.94,1.03)	0.99	(0.95,1.04)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95	(0.90,1.00)	0.95	(0.89,1.00)	0.95	(0.90,1.01)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.34***	(1.25,1.44)	1.34***	(1.25,1.44)	1.34***	(1.25,1.44)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07**	(1.02,1.13)	1.07**	(1.02,1.12)	1.07**	(1.02,1.13)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.02	(0.95,1.10)	1.03	(0.96,1.10)	1.03	(0.95,1.10)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94*	(0.90,0.99)	0.94*	(0.90,0.99)	0.95*	(0.90,1.00)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.40***	(1.32,1.49)	1.40***	(1.31,1.49)	1.40***	(1.32,1.50)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94**	(0.90,0.99)	0.94**	(0.90,0.99)	0.95*	(0.91,0.99)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.12,1.24)	1.18***	(1.12,1.24)	1.17***	(1.11,1.24)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.09**	(1.02,1.15)	1.09**	(1.03,1.15)	1.10**	(1.03,1.16)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.34***	(1.27,1.41)	1.34***	(1.27,1.41)	1.36***	(1.29,1.43)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.87***	(0.83,0.92)	0.87***	(0.83,0.92)	0.88***	(0.83,0.92)
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.84***	(0.81,0.88)	0.84***	(0.81,0.88)	0.85***	(0.81,0.89)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.23***	(1.12,1.34)	1.23***	(1.12,1.34)	1.22***	(1.12,1.34)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.13,1.26)	1.19***	(1.12,1.26)	1.19***	(1.12,1.26)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.32***	(1.15,1.51)	1.32***	(1.15,1.51)	1.32***	(1.15,1.51)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.10	(0.95,1.27)	1.10	(0.96,1.28)	1.11	(0.96,1.28)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							1.02	(0.96,1.09)	1.01	(0.95,1.08)
500-999							1.14***	(1.06,1.22)	1.12**	(1.04,1.21)
1000+							1.25***	(1.13,1.39)	1.22***	(1.10,1.35)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes							1.02	(0.96,1.09)	1.03	(0.97,1.10)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							1.05	(0.93,1.20)	1.06	(0.93,1.20)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.07*	(1.02,1.13)	1.08*	(1.02,1.14)
private							1.02	(0.95,1.09)	1.02	(0.95,1.10)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.97	(0.90,1.04)
2011									0.95	(0.88,1.02)
2012									0.90**	(0.83,0.97)
2013									0.91*	(0.84,0.99)
2014									0.91*	(0.84,0.99)
2015									0.81***	(0.74,0.90)
2016									0.84**	(0.76,0.94)
2017									0.88	(0.77,1.02)
Number of patients	30,101		30,101		30,101		30,101		30,101	
Number of hospitals	865		865		865		865		865	

Variable	HR	CI								
SD(RE)	0.18		0.15		0.17		0.15		0.16	

Tabelle A.12: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Ovarkarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.77***	(0.72,0.83)	0.84***	(0.79,0.89)	0.80***	(0.75,0.86)	0.84***	(0.78,0.89)	0.88***	(0.82,0.95)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.60***	(2.46,2.74)	1.86***	(1.75,1.97)	1.86***	(1.75,1.97)	1.85***	(1.74,1.96)
80+			6.22***	(5.87,6.59)	3.98***	(3.71,4.26)	3.95***	(3.69,4.23)	3.94***	(3.67,4.22)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					3.45***	(3.30,3.61)	3.44***	(3.29,3.61)	3.46***	(3.31,3.62)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.96,1.03)	1.00	(0.96,1.03)	0.99	(0.96,1.03)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.35***	(1.29,1.42)	1.35***	(1.29,1.41)	1.34***	(1.28,1.41)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.97,1.05)	1.01	(0.97,1.05)	1.02	(0.98,1.06)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.93,1.03)	0.98	(0.93,1.04)	0.99	(0.94,1.04)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.38***	(1.29,1.47)	1.38***	(1.29,1.47)	1.38***	(1.29,1.47)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04	(0.99,1.09)	1.04	(0.99,1.09)	1.05	(1.00,1.09)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07*	(1.01,1.13)	1.07*	(1.01,1.13)	1.07*	(1.01,1.13)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92***	(0.87,0.96)	0.92***	(0.88,0.97)	0.92***	(0.88,0.97)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.35***	(1.27,1.44)	1.35***	(1.27,1.43)	1.36***	(1.28,1.44)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92***	(0.88,0.96)	0.92***	(0.89,0.96)	0.93***	(0.89,0.96)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.16***	(1.11,1.22)	1.16***	(1.11,1.22)	1.16***	(1.10,1.21)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.99	(0.93,1.06)	0.99	(0.93,1.06)	1.00	(0.94,1.06)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.35***	(1.29,1.42)	1.34***	(1.28,1.41)	1.36***	(1.30,1.43)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.96	(0.92,1.00)	0.96	(0.92,1.01)	0.97	(0.93,1.01)
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.87,0.95)	0.91***	(0.87,0.95)	0.92***	(0.88,0.96)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97	(0.88,1.07)	0.97	(0.88,1.07)	0.97	(0.88,1.07)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.11***	(1.06,1.17)	1.11***	(1.06,1.17)	1.12***	(1.06,1.18)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.33***	(1.19,1.48)	1.32***	(1.19,1.47)	1.33***	(1.20,1.48)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92	(0.81,1.05)	0.92	(0.81,1.05)	0.92	(0.81,1.05)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.95	(0.90,1.02)	0.94*	(0.88,1.00)
500-999							0.91*	(0.85,0.98)	0.89**	(0.83,0.96)
1000+							0.90	(0.82,1.00)	0.87**	(0.78,0.96)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.98	(0.93,1.04)	1.00	(0.94,1.06)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.94	(0.83,1.07)	0.95	(0.83,1.08)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							0.97	(0.92,1.02)	0.97	(0.92,1.03)
private							0.98	(0.91,1.05)	0.99	(0.92,1.06)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.96	(0.90,1.03)
2011									0.90**	(0.85,0.97)
2012									0.85***	(0.79,0.91)
2013									0.85***	(0.79,0.91)
2014									0.82***	(0.76,0.88)
2015									0.85***	(0.78,0.92)
2016									0.84***	(0.77,0.92)
2017									0.80***	(0.72,0.89)
Number of patients	20,794		20,794		20,794		20,794		20,794	

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Number of hospitals	990		990		990		990		990	
SD(RE)	0.25		0.19		0.24		0.2		0.2	

Tabelle A.13: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Bronchialkarzinom

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.90***	(0.87,0.93)	0.90***	(0.87,0.93)	0.88***	(0.85,0.90)	0.87***	(0.84,0.90)	0.97	(0.94,1.00)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			1.33***	(1.31,1.35)	1.34***	(1.32,1.36)	1.34***	(1.32,1.36)	1.34***	(1.32,1.36)
80+			1.99***	(1.95,2.02)	2.07***	(2.03,2.11)	2.07***	(2.03,2.11)	2.07***	(2.03,2.11)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.23***	(1.22,1.24)	1.24***	(1.22,1.25)	1.24***	(1.22,1.25)	1.23***	(1.22,1.25)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					2.57***	(2.54,2.60)	2.57***	(2.54,2.60)	2.57***	(2.54,2.60)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.84***	(0.83,0.85)	0.84***	(0.83,0.85)	0.84***	(0.83,0.85)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.16,1.19)	1.18***	(1.16,1.19)	1.17***	(1.16,1.19)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.99	(0.98,1.00)	0.99	(0.98,1.00)	1.00	(0.99,1.01)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.14***	(1.12,1.17)	1.14***	(1.12,1.17)	1.15***	(1.12,1.17)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.06***	(1.05,1.07)	1.06***	(1.05,1.07)	1.07***	(1.05,1.08)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.96***	(0.95,0.98)	0.96***	(0.95,0.98)	0.96***	(0.95,0.98)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.89,0.92)	0.91***	(0.89,0.92)	0.91***	(0.90,0.92)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.17,1.21)	1.19***	(1.17,1.21)	1.19***	(1.17,1.21)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.96***	(0.95,0.97)	0.96***	(0.95,0.97)	0.97***	(0.95,0.98)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.07***	(1.06,1.09)	1.07***	(1.06,1.09)	1.07***	(1.05,1.08)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98*	(0.96,1.00)	0.98*	(0.96,1.00)	0.98	(0.97,1.00)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.13***	(1.11,1.14)	1.13***	(1.11,1.14)	1.14***	(1.12,1.16)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94***	(0.93,0.95)	0.94***	(0.93,0.95)	0.95***	(0.93,0.96)
Weight loss (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.34***	(1.32,1.35)	1.34***	(1.32,1.35)	1.35***	(1.33,1.37)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(1.00,1.07)	1.03	(1.00,1.07)	1.03	(1.00,1.07)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.04***	(1.02,1.06)	1.04***	(1.02,1.06)	1.05***	(1.03,1.07)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.17,1.21)	1.19***	(1.18,1.21)	1.20***	(1.18,1.22)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.01	(0.98,1.04)	1.01	(0.98,1.04)	1.02	(0.99,1.05)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.96*	(0.93,1.00)	0.93***	(0.90,0.97)
500-999							0.91***	(0.86,0.95)	0.86***	(0.82,0.91)
1000+							0.96	(0.90,1.03)	0.87***	(0.81,0.93)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.96**	(0.93,0.98)	0.99	(0.96,1.01)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.79**	(0.66,0.93)	0.83*	(0.70,0.98)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.04	(1.00,1.09)	1.03	(0.99,1.08)
private							1.00	(0.94,1.05)	1.02	(0.97,1.08)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.96***	(0.94,0.98)
2011									0.95***	(0.93,0.97)
2012									0.90***	(0.88,0.93)
2013									0.89***	(0.87,0.91)
2014									0.86***	(0.84,0.88)
2015									0.85***	(0.83,0.87)
2016									0.82***	(0.80,0.84)
2017									0.82***	(0.80,0.85)
Number of patients	173,999		173,999		173,999		173,999		173,999	

Variable	HR	CI								
Number of hospitals	1,151		1,151		1,151		1,151		1,151	
SD(RE)	0.7		0.66		0.49		0.43		0.44	

Tabelle A.14: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für das Prostatakarzinom

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.95	(0.87,1.03)	0.90*	(0.83,0.98)	0.77***	(0.72,0.81)	0.79***	(0.74,0.84)	0.83***	(0.78,0.88)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.04***	(1.91,2.17)	1.68***	(1.58,1.79)	1.68***	(1.57,1.79)	1.67***	(1.57,1.78)
80+			8.01***	(7.49,8.58)	4.43***	(4.13,4.75)	4.40***	(4.10,4.72)	4.41***	(4.12,4.74)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					5.10***	(4.94,5.26)	5.09***	(4.93,5.25)	5.13***	(4.97,5.30)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.29***	(1.25,1.33)	1.29***	(1.25,1.33)	1.29***	(1.25,1.33)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.52***	(1.47,1.58)	1.52***	(1.47,1.58)	1.52***	(1.46,1.57)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(0.99,1.06)	1.02	(0.99,1.06)	1.03	(1.00,1.06)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.96,1.03)	1.00	(0.96,1.03)	1.00	(0.96,1.04)
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.28***	(1.22,1.35)	1.28***	(1.21,1.35)	1.29***	(1.22,1.36)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.15,1.22)	1.18***	(1.15,1.22)	1.19***	(1.15,1.23)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.93***	(0.90,0.96)	0.93***	(0.90,0.96)	0.93***	(0.90,0.97)
Paralysis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.48***	(1.41,1.55)	1.48***	(1.41,1.55)	1.49***	(1.42,1.56)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.14,1.22)	1.18***	(1.14,1.23)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.42***	(1.37,1.47)	1.42***	(1.37,1.47)	1.43***	(1.39,1.48)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.95,1.01)	0.98	(0.95,1.01)	0.98	(0.95,1.02)
Rheumatoid arthritis/collagen vascular diseases (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.88***	(0.84,0.92)	0.88***	(0.84,0.92)	0.89***	(0.85,0.93)
Coagulopathy (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.26***	(1.21,1.32)	1.26***	(1.21,1.32)	1.28***	(1.23,1.34)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.96**	(0.92,0.99)	0.96**	(0.92,0.99)	0.97	(0.93,1.00)
Weight loss (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.66***	(1.59,1.73)	1.65***	(1.58,1.72)	1.68***	(1.61,1.75)
Psychoses (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.63***	(1.49,1.78)	1.63***	(1.49,1.78)	1.62***	(1.48,1.77)
Depression (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.93***	(0.90,0.96)	0.93***	(0.90,0.96)	0.94***	(0.90,0.97)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.91**	(0.85,0.97)	0.88***	(0.82,0.95)
500-999							0.90**	(0.83,0.97)	0.87***	(0.80,0.94)
1000+							0.78***	(0.70,0.87)	0.74***	(0.66,0.83)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.99	(0.93,1.05)	1.01	(0.95,1.07)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.88	(0.75,1.02)	0.89	(0.76,1.04)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
non-profit							1.00	(0.94,1.06)	1.00	(0.94,1.06)
private							0.95	(0.88,1.03)	0.96	(0.89,1.04)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.95*	(0.91,1.00)
2011									0.93**	(0.88,0.97)
2012									0.93**	(0.88,0.98)
2013									0.88***	(0.83,0.93)
2014									0.87***	(0.81,0.92)
2015									0.78***	(0.73,0.84)
2016									0.81***	(0.75,0.87)
2017									0.77***	(0.69,0.85)
Number of patients	81,542		81,542		81,542		81,542		81,542	
Number of hospitals	976		976		976		976		976	
SD(RE)	0.97		0.81		0.26		0.26		0.26	

Tabelle A.15: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für Neuroonkologische Tumoren

Variable	HR	CI								
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.88***	(0.82,0.95)	0.86***	(0.80,0.92)	0.82***	(0.77,0.88)	0.83***	(0.78,0.89)	0.93*	(0.86,1.00)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			2.52***	(2.44,2.60)	2.09***	(2.02,2.17)	2.09***	(2.01,2.17)	2.08***	(2.01,2.16)
80+			5.48***	(5.28,5.68)	4.04***	(3.87,4.22)	4.02***	(3.85,4.19)	4.02***	(3.85,4.19)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.36***	(1.33,1.39)	1.28***	(1.25,1.31)	1.28***	(1.25,1.31)	1.29***	(1.26,1.32)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.64***	(1.59,1.69)	1.64***	(1.59,1.69)	1.64***	(1.59,1.70)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94***	(0.92,0.96)	0.94***	(0.91,0.96)	0.94***	(0.91,0.96)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.23***	(1.20,1.27)	1.23***	(1.20,1.27)	1.22***	(1.19,1.26)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.99	(0.97,1.02)	0.99	(0.97,1.02)	1.00	(0.97,1.03)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97*	(0.94,1.00)	0.97*	(0.94,1.00)	0.97*	(0.94,1.00)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.12***	(1.08,1.18)	1.12***	(1.08,1.18)	1.13***	(1.08,1.18)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.98,1.03)	1.00	(0.98,1.03)	1.01	(0.98,1.04)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.12***	(1.08,1.16)	1.12***	(1.08,1.16)	1.12***	(1.08,1.16)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94***	(0.91,0.97)	0.94***	(0.91,0.97)	0.94***	(0.91,0.97)
Paralysis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.58***	(1.54,1.62)	1.58***	(1.54,1.63)	1.59***	(1.54,1.63)
Other neurological disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.55***	(1.51,1.59)	1.56***	(1.52,1.60)	1.56***	(1.52,1.60)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97*	(0.95,1.00)	0.97*	(0.95,1.00)	0.98	(0.96,1.00)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.11***	(1.08,1.14)	1.11***	(1.08,1.14)	1.10***	(1.07,1.14)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(0.99,1.06)	1.03	(0.99,1.07)	1.03	(1.00,1.07)
Hypothyroidism (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.89***	(0.86,0.92)	0.89***	(0.87,0.92)	0.90***	(0.87,0.92)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.18***	(1.14,1.21)	1.18***	(1.14,1.21)	1.19***	(1.16,1.23)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.94***	(0.92,0.97)	0.94***	(0.92,0.97)	0.95***	(0.92,0.97)
Peptic ulcer disease excl. bleeding (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.99	(0.94,1.04)	0.99	(0.94,1.04)	0.99	(0.95,1.04)
AIDS/HIV (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.60***	(1.30,1.96)	1.62***	(1.32,1.99)	1.61***	(1.31,1.97)
Coagulopathy (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.19***	(1.16,1.23)	1.19***	(1.16,1.23)	1.20***	(1.16,1.24)
Obesity (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.90***	(0.88,0.93)	0.90***	(0.88,0.93)	0.91***	(0.89,0.94)
Weight loss (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.28***	(1.24,1.33)	1.28***	(1.24,1.32)	1.30***	(1.25,1.34)
Fluid and electrolyte disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.29***	(1.26,1.33)	1.29***	(1.26,1.33)	1.30***	(1.26,1.33)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(0.96,1.10)	1.03	(0.96,1.11)	1.03	(0.96,1.10)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.02	(0.99,1.06)	1.02	(0.99,1.06)	1.02	(0.99,1.06)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.23***	(1.18,1.29)	1.23***	(1.17,1.29)	1.23***	(1.18,1.29)
Drug abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.05	(0.98,1.13)	1.05	(0.98,1.13)	1.05	(0.97,1.13)
Psychoses (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.14***	(1.08,1.22)	1.14***	(1.07,1.21)	1.15***	(1.08,1.22)
Depression (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.95***	(0.93,0.98)	0.95***	(0.93,0.98)	0.96**	(0.94,0.98)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.99	(0.94,1.04)	0.98	(0.93,1.03)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
500-999							0.87***	(0.82,0.91)	0.86***	(0.81,0.91)
1000+							0.86***	(0.80,0.92)	0.83***	(0.78,0.89)
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							1.00	(0.96,1.04)	1.01	(0.97,1.05)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.85***	(0.78,0.93)	0.86**	(0.79,0.94)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							1.02	(0.97,1.06)	1.02	(0.97,1.06)
private							1.01	(0.96,1.07)	1.01	(0.96,1.07)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.92***	(0.88,0.96)
2011									0.89***	(0.86,0.93)
2012									0.87***	(0.83,0.91)
2013									0.86***	(0.82,0.90)
2014									0.83***	(0.79,0.87)
2015									0.81***	(0.77,0.85)
2016									0.81***	(0.77,0.85)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
2017									0.79***	(0.74,0.84)
Number of patients	62,735		62,735		62,735		62,735		62,735	
Number of hospitals	1,218		1,218		1,218		1,218		1,218	
SD(RE)	0.35		0.2		0.21		0.18		0.18	

Tabelle A.16: Ergebnisse der Cox-Regressionen mit shared frailty für Kopf-Hals-Tumoren

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Certified center (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes	0.96	(0.91,1.01)	0.93**	(0.88,0.98)	0.81***	(0.77,0.86)	0.82***	(0.78,0.86)	0.94*	(0.89,1.00)
Age (ref: 18-59)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-79			1.36***	(1.32,1.40)	1.47***	(1.42,1.51)	1.47***	(1.42,1.51)	1.47***	(1.42,1.51)
80+			2.23***	(2.14,2.32)	2.60***	(2.48,2.72)	2.59***	(2.48,2.71)	2.60***	(2.48,2.72)
Sex (ref: female)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
male			1.36***	(1.32,1.40)	1.23***	(1.20,1.27)	1.23***	(1.20,1.27)	1.23***	(1.19,1.27)
Distant metastasis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					2.07***	(1.99,2.14)	2.06***	(1.99,2.14)	2.07***	(2.00,2.15)
Other oncological disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.06***	(1.03,1.08)	1.06***	(1.03,1.08)	1.06***	(1.03,1.09)
Congestive heart failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.28***	(1.24,1.33)	1.28***	(1.24,1.33)	1.28***	(1.23,1.32)
Cardiac arrhythmias (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.97	(0.94,1.00)	0.97	(0.94,1.00)	0.98	(0.95,1.01)
Valvular disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.93***	(0.89,0.96)	0.93***	(0.89,0.97)	0.93***	(0.89,0.97)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Pulmonary circulation disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.22***	(1.15,1.29)	1.22***	(1.15,1.29)	1.22***	(1.15,1.29)
Periph. vascular disorders (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.09***	(1.06,1.12)	1.09***	(1.06,1.12)	1.10***	(1.07,1.13)
Hypertension, (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.92***	(0.89,0.95)	0.92***	(0.89,0.95)	0.92***	(0.90,0.95)
Hypertension, (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.91***	(0.88,0.94)	0.91***	(0.88,0.94)	0.92***	(0.88,0.95)
Paralysis (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.34***	(1.28,1.40)	1.34***	(1.28,1.40)	1.35***	(1.29,1.41)
Chronic pulmonary disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.96,1.01)	0.98	(0.96,1.01)	0.99	(0.96,1.01)
Diabetes (uc) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.03	(0.99,1.06)	1.02	(0.99,1.06)	1.02	(0.99,1.06)
Diabetes (c) (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.00	(0.96,1.05)	1.00	(0.96,1.05)	1.01	(0.97,1.06)
Renal failure (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
yes					1.22***	(1.17,1.26)	1.22***	(1.17,1.26)	1.23***	(1.19,1.28)
Liver disease (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					0.98	(0.95,1.01)	0.98	(0.95,1.01)	0.99	(0.96,1.01)
Coagulopathy (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.21***	(1.16,1.25)	1.21***	(1.16,1.25)	1.21***	(1.17,1.26)
Weight loss (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.79***	(1.73,1.85)	1.79***	(1.73,1.85)	1.81***	(1.76,1.87)
Blood loss anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.17***	(1.09,1.26)	1.17***	(1.10,1.26)	1.17***	(1.09,1.25)
Deficiency anemia (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.13***	(1.09,1.17)	1.13***	(1.09,1.17)	1.13***	(1.09,1.18)
Alcohol abuse (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes					1.82***	(1.77,1.87)	1.82***	(1.77,1.87)	1.83***	(1.77,1.88)
Hospital beds (ref: 1-299)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
300-499							0.94	(0.86,1.02)	0.93	(0.86,1.01)
500-999							0.87**	(0.80,0.95)	0.87***	(0.80,0.94)
1000+							0.89*	(0.81,0.98)	0.85***	(0.77,0.93)

Variable	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI	HR	CI
Teaching hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							1.00	(0.95,1.05)	1.00	(0.95,1.05)
University hospital (ref: no)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
yes							0.89*	(0.80,1.00)	0.89*	(0.80,0.99)
Hospital ownership (ref: public)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
non-profit							0.92*	(0.86,0.99)	0.91**	(0.85,0.98)
private							0.94	(0.87,1.03)	0.94	(0.87,1.02)
Year of index treatment (ref: 2009)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010									0.97	(0.93,1.01)
2011									0.94**	(0.90,0.98)
2012									0.91***	(0.87,0.95)
2013									0.89***	(0.84,0.93)
2014									0.83***	(0.78,0.87)
2015									0.80***	(0.75,0.84)
2016									0.79***	(0.75,0.84)
2017									0.74***	(0.68,0.80)
Number of patients	52,749		52,749		52,749		52,749		52,749	

Variable	HR	CI								
Number of hospitals	870		870		870		870		870	
SD(RE)	0.49		0.46		0.21		0.21		0.21	

A.7 GKV-Daten: Arztkontakte ab Diagnose

Dargestellt wurden in Tabelle A.17 die 15 nach Entität getrennten, am jeweils häufigsten vertretenen Arztgruppen, die innerhalb eines Jahres ab Diagnosequartal besucht wurden, erfasst über den Facharztschlüssel. Die Bezeichnungen der Gruppen leiten sich aus einer Zuordnung des WIdO ab, mit Ausnahme der Kategorie "Hausarzt", die die ursprünglichen Kategorien "Allgemeinmediziner (Hausarzt)", "Arzt/Praktischer Arzt (Hausarzt)" sowie "Fachgruppenübergreifende Praxen, hausärztlich", zusammenfasst. Sämtliche Facharztgruppen beziehen sich auf den ambulanten Sektor. Erweitert wurde um die Sektoren "Stationär" bzw. "ambulant-stationär". In diesen ist eine Facharztgruppe nicht verschlüsselt.

Tabelle A.17: Arztkontakte ab Diagnose

Entität	Arztgruppe	gesamt (n)	gesamt (Rang)	zertifiziert (n)	zertifiziert (Rang)	nicht zertifiziert (n)	nicht zertifiziert (Rang)
Kolonkarzinom	Hausarzt	74 145	1	28 761	1	45 384	1
	Stationär	45 567	2	17 811	2	27 756	2
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichsübergreifend	23 140	3	9 485	3	13 655	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	20 303	4	8 701	4	11 602	6
	Internist (Hausarzt)	20 112	5	7 933	5	12 179	5
	Ambulant-stationär	19 856	6	7 408	6	12 448	4
	Hämatologie und Onkologie	14 706	7	5 697	7	9 009	7
	keine Angabe	11 353	8	3 599	10	7 754	8
	Gastroenterologie	11 069	9	4 807	8	6 262	9
	Internist	9 234	10	3 677	9	5 557	10
	unbekannte Fachgruppe	7 540	11	2 946	11	4 594	11
	Urologie	5 749	12	2 296	13	3 453	12
	Radiologie	5 212	13	2 458	12	2 754	14
	Chirurgie	4 741	14	1 715	15	3 026	13
	Frauenheilkunde	4 306	15	1 702	16	2 604	15
Rektumkarzinom	Hausarzt	35 771	1	16 018	1	19 753	1
	Stationär	35 141	2	16 002	2	19 139	2
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	15 566	3	7 900	3	7 666	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichsübergreifend	13 581	4	6 467	4	7 114	4
	Ambulant-stationär	12 714	5	6 184	5	6 530	5
	Internist (Hausarzt)	9 202	6	4 064	6	5 138	6
	Hämatologie und Onkologie	8 735	7	3 933	7	4 802	7
	Strahlentherapie	8 148	8	3 857	8	4 291	8
	Gastroenterologie	6 358	9	3 176	9	3 182	9

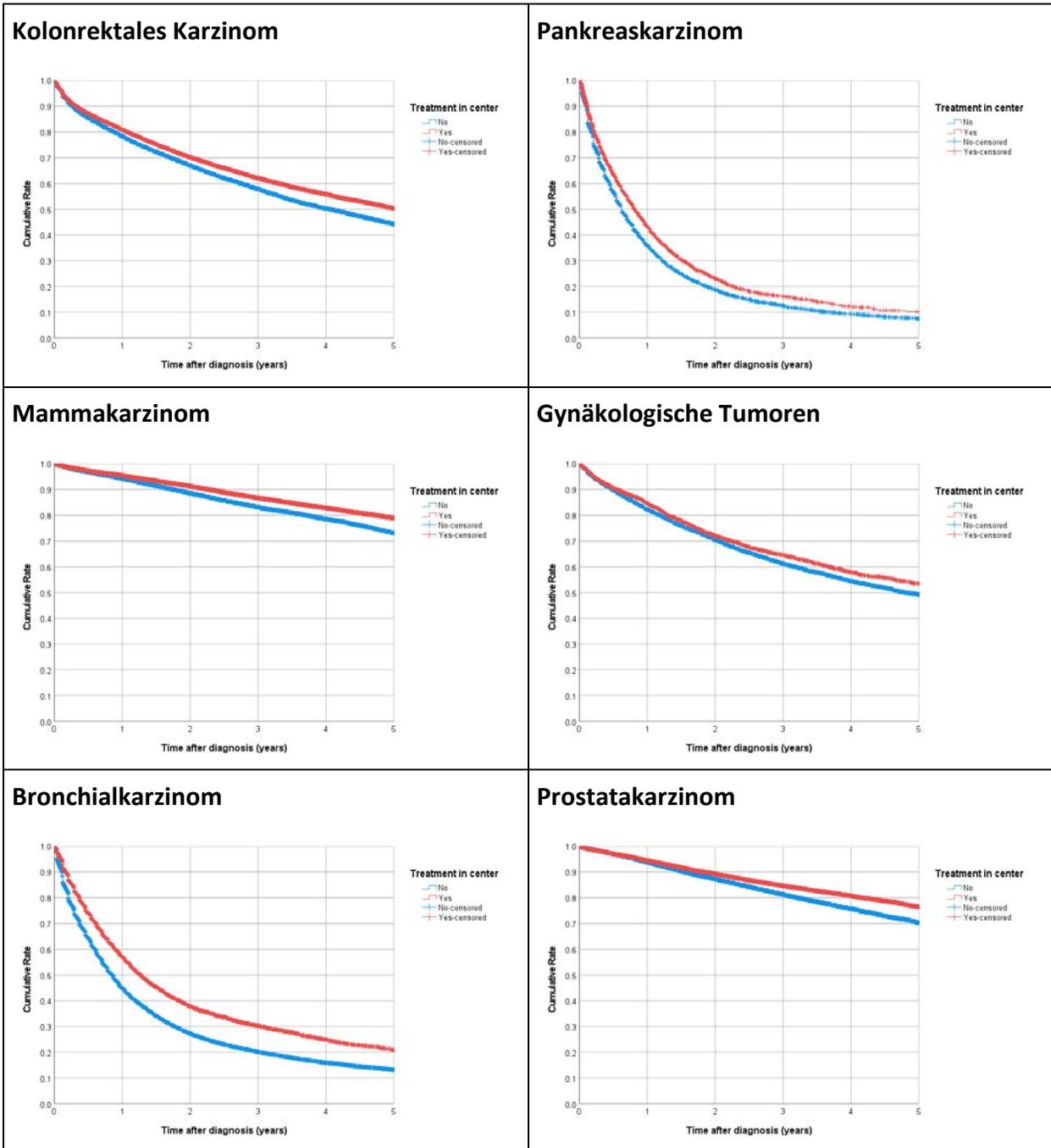
	unbekannte Fachgruppe	5 549	10	2 382	10	3 167	10
	Internist	4 819	11	2 316	11	2 503	12
	keine Angabe	4 403	12	1 498	16	2 905	11
	Chirurgie	4 363	13	1 889	15	2 474	13
	Urologie	4 182	14	1 917	14	2 265	14
	Radiologie	4 170	15	2 234	13	1 936	15
Pankreas-	Hausarzt	36 255	1	4 479	1	31 776	1
karzinom	Stationär	28 109	2	3 476	2	24 633	2
	Internist (Hausarzt)	10 362	3	1 323	6	9 039	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs- übergreifend	9 819	4	1 365	5	8 454	4
	Ambulant-stationär	8 353	5	1 614	3	6 739	5
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	8 045	6	1 385	4	6 660	6
	Hämatologie und Onkologie	7 722	7	1 073	7	6 649	7
	keine Angabe	4 832	8	430	10	4 402	8
	unbekannte Fachgruppe	4 150	9	501	9	3 649	9
	Radiologie	2 601	10	535	8	2 066	10
	Gastroenterologie	2 288	11	371	11	1 917	12
	Internist	2 272	12	239	13	2 033	11
	Urologie	1 703	13	245	12	1 458	13
	Anästhesiologie	1 608	14	189	15	1 419	14
	Frauenheilkunde	1 308	15	188	16	1 120	15
Mamma-	Frauenheilkunde	117 264	1	75 442	1	41 822	1
karzinom	Hausarzt	114 104	2	73 118	2	40 986	2
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	70 649	3	44 528	3	26 121	3
	Stationär	57 783	4	36 789	4	20 994	4
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs- übergreifend	40 193	5	26 687	5	13 506	6
	Strahlentherapie	39 230	6	25 684	6	13 546	5
	Ambulant-stationär	34 477	7	24 934	7	9 543	9
	Radiologie	31 440	8	21 752	8	9 688	8
	Internist (Hausarzt)	28 732	9	18 103	9	10 629	7
	unbekannte Fachgruppe	15 067	10	9 534	10	5 533	10
	Hämatologie und Onkologie	12 185	11	7 170	13	5 015	11
	Kardiologie	11 172	12	7 381	11	3 791	12
	Nuklearmedizin	10 571	13	7 334	12	3 237	14
	Orthopädie	9 239	14	5 982	14	3 257	13
	Augenheilkunde	7 351	15	4 820	15	2 531	16

Zervix- karzinom	Frauenheilkunde	7 839	1	2 214	1	5 625	1
	Hausarzt	7 119	2	2 063	2	5 056	2
	Stationär	6 766	3	1 855	3	4 911	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	3 254	4	983	5	2 271	4
	Ambulant-stationär	2 698	5	1 195	4	1 503	7
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs- übergreifend	2 162	6	568	6	1 594	5
	Strahlentherapie	1 933	7	362	8	1 571	6
	Internist (Hausarzt)	1 614	8	450	7	1 164	8
	Urologie	1 149	9	280	10	869	9
	unbekannte Fachgruppe	1 062	10	289	9	773	10
	Radiologie	804	11	233	11	571	11
	Hämatologie und Onkologie	685	12	164	12	521	12
	keine Angabe	457	13	65	14	392	13
	Anästhesiologie	337	14	92	13	245	14
	Internist	197	15	35	20	162	15
Endometrium- karzinom	Frauenheilkunde	23 075	1	4 526	1	18 549	1
	Hausarzt	14 824	2	3 062	2	11 762	2
	Stationär	13 699	3	2 862	3	10 837	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	6 543	4	1 359	5	5 184	4
	Strahlentherapie	4 395	5	625	8	3 770	5
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs- übergreifend	4 366	6	846	6	3 520	6
	Ambulant-stationär	4 309	7	1 550	4	2 759	7
	Internist (Hausarzt)	3 240	8	672	7	2 568	8
	unbekannte Fachgruppe	1 725	9	372	9	1 353	9
	keine Angabe	1 208	10	189	10	1 019	10
	Radiologie	1 103	11	163	12	940	11
	Hämatologie und Onkologie	836	12	178	11	658	12
	Urologie	752	13	114	14	638	13
	Pathologie	559	14	136	13	423	14
	Anästhesiologie	493	15	94	15	399	15
Ovarial- karzinom	Hausarzt	14 766	1	3 758	1	11 008	1
	Stationär	12 266	2	3 033	2	9 233	2
	Frauenheilkunde	11 522	3	2 947	3	8 575	3
	Ambulant-stationär	4 335	4	1 659	4	2 676	7
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	4 269	5	1 187	5	3 082	4

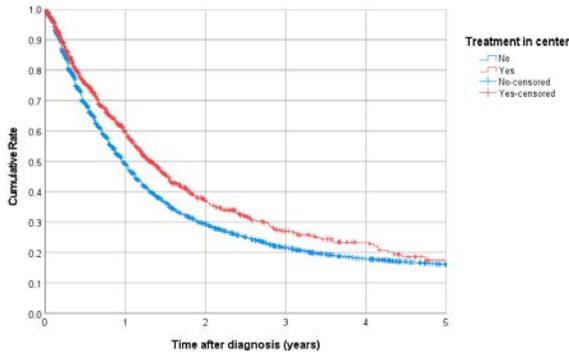
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs-übergreifend	3 966	6	1 104	6	2 862	5
	Internist (Hausarzt)	3 691	7	917	7	2 774	6
	Hämatologie und Onkologie	2 118	8	487	9	1 631	9
	unbekannte Fachgruppe	2 050	9	604	8	1 446	10
	keine Angabe	1 922	10	246	12	1 676	8
	Radiologie	1 297	11	326	10	971	11
	Urologie	1 095	12	267	11	828	12
	Internist	664	13	145	14	519	13
	Anästhesiologie	560	14	145	14	415	14
	Kardiologie	536	15	175	13	361	15
Bronchialkarzinom	Hausarzt	134 486	1	27 558	1	106 928	1
	Stationär	120 797	2	25 537	2	95 260	2
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	48 734	3	11 552	3	37 182	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs-übergreifend	36 580	4	8 504	5	28 076	4
	Internist (Hausarzt)	35 838	5	8 219	6	27 619	5
	Pneumologie	33 195	6	10 130	4	23 065	7
	Ambulant-stationär	31 338	7	7 248	7	24 090	6
	Hämatologie und Onkologie	21 821	8	4 232	9	17 589	8
	Radiologie	20 753	9	5 304	8	15 449	9
	Strahlentherapie	17 226	10	4 056	10	13 170	11
	unbekannte Fachgruppe	16 857	11	3 705	11	13 152	12
	keine Angabe	16 651	12	2 285	12	14 366	10
	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	8 599	13	2 147	13	6 452	13
	Urologie	7 017	14	1 793	14	5 224	14
	Internist	6 154	15	1 387	16	4 767	15
Prostatakarzinom	Urologie	65 588	1	20 262	1	45 326	1
	Hausarzt	49 537	2	14 820	2	34 717	2
	Stationär	23 931	3	6 855	3	17 076	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	20 386	4	6 269	4	14 117	4
	Internist (Hausarzt)	11 881	5	3 466	6	8 415	5
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs-übergreifend	11 282	6	3 566	5	7 716	6
	Pathologie	8 994	7	2 885	7	6 109	7
	Strahlentherapie	6 862	8	2 201	9	4 661	8
	Ambulant-stationär	6 726	9	2 613	8	4 113	10
	unbekannte Fachgruppe	6 060	10	2 009	10	4 051	11

	Nuklearmedizin	5 930	11	1 756	11	4 174	9
	Radiologie	4 992	12	1 601	12	3 391	12
	Anästhesiologie	2 251	13	401	16	1 850	13
	Orthopädie	1 768	14	571	13	1 197	14
	Geschlechtskrankheiten	1 632	15	515	14	1 117	15
Neuroonkologische Tumoren	Hausarzt	44 577	1	3 629	1	40 948	1
	Stationär	33 781	2	2 270	2	31 511	2
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	18 624	3	1 931	4	16 693	3
	Ambulant-stationär	12 932	4	2 262	3	10 670	5
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs-übergreifend	12 349	5	892	5	11 457	4
	Internist (Hausarzt)	11 152	6	875	6	10 277	6
	Hämatologie und Onkologie	8 272	7	410	9	7 862	7
	Radiologie	5 986	8	476	7	5 510	10
	keine Angabe	5 976	9	251	16	5 725	8
	unbekannte Fachgruppe	5 956	10	362	12	5 594	9
	Neurochirurgie	5 127	11	341	14	4 786	11
	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	5 078	12	475	8	4 603	12
	Nervenheilkunde	4 253	13	355	13	3 898	13
	Strahlentherapie	4 128	14	293	15	3 835	14
Augenheilkunde	3 088	15	373	11	2 715	15	
Kopf-Hals-Tumoren	Stationär	38 794	1	5 992	2	32 802	1
	Hausarzt	38 257	2	6 027	1	32 230	2
	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	31 958	3	4 399	4	27 559	3
	Fachgruppenübergreifende Praxen, fachärztlich	15 550	4	2 456	5	13 094	4
	Ambulant-stationär	15 489	5	4 733	3	10 756	5
	Fachgruppenübergreifende Praxen, versorgungsbereichs-übergreifend	10 582	6	1 465	6	9 117	6
	Strahlentherapie	9 014	7	790	8	8 224	7
	Internist (Hausarzt)	8 994	8	1 293	7	7 701	8
	unbekannte Fachgruppe	6 538	9	745	9	5 793	9
	Radiologie	3 806	10	477	10	3 329	10
	Hämatologie und Onkologie	3 591	11	463	11	3 128	11
	keine Angabe	3 058	12	443	12	2 615	12
	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	2 794	13	371	13	2 423	13
	Geschlechtskrankheiten	1 722	14	269	14	1 453	14
	Anästhesiologie	1 419	15	148	16	1 271	15

A.8 KKR-Daten: Gesamtüberleben - Übersicht



Neuroonkologische Tumoren



Kopf-Hals-Tumoren

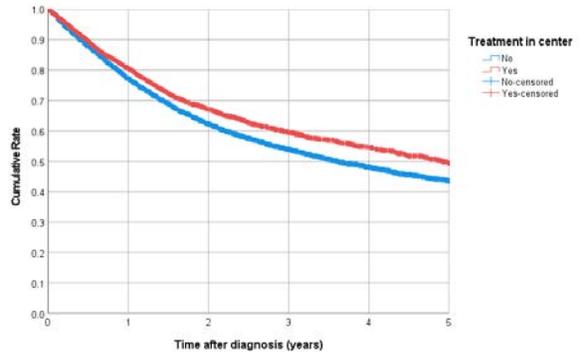


Abbildung A.4: Gesamtüberleben nach Zentrumsstatus je Entität (Basis KKR-Daten)

A.9 KKR-Daten: Deskription, Gesamtüberleben und rezidivfreies Überleben nach Entität

Tabelle A.18: C18-20 Kolorektum - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	15210	57.9%	13101	59.9%	28311	58.8%
	F	11072	42.1%	8765	40.1%	19837	41.2%
Diagnosealter	0- 49	1270	4.8%	1509	6.9%	2779	5.8%
	50-59	3590	13.7%	3390	15.5%	6980	14.5%
	60-69	6028	22.9%	5267	24.1%	11295	23.5%
	70-79	9595	36.5%	7403	33.9%	16998	35.3%
	80+	5799	22.1%	4297	19.7%	10096	21.0%
Diagnosealter	Mittel, Median	70.8	72.6	69.3	71.1	70.1	72.0
Diagnosejahr	2009-11	10156	38.6%	6027	27.6%	16183	33.6%
	2012-14	8069	30.7%	7841	35.9%	15910	33.0%
	2015-17	8057	30.7%	7998	36.6%	16055	33.3%
Diagnose ICD-10	C18 Kolon	16737	63.7%	13760	62.9%	30497	63.3%
	C19 Rektosig.	506	1.9%	202	0.9%	708	1.5%
	C20 Rektum	9039	34.4%	7904	36.1%	16943	35.2%
Stadium	I/0	4482	17.1%	4001	18.3%	8483	17.6%
	II	5864	22.3%	5068	23.2%	10932	22.7%
	III	6218	23.7%	5845	26.7%	12063	25.1%
	IV	5174	19.7%	5455	24.9%	10629	22.1%
	K.A.	4544	17.3%	1497	6.8%	6041	12.5%
Grading	G1	1941	7.4%	1146	5.2%	3087	6.4%
	G2	16363	62.3%	14484	66.2%	30847	64.1%

	G3/4	5664	21.6%	4221	19.3%	9885	20.5%
	GX/k.A.	2314	8.8%	2015	9.2%	4329	9.0%
Lymphgefäßinvasion	L0	11903	45.3%	11160	51.0%	23063	47.9%
	L1	8417	32.0%	6480	29.6%	14897	30.9%
	LX/k.A.	5962	22.7%	4226	19.3%	10188	21.2%
Veneninvasion	V0	16599	63.2%	14673	67.1%	31272	64.9%
	V1/2	3507	13.3%	2713	12.4%	6220	12.9%
	VX/k.A.	6176	23.5%	4480	20.5%	10656	22.1%
	Gesamt	26282	100.0%	21866	100.0%	48148	100.0%

Tabelle A.19: C18-20 Kolorektum - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.852	.827	.877	<.001	.943	.915	.972
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.875	.848	.903	<.001	.928	.898	.958
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.832	.797	.868	<.001	.896	.857	.936
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.772	.701	.850	<.001	.823	.745	.909
	II	<.001	.854	.794	.918	.001	.885	.821	.953
	III	<.001	.852	.799	.909	.033	.931	.872	.994
	IV	<.001	.902	.862	.944	.163	.967	.923	1.014
	K.A.	.771	1.013	.929	1.105	.069	1.085	.994	1.185
C18 Kolon	Stadium I-IV +X	<.001	.868	.837	.900	<.001	.921	.887	.956
C18 Kolon	Stadium I-III	<.001	.841	.797	.889	<.001	.889	.840	.940
C18 Kolon Stadium UICC	I/0	.002	.828	.735	.932	.035	.876	.776	.990
	II	<.001	.842	.772	.919	.002	.867	.793	.948
	III	.002	.874	.802	.953	.029	.907	.830	.990
	IV	<.001	.888	.839	.939	.023	.936	.883	.991
	K.A.	.926	1.005	.899	1.124	.378	1.052	.939	1.179
C19 Rektosig.	Stadium I-IV +X	.192	1.168	.925	1.476	.243	1.168	.900	1.515
C20 Rektum	Stadium I-IV +X	<.001	.820	.780	.862	.397	.978	.929	1.029
C20 Rektum	Stadium I-III	<.001	.807	.751	.867	.007	.905	.841	.973
C20 Rektum Stadium UICC	I/0	<.001	.665	.562	.787	<.001	.716	.602	.852
	II	.041	.871	.762	.994	.314	.933	.814	1.068
	III	<.001	.834	.756	.920	.375	.956	.864	1.057
	IV	.060	.925	.853	1.003	.263	1.049	.965	1.139

K.A.	.263	1.049	.965	1.139	.088	1.134	.982	1.310
------	------	-------	------	-------	------	-------	------	-------

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.20: C18-20 Kolorektum - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.826	.792	.862	<.001	.870	.834	.909
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.761	.691	.839	<.001	.787	.713	.870
	II	<.001	.815	.759	.875	<.001	.836	.777	.899
	III	<.001	.876	.824	.933	.040	.936	.878	.997
C18 Kolon	Stadium I-III	<.001	.845	.802	.891	<.001	.878	.832	.927
C18 Kolon Stadium UICC	I/0	<.001	.808	.716	.910	.004	.833	.736	.942
	II	<.001	.827	.760	.899	<.001	.838	.768	.913
	III	.043	.919	.846	.997	.115	.935	.860	1.017
C19 Rektosig.	Stadium I-III	.212	1.291	.864	1.929	.107	1.459	.921	2.310
C20 Rektum	Stadium I-III	<.001	.786	.732	.844	<.001	.856	.796	.921
C20 Rektum Stadium UICC	I/0	<.001	.674	.571	.796	<.001	.702	.592	.833
	II	<.001	.783	.683	.897	.014	.840	.731	.965
	III	<.001	.831	.754	.915	.115	.923	.836	1.020

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.21: C25 Pankreas - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	4438	54.0%	1699	52.3%	6137	53.6%
	F	3773	46.0%	1548	47.7%	5321	46.4%
Diagnosealter	0- 49	379	4.6%	164	5.1%	543	4.7%
	50-59	1132	13.8%	466	14.4%	1598	13.9%
	60-69	2107	25.7%	870	26.8%	2977	26.0%
	70-79	3196	38.9%	1255	38.7%	4451	38.8%
	80+	1397	17.0%	492	15.2%	1889	16.5%
Diagnosealter	Mittel, Median	70.1	71.7	69.4	71.1	69.9	71.6
Diagnosejahr	2009-11	3004	36.6%	281	8.7%	3285	28.7%
	2012-14	2826	34.4%	1039	32.0%	3865	33.7%
	2015-17	2381	29.0%	1927	59.3%	4308	37.6%
Stadium	I/0	375	4.6%	251	7.7%	626	5.5%
	II	1726	21.0%	882	27.2%	2608	22.8%
	III	511	6.2%	295	9.1%	806	7.0%
	IV	4102	50.0%	1506	46.4%	5608	48.9%
	K.A.	1497	18.2%	313	9.6%	1810	15.8%
Grading	G1	378	4.6%	176	5.4%	554	4.8%
	G2	2378	29.0%	1148	35.4%	3526	30.8%
	G3/4	2216	27.0%	1006	31.0%	3222	28.1%
	GX/kA	3239	39.4%	917	28.2%	4156	36.3%
Lymphgefäßinvasion	L0	964	11.7%	606	18.7%	1570	13.7%
	L1	1196	14.6%	567	17.5%	1763	15.4%

	LX/k.A.	6051	73.7%	2074	63.9%	8125	70.9%
Veneninvasion	V0	1647	20.1%	861	26.5%	2508	21.9%
	V1/2	483	5.9%	288	8.9%	771	6.7%
	VX/k.A.	6081	74.1%	2098	64.6%	8179	71.4%
	Gesamt	8211	100.0%	3247	100.0%	11458	100.0%

Tabelle A.22: C25 Pankreas - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.842	.802	.884	.288	.972	.923	1.024
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.848	.805	.893	.441	.978	.925	1.034
Gesamtkohorte	Stadium I-III	.014	.897	.823	.978	.507	.969	.883	1.063
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.030	.711	.522	.968	.179	.793	.566	1.112
	II	.108	.918	.827	1.019	.194	.928	.829	1.039
	III	.917	.991	.829	1.184	.191	1.139	.937	1.385
	IV	.050	.936	.877	1.000	.491	.976	.910	1.046
	K.A.	.279	.925	.804	1.065	.595	.961	.831	1.112

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.23: C25 Pankreas - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		<i>p</i>	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	<i>p</i>	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	.009	.856	.762	.962	.008	.842	.741	.956
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.073	.706	.482	1.033	.102	.705	.464	1.072
	II	.075	.892	.786	1.012	.034	.861	.750	.989
	III	.701	.902	.532	1.529	.476	.793	.420	1.500

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.24: C50/D05 Brust - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	198	1.0%	327	0.8%	525	0.9%
	F	19723	99.0%	39532	99.2%	59255	99.1%
Diagnosealter	0- 49	2971	14.9%	7361	18.5%	10332	17.3%
	50-59	4901	24.6%	9753	24.5%	14654	24.5%
	60-69	5109	25.6%	9913	24.9%	15022	25.1%
	70-79	4320	21.7%	8555	21.5%	12875	21.5%
	80+	2620	13.2%	4277	10.7%	6897	11.5%
Diagnosealter	Mittel, Median	64.2	64.3	62.8	62.8	63.2	63.3
Diagnosejahr	2009-11	7640	38.4%	12776	32.1%	20416	34.2%
	2012-14	5878	29.5%	13564	34.0%	19442	32.5%
	2015-17	6403	32.1%	13519	33.9%	19922	33.3%
Diagnose ICD-10	C50 Brust	18257	91.6%	36172	90.7%	54429	91.0%
	D05 Brust Cis	1664	8.4%	3687	9.3%	5351	9.0%
Stadium	I/0	8226	41.3%	17914	44.9%	26140	43.7%
	II	5791	29.1%	13381	33.6%	19172	32.1%
	III	2204	11.1%	4652	11.7%	6856	11.5%
	IV	1336	6.7%	2877	7.2%	4213	7.0%
	K.A.	2364	11.9%	1035	2.6%	3399	5.7%
Grading	G1	2816	14.1%	5395	13.5%	8211	13.7%
	G2	9977	50.1%	20578	51.6%	30555	51.1%
	G3/4	4661	23.4%	9813	24.6%	14474	24.2%
	GX/kA	2467	12.4%	4073	10.2%	6540	10.9%

Lymphgefäßinvasion	L0	10231	51.4%	22801	57.2%	33032	55.3%
	L1	4740	23.8%	9275	23.3%	14015	23.4%
	LX/k.A.	4950	24.8%	7783	19.5%	12733	21.3%
Veneninvasion	V0	13983	70.2%	30392	76.2%	44375	74.2%
	V1/2	813	4.1%	1392	3.5%	2205	3.7%
	VX/k.A.	5125	25.7%	8075	20.3%	13200	22.1%
Hormonrezeptorstatus	Positiv	14963	75.1%	33462	84.0%	48425	81.0%
	Negativ	1164	5.8%	3989	10.0%	5153	8.6%
	K.A.	3794	19.0%	2408	6.0%	6202	10.4%
Her2/neu-Status gesamt	Positiv	2367	11.9%	5355	13.4%	7722	12.9%
	Negativ	15143	76.0%	32184	80.7%	47327	79.2%
	K.A.	2411	12.1%	2320	5.8%	4731	7.9%
	Gesamt	19921	100.0%	39859	100.0%	59780	100.0%

Tabelle A.25: C50/D05 Brust - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.752	.721	.784	<.001	.883	.845	.923
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.812	.776	.849	<.001	.887	.846	.929
Gesamtkohorte	Stadium I/0-III	<.001	.782	.741	.826	<.001	.822	.777	.869
C50 Brust	Stadium I-IV +X	<.001	.761	.729	.794	<.001	.890	.851	.930
C50 Brust	Stadium I-III	<.001	.790	.747	.835	<.001	.826	.780	.875
C50 Brust Stadium UICC	I/0	<.001	.759	.674	.854	<.001	.796	.704	.899
	II	<.001	.784	.721	.854	<.001	.791	.725	.863
	III	.004	.870	.791	.955	.026	.896	.813	.987
	IV	.239	.951	.876	1.034	.657	1.020	.936	1.111
	K.A.	.889	1.010	.884	1.153	.149	.904	.789	1.037
D05Cis Brust	0	<.001	.661	.517	.844	.094	.804	.622	1.038

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Rezeptorstatus

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.26: C50/D05 Brust - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I/0-III	<.001	.763	.725	.803	<.001	.783	.743	.825
C50 Brust	Stadium I/0-III	<.001	.761	.722	.802	<.001	.776	.735	.819
C50 Brust Stadium UICC	I/0	<.001	.724	.650	.807	<.001	.743	.665	.830
	II	<.001	.758	.701	.820	<.001	.758	.699	.822
	III	<.001	.835	.760	.916	<.001	.834	.757	.918
D05Cis Brust	Stadium 0	.162	.848	.674	1.068	.774	.965	.757	1.230

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion, Hormonrezeptorstatus, HER2/neu-Rezeptorstatus

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.27: C53-56 Gynäkologische Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Diagnosealter	0- 49	1880	15.2%	661	17.3%	2541	15.7%
	50-59	2328	18.9%	828	21.7%	3156	19.5%
	60-69	2799	22.7%	905	23.7%	3704	22.9%
	70-79	3633	29.5%	998	26.1%	4631	28.7%
	80+	1692	13.7%	427	11.2%	2119	13.1%
Diagnosealter	Mittel, Median	65.2	67.4	63.5	64.3	64.8	66.6
Diagnosejahr	2009-11	4934	40.0%	630	16.5%	5564	34.4%
	2012-14	4105	33.3%	1160	30.4%	5265	32.6%
	2015-17	3293	26.7%	2029	53.1%	5322	33.0%
Diagnose ICD-10	C53 Cervix uteri	2573	20.9%	895	23.4%	3468	21.5%
	C54 Corpus uteri	6463	52.4%	1727	45.2%	8190	50.7%
	C56 Ovar	3296	26.7%	1197	31.3%	4493	27.8%
Stadium	I/0	5508	44.7%	1430	37.4%	6938	43.0%
	II	867	7.0%	299	7.8%	1166	7.2%
	III	2272	18.4%	866	22.7%	3138	19.4%
	IV	1548	12.6%	611	16.0%	2159	13.4%
	K.A.	2137	17.3%	613	16.1%	2750	17.0%
Grading	G1	2521	20.4%	697	18.3%	3218	19.9%
	G2	4407	35.7%	1173	30.7%	5580	34.5%
	G3/4	3936	31.9%	1626	42.6%	5562	34.4%
	GX/kA	1468	11.9%	323	8.5%	1791	11.1%

Lymphgefäßinvasion	L0	6337	51.4%	1869	48.9%	8206	50.8%
	L1	2300	18.7%	917	24.0%	3217	19.9%
	LX/k.A.	3695	30.0%	1033	27.0%	4728	29.3%
Veneninvasion	V0	7660	62.1%	2372	62.1%	10032	62.1%
	V1/2	884	7.2%	356	9.3%	1240	7.7%
	VX/k.A.	3788	30.7%	1091	28.6%	4879	30.2%
	Gesamt	12332	100.0%	3819	100.0%	16151	100.0%

Tabelle A.28: C53-56 Gynäkologische Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.887	.829	.950	.002	.894	.833	.959
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	.129	.944	.876	1.017	.004	.892	.826	.964
Gesamtkohorte	Stadium I-III	.002	.860	.781	.947	<.001	.811	.734	.897
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.637	.526	.772	<.001	.717	.588	.874
	II	.032	.729	.546	.973	.096	.772	.569	1.047
	III	.074	.894	.791	1.011	.046	.879	.774	.997
	IV	.346	.945	.841	1.063	.870	1.010	.894	1.142
	K.A.	<.001	.689	.582	.815	.973	1.003	.839	1.199
C53 Cervix uteri	Stadium I-IV +X	<.001	.748	.645	.867	<.001	.741	.634	.865
C53 Cervix uteri	Stadium I-III	.007	.741	.595	.923	.007	.730	.581	.917
C53 Cervix uteri Stadium UICC	I/0	.003	.399	.218	.731	.006	.421	.225	.785
	II	.978	.994	.645	1.533	.816	1.057	.662	1.689
	III	.053	.754	.566	1.004	.030	.714	.527	.967
	IV	.287	.883	.702	1.111	.025	.757	.593	.966
	K.A.	.008	.557	.361	.859	.229	.756	.479	1.193
C54 Corpus uteri	Stadium I-IV +X	.196	.925	.822	1.041	.281	.935	.827	1.057
C54 Corpus uteri	Stadium I-III	.129	.885	.756	1.036	.038	.842	.715	.990
C54 Corpus uteri Stadium UICC	I/0	.019	.765	.612	.957	.038	.783	.620	.987
	II	.014	.521	.309	.876	.092	.624	.360	1.081
	III	.545	1.081	.841	1.389	.916	1.014	.782	1.314
	IV	.541	1.080	.844	1.382	.919	1.013	.783	1.311
	K.A.	.004	.679	.523	.882	.571	1.086	.817	1.443
C56 Ovar	Stadium I-IV +X	.001	.848	.767	.937	.490	.964	.867	1.071

C56 Ovar	Stadium I-III	.009	.820	.706	.951	.014	.825	.708	.961
C56 Ovar Stadium UICC	I/0	.011	.540	.335	.870	.087	.650	.397	1.064
	II	.214	.661	.344	1.270	.093	.553	.278	1.103
	III	.124	.881	.749	1.035	.093	.866	.733	1.024
	IV	.289	.915	.777	1.078	.064	1.180	.990	1.407
	K.A.	.966	.994	.769	1.286	.807	1.034	.790	1.354

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.29: C53-56 Gynäkologische Tumore - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	.047	.891	.795	.998	.009	.854	.758	.962
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.745	.629	.882	.003	.766	.643	.913
	II	.023	.694	.507	.950	.102	.758	.543	1.057
	III	.820	1.021	.853	1.223	.641	1.046	.865	1.265
C53 Cervix uteri	Stadium I-III	.099	.788	.594	1.046	.076	.766	.571	1.028
C53 Cervix uteri Stadium UICC	I/0	.397	.831	.541	1.276	.292	.780	.491	1.238
	II	.342	.743	.403	1.372	.280	.702	.369	1.334
	III	.191	.726	.450	1.173	.181	.705	.423	1.176
C53 Corpus uteri	Stadium I-III	.190	.900	.770	1.053	.090	.869	.738	1.022
C53 Corpus uteri Stadium UICC	I/0	.069	.829	.677	1.015	.032	.794	.644	.980
	II	.152	.719	.458	1.130	.453	.829	.508	1.353
	III	.700	1.061	.785	1.434	.628	1.080	.791	1.474
C56 Ovar	Stadium I-III	.304	.896	.727	1.105	.379	.906	.727	1.129
C56 Ovar Stadium UICC	I/0	.003	.501	.318	.790	.015	.558	.349	.893
	II	.296	.705	.366	1.357	.244	.653	.319	1.337
	III	.355	1.130	.872	1.464	.212	1.194	.904	1.578

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.30: C61 Prostata - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Diagnosealter	0- 49	288	0.9%	205	1.1%	493	1.0%
	50-59	3449	10.6%	2367	12.6%	5816	11.4%
	60-69	10148	31.3%	6698	35.7%	16846	32.9%
	70-79	14376	44.4%	7851	41.8%	22227	43.4%
	80+	4135	12.8%	1661	8.8%	5796	11.3%
Diagnosealter	Mittel, Median	70.8	71.5	69.5	70.1	70.3	71.0
Diagnosejahr	2009-11	12667	39.1%	5096	27.1%	17763	34.7%
	2012-14	9975	30.8%	6372	33.9%	16347	31.9%
	2015-17	9754	30.1%	7314	38.9%	17068	33.4%
Stadium	I/0	9080	28.0%	5684	30.3%	14764	28.8%
	II	9070	28.0%	5798	30.9%	14868	29.1%
	III	3750	11.6%	2715	14.5%	6465	12.6%
	IV	4793	14.8%	2979	15.9%	7772	15.2%
	K.A.	5703	17.6%	1606	8.6%	7309	14.3%
Grading	G1	2374	7.3%	1172	6.2%	3546	6.9%
	G2	9727	30.0%	6941	37.0%	16668	32.6%
	G3/4	7936	24.5%	4802	25.6%	12738	24.9%
	GX/kA	12359	38.1%	5867	31.2%	18226	35.6%
Lymphgefäßinvasion	L0	8931	27.6%	7014	37.3%	15945	31.2%
	L1	1538	4.7%	1422	7.6%	2960	5.8%
	LX/k.A.	21927	67.7%	10346	55.1%	32273	63.1%
Veneninvasion	V0	10070	31.1%	7944	42.3%	18014	35.2%

V1/2	361	1.1%	430	2.3%	791	1.5%
VX/k.A.	21965	67.8%	10408	55.4%	32373	63.3%
Gesamt	32396	100.0%	18782	100.0%	51178	100.0%

Tabelle A.31: C61 Prostata - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.774	.741	.808	.037	.954	.912	.997
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.805	.767	.844	.033	.948	.903	.996
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.785	.737	.836	<.001	.873	.818	.932
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.828	.756	.907	.023	.898	.818	.985
	II	<.001	.781	.703	.867	.217	.933	.836	1.041
	III	<.001	.639	.540	.755	<.001	.716	.602	.852
	IV	<.001	.873	.812	.937	.036	1.081	1.005	1.163
	K.A.	.037	.888	.795	.993	.820	.987	.882	1.104

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.32: C61 Prostata - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		<i>p</i>	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	<i>p</i>	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.812	.745	.885	<.001	.745	.681	.815
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.060	.814	.657	1.009	.041	.793	.635	.991
	II	.005	.845	.750	.951	<.001	.801	.707	.908
	III	<.001	.687	.588	.803	<.001	.640	.543	.755

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.33: C34 Bronchien und Lunge - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	18867	71.0%	6325	69.2%	25192	70.6%
	F	7696	29.0%	2814	30.8%	10510	29.4%
Diagnosealter	0- 49	1245	4.7%	338	3.7%	1583	4.4%
	50-59	4843	18.2%	1745	19.1%	6588	18.5%
	60-69	7546	28.4%	2783	30.5%	10329	28.9%
	70-79	9542	35.9%	3280	35.9%	12822	35.9%
	80+	3387	12.8%	993	10.9%	4380	12.3%
Diagnosealter	Mittel, Median	68.4	69.6	68.0	68.8	68.3	69.3
Diagnosejahr	2009-11	10457	39.4%	729	8.0%	11186	31.3%
	2012-14	8630	32.5%	3379	37.0%	12009	33.6%
	2015-17	7476	28.1%	5031	55.0%	12507	35.0%
Diagnose ICD-10	C34 SCLC	4433	16.7%	1366	14.9%	5799	16.2%
	C34 NSCLC	22130	83.3%	7773	85.1%	29903	83.8%
Stadium	I/0	3294	12.4%	1757	19.2%	5051	14.1%
	II	1681	6.3%	870	9.5%	2551	7.1%
	III	4715	17.8%	2202	24.1%	6917	19.4%
	IV	13191	49.7%	4003	43.8%	17194	48.2%
	K.A.	3682	13.9%	307	3.4%	3989	11.2%
Grading	G1	658	2.5%	300	3.3%	958	2.7%
	G2	6343	23.9%	2491	27.3%	8834	24.7%
	G3/4	9204	34.6%	3216	35.2%	12420	34.8%
	GX/kA	10358	39.0%	3132	34.3%	13490	37.8%

Lymphgefäßinvasion	L0	3292	12.4%	1701	18.6%	4993	14.0%
	L1	1293	4.9%	673	7.4%	1966	5.5%
	LX/k.A.	21978	82.7%	6765	74.0%	28743	80.5%
Veneninvasion	V0	3806	14.3%	1965	21.5%	5771	16.2%
	V1/2	751	2.8%	402	4.4%	1153	3.2%
	VX/k.A.	22006	82.8%	6772	74.1%	28778	80.6%
	Gesamt	26563	100.0%	9139	100.0%	35702	100.0%

Tabelle A.34: C34 Bronchien und Lunge - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.728	.705	.750	<.001	.850	.822	.878
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.744	.721	.768	<.001	.847	.819	.876
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.799	.758	.842	<.001	.829	.783	.876
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	<.001	.817	.730	.914	<.001	.771	.684	.871
	II	<.001	.735	.645	.837	<.001	.698	.607	.802
	III	<.001	.855	.800	.914	.002	.893	.832	.959
	IV	<.001	.859	.825	.894	<.001	.865	.830	.902
	K.A.	.081	.877	.757	1.016	.126	.890	.766	1.033
C34 SCLC Stadium ^{&}	IV	.001	.870	.800	.945	<.001	.853	.781	.931
C34 NSCLC	Stadium I-IV +X	<.001	.711	.687	.736	<.001	.844	.814	.875
C34 NSCLC	Stadium I-III	<.001	.786	.743	.831	<.001	.818	.770	.868
C34 NSCLC Stadium UICC	I/0	<.001	.808	.720	.906	<.001	.763	.675	.863
	II	<.001	.723	.631	.828	<.001	.677	.586	.783
	III	<.001	.839	.780	.902	.004	.893	.826	.965
	IV	<.001	.855	.817	.895	<.001	.868	.828	.911
	K.A.	.056	.855	.728	1.004	.069	.860	.731	1.012

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

[&] SCLC umfasst ausschließlich Stadium IV Patienten

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.35: C34 Bronchien und Lunge - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	.003	.881	.810	.957	<.001	.820	.749	.897
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.031	.868	.763	.987	.003	.810	.704	.931
	II	.009	.806	.687	.947	<.001	.719	.605	.855
	III	.356	.932	.803	1.082	.492	.945	.803	1.112
C34 NSCLC	Stadium I-III	.002	.877	.806	.954	<.001	.817	.746	.895
C34 NSCLC Stadium UICC	I/0	.033	.868	.762	.988	.005	.819	.712	.943
	II	.010	.805	.683	.950	<.001	.715	.599	.853
	III	.287	.921	.792	1.071	.412	.934	.792	1.100

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Tabelle A.36: C70-72 Neuroonkologische Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	2301	56.2%	628	57.0%	2929	56.4%
	F	1794	43.8%	473	43.0%	2267	43.6%
Diagnosealter	0- 49	804	19.6%	226	20.5%	1030	19.8%
	50-59	840	20.5%	247	22.4%	1087	20.9%
	60-69	933	22.8%	251	22.8%	1184	22.8%
	70-79	1176	28.7%	283	25.7%	1459	28.1%
	80+	342	8.4%	94	8.5%	436	8.4%
Diagnosealter	Mittel, Median	62.3	64.4	61.2	63.0	62.0	64.0
Diagnosejahr	2009-11	1570	38.3%	38	3.5%	1608	30.9%
	2012-14	1463	35.7%	262	23.8%	1725	33.2%
	2015-17	1062	25.9%	801	72.8%	1863	35.9%
Diagnose ICD-10	C71 Hirn	3950	96.5%	1053	95.6%	5003	96.3%
	C70/C72 andere	145	3.5%	48	4.4%	193	3.7%
WHO-Grad	I/0	212	5.2%	92	8.4%	304	5.9%
	III	277	6.8%	169	15.3%	446	8.6%
	IV	1476	36.0%	701	63.7%	2177	41.9%
	K.A.	2130	52.0%	139	12.6%	2269	43.7%
	Gesamt		4095	100.0%	1101	100.0%	5196

Tabelle A.37: C70-72 Neuroonkologische Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.852	.827	.877	<.001	.842	.760	.933
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	.008	.868	.782	.964	<.001	.810	.725	.906
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.053	.430	.183	1.012	.022	.320	.121	.846
	III	.155	.787	.566	1.095	.476	.877	.612	1.257
	IV	.032	.885	.791	.989	.002	.829	.736	.934
	K.A.	.021	.731	.560	.954	.649	.935	.699	1.250
C71 Hirn	Stadium I-IV +X	<.001	.812	.740	.891	.002	.848	.765	.940
C71 Hirn Stadium UICC	I/0	.126	.511	.216	1.207	.033	.340	.126	.914
	III	.140	.776	.555	1.087	.545	.892	.618	1.290
	IV	.038	.889	.795	.994	.002	.831	.738	.936
	K.A.	.059	.768	.584	1.010	.709	.945	.701	1.273
C70/C72 andere	Stadium I-IV +X	.095	.453	.179	1.147	.216	.504	.171	1.491

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.38: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Patienten- und Tumorcharakteristika nach Zentrumsbehandlungsstatus

		Zentrumsbehandlung					
		Nein		Ja		Gesamt	
		N	%	N	%	N	%
Geschlecht	M	8905	78.6%	3025	76.4%	11930	78.0%
	F	2420	21.4%	937	23.6%	3357	22.0%
Diagnosealter	0- 49	1416	12.5%	424	10.7%	1840	12.0%
	50-59	3696	32.6%	1227	31.0%	4923	32.2%
	60-69	3141	27.7%	1208	30.5%	4349	28.4%
	70-79	2220	19.6%	778	19.6%	2998	19.6%
	80+	852	7.5%	325	8.2%	1177	7.7%
Diagnosealter	Mittel, Median	62.6	61.4	63.3	62.3	62.8	61.6
Diagnosejahr	2009-11	4442	39.2%	473	11.9%	4915	32.2%
	2012-14	3579	31.6%	1390	35.1%	4969	32.5%
	2015-17	3304	29.2%	2099	53.0%	5403	35.3%
Diagnose ICD-10	C00-08 Mund, Speicheldrüsen	4742	41.9%	1855	46.8%	6597	43.2%
	C09-14 Pharynx	3989	35.2%	1284	32.4%	5273	34.5%
	C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx	2594	22.9%	823	20.8%	3417	22.4%
Stadium	I/0	1987	17.5%	839	21.2%	2826	18.5%
	II	1148	10.1%	454	11.5%	1602	10.5%
	III	1440	12.7%	471	11.9%	1911	12.5%
	IV	4555	40.2%	1796	45.3%	6351	41.5%
	K.A.	2195	19.4%	402	10.1%	2597	17.0%
Grading	G1	679	6.0%	233	5.9%	912	6.0%
	G2	5996	52.9%	2189	55.2%	8185	53.5%

	G3/4	3395	30.0%	1000	25.2%	4395	28.7%
	GX/kA	1255	11.1%	540	13.6%	1795	11.7%
Lymphgefäßinvasion	L0	3618	31.9%	1524	38.5%	5142	33.6%
	L1	1523	13.4%	452	11.4%	1975	12.9%
	LX/k.A.	6184	54.6%	1986	50.1%	8170	53.4%
Veneninvasion	V0	4665	41.2%	1856	46.8%	6521	42.7%
	V1/2	355	3.1%	106	2.7%	461	3.0%
	VX/k.A.	6305	55.7%	2000	50.5%	8305	54.3%
	Gesamt	11325	100.0%	3962	100.0%	15287	100.0%

Tabelle A.39: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Hazard Ratios für Gesamtüberleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression)

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-IV +X	<.001	.887	.829	.950	<.001	.890	.834	.949
Gesamtkohorte	Stadium I-IV -X	<.001	.870	.814	.930	<.001	.873	.815	.937
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.753	.666	.851	<.001	.793	.698	.901
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.001	.703	.566	.873	.001	.683	.542	.859
	II	.347	.893	.706	1.130	.508	.918	.714	1.182
	III	.010	.778	.642	.941	.096	.846	.694	1.030
	IV	.050	.923	.853	1.000	.033	.913	.840	.993
	K.A.	.076	.860	.728	1.016	.797	.978	.824	1.161
C00-08 Mund, Speicheldrüsen	Stadium I-IV +X	<.001	.794	.722	.872	.003	.859	.778	.949
C00-08 Mund, Speicheldrüsen	Stadium I-III	<.001	.722	.610	.855	.004	.774	.649	.924
C00-08 Mund, Speicheldrüsen Stadium UICC	I/0	.022	.726	.552	.955	.073	.764	.570	1.025
	II	.120	.774	.560	1.069	.168	.785	.556	1.108
	III	.061	.761	.572	1.013	.222	.831	.617	1.119
	IV	.049	.879	.773	1.000	.164	.909	.795	1.040
	K.A.	.056	.777	.599	1.007	.704	.948	.722	1.247
C09-14 Pharynx	Stadium I-IV +X	.019	.890	.807	.981	.038	.897	.810	.994
C09-14 Pharynx	Stadium I-III	.119	.818	.636	1.053	.122	.814	.627	1.057
C09-14 Pharynx Stadium UICC	I/0	.567	.843	.469	1.513	.106	.591	.313	1.117
	II	.848	1.049	.642	1.713	.776	1.081	.631	1.852
	III	.080	.739	.526	1.037	.100	.744	.523	1.058
	IV	.334	.944	.840	1.061	.090	.900	.796	1.017
	K.A.	.337	.874	.663	1.151	.635	.934	.704	1.239

C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx	Stadium I-IV +X	.157	.899	.777	1.042	.405	.936	.802	1.093
C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx	Stadium I-III	.048	.774	.601	.998	.547	.921	.703	1.205
C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx Stadium UICC	I/0	.015	.567	.358	.896	.022	.565	.347	.920
	II	.774	.083	1	.774	.092	1.604	.926	2.780
	III	.541	.884	.595	1.313	.652	1.101	.724	1.675
	IV	.812	.975	.789	1.204	.399	.907	.724	1.137
	K.A.	.423	1.156	.811	1.646	.312	1.210	.836	1.750

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall, K.A. = keine Angabe, Stadium X = Stadium keine Angabe

Tabelle A.40: C00..32 Kopf-Hals-Tumore - Hazard Ratios für Rezidivfreies Überleben nach Zentrumsbehandlungsstatus gesamt und in Subgruppen (univariable und multivariable Cox-Regression, Patienten mit Stadium I-III und R0-Resektion).

Kohorte Variable	Subgruppe	Univariable Cox-Regression				Multivariable* Cox-regression			
		p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI	p	HR	Unteres 95%-KI	Oberes 95%-KI
Gesamtkohorte	Stadium I-III	<.001	.817	.725	.921	.001	.812	.716	.921
Gesamtkohorte Stadium UICC	I/0	.007	.782	.656	.934	.007	.773	.640	.933
	II	.035	.772	.606	.982	.043	.764	.589	.991
	III	.780	.969	.776	1.209	.805	.971	.772	1.223
C00-08 Mund, Speicheldrüsen	Stadium I-III	.001	.772	.661	.903	.005	.792	.673	.934
C00-08 Mund, Speicheldrüsen Stadium UICC	I/0	.042	.794	.636	.991	.132	.834	.658	1.057
	II	.004	.612	.439	.853	.005	.598	.418	.854
	III	.815	.965	.718	1.297	.821	1.036	.760	1.414
C09-14 Pharynx	Stadium I-III	.426	.883	.649	1.201	.445	.882	.639	1.218
C09-14 Pharynx Stadium UICC	I/0	.592	.856	.486	1.510	.196	.658	.350	1.240
	II	.517	1.201	.690	2.090	.532	1.217	.658	2.250
	III	.194	.722	.442	1.180	.177	.700	.418	1.174
C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx	Stadium I-III	.238	.867	.684	1.099	.222	.853	.660	1.102
C30-32 Nase, NNH, Ohr, Larynx Stadium UICC	I/0	.044	.700	.495	.990	.032	.664	.457	.965
	II	.833	.952	.604	1.502	.780	.929	.553	1.560
	III	.318	1.274	.792	2.047	.580	1.162	.683	1.975

*adjustiert für Geschlecht, Diagnosealter, Diagnosejahr, Diagnose ICD-10, Stadium, Grading, Lymphgefäßinvasion, Veneninvasion

HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall

Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen)

Studienprotokoll

Version 1.2 vom 29.08.2018 (final)

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH¹

PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke^{2,3}

Christian Günster⁴

Projektkoordination:

Dr. Olaf Schoffer¹

¹ Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV),
TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus

² Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT),

³ Tumorzentrum Regensburg - Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität
Regensburg

⁴ Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO)

VERTRAULICH

Die Informationen in diesem Studienprotokoll sind streng vertraulich zu behandeln. Dieses Studienprotokoll darf ohne Zustimmung des Direktoriums bzw. des Projektleiters nicht an Unbeteiligte weitergegeben werden.

Änderungshistorie

Version	Datum	Autor	Erläuterung zu den Änderungen
1.0	10.07.2018	Bierbaum	
1.1	17.08.2018	Bierbaum	Inkludiert: Hinweise von WIdO & ADT
1.2	29.08.2018	Bierbaum	Final inkl. Anmerkungen J.Schmitt, M.Gerken

Inhalt

Studienprotokoll	1
Inhalt	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Synopse	5
2 Studienleitung und –beteiligte.....	7
3 Finanzierung	7
4 Hintergrund	8
5 Ziele, Fragestellungen und Hypothesen	9
6 Primäre und sekundäre Endpunkte	13
7 Datengrundlage und -management	13
7.1 Datengrundlage.....	13
7.2 Datensätze und Datenlinkage	15
7.3 Datenmanagement.....	17
8 Studiendesign	19
9 Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien	19
10 Geplante bzw. vermutete Fallzahl	21
11 Statistische Analysen.....	22
12 Dokumentation.....	24
13 Sensitivitätsanalysen	24
14 Ablaufschema inkl. Zeitplan	25
15 Datenschutz.....	26
16 Ethische und rechtliche Aspekte	26
16.1 Ethikvotum	26
16.2 Einhaltung geltender Standards	26
17 Geplante Verwertung	26
18 Unterschriften	27
19 Literatur	28

Abkürzungsverzeichnis

ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
DDD	defined daily dose (definierte Tagesdosen)
DGAV	Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
GEP	Gute Epidemiologische Praxis
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
GWP	Gute wissenschaftliche Praxis
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
INKAR	Indikatoren und Karten zur Raum- und Stadtentwicklung
KKR	Klinisches Krebsregister
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
STROBE	STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology
STROSA	Standardisierte Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen
TU Dresden	Technische Universität Dresden
TZR	Tumorzentrum Regensburg
WiIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
ZEGV	Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung

1 Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ 1- und 5-Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>Zertifizierter Zentren/nicht zertifizierter Kliniken</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-,3-,4-Jahres-Überlebensraten ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p>zertifizierter Zentren/ nicht zertifizierter Kliniken für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.
Ein-und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ Durchgehend AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.
Sensitivitätsanalysen	Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.
Ablaufschema / Zeitplan	Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)

2 Studienleitung und –beteiligte

Name	Institution	E-Mail	Telefon	Funktion
Prof. Dr. Jochen Schmitt	ZEGV	Jochen.Schmitt@uniklinikum-dresden.de	0351-4586495	Projektleitung und Konsortialführung
PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke	ADT/TZR	Monika.Klinkhammer-Schalke@ur.de	0941-9431803	Projektleitung
Christian Günster	WIdO	Christian.Guenster@wido.bv.aok.de	030-346462128	Projektleitung
Dr. Olaf Schoffer	ZEGV	Olaf.Schoffer@uniklinikum-dresden.de	0351-4586494	Koordination/Statistik
Dr. Veronika Bierbaum	ZEGV	Veronika.Bierbaum@uniklinikum-dresden.de	0351-4585634	Statistik/Koordination
Dr. Thomas Datzmann	NCT	Thomas.Datzmann@uniklinikum-dresden.de	0351-4586498	Beratung/Statistik
Patrik Dröge	WIdO	Patrik.Droege@wido.bv.aok.de	030-346462119	Datenbereitstellung
Andreas Klöss	WIdO	Andreas.Kloess@wido.bv.aok.de	030-346462243	Datenbereitstellung
Dr. Michael Gerken	TZR	Michael.Gerken@ur.de	0941-9431548	Datenaufbereitung, -auswertung
Jan Kurz	TZR	Jan.kurz@ur.de	0941-9431588	Datenaufbereitung
Dr. Patricia Lindberg-Scharf	TZR	Patricia.Lindberg-Scharf@ur.de	0941-9431849	Datenaufbereitung, -auswertung
Dr. Brunhilde Steinger	TZR	Brunhilde.Steinger@ur.de	0941-9431846	Koordination
Richard Wurlitzer	ADT	wurlitzer@adt.de	030-30111128	Vertrauensstelle
Bianca Franke	ADT	franke.adt@tumorzentren.de	030-32678727	Geschäftsstelle ADT

3 Finanzierung

Die Finanzierung erfolgt durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Förderung der Versorgungsforschung unter dem Förderkennzeichen 01VSF17020.

4 Hintergrund

Tumorerkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in Deutschland. Allein im Jahr 2013 erkrankten über 480.000 Männer und Frauen an Krebs. Im gleichen Jahr lag die Zahl der Sterbefälle bei etwa 223.000 Personen¹. Damit stellen Tumorerkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland dar². Im Zuge des demographischen Wandels, durch die steigende Lebenserwartung steigt die absolute Zahl der an Krebs erkrankten Menschen in Deutschland stetig¹. Die direkten Behandlungskosten lagen im Jahr 2008 bei über 18 Milliarden Euro².

Mit dem Ziel der Weiterentwicklung der onkologischen Versorgungsstrukturen und der Qualitätssicherung fordert der Nationale Krebsplan einheitliche Konzepte für die Zertifizierung onkologischer Behandlungseinrichtungen³. Zertifizierungsprogramme sollen dabei einheitlich fachgebiets- und sektorenübergreifende Anforderungen für die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität definieren und die Umsetzung evidenzbasierter Behandlungsleitlinien sicherstellen. Dabei berücksichtigen die Zertifizierungsanforderungen u.a. leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren spezifisch für diverse Tumorentitäten⁴. Ziel ist dabei die Verbesserung der Behandlungsqualität und Patientensicherheit krebserkrankter Menschen⁵.

Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren allerdings kaum auf die Wirksamkeit der Versorgung hin untersucht. Ein systematisches Review, welches die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren analysierte, konnte keine eindeutigen Schlüsse bezüglich der Versorgung von Patienten und der Wirksamkeit der Behandlung ziehen⁶. Einzelne, wenngleich nicht alle Studien konnten Assoziationen bezüglich einer verbesserten Überlebensrate sowie eine verbesserte Struktur- und Prozessqualität zeigen⁷⁻¹². Jedoch weisen diese Studien erhebliche Limitationen auf^{6,13,14}. Hinzu kommt, dass die meisten existierenden Studien zu Brustkrebszentren durchgeführt wurden.

Aus diesem Grund erlaubt die bisherige Studienlage keine Beurteilung der Versorgungsqualität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken^{6,15}. Dennoch wird eine bestehende Zertifizierung aus Patientensicht häufig mit einer besseren Versorgung und einem höheren Behandlungserfolg assoziiert¹⁶. Zudem bedeutet die Zertifizierung für Kliniken einen enormen administrativen und kostspieligen Aufwand¹⁷⁻¹⁹. Obwohl kein Nachweis zur Wirksamkeit erbracht ist, steigt die Zahl der zertifizierten Zentren stetig^{20,21}. Demzufolge wird die Kontrollgruppe für eine Überprüfung des Effekts immer kleiner. Die hier vorgestellte Studie hat zum Ziel, die Wirksamkeit der Zertifizierung mittels eines deutschlandweiten Vergleiches zertifizierter Zentren mit nicht zertifizierten Kliniken zu überprüfen.

5 Ziele, Fragestellungen und Hypothesen

Forschungsfrage und Arbeitshypothese

Ziel des Projekts ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken an Hand von GKV-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister für acht Entitäten.

Diese sind:

- Kolorektales Karzinom
- Pankreaskarzinom
- Mammakarzinom
- Gynäkologische Tumoren
- Prostatakarzinom
- Neuroonkologische Tumoren
- Bronchialkarzinom
- Kopf-Hals-Tumoren

Der Ausdruck „zertifiziert“ bezieht sich in diesem Dokument insbesondere auf eine Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), siehe Kap 7.1. Andere Zertifikate werden in der Auswertung gesondert behandelt.

Das Projekt umfasst folgende **spezifische Fragestellungen**:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?

7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Registerdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten?

Diesen spezifischen Fragestellungen liegen die folgenden Hypothesen zugrunde:

Zu 1 (Primäre Arbeitshypothese) und zu 2:

Patienten mit der Diagnose einer malignen Tumorerkrankung, die in einem zertifizierten Zentrum behandelt werden, weisen höhere Gesamtüberlebensraten, bessere 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie 2-,3-, und 4-Jahres-Überlebensraten und geringere 30-Tages-Mortalitätsraten auf im Vergleich zu ansonsten vergleichbaren Patienten mit der gleichen malignen Tumorerkrankung, die in einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt wurden. Die Zertifizierungseffekte werden nicht allein durch Mengeneffekte erklärt. Unter Mengeneffekten versteht man, dass komplexe Leistungen (z.B. Resektionen) in ihrer Qualität oft steigen, wenn die erbrachte Leistungsmenge pro Krankenhaus steigt²¹. Weiterhin hängen Leistungsmengen von der Krankenhausgröße ab, da größere Häuser oft größere Leistungsmengen erbringen. Gründe dafür können wirtschaftliche Aspekte oder die vorhandene Infrastruktur sein. Da in den Zertifizierungsleitlinien zum Teil mengenbezogene Parameter wie z.B. eine Mindestanzahl bestimmter Prozeduren im Jahr vorgegeben werden, ist davon auszugehen, dass vermehrt große Häuser Zertifikate halten, Mengeneffekte bei der Wirksamkeit der Zertifizierung also berücksichtigt werden müssen.

Zu 3: Im Vergleich zu Patienten, welche in nicht zertifizierten Kliniken behandelt wurden, weisen Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren nach Risikoadjustierung eine höhere rezidivfreie Überlebenszeit, geringere kumulative Rezidivraten, seltener postoperative Komplikationen sowie eine geringere Nachresektionsrate auf. Die Zertifizierungseffekte werden dabei nicht allein durch Mengeneffekte erklärt.

Zu 4: Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum weisen bessere entitätsspezifische Outcomes (z.B. Inkontinenz und erektile Dysfunktion bei Prostatakarzinom, Lymphödem nach Mammakarzinom-OP, Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalem Karzinom) auf.

Zu 5: Der Anteil an Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren steigt über die Zeit. Die Ergebnisse der Endpunkte 1-4 unterscheiden sich von Entität zu Entität deutlich in Bezug auf folgende erklärende Variablen:

1) Für die einzelnen Entitäten werden Unterschiede erwartet, da die Erkrankungen allein schon in Bezug auf das Stadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sehr unterschiedlich ausfallen können (so wird beispielsweise Bauchspeicheldrüsenkrebs oft erst sehr spät entdeckt).

2) Neben der DKG-Zertifizierung gibt es onkologische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO), zertifizierte Brustzentren der Ärztekammer Westfalen-Lippe. Weiterhin existieren chirurgische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV). Viele Krankenhäuser halten mehrere Zertifikate, es wird jedoch einen Anteil von Häusern geben, die zwar nicht DKG-, aber anderweitig zertifiziert sind.

3) Aufgrund der geographischen Verteilung der zertifizierten Zentren sind regionale Unterschiede in Bezug auf den Behandlungsort und den Wohnort der Patienten zu erwarten. Die Erfassung des Wohnorts erfolgt auf Kreisebene. Es wird eine Verknüpfung mit Indikatoren des INKAR bzw. Deprivationsindizes angestrebt; diese wird im Analyseplan genau beschrieben.

4) Jüngere Patienten werden häufiger in zertifizierten Zentren behandelt.

5) Ohne Hypothese: Geschlechtsunterschiede werden explorativ behandelt.

Zu 6: Die Behandlungswege unterscheiden sich nach Patienten, welche primär in zertifizierten Zentren behandelt werden und jenen, die primär in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden sowie zwischen den einzelnen Tumorentitäten. Weiterhin werden auch innerhalb der einzelnen Tumorentitäten deutliche Unterschiede im Zeitintervall von erster (Verdachts-)Diagnose bis zur Einleitung der primären Behandlung (OP, Bestrahlung, Chemotherapie) prognostiziert. Längere Zeitintervalle gehen mutmaßlich mit einer schlechteren Prognose einher, unabhängig davon, ob die Behandlung in zertifizierten Zentren oder nicht zertifizierten Kliniken erfolgt. Es gibt einen gewissen Anteil an Patienten, der zunächst an einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt und im Erkrankungsverlauf an einem zertifizierten Zentrum weiterbehandelt wird sowie Patienten, die überhaupt nicht oder nur sehr kurz in stationärer (Zentren-)Behandlung sind. Für die Daten der Krebsregister können anhand der wichtigsten Qualitätsindikatoren zur Therapie Vergleiche der Anteile eingesetzter Therapien erhoben werden (z.B. der Anteil (neo) adjuvanter Therapien).

Zu 7: Die Validität der Abbildung der Erkrankungsschwere bzw. des Stadiums anhand von GKV-Routinedaten unterscheidet sich zwischen den Tumorentitäten. Eine Einteilung in zumindest drei Schweregrade (Lokal, Lymphknoten- und Fernmetastasen) gelingt mit hoher Sensitivität und Spezifität bei allen untersuchten Entitäten.

Anmerkung zur Definition von Diagnosen, erklärenden Variablen und Risikofaktoren:

Die hier vorgestellten Fragestellungen erfordern entitätsübergreifend und –spezifisch eine Vielzahl medizinischer Definitionen. Diese Definitionen werden zur ganzen oder teilweisen Festlegung der in der jeweiligen Fragestellung betrachteten Population, erklärenden Variablen sowie Risikofaktoren benötigt. Überdies muss für diese Definitionen eine

Abbildung auf die für die Studie zur Verfügung stehenden Sekundärdaten vorgenommen werden.

Zu diesem Zweck werden für jede Entität mindestens zwei klinische Experten hinzugezogen, um eine möglichst detailgenaue Abgrenzung von Falldefinitionen, Rezidivraten, Komplikationen, Outcomes, etc. zu erhalten. Die Abbildung auf Sekundärdaten wird in enger Absprache zwischen den klinischen Experten und den Auswertestellen vorgenommen. Die in diesem Protokoll verwendeten Begrifflichkeiten sind daher als vorläufig zu betrachten; eine exakte Spezifikation dieser Abbildung erfolgt im statistischen Analyseplan.

6 Primäre und sekundäre Endpunkte

Für acht Krebsentitäten (kolorektales Karzinom, Pankreaskarzinom, Mammakarzinom, Gynäkologische Tumoren, Prostatakarzinom, Neuroonkologische Tumoren, Bronchialkarzinom und Kopf-Hals-Tumoren) gelten die folgenden Endpunkte:

Primäre Endpunkte:

Vergleich der

- Gesamtüberlebensraten
- 1- und 5-Jahres-Überlebensraten
- 30-Tage- Mortalität

In zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Kliniken

Sekundäre Endpunkte:

Vergleich der

- (2,3,4) -Jahres-Überlebensraten

In zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Kliniken

Vergleich der

- Rezidivfreien Überlebenszeit
- kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokalen und lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven)
- Anteile auftretender Komplikationen und Nachresektionen
- Progressionsrate
- entitätsspezifischen Behandlungsergebnissen

in zertifizierten Zentren/ nicht zertifizierten Kliniken

Erfassung

- des Anteils der Patienten
 - Regionaler Unterschiede des Anteils der in Zentren behandelten Patienten
 - von Alters- und Geschlechtsunterschieden
- im Zeitverlauf (2009-2017) in zertifizierten Zentren/ nicht zertifizierten Kliniken

Erfassung von Nicht – DKG - Zertifizierungen

Abbildung

- des Verlaufs der Behandlungswege in zertifizierten Zentren/ nicht zertifizierten Kliniken
- von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten

7 Datengrundlage und -management

7.1 Datengrundlage

Es werden für den Untersuchungszeitraum von 2006 – 2017 umfangreiche Routinedaten der i) Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), ii) Daten klinischer Krebsregister, iii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte der Krankenhäuser sowie iv) DKG-Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft herangezogen.

i) GKV-Routinedaten

Eine Grundlage der Studie bilden anonymisierte, versichertenbezogene AOK-Routinedaten des WIdO für die Jahre 2006 bis 2017. Diese umfassen administrative Daten und Abrechnungsdaten gemäß §§ 288, 295, 300, 301, 302 SGB V. Die Daten beinhalten Diagnosen (ICD-10 Codes), Prozeduren (OPS Codes), therapeutische und diagnostische Vorbehandlungen inkl. Pharmakotherapie, Heilmittel sowie einweisende ärztliche Fachdisziplinen. Die Daten erlauben eine versichertenbezogene, längsschnittliche und sektorenübergreifende Analyse von Behandlungsverläufen.

Spezifisch sind dies

- Stammdaten der Versicherten (§288 SGB V) der Jahre 2006 bis 2017
- Ambulant ärztliche Versorgung und Daten zur Arbeitsunfähigkeit (§295 SGB V)
- Stationäre Abrechnungsdaten nach § 301 SGB V für die Jahre 2006 – 2017 zu
 - Aufnahme- und Entlassungsdatum
 - Aufnahme- und Entlassungsgrund und –anlass
 - Haupt- und Nebendiagnosen
 - Erbrachte Operationen und Prozeduren nach OPS 301, inkl. Lokalisation
 - amb. Operieren (§115b SGB V)
- Ambulante Arzneimittelverordnungsdaten nach § 300 Abs. 1 SGB V (zzgl. Arzneimittelindex des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO)) der Jahre 2006 – 2017:
 - Verordnete Präparate (Pharmazentralnummer)
 - Wirkstoffklassen nach der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikation (ATC)
 - Menge der verordneten definierten Tagesdosen (defined daily dose (DDD))
- Abrechnung der sonstigen Leistungserbringer (Leistungserbringer im Bereich der Heil- und Hilfsmittel) nach § 302 SGB V
 - Anzahl physikalischer Therapie
 - Anzahl Ergotherapie
 - Anzahl Psychotherapie
- Daten der Rehabilitation (§ 301 SGB V) – ab 2012
 - Stationäre Reha (Anzahl in Tagen)
 - Rehabilitationsindikation
 - Anschlussrehabilitation (Anzahl in Tagen)

ii) KKR-Daten

Zusätzlich werden Daten der Klinischen Krebsregister (KKR) ausgewählter Regionen mit einer besonders hohen Datenqualität und -vollständigkeit (Dresden, Erfurt, Brandenburg und Regensburg) genutzt. Es liegen patientenindividuelle Daten zu personenbezogenen Informationen (Alter, Geschlecht, Wohnregion, Vitalstatus) sowie erkrankungsspezifische Daten (Diagnosedatum, Tumorstadium nach TNM- Klassifikation sowie UICC-Definition, Therapien, Nachsorgedaten) vor.

iii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)
Weiterhin erfolgt die Berücksichtigung der Daten der Strukturierten Qualitätsberichte gemäß §137 SGB V. Die seit 2005 durch alle zugelassenen Krankenhäuser in Deutschland mindestens alle zwei Jahre zu erstellenden Berichte enthalten Informationen zu strukturellen Parametern und Leistungsdaten der Krankenhäuser wie beispielsweise die vollstationären Fallzahlen in den entsprechenden Fachabteilungen, die Fallzahlen der durchgeführten Prozeduren, die personelle und apparative Ausstattung sowie das angebotene medizinische Leistungsspektrum für das entsprechende Behandlungsjahr.

iv) Daten der DKG

In dieser Studie werden von der DKG zertifizierte Zentren untersucht. Dies sind Zentren mit Zertifizierung als Onkologische Zentren, Organkrebszentren, Viszeralonkologische Zentren, sowie die CCC-zertifizierten onkologischen Spitzenzentren. Die Informationen zur Zertifizierung stellt die DKG bereit. Die Auswertung erfolgt unter Berücksichtigung dieser Informationen zum exakten Zertifizierungszeitpunkt der behandelnden Kliniken, welche durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) bereitgestellt wird. Darin enthalten sind auch Informationen, ob eine Re-Zertifizierung vorliegt oder für einen gewissen Zeitraum ausgesetzt wurde.

7.2 Datensätze und Datenlinkage

Entsprechend der datenschutzrechtlichen Anforderungen erfolgt eine **Trennung** der Stellen für **Datenerhebung und -management** sowie der Stellen für **Datenauswertung**. Die Verknüpfung der Datensätze der Klinischen Krebsregister sowie die Verknüpfung der WIdO- und Krebsregisterdaten erfolgt durch eine unabhängige Vertrauensstelle bei der ADT. Der Datenfluss ist in Abb. 1 veranschaulicht. Zur Auswertung werden aus den Grunddaten i-iv folgende Datensätze erzeugt:

Datensatz 1: GKV-, Zertifizierungs- und Daten der Qualitätsberichte (i, iii, iv)

(DKG & G-BA) → WIdO → ZEGV

Ausgehend vom Datensatz des WIdO erfolgt eine Verknüpfung mit den Daten der Zertifizierungsstellen sowie der strukturierten Qualitätsberichte. Der verknüpfte WIdO-Datensatz, in dem ausschließlich medizinische Daten und keine identifizierenden Daten enthalten sind, wird der Auswertestelle am ZEGV zur Verfügung gestellt.

Datensatz 2: KKR-, Zertifizierungs- und Daten der Qualitätsberichte (ii, iii, iv)

(KKR, DKG & G-BA) → ADT → TZR

Gleichzeitig erfolgt ein Datenauszug medizinischer Daten durch die Klinischen Krebsregister (KKR), welche durch die Vertrauensstelle (ADT) zusammengeführt und mit den Daten zur Zertifizierung sowie den strukturierten Qualitätsberichten verknüpft werden. Der verknüpfte KKR-Datensatz wird der Auswertestelle am TZR zur Verfügung gestellt.

Datensatz 3: Linkage von Datensatz 1 und 2

(KKR & WIdO) → ADT → NCT

Weiterhin erfolgt eine Verknüpfung der Datensätze von WIdO und KKR durch die Vertrauensstelle. Medizinische Daten werden symmetrisch verschlüsselt (Advanced Encryption Standard, 256 Bit²⁵; AES 256) und an die Vertrauensstelle übergeben. Der entsprechende Schlüssel wird nur den Datenauswertestellen zur Verfügung gestellt. Weder der Vertrauensstelle noch der Auswertestelle werden personenidentifizierende Daten übermittelt.

Das Linkage erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt liefern das WIdO sowie die KKR ein einheitlich erzeugtes personenbezogenes Pseudonym an die Vertrauensstelle (ADT). Diese verknüpft anhand des Pseudonyms die Datenquellen. Um die Fallzahl im Datensatz zu erhöhen, werden in einem zweiten Schritt die Datensätze des WIdO und des KKR in einer explorativen Methodik probabilistisch miteinander verknüpft. Diese Verknüpfung bietet die Möglichkeit, Fälle, die nicht mittels Pseudonym zugeordnet werden konnten, zu finden. Hierzu wird ein Linkageverfahren basierend auf personen- und erkrankungs-spezifischen Daten wie beispielsweise Geburtsdatum, Geschlecht, Postleitzahl, Diagnose, Diagnosejahr und -monat und behandelndes Klinikum erarbeitet. Die Vertrauensstelle erarbeitet zunächst anhand von Probedatensätzen eine minimal notwendige Menge an für das Verfahren benötigten Parametern. So wird sichergestellt, dass für das Linkage bei der Vertrauensstelle ein Minimum sensibler Daten im Klartext verarbeitet werden (siehe Abbildung 1).

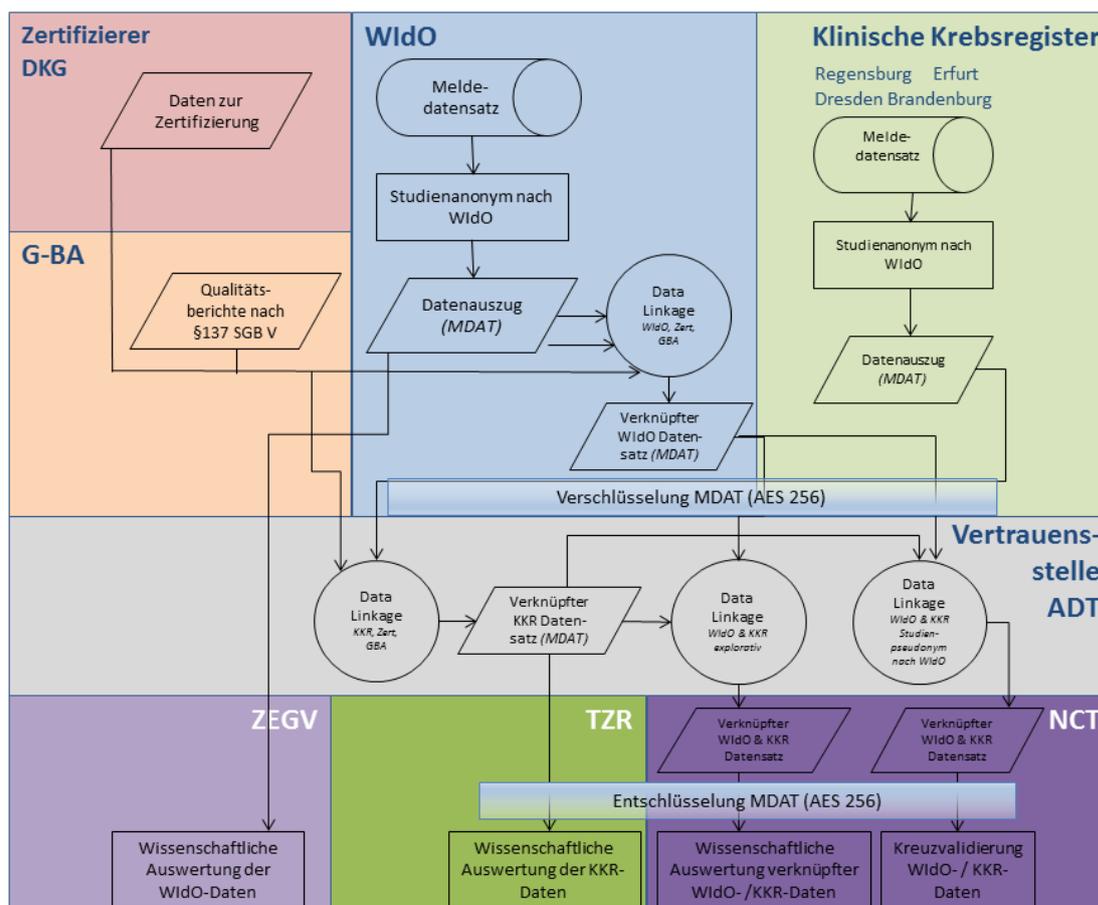


Abbildung 1: Schema zur Veranschaulichung von Bereitstellung, Verknüpfung und Auswertung der Daten.

7.3 Datenmanagement

Aus Sicherheits- und Datenschutzgründen ist es erforderlich, die Datensätze 1-3 örtlich und personell getrennt zu speichern und zu verarbeiten. Die Übertragung sämtlicher Daten erfolgt verschlüsselt. Zur Durchführung des Datenlinkages wird ein Datenbankserver angeschafft. Dieser Server wird ausschließlich für das beantragte Projekt genutzt. Das Datenmanagement ist in Abb. 2 veranschaulicht. Zur Auswertung der verschiedenen Datensätze wird wie folgt verfahren:

Nach Bereitstellung der Datensätze (1, 2) durch das WIdO (1) bzw. die ADT (2) erfolgt die deskriptive Analyse der Daten durch das ZEGV (1) bzw. das TZR (2). Danach erfolgt das Datenlinkage und die Überführung als Datensatz (3) an das NCT. Das NCT analysiert den Datensatz deskriptiv und vergleicht ihn mit den Ergebnissen der deskriptiven Analyse aus den Datensätzen (1) und (2). Durch den Vergleich der drei Datensätze kann erlassen werden, inwiefern

- WIdO – und Krebsregisterdaten in den Analysen übereinstimmen
- der kombinierte Datensatz 3, je nach Realisierbarkeit, zu einer Informationsanreicherung führt
- tumorspezifische Kriterien aus den KKR-Daten in den Daten des WIdO abgebildet werden können

- Patienten vollzählig an die Register gemeldet wurden.

Nachfolgend werden die drei Datensätze jeweils durch das ZEGV, das TZR und das NCT exploratorischen und confirmatorischen Datenanalysen unterzogen. Das hier beschriebene Vorgehen wird zeitgleich für je zwei Entitäten insgesamt vierfach durchlaufen.

Das ZEGV, NCT, TZR und ADT tauschen sich in einer Taskforce Auswertung regelmäßig aus, um den konkreten Umfang der benötigten Datensätze zu definieren sowie die aufeinander aufbauenden Analysen abzustimmen.

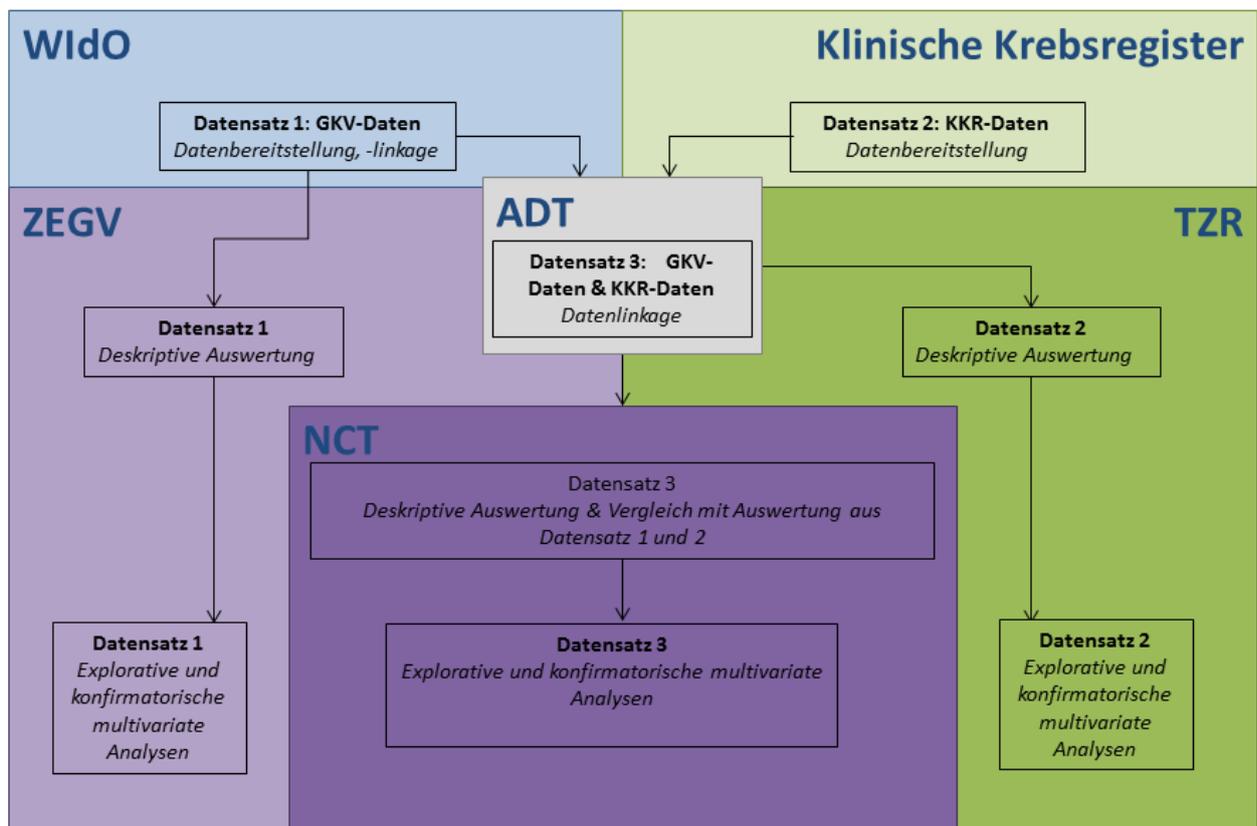


Abbildung 2: Schema zur Verdeutlichung des Datenmanagements.

8 Studiendesign

Die Studie folgt dem Design einer retrospektiven, sekundärdatenbasierten Kohortenstudie unter Verwendung der in Kap. 7.2 genannten Datensätze und unter Berücksichtigung eines breiten Spektrums der in Kap. 5 beschriebenen Kurz- und Langzeitoutcomes.

9 Studienpopulation mit Ein- und Ausschlusskriterien

Allgemeine Einschlusskriterien

Datensatz 1: AOK-Daten (patientenbezogen)

- Mindestalter 18 Jahre
- AOK versichert mit Mindestversichertendauer > 350 Tage/Jahr mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017)
- Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor zugehörig zu einer der 8 Entitäten, d.h. Diagnose im Zeitraum 2008-2017 bei Tumorfreiheit in der Latenzphase 2006-2008.

Datensatz 2: KKR-Daten

Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM inzident diagnostiziertem Tumor. Da die Krebsregister die Information, ob es sich um eine Neuerkrankung handelt, explizit erfassen, wird hier der gesamte Zeitraum 2006-2017 berücksichtigt.

Falldefinitionen für die Entitäten

Für die Definition der einzelnen Entitäten und die vorgenommenen Behandlungen werden auf Seite der GKV-Daten ICD-10 GM Codes, Gruppen von OPS-Schlüsseln, und weitere therapiebezogene Codes (z.B. EBM) verwendet. Die genaue Zuordnung der Schlüssel und Codes erfolgt durch die klinischen Experten; die hier angegebenen Eckdaten sind also vorläufig.

- Kolorektales Karzinom: ICD-10 GM C18-C21
OPS-Codes 5.45, 5.46, 5.48
- Pankreaskarzinom: ICD-10 GM C25
OPS-Codes 5-52
- Mammakarzinom: ICD-10 GM C50
OPS-Codes 5.87-5.88
- Gynäkologische Tumoren: ICD-10 GM C51-C58
OPS-Codes 5.65-5.71
- Prostatakarzinom: ICD-10 GM C61
OPS-Codes 5.60, Ausschlussprozedur: 8.522, 8.525
- Neuroonkologische Tumoren: ICD-10 GM D33, D43, C71, C72.1-5/8-9, C79.3
OPS-Codes 5.01-5.02
- Bronchialkarzinom: ICD-10 GM C34

- OPS-Codes 5.32-5.34
- Kopf-Hals-Tumoren: ICD-10 GM C00 –C14, C30 - C33
- OPS-Codes 5.21-5.31

Für die AOK-Routinedaten wird die gesamte Behandlungshistorie (ambulant sowie voll- und teilstationär) verwendet, die im Beobachtungszeitraum zu einer der Entitäten zuzuordnen ist. Die Registerdaten werden vollständig verwendet, da sich die darin enthaltenen Informationen – abgesehen von Stammdaten - komplett auf eine spezifische Entität beziehen.

Einschluss

- i) Ausreichende Fallzahl (Schätzung s. Kap. 10.) von Kliniken

Es erfolgt eine Zuordnung der Patientendaten nach den jeweiligen Krankenhäusern (zertifiziert/ nicht zertifiziert) in Interventions- bzw. Kontrollgruppe. Diese Zuordnung ist in Abb. 3 schematisch dargestellt.

Der **Interventionsgruppe** werden Patienten mit inzidenter Krebsdiagnose im jeweiligen Beobachtungszeitraum sowie Erstbehandlung in einem zertifizierten Krebszentrum zugeordnet. Patienten mit inzidenter Krebsdiagnose im jeweiligen Beobachtungszeitraum und Erst- sowie gesamter Weiterbehandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum werden der **Kontrollgruppe** zugeordnet. Als „Zertifiziert“ wird ein Krankenhaus ab Zeitpunkt der Zertifizierung zuzüglich einer Latenzphase von einem Jahr gerechnet. Diese Latenzphase berücksichtigt, dass ab dem Zeitpunkt der Zertifizierung möglicherweise einige Prozesse eine gewisse Zeit benötigen, um in der Routineversorgung vollständig umgesetzt zu werden. Die Latenzphase von einem Jahr nach Zertifizierung wird in einer Sensitivitätsanalyse gesondert berücksichtigt. Verglichen werden Patientendaten, die in die in Abb. 3 grau dargestellten Zeitverläufe (Klinik A, B) fallen, mit Patienten der grünen Zeitverläufe (Klinik C-F), bzw. inklusive der Latenzphase Patienten der Zeitverläufe grün + blau ab Zertifizierung.

- ii) Nicht ausreichende Fallzahl von Kliniken

Sollte die Kontrollgruppe zu klein ausfallen, um bei 80% Power und 5% Signifikanzniveau eine 15%ige Risikoreduktion durch die Zertifizierung zu zeigen, gelten die entsprechenden Analysen zunächst als explorativ.

Um in diesem Fall die Kontrollgruppe zu vergrößern, werden zusätzlich die Zeiträume zertifizierter Häuser mit einem zeitlichen Abstand von mindestens drei Jahren zur Zertifizierung berücksichtigt (braune Zeiträume in Abb.2). Verglichen werden also Patientendaten, die in die in Abb. 2 braun dargestellten Zeitverläufe (Klinik C-F) fallen (Kontrollgruppe), mit Patienten der grünen Zeitverläufe (Klinik C-F) (Interventionsgruppe). Wird mit dieser Methode eine ausreichende Fallzahl an Kliniken erreicht, gelten die Analysen als confirmatorisch. Es gilt in diesem Fall allerdings zu beachten, dass hier Kliniken verglichen werden, die vor Zertifizierung möglicherweise strukturell schon den

Anforderungen für die Zertifizierung entsprochen haben. Es wird daher erwartet, dass ein möglicher Überlebensvorteil in Zentren prä- und post-Zertifizierung geringer ausfällt oder nicht nachgewiesen werden kann¹².

Ausschluss

Patienten, die in der Latenzphase 2006-2008 bereits die Diagnose Krebs erhalten haben sowie sämtliche Patienten, deren Behandlung in sowohl zertifizierten Zentren als auch nicht zertifizierten Kliniken stattgefunden hat.

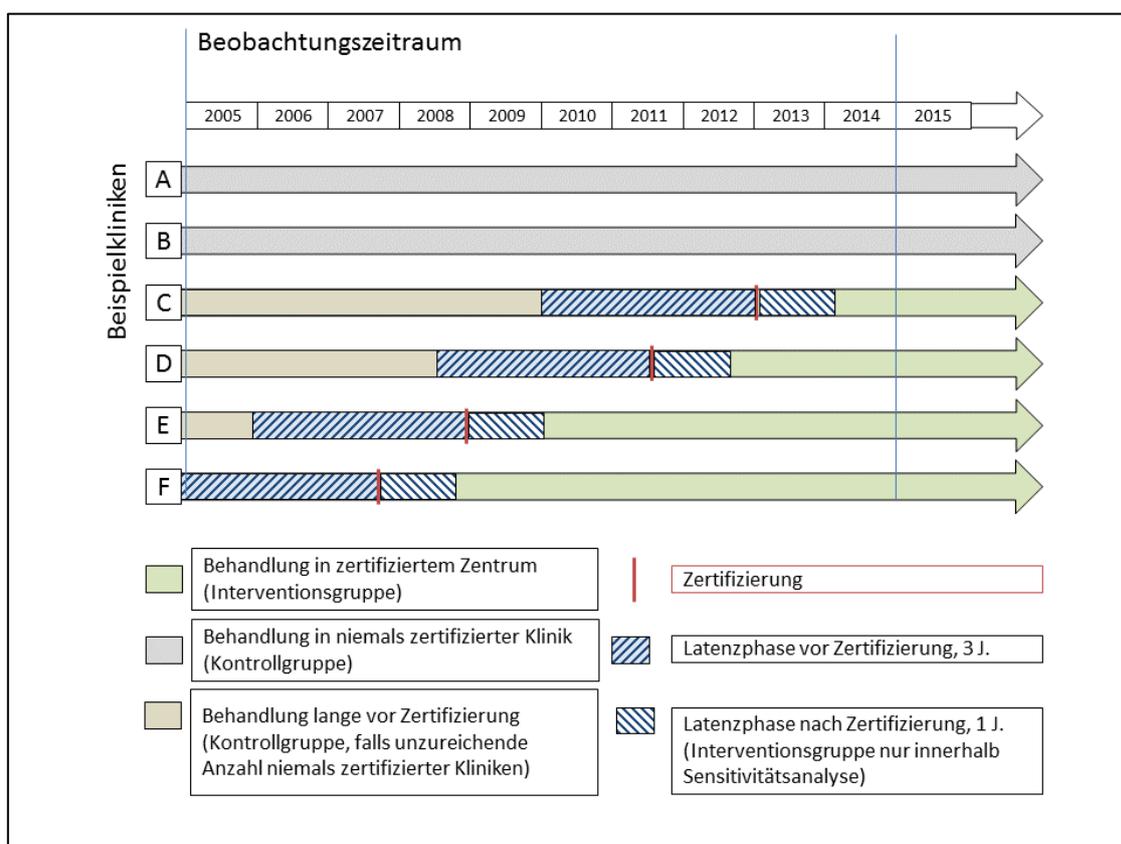


Abbildung 3: Einteilung von Beispielskliniken in Kontroll- und Interventionsgruppe

10 Geplante bzw. vermutete Fallzahl

Die erwarteten Fallzahlen für die acht Tumorentitäten sind in Tabelle 1 dargestellt. Diese Fallzahlen sind ausgehend von prävalenten Fallzahlen aus den Routinedaten der AOK-PLUS geschätzt. Hierbei erfolgte eine Abschätzung der zu erwartenden inzidenten Fallzahlen je Entität im Zeitraum 2008-2014 und Hochrechnung nach der KM-6-Statistik²³.

Hinzugezogen wurden Erfahrungswerte aus bisherigen Analysen, bei denen der Anteil inzidenter Fälle an allen Fällen etwa 30% betrug (<http://versorgungsforschung-deutschland.de/show.php?pid=2770>, Ergebnisse noch nicht publiziert).

Tabelle 1: Zu erwartende Fallzahl an Neuerkrankungsfällen und zertifizierten Krebszentren

Tumorentität	Neuerkrankungen (n)		Organkrebszentren (DKG)
	Bundesebene (WIdO) 2008-2014	Krebsregister 2005-2014	Bundesweit
Mammakarzinom	122.108	54.288	267
Gynäkol. Tumore	66.679	22.226	123
Lunge	94.000	35.948	56
Kolorektales Karzinom	144.775	53.377	277
Prostata	92.685	54.583	102
Kopf-Hals-Tumore	43.588	15.438	41
Neuroonkol. Tumore	16.622	7.538	28
Pankreaskarzinom	36.262	10.242	89
Gesamt	1.428.801	282.915	

11 Statistische Analysen

Mehrebenenanalyse

Die Analysen zu den in Kap. 6 formulierten Fragestellungen sollen – sofern es die Datenlage erlaubt – auf zwei Ebenen erfolgen. Dies sind die Patienten- und die Krankensebene.

Ausgangslage:

Die aktuelle Zahl der Tumorzentren unterscheidet sich stark in Abhängigkeit von der Entität. Deutschlandweit existieren derzeit 277 Darmkrebszentren (Stand 4/2017), wohingegen es lediglich 28 Neuroonkologische Tumorzentren gibt. Berücksichtigt man die Einzugsgebiete der kooperierenden Krebsregister, ist zu erwarten, dass die Anzahl der meldenden zertifizierten Zentren für die Entitäten Kopf-Hals Tumore und Neuroonkologische Tumore bei etwa fünf liegt. In diesen Fällen wird abweichend von der geplanten Mehrebenenanalyse auf Analysen auf Patientenebene zurückgegriffen.

Ebenenaufteilung nach Datenlage:

Eine Powerabschätzung unter Nutzung des R-Softwarepakets *clusterPower*²⁴ für ein logistisches Mehrebenenmodell ergab, dass mindestens 90 Cluster (Kliniken *insgesamt*, zertifiziert oder nicht zertifiziert) sowie im Mittel 75 Einheiten je Cluster (Patienten) erforderlich sind, um einen signifikanten Effekt für eine 15% geringere Sterberate in zertifizierten Zentren mit einer statistischen Power von 84% nachzuweisen.

Sofern die Anzahl der Kliniken bzw. der Patienten je Klinik unzureichend sein sollte, wird alternativ nur der Effekt der Zertifizierung auf der Clusterebene (Klinik) unter Berücksichtigung zusätzlicher Einflussfaktoren, z.B. aus den Qualitätsberichten, geschätzt.

Statistische Verfahren:

Die statistischen Analysen werden a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. In deskriptiven Analysen werden Verteilungen mittels Mittelwert und Standardabweichung bzw. Median und Interquartilsabstand dargestellt.

Für die in Kap. 5 diskutierten Überlebensraten aus der Fragestellung 1 (Überlebensrate, 1- und 5-Jahresüberlebensrate und 30 Tage Mortalitätsrate), Fragestellung 2 (2,3,4) – Jahresüberlebensrate und der Fragestellung 3 (Rezidivraten, Komplikationen, Nachresektionen) werden als Teil der deskriptiven Statistik der Kaplan-Meier-Schätzer sowie zur Modellierung die Cox-Regression (einfach und multivariat mit Risikoadjustierung, gegebenenfalls Berücksichtigung von „competing risk“) verwendet. Die Definition von Rezidivraten, Komplikationen und Nachresektionen erfolgt in Abstimmung mit den klinischen Experten.

Die Fragestellungen 4 (entitätsspezifische Behandlungsergebnisse) sowie Teile der Fragestellung 3 (Komplikationen) erfordern zunächst einmal eine genaue Definition der Parameter, welche die entsprechenden Endpunkte adäquat beschreiben. Die Festlegung dieser Parameter erfolgt in Abstimmung mit den klinischen Experten. Es ist davon auszugehen, dass mit einer größeren Anzahl der jeweils erforderlichen Parameter einerseits die Abgrenzung verschiedener Szenarien (um z.B. die Wirkung palliativer Maßnahmen überhaupt erfassen zu können) verbessert werden kann, sich jedoch andererseits die Fallzahlen in den jeweiligen GKV- bzw. KKR-Daten entsprechend verringern. Sollten die Fallzahlen für eine statistische Auswertung mit entsprechender Signifikanz nicht ausreichen, gilt die Betrachtung als explorativ. Ob die Auswertung für die jeweiligen Entitäten explorativ ausfällt, lässt sich erst im Zuge der Auswertung selbst feststellen.

Für die Fragestellung 5 (Absolutanteile von Patienten in zertifizierten Zentren über die Zeit, Unterschiede nach Region, Alter, Geschlecht und weiteren Risikofaktoren wie Stadium, sofern abbildbar) erfolgt die Aufspaltung der Patientendaten nach Region, Alter, Geschlecht, und nach dem zeitlichen Verlauf der Behandlung in zertifizierten Zentren bzw. nicht zertifizierten Kliniken. Die Verteilungen der jeweiligen Zuordnung werden innerhalb der verschiedenen Datensätze 1-3 (GKV-Daten, KKR-Daten, Kombinierte Daten) mittels statistischer Tests miteinander verglichen. Die Verteilungen selbst dienen dazu, für die jeweiligen Entitäten Variationen innerhalb bestimmter Personengruppen zu charakterisieren (z.B. werden in Zentren überwiegend Städter/junge Menschen behandelt?) und aus diesen gegebenenfalls Korrekturfaktoren für die anderen Fragestellungen abgeleitet. Zusätzlich wird eine Aufspaltung von nicht-DKG-zertifizierten Kliniken in anderweitig zertifizierte Zentren und nicht zertifizierte Kliniken vorgenommen, um – sofern möglich - den Einfluss anderweitiger Zertifizierungen abschätzen zu können.

Für die Fragestellung 6 (Behandlungswege) wird getestet, inwiefern sich das Zeitintervall von erster (Verdachts-)Diagnose bis zur Einleitung der primären Behandlung (OP, Bestrahlung, Chemotherapie) als Variable mit Einfluss auf den Krankheitsverlauf eignet. Die Erwartung ist hierbei, dass größere Zeitintervalle sowohl in zertifizierten Zentren als auch nicht zertifizierten Kliniken zu einer schlechteren Prognose führen. Die Analyse erfolgt deskriptiv. Weiterhin wird der absolute Anteil der Patienten bestimmt, die im Verlauf der Erkrankung das Krankenhaus wechseln.

Für die Fragestellung 7 (Abbildung der Erkrankungsschwere in GKV-Daten) ist das Ziel, aus GKV-Daten, die den Schweregrad der Erkrankung nicht direkt erfassen, für alle Entitäten Variablenätze zu finden, die eine zuverlässige Einteilung in mindestens drei Schweregrade (Lokal, Lymphknoten- und Fernmetastasen) erlauben. Hierzu wird im Datensatz 3 (kombinierte Daten) mittels multivariater Verfahren versucht, zwischen den Schweregraden, die in den Krebsregistern angegeben sind, und in den GKV-Daten erfassten Behandlungsmethoden (Medikamentengabe, Operationen, Bestrahlung) Zusammenhänge zu finden. Zusätzlich werden zur Vertiefung der Analyse Methoden des Machine learning angewandt.

Die gesamte Analyse erfolgt mittels R bzw. RStudio.

12 Dokumentation

Im Abschlussbericht werden alle Abweichungen und Ergänzungen der Analysen vom Studienprotokoll und/oder statistischen Analyseplan aufgelistet und begründet. Der explorative Charakter ggf. durchgeführter ergänzender Analysen wird bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. Die Archivierung und Dokumentation der Programm-Codes der verwendeten Statistiksoftware erfolgt durch das ZEGV.

13 Sensitivitätsanalysen

Die Stabilität der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen der Studienpopulation analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen. Hierbei ergibt sich die Variation beispielsweise aus einer Abwandlung der Definition von Erkrankungen bzw. Prozeduren: die Zuweisung einer Gesamtheit von ICD-10 GM und OPS-Codes zu einer bestimmten Erkrankung ist oft nicht eindeutig. Eine Teilpopulation wird dann in Absprache mit den klinischen Experten über die Hinzunahme / das Weglassen von Codes ausgewählt. Die genaue Definition der Teilpopulationen wird im Analyseplan festgelegt.

14 Ablaufschema inkl. Zeitplan

Der Ablauf des Projekts über die Laufzeit von 36 Monaten mit Beginn Juni 2018 ist in Abb. 4 dargestellt.

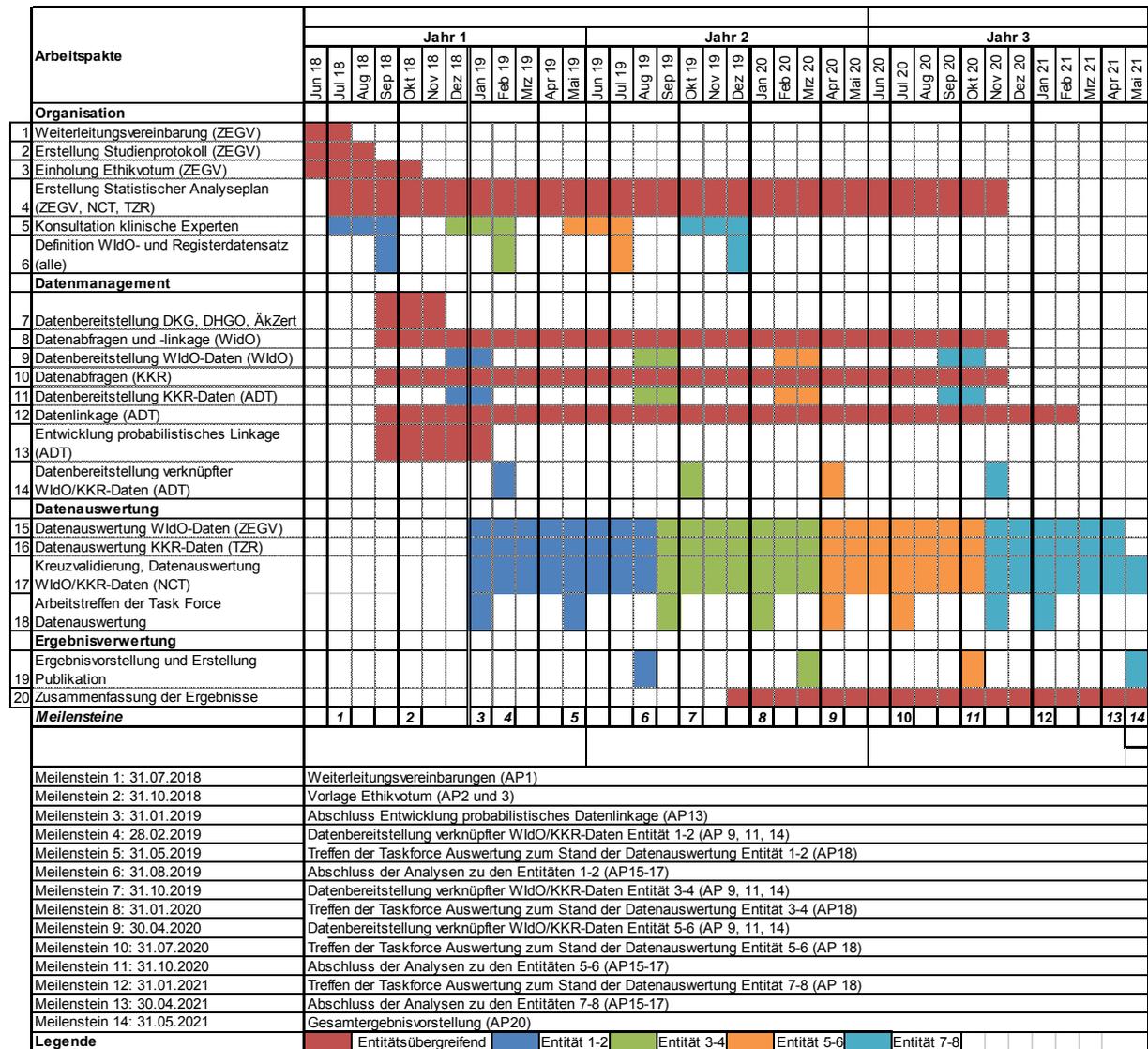


Abbildung 4: Gantt-Chart zur Veranschaulichung der Arbeitspakete über die Projektlaufzeit inklusive Meilensteine.

15 Datenschutz

Ein wesentlicher Aspekt zur Gewährleistung des Datenschutzes besteht in der Trennung der Stellen für Datenmanagement und –auswertung, wie in Kap. 7.3 ausgeführt.

Die ProjektmitarbeiterInnen des ZEGV sowie des NCT, die mit der Datenanalyse der WiZen-Daten beauftragt sind, arbeiten in Anlehnung an das einrichtungsspezifische Datenschutzkonzept, das auf die Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen innerhalb der gegebenen Organisationsstrukturen ausgerichtet und mit den Datenschutzbeauftragten der Medizinischen Fakultät der TU Dresden und dem AOK Bundesverband abgestimmt ist (s. SOP Datenschutz und Datensicherheit). Dieses Datenschutzkonzept enthält u. a. Angaben zur personellen Verantwortlichkeit, zum Zugriffsschutz, zur Datensicherung und zur Verfügbarkeitskontrolle.

Die ProjektmitarbeiterInnen des ACT und des TZR unterliegen den Datenschutzbestimmungen ihrer eigenen Institutionen.

Die Datenschutzbestimmungen für Mitarbeiter des WIdO werden projektunabhängig durch das WIdO selbst reguliert und eingehalten.

16 Ethische und rechtliche Aspekte

16.1 Ethikvotum

Die Studie erfolgt im Einklang mit der Berufsordnung für Ärzte und wird der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden vor Studienbeginn vorgelegt. Ein positives Votum der Ethikkommission wird dem Studienbeginn vorausgesetzt.

16.2 Einhaltung geltender Standards

Die Studie erfolgt unter der Einhaltung aller relevanter ethischen und wissenschaftlichen Standards, der Guten Wissenschaftlichen Praxis (GWP)²⁵, der Guten Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS)²⁶ und der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP)²⁷. Die Berichterstattung der Studienergebnisse erfolgt gemäß dem Berichtsstandard für Sekundärdatenanalysen (STROSA)²⁸ und (STROBE)²⁹.

17 Geplante Verwertung

Nach Projektabschluss können wichtige, bislang fehlende Aussagen zur Wirksamkeit einer Zertifizierung für die untersuchten Tumorentitäten getroffen werden. Die Ergebnisse erlauben eine **detaillierte Darstellung der Versorgungssituation** von Tumorpatienten in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken. Hieraus können Empfehlungen für die Zukunft von Zertifizierungen im Sinne einer Förderung und Gestaltung von Zertifizierungen, der zusätzlichen Vergütung von zertifizierten Kliniken oder des Verbesserungspotenzials auf Seiten der Zertifizierer, z.B. bei der Auswahl geeigneter Qualitätsindikatoren zur Darstellung der Ergebnisqualität im Zertifizierungsverfahren, abgeleitet werden. Auf Grundlage der

Ergebnisse können Empfehlungen für Patienten formuliert werden, um diese bei der Wahl zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken zu unterstützen. Die Ergebnisse werden in Zeitschriften, die dem peer-Review-Verfahren unterliegen, veröffentlicht. Weiterhin erfolgt eine transparente, vollständige, ergebnisunabhängige und frei zugängliche Ergebnispublikation in Open-Access Journalen.

18 Unterschriften

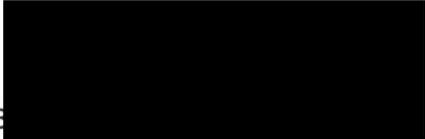
Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH
(Konsortialführung, Projektleitung, Datenauswertung)

Dresden, 29.08.2018


Ort, Datum, Unterschrift

PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke
(Projektleitung, Datenbereitstellung, Datenauswertung)

Regensburg, 30.08.2018


Ort, Datum, Unterschrift

Christian Günster
(Projektleitung, Datenbereitstellung)

Berlin, 31.08.2018


Ort, Datum, Unterschrift

19 Literatur

1. Robert Koch-Institut (Hrsg.). *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland*. Berlin: RKI; 2016.
2. Robert Koch-Institut (Hrsg.). *Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis*. Berlin: RKI; 2015.
3. Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.). *Nationaler Krebsplan - Handlungsfelder, Ziele und Umsetzungsempfehlungen*. Berlin: BMG; 2012.
4. Wesselmann S, Benz S, Graeven U. Qualitätssicherung in der Onkologie - zertifizierte Netzwerke für Patienten [Quality assurance in oncology - certified networks for patients]. *Z Allg Med*. 2014;90(11):464-468.
5. W. Hohenberger, F. Stirkat, J. Bruns, W. Schmiegel, Wesselmann S. Krebsregister und Zentrumsbildung. *Onkologie*. 2011;17:135-142.
6. Keinki C, Ruetters D, Liebl P, et al. Is there evidence for better health care for cancer patients in certified centers? A systematic review. *J Public Health*. 2016;24:351-361.
7. Heil J, Gondos A, Rauch G, et al. Outcome analysis of patients with primary breast cancer initially treated at a certified academic breast unit. *Breast*. 2012;21(3):303-308.
8. Beckmann MW, Brucker C, Hanf V, et al. Quality assured health care in certified breast centers and improvement of the prognosis of breast cancer patients. *Onkologie*. 2011;34(7):362-367.
9. Schrodi S, Tillack A, Niedostatek A, Werner C, Schubert-Fritschle G, Engel J. No Survival Benefit for Patients with Treatment in Certified Breast Centers-A Population-based Evaluation of German Cancer Registry Data. *The breast journal*. 2015;21(5):490-500.
10. Wesselmann S, Seufferlein T. Was leisten Darmkrebszentren bei der Diagnostik und Therapie kolorektaler Lebermetastasen? *Chirurg*. 2014;85:6-10.
11. Kampfenkel T, Arning A, Heidinger O, Jürgens H, Koch R. Therapie des kolorektalen Karzinoms in zertifizierten Darmkrebszentren. Eine retrospektive Beobachtungsstudie mit innovativer Datengenerierung [Treatment of colorectal cancer in certified bowel cancer centers. A retrospective observational study with innovative data acquisition]. *Onkologie*. 2016;22:984-991.
12. Langzeitüberleben von Patienten mit Kolon- und Rektumkarzinomen: Ein Vergleich von Darmkrebszentren und nicht zertifizierten Krankenhäusern - [Long-Term Survival of Patients with Colon and Rectum Carcinomas: Is There a Difference Between Cancer Centers and Non-Certified Hospitals?] Völkel V, Draeger T, Gerken M, Fürst A, Klinkhammer-Schalke M. *Gesundheitswesen* 2018; doi: 10.1055/a-0591-3827
13. Kowalski C, Wesselmann S, Kuhr K, Wallwiener D, Kreienberg R. Reply to Schrodi et al. 2015. *The breast journal*. 2015;21(6):699-701.
14. Kowalski C, Kuhr K, Seufferlein T, Post S, Wesselmann S. Onkologische Versorgung - was macht die Qualität aus und wie können wir diese erfassen? [Oncological treatment - What constitutes quality and how can this be collated?]. *Onkologie*. 2017;23:52-56.
15. Klaue HJ. Zertifizierung von Darmkrebszentren - eine kritische Standortbestimmung anhand ungeklärter Aspekte [Certification of colorectal cancer units -- a critical overview on the basis of unsettled aspects]. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2013;138(1):38-44.
16. Kowalski C, Wesselmann S, Kreienberg R, Schulte H, Pfaff H. The Patients' View On Accredited Breast Cancer Centers: Strengths and Potential for Improvement. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2012;72(2):137-143.
17. Beckmann MW, Bani MR, Loehberg CR, et al. Are Certified Breast Centers Cost-Effective? *Breast care*. 2009;4(4):245-250.
18. Lux MP, Sell CS, Fasching PA, et al. Time and Resources Needed to Document Patients with Breast Cancer from Primary Diagnosis to Follow-up - Results of a Single-center Study. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. Aug 2014;74(8):743-751.
19. Weikert S, Baumunk D, Stephan C, et al. Etablierung von interdisziplinären Prostatakrebszentren nach den Empfehlungen der DKG. Eine Kosten-Nutzen-Analyse 3 Jahre nach Zertifizierung [Introduction of interdisciplinary prostate cancer centers based on the recommendations of the German Cancer Society. A cost-benefit analysis 3 years after accreditation]. *Der Urologe. Ausg. A*. 2011;50(9):1083-1088.
20. DKG (Deutsche Krebsgesellschaft). *Jahresbericht der zertifizierten Darmkrebszentren. Auditjahr 2015 / Kennzahlenjahr 2014*. Berlin 2016.
21. DKG (Deutsche Krebsgesellschaft). *Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren - Auditjahr 2014 / Kennzahlenjahr 2013*. Berlin 2015.
22. Nimptsch, U. und Mansky, T. Hospital volume and mortality for 25 types of inpatient treatment in German hospitals: observational study using complete national data from 2009 to 2014. *BMJ Open* Sep 6 2014;7(9):e016184
23. Bundesministerium für Gesundheit. Mitglieder und Versicherte der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/kranken-versicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html>. Zugriff 08.05.2017.
24. Reich NG, Myers JA, Obeng D, Milstone AM, Perl TM. Empirical power and sample size calculations for cluster-randomized and cluster-randomized crossover studies. *PloS one*. 2012;7(4):e35564.
25. Forschungsgemeinschaft D. Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis. In: Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2013:1-109.

26. Swart EG, H.Geyer, S.Jaunzeme, J.Maier, B.Grobe, T. G.Ihle, P. Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. *Gesundheitswesen*. 2015;77(02):120-126.
27. Forschungsgemeinschaft D. Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). In: Langversion. Robert-Koch-Institut; 2013:1-27.
28. Swart E, Bitzer EM, Gothe H, et al. A Consensus German Reporting Standard for Secondary Data Analyses, Version 2 (STROSA-STandardisierte BerichtsROutine für SekundardatenAnalysen). *Gesundheitswesen*. 2016;78(S 01):e145-e160.
29. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement - Leitlinien für das Berichten von Beobachtungsstudien. *Internist*. 2008;49:688-693.

Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen)

Statistischer Analyseplan

Version 1.2 vom 16.04.2019

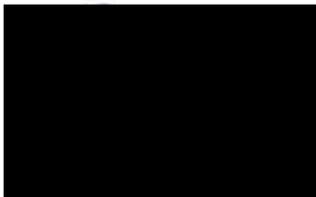
Gültige Version des Studienprotokolls: Version 1.2 vom 29.08.2018

**Gefördert durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen
Bundesausschusses**

Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH¹, Projektleiter

Dresden, 18.06.19

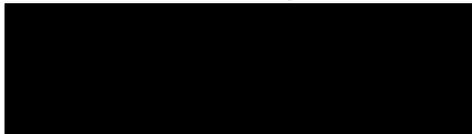
Ort, Datum, Unterschrift



Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke², Projektleiterin

Regen, 19.06.19

Ort, Datum, Unterschrift



Veronika Bierbaum, Dr. rer.nat.¹, Datenanalyst

Dresden, 18.06.2019

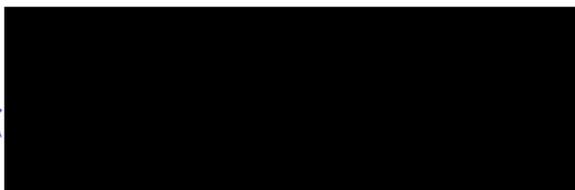
Ort, Datum, Unterschrift



Olaf Schoffer, Dr. rer.nat.¹, Projektkoordinator

Dresden, 18.06.2019

Ort, Datum, Unterschrift



¹ Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV),

TU Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus

² Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität
Regensburg

VERTRAULICH

Die Informationen in diesem Analyseplan sind streng vertraulich zu behandeln. Dieses Studienprotokoll darf ohne Zustimmung des Direktoriums bzw. des Projektleiters nicht an Unbeteiligte weitergegeben werden.

Änderungshistorie

Version	Datum	Autor	Erläuterung zu den Änderungen
1.1	18.2.	Bierbaum	inkl. Überarbeitung OS
1.2	16.4.	Bierbaum	Abgleich mit KKR-Analyseplan

Inhalt

Inhalt	3
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Studienhintergrund	6
1.1 Studienziel	6
1.2 Studiendesign	6
1.3 Fragestellungen und Hypothesen.....	6
2 Auswertungskollektive	9
2.1 Datengrundlage	9
2.2 Datenquellen.....	9
2.3 Projektdatensätze	11
2.4 Projektdatensatz ZEGV/NCT	13
2.5 Ein- und Ausschlusskriterien	14
2.5.1 Versicherungszeit: durchgehend versichert.....	14
2.5.2 Wohnsitz in Deutschland.....	14
2.5.3 Mindestalter 18 Jahre.....	14
2.5.4 Diagnose Krebs, Indexbehandlung.....	14
3 Auswertungsvariablen	16
3.1 Falldefinitionen auf Institutionsebene	16
3.2 Wichtigste Falldefinitionen auf Patientenebene.....	17
3.3 Weitere Falldefinitionen auf Patientenebene	19
3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte	22
3.5 Confounder	23
3.6 Effektmodifikation/Interaktion	24
3.7 Weitere Variablen	24
3.8 Weitere Berechnungsvorschriften	25
3.8.1 Jahresbezogener Wohnsitz.....	25
3.8.2 Institutionskennzeichen (IK)	25
4 Behandlung fehlender Werte, Ausreißer und nicht-plausibler Werte.....	26
4.1 Fehlende Werte	26
4.2 Ausreißer	26
4.3 Plausibilitätskontrollen.....	26
5 Statistische Auswertungen	26
5.1 Demografie und Baselinecharakteristiken des Studienkollektivs (Fragestellung 5)26	
5.2 Primäranalyse (konfirmatorische Analysen, Fragestellungen 1,2)	27
5.2.1 Überlebenszeiten	27

5.3	Analyse von Variablen ohne Zeitabhängigkeit (Fragestellungen 3,4)	29
5.4	Analyse von Daten auf Kreisebene (Fragestellung 5).....	30
5.5	Analyse von Behandlungswegen (Fragestellung 6).....	30
5.6	Analyse des gelinkten Datensatzes AOK+KKR (Fragestellungen 7,8)	31
5.7	Sensitivitätsanalysen.....	32
6	Software.....	32
7	Referenzen.....	33
8	Anhang 1-8: Variablenbeschreibung der Entitäten.....	33

Abkürzungsverzeichnis

ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
BBSR	Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung
DDD	defined daily dose (definierte Tagesdosen)
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
GEP	Gute Epidemiologische Praxis
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungsposition gemäß EBM
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
GWP	Gute wissenschaftliche Praxis
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
INKAR	Indikatoren und Karten zur Raum- und Stadtentwicklung des BBSR
KKR	Klinisches Krebsregister
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
STROBE	STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology
STROSA	Standardisierte Berichtsroutine für Sekundärdatenanalysen
TU Dresden	Technische Universität Dresden
TZR	Tumorzentrum Regensburg
WiIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
ZEGV	Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung

1 Studienhintergrund

1.1 Studienziel

Ziel des Projekts ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken an Hand von GKV-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister für acht Entitäten.

Diese sind:

- Kolorektales Karzinom
- Pankreaskarzinom
- Mammakarzinom
- Gynäkologische Tumoren
- Prostatakarzinom
- Neuroonkologische Tumoren
- Bronchialkarzinom
- Kopf-Hals-Tumoren

Als „Wirksamkeit“ im Zusammenhang mit der WiZen-Studie gilt die Gesamtheit der Unterschiede in Bezug auf messbare Eigenschaften, die im Zusammenhang mit der Krebserkrankung stehen. Dies sind z.B. eine Verringerung der Sterblichkeit oder ein vermindertes Auftreten postoperativer Operationen unter Berücksichtigung verschiedener Einflussvariablen.

Der Ausdruck „zertifiziert“ bezieht sich in diesem Dokument insbesondere auf eine Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO), siehe Kap. 3.1. Andere Zertifikate werden in der Auswertung gesondert behandelt.

1.2 Studiendesign

Die Studie folgt dem Design einer retrospektiven, sekundärdatenbasierten Kohortenstudie unter Verwendung der in Kap. 2.3 genannten Datensätze und unter Berücksichtigung eines breiten Spektrums der in Kap. 1.3 beschriebenen Kurz- und Langzeitoutcomes.

1.3 Fragestellungen und Hypothesen

Das Projekt umfasst folgende **spezifische Fragestellungen**:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?

3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Diesen spezifischen Fragestellungen liegen die folgenden Hypothesen zugrunde:

Zu 1 (Primäre Arbeitshypothese) und zu 2:

Patienten mit der Diagnose einer malignen Tumorerkrankung, die in einem zertifizierten Zentrum behandelt werden, weisen höhere Gesamtüberlebensraten, bessere 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie 2-,3-, und 4-Jahres-Überlebensraten und geringere 30-Tages-Mortalitätsraten auf im Vergleich zu ansonsten vergleichbaren Patienten mit der gleichen malignen Tumorerkrankung, die in einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt wurden. Die Zertifizierungseffekte werden nicht allein durch Mengeneffekte erklärt. Unter Mengeneffekten versteht man, dass komplexe Leistungen (z.B. Resektionen) in ihrer Qualität oft steigen, wenn die erbrachte Leistungsmenge pro Krankenhaus steigt²¹. Leistungsmengen hängen wiederum von der Krankenhausgröße ab, da größere Häuser oft größere Leistungsmengen erbringen. Gründe dafür können wirtschaftliche Aspekte oder die vorhandene Infrastruktur sein. Da in den Zertifizierungsleitlinien zum Teil mengenbezogene Parameter wie z.B. eine Mindestanzahl bestimmter Prozeduren im Jahr vorgegeben werden, ist davon auszugehen, dass vermehrt große Häuser Zertifikate

halten, Mengeneffekte bei der Wirksamkeit der Zertifizierung also berücksichtigt werden müssen.

Zu 3: Im Vergleich zu Patienten, welche in nicht zertifizierten Kliniken behandelt wurden, weisen Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren nach Risikoadjustierung eine längere rezidivfreie Überlebenszeit, geringere kumulative Rezidivraten, seltenere postoperative Komplikationen sowie eine geringere Nachresektionsrate auf. Die Zertifizierungseffekte werden dabei nicht allein durch Mengeneffekte erklärt.

Zu 4: Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum weisen bessere entitätsspezifische Behandlungsergebnisse (z.B. Inkontinenz und erektile Dysfunktion bei Prostatakarzinom, Lymphödem nach Mammakarzinom-OP, Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalem Karzinom) auf.

Zu 5: Die Anzahl der zertifizierten Zentren sowie der Anteil an Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren steigt über die Zeit.

Die Ergebnisse der Endpunkte 1-4 unterscheiden sich von Entität zu Entität deutlich in Bezug auf folgende erklärende Variablen:

1) Für die einzelnen Entitäten werden Unterschiede erwartet, da die Erkrankungen allein schon in Bezug auf das Stadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sehr unterschiedlich ausfallen können (so wird beispielsweise Bauchspeicheldrüsenkrebs oft erst sehr spät entdeckt) und die Entitäten auch eine sehr unterschiedliche Prognose bezüglich des Überlebens und der Ausbreitung von Tumorzellen aufweisen.

2) Neben der DKG-Zertifizierung gibt es onkologische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) und zertifizierte Brustzentren der Ärztekammer Westfalen-Lippe. Weiterhin existieren chirurgische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV). Viele Krankenhäuser halten mehrere Zertifikate, es wird jedoch einen Anteil von Häusern geben, die zwar nicht DKG-, aber anderweitig zertifiziert sind.

3) Aufgrund der geographischen Verteilung der zertifizierten Zentren sind regionale Unterschiede in Bezug auf den Behandlungsort und den Wohnort der Patienten zu erwarten. Die Erfassung des Wohnorts erfolgt auf Kreisebene. Es wird eine Verknüpfung mit Indikatoren des INKAR bzw. Deprivationsindizes angestrebt; diese wird im Analyseplan genau beschrieben.

4) Jüngere Patienten werden häufiger in zertifizierten Zentren behandelt.

5) Ohne Hypothese: Geschlechtsunterschiede werden explorativ behandelt.

Zu 6: Die Behandlungswege unterscheiden sich nach Patienten, welche primär in zertifizierten Zentren behandelt werden und jenen, die primär in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden sowie zwischen den einzelnen Tumorentitäten. Weiterhin werden auch innerhalb der einzelnen Tumorentitäten deutliche Unterschiede im Zeitintervall von erster

(Verdachts-)Diagnose bis zur Einleitung der primären Behandlung (OP, Bestrahlung, Chemotherapie) prognostiziert. Längere Zeitintervalle gehen mutmaßlich mit einer schlechteren Prognose einher, unabhängig davon, ob die Behandlung in zertifizierten Zentren oder nicht zertifizierten Kliniken erfolgt. Es gibt einen gewissen Anteil an Patienten, der zunächst an einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt und im Erkrankungsverlauf an einem zertifizierten Zentrum weiterbehandelt wird sowie Patienten, die überhaupt nicht oder nur sehr kurz in stationärer (Zentren-)Behandlung sind.

Zu 7: Die Abbildung der Erkrankungsschwere bzw. des Stadiums anhand von GKV-Routinedaten ist nur indirekt möglich. Die Validität dieser Abbildung unterscheidet sich zwischen den Tumorentitäten. Eine Einteilung in zumindest drei Schweregrade (z.B. Lokal begrenzt, Lokal fortgeschritten und Fernmetastasen) gelingt mit hoher Sensitivität und Spezifität bei allen untersuchten Entitäten.

2 Auswertungskollektive

2.1 Datengrundlage

Es werden für den Untersuchungszeitraum von 2006 – 2017 umfangreiche Routinedaten der i) Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), ii) Daten klinischer Krebsregister, iii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte der Krankenhäuser sowie iv) Zertifizierungsdaten, insbesondere der DKG und DGHO herangezogen. Zusätzlich werden Daten des INKAR verwendet.

2.2 Datenquellen

i) GKV-Routinedaten

Eine Grundlage der Studie bilden anonymisierte, versichertenbezogene AOK-Routinedaten des WIdO für die Jahre 2006 bis 2017. Diese umfassen administrative Daten und Abrechnungsdaten gemäß §§ 288, 295, 300, 301, 302 SGB V.

In WiZen werden verwendet

- Stammdaten der Versicherten (§288 SGB V) der Jahre 2006 bis 2017
- Ambulant ärztliche Versorgung und Daten zur Arbeitsunfähigkeit (§295 SGB V)
- Stationäre Abrechnungsdaten nach § 301 SGB V für die Jahre 2006 – 2017 zu
 - Aufnahme- und Entlassungsdatum
 - Aufnahme- und Entlassungsgrund und –anlass
 - Haupt- und Nebendiagnosen
 - Erbrachte Operationen und Prozeduren nach OPS 301, inkl. Lokalisation
- Ambulante Arzneimittelverordnungsdaten nach § 300 Abs. 1 SGB V (zzgl. Arzneimittelindex des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO)) der Jahre 2006 – 2017:
 - Verordnete Präparate (Pharmazentralnummer)

- Wirkstoffklassen nach der Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikation (ATC)
- Menge der verordneten definierten Tagesdosen (defined daily dose (DDD))

ii) KKR-Daten

Zusätzlich werden Daten der Klinischen Krebsregister (KKR) der Regionen Dresden, Erfurt, Berlin-Brandenburg und Regensburg genutzt. Es liegen patientenindividuelle Daten zu personenbezogenen Informationen (Alter, Geschlecht, Wohnregion, Vitalstatus) sowie erkrankungsspezifische Daten (Diagnosedatum, Tumorstadium nach TNM- Klassifikation sowie UICC-Definition, Therapien, Nachsorgedaten) vor.

iii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

Weiterhin erfolgt die Berücksichtigung der Daten der Strukturierten Qualitätsberichte gemäß §137 SGB V. In WiZen werden aus den Strukturierten Qualitätsberichten für die Jahre 2010/2012/2014/2016 verwendet:

- (Pseudonymisierte) IK-Nummer (IK + Standortnummer)
- Art des Krankenhausträgers (im Wortlaut)
- Lehrkrankenhaus (ja/nein)
- Universitätsklinikum (nur 2016, ja/nein)
- Anzahl der Betten im gesamten Krankenhaus
- Gesamtfallzahlen:
Vollstationäre Fallzahl, teilstationäre Fallzahl, ambulante Fallzahl.
- Summe aller Hauptdiagnosen mit Codierung Cxx.% (jeder Viersteller gesondert aufsummiert), sowie Anzahl der Angabe „Datenschutz“ für die jeweiligen Viersteller Cxx.%.

iv) Daten der Zertifizierer

In dieser Studie werden – neben weiteren Zertifizierern - von der DKG zertifizierte Zentren untersucht. Dies sind Zentren mit Zertifizierung als Onkologische Zentren, Organkrebszentren, Viszeralonkologische Zentren. Die Informationen zur Zertifizierung (der DKG) stellt die DKG bereit. Pro Entität wird jeweils ein Datensatz geliefert, mit den folgenden Merkmalen für Kliniken, die bis 31.12.2018 ihr Erstzertifikat erhalten haben:

Merkmal	Format
PLZ (5stellig)	alphanumerisch(5), mit führender "0".
Stadt	alphanumerisch(50)
Strasse	alphanumerisch(50)

Hausnummer	alphanumerisch(10)
Name der Klinik/ des Zentrums	alphanumerisch(100)
Beginn Zertifizierung (ab 2006)	dd/mm/yyyy
Zertifizierungsart (Reg.-Nr.)	alphanumerisch
Erteilung des Erstzertifikats für 1 Jahr	ja/nein
Aussetzung/Verlust der Zertifizierung (seit 2006)	ja/nein
Beginn Aussetzung/Verlust	dd/mm/yyyy
Ende Aussetzung/Verlust (Wiedereinsetzung)	dd/mm/yyyy
Grund für Aussetzung/Verlust	alphanumerisch(100)

Für die DGHO werden mit Ausnahme des Merkmals „Erteilung des Erstzertifikats für 1 Jahr“ (das die DGHO nicht führt) die gleichen Merkmale verwendet. Die Informationen zur Zertifizierung der DGHO stellt die DGHO bereit. Von den Zertifizierern DGAV und ÄKZert werden hinsichtlich des Standorts die gleichen Merkmale verwendet; weitere Merkmale liegen nicht vor. Das Merkmal „Zertifizierungsart“ fällt je nach Zertifizierer und Entität unterschiedlich aus; so unterscheidet die DKG für die jeweiligen Entitäten z.T. zwischen onkologischen- und viszeralonkologischen Zentren. Die Art der Zertifizierung wird grundsätzlich entitätsbezogen zugewiesen; im Fall, dass mehrere Zertifizierungsarten der DKG auf eine Entität entfallen, werden diese berücksichtigt, sofern die Fallzahlen dies zulassen. Arten anderer Zertifizierer werden, da hierfür zu wenig Kliniken zur Verfügung stehen, nicht unterschieden.

2.3 Projektdatensätze

Die Verknüpfung der Datensätze der Klinischen Krebsregister mit den Daten der Zertifizierer und der strukturierten Qualitätsberichte und das Linkage der WIdO- und Krebsregisterdaten erfolgt durch eine unabhängige Vertrauensstelle bei der ADT. Der zugehörige Datenfluss ist in Abb. 1 veranschaulicht. Zur Auswertung werden aus den Grunddaten i-iv folgende Datensätze erzeugt:

Datensatz 1: GKV-, Zertifizierungs- und Daten der Qualitätsberichte (i, iii, iv)

(DKG & G-BA) → WIdO → ZEGV

Ausgehend vom Datensatz des WIdO erfolgt über die IK-Nummer inkl. Standort eine Verknüpfung mit den Daten der Zertifizierungsstellen sowie der strukturierten Qualitätsberichte. Der verknüpfte WIdO-Datensatz wird der Auswertestelle am ZEGV zur Verfügung gestellt. Die Analyse der Daten wird im vorliegenden Analyseplan beschrieben.

Datensatz 2: KKR-, Zertifizierungs- und Daten der Qualitätsberichte (ii, iii, iv)**(KKR, DKG & G-BA) → ADT → TZR**

Gleichzeitig erfolgt ein Datenauszug medizinischer Daten durch die Klinischen Krebsregister (KKR), welche durch die Vertrauensstelle (ADT) zusammengeführt und mit den Daten zur Zertifizierung sowie den strukturierten Qualitätsberichten verknüpft werden. Der verknüpfte KKR-Datensatz wird der Auswertestelle am TZR zur Verfügung gestellt. Die Analyse der Daten wird im Analyseplan des TZR beschrieben.

Datensatz 3: Linkage von Datensatz 1 und 2**(KKR & WIdO) → ADT → ZEGV/NCT**

Weiterhin erfolgt eine Verknüpfung der Datensätze von WIdO und KKR durch die Vertrauensstelle. Die Analyse der Daten wird im vorliegenden Analyseplan beschrieben. Die Variablenauswahl für das Linkage erfolgt durch die Auswertestellen anhand einer Benutzeroberfläche. Diese Oberfläche erlaubt die Festlegung von Variablen / Logiken, anhand derer die Daten verknüpft werden, ohne dass auf die Daten zugegriffen werden kann.

Das Linkage ist anhand folgender Variablen geplant:

- [Patientenspezifisch] pseudonymisierte Krankenversicherungsnummer
- [Patientenspezifisch] Geburtsdatum
- [Patientenspezifisch] Geschlecht
- [Patientenspezifisch] 5-stellige PLZ des Wohnorts
- [Patientenspezifisch] Jahr der Erstdiagnose
- [Patientenspezifisch] Monat der Erstdiagnose
- [Patientenspezifisch] Beginn des stationären Aufenthaltes
- [Klinikspezifisch] IK-Nummer inkl. Standort der Klinik bei ErstOP

Die Verknüpfung erfolgt sequentiell. Zudem werden verschiedene Szenarien erprobt und deren Zuordnungsgüte miteinander verglichen. Zunächst wird anhand von Variablen, die sehr wahrscheinlich nicht oder wenig fehlerbehaftet sind (KV-Nummer, Geburtsdatum, Geschlecht) verknüpft. Da die KV-Nummer bei den Registern nicht flächendeckend vorliegt, ist es wahrscheinlich, dass die meisten Personen zunächst nur anhand der Kriterien Geschlecht und Geburtsdatum zugeordnet werden können. Zur Validierung wird weiterhin anhand der PLZ des Wohnorts verknüpft. Bei Personen, die hierbei ausgeschlossen/nicht zugeordnet werden, wird der Versuch einer Zuordnung über den (monats- bzw. jahrgenaue) Zeitpunkt der Erstdiagnose oder die IK-Nummer der Klinik bei ErstOP unternommen. Da das Auftreten von Personen gleichen Geburtsdatum und Geschlechts (entitätsbezogen) statistisch nicht unwahrscheinlich ist, ist zu beachten, dass Personen, die lediglich über

Geburtsdatum und Geschlecht verknüpft werden können, von der Betrachtung ausgeschlossen werden.

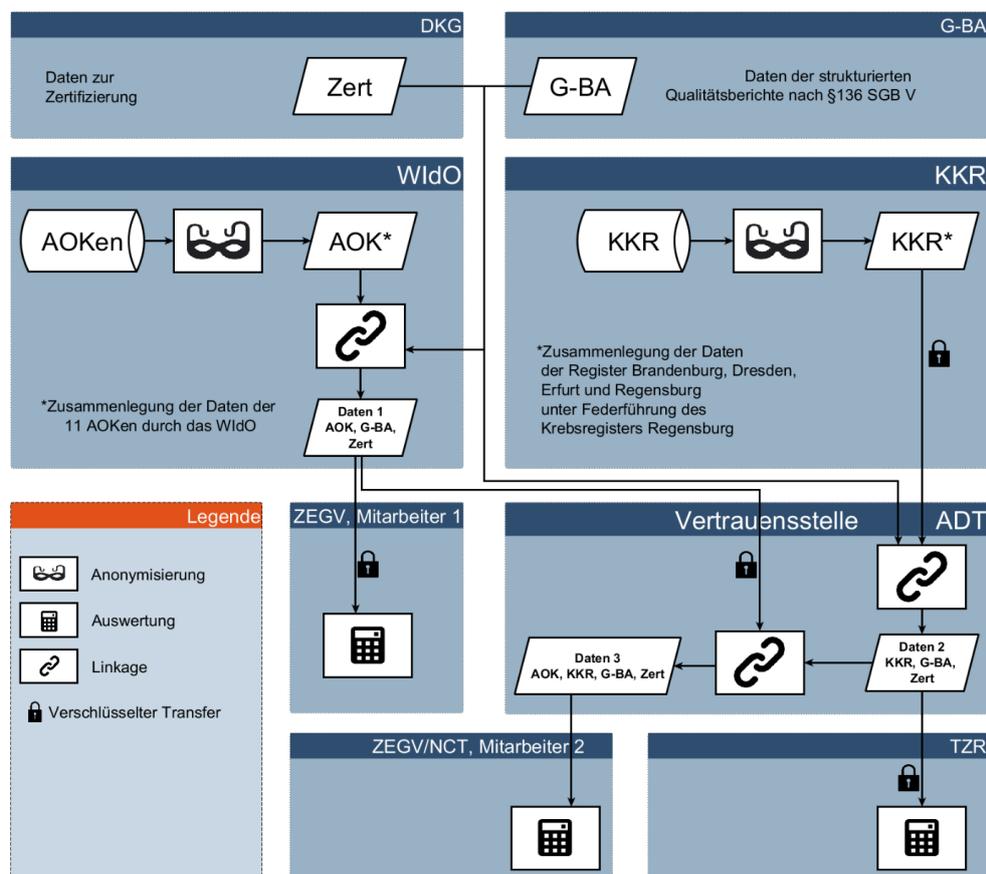


Abbildung 1: Datensätze und -flüsse im Projekt WiZen

2.4 Projektdatensatz ZEGV/NCT

Der vorliegende Analyseplan bezieht sich auf diejenigen Datensätze, in denen Daten der AOKen analysiert werden, also die Datensätze 1 (AOK- Daten) und 3 (AOK-Daten gelinkt mit KKR-Daten). Die aufgeführten Definitionen beziehen sich deswegen grundsätzlich auf AOK-Daten und die damit zusammenhängenden Datensätze der Zertifizierer und der strukturierten Qualitätsberichte. Im abweichenden Fall wird explizit auf den dazugehörigen Datensatz verwiesen.

Es werden nachfolgend folgende Abkürzungen/Platzhalter verwendet:

- 1) Als Abkürzung für ICD – Codes wird das „%-Zeichen“ als Platzhalter verwendet in Anlehnung an den SQL- „Like“- Befehl: Beispiel: C25.% steht als Platzhalter für alle in C25 gelisteten Vier/Fünfsteller.
- 2) Ein weiterer Platzhalter ist „xx“ für zwei dem Buchstaben nachfolgende Ziffern im ICD-Code. Beispiel: Cxx.% steht für alle ICD Vier- und Fünfsteller der im umliegenden Kontext erklärten Entitäten. In Kapitel 3 (Falldefinitionen) bezieht sich der Platzhalter Cxx.% IMMER auf die *entitätsbezogene* Diagnoseziffer(n) der im Projekt analysierten Entitäten.

Anmerkung: Da in den AOK-Daten Diagnosen ausschließlich gemäß ICD-10 GM abgebildet werden, ist diese Codierung nachfolgend auch dann gemeint, wenn nur von ICD gesprochen wird. Eine Unterscheidung zwischen ICD-O und ICD-10 wird nicht vorgenommen.

2.5 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen werden im Untersuchungszeitraum 2006-2017 **durchgehend AOK-Versicherte** mit **Wohnsitz in Deutschland** mit **Mindestalter 18** Jahre und „**Diagnose Krebs**“ gewählt. Die Einschlusskriterien sind definiert wie folgt:

2.5.1 Versicherungszeit: durchgehend versichert

AOK-Versicherte gelten als „durchgehend“ versichert, wenn sie im gesamten Untersuchungszeitraum 2006-2017 mehr als 349 Tage ($Y \geq 350d$) im Jahr versichert waren. Dieses Kriterium lässt kurze Unterbrechungen in der Versicherung, nicht jedoch einen Wechsel zu. Verstorbene müssen dieses Kriterium bis zum Sterbezeitpunkt erfüllen. Versicherungswechsler werden komplett aus den Analysen ausgeschlossen, da für diese nicht sichergestellt ist, dass der gesamte abgerechnete Behandlungsverlauf mit den vorliegenden Daten abgebildet werden kann.

2.5.2 Wohnsitz in Deutschland

Der Wohnsitz (5-stellige PLZ) liegt dem WIdO ab dem zweiten Quartal 2007 quartalsweise und für das Berichtsjahr 2006 jahresweise vor. Für jahresbezogene Auswertungen wird der Wohnsitz stichtagsbezogen (Stichtag: 31.12. des jeweiligen Untersuchungsjahrs) ermittelt.

2.5.3 Mindestalter 18 Jahre

Das Mindestalter der betrachteten Patienten muss zum Zeitpunkt der **Indexbehandlung** (s. nachstehende Definition) mindestens 18 Jahre betragen.

2.5.4 Diagnose Krebs, Indexbehandlung

Die Indexbehandlung definiert das Einschlusskriterium „Diagnose Krebs“.

Indexbehandlung: Als Indexbehandlung gilt die **erste stationäre Behandlung** (s. nachstehende Definition) innerhalb des Untersuchungszeitraums 2006-2017 **mit Hauptdiagnose** nach **ICD-10 GM zugehörig zu einer der Entitäten, Abkürzung Cxx.%** mit erfülltem **Latenzkriterium** (s. nachstehende Definition).

Stationäre Behandlung mit Hauptdiagnose:

Im Datensatz sind stationäre und ambulante Behandlungen aus Abrechnungsgründen bereits getrennt. Als Hauptdiagnose gilt in Abrechnungsdaten bei stationärer Behandlung die Entlassdiagnose codiert als Ziffer nach ICD-10 GM.

Stationäre Behandlung mit Nebendiagnose:

Als Nebendiagnose gilt in Abrechnungsdaten bei stationärer Behandlung jede nach ICD-10 GM codierte Ziffer, die nicht die Entlassdiagnose ist.

ICD-10 GM zugehörig zu einer der Entitäten, Abkürzung Cxx.%:

Die ICD-10 GM-Ziffern, die die Zugehörigkeit zu einer der untersuchten Entitäten beschreiben, sind im Anhang, Kap. 8, aufgeführt. Für das Kolonkarzinom sind dies zum Beispiel die Ziffern C18.% und C19.%. Aus Gründen der Vereinfachung wird die Abkürzung Cxx.% verwendet, auch wenn in Einzelfällen eine mit anführendem „D“- versehene Diagnose auftreten kann, z.B. D05.%.

Latenzkriterium / Definition der Ersterkrankung:

Ziel der Definition „**Diagnose Krebs**“ ist die Erfassung einer **Neuerkrankung**. Um Behandlungen in Zentren betrachten zu können, muss ein stationärer Aufenthalt erfolgt sein. Prinzipiell könnte im Vorlauf eines stationären Aufenthaltes aber die Diagnose schon ambulant gestellt worden sein, z.B. im Rahmen einer Diagnostik.

Um dies zu berücksichtigen, wird ein Latenzkriterium (entspricht der Definition Ersterkrankung) gesetzt auf

- 1) KEINE Haupt- oder Nebendiagnose Cxx.% im Untersuchungszeitraum 2006-2017 ab **mindestens 36 Monate** vor bis **12 Monate - Teil des laufenden Quartals** vor **Indexbehandlung**.
- 2) Innerhalb des Zeitraums ab **12 Monaten + Teil des laufenden Quartals** vor Indexbehandlung KEINE stationäre, aber (falls vorhanden) ambulante Diagnose Cxx.%.
- 3) Mindestens 36 Monate vor Indexbehandlung Latenz I: Um das Vorliegen einer Vorerkrankung Krebs auszuschließen, soll eine Diagnoseabwesenheit von mindestens 3 Jahren in der Vergangenheit vorliegen. Im Zusammenhang mit dem Beginn des Untersuchungszeitraums heißt das, dass eine Indexbehandlung frühestens ab dem 1.1.2009 in Betracht gezogen werden darf.
- 4) 12 Monate +/- Teil des laufenden Quartals (Latenz II): Da Diagnosestellungen in den ambulanten Abrechnungen nur quartalsweise erfasst sind, kann der Zeitraum von exakt 12 Monaten ab Datum der Indexbehandlung nicht festgestellt werden. Es wird

daher ab dem Beginn desjenigen Quartals gerechnet, in das das Datum exakt 12 Monate vor Indexbehandlung fällt.

Die Datumsangaben und Zeiträume zur Erfüllung des Latenzkriteriums sind in Abbildung 1 illustriert.

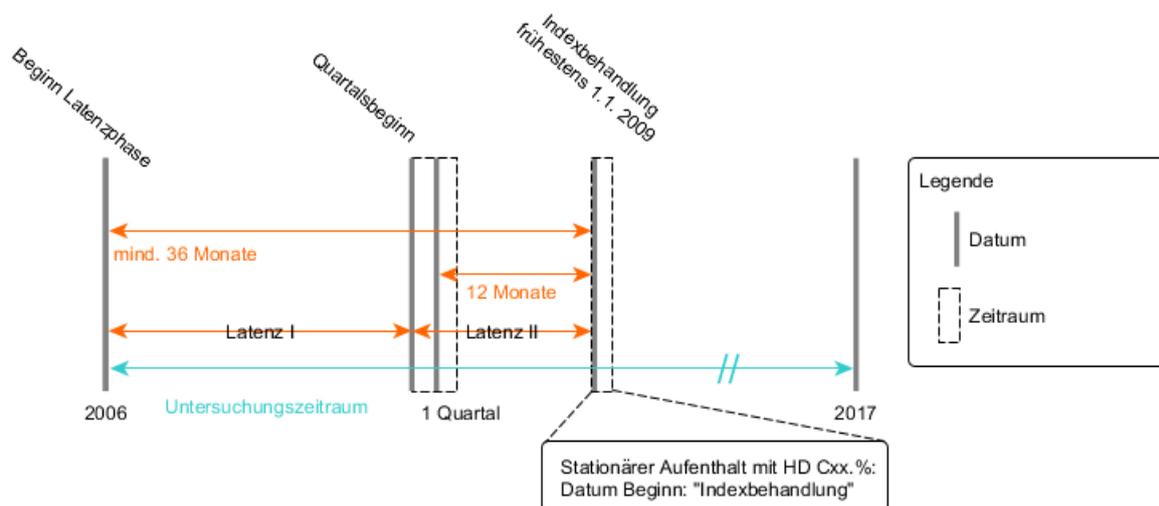


Abbildung 2: Illustration zur Definition des Latenzkriteriums. Latenz I kennzeichnet den Zeitraum, in dem KEINE Diagnose Cxx.% (sowohl ambulant als auch stationär) gestellt werden darf. Latenz II kennzeichnet den Zeitraum, in dem ambulante Diagnose(n) Cxx.% zulässig sind.

3 Auswertungsvariablen

3.1 Falldefinitionen auf Institutionsebene

Im Rahmen des Projektes werden die Zertifizierungen von vier verschiedenen Institutionen betrachtet. Dies sind die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), die DGHO, ÄKZert und DGAV. Im Datensatz liegen die Zertifizierungszeitpunkte nur für die DKG und die DGHO vor; für die Daten der DKG gibt es weiterhin Informationen zur Aussetzung von Zertifikaten. Für ÄKZert und DGAV gibt es nur die Information, ob eine Klinik gegenwärtig ein Zertifikat hält. Des Weiteren sind die Zertifikate der DGAV personenbezogen.

Aus diesen Gründen werden die Zertifikate von DKG und DGHO zur Definition „zertifiziert“ herangezogen, wohingegen die Zertifikate von ÄKZert und DGAV ausschließlich in Sensitivitätsanalysen bzw. als Adjustierungsfaktoren verwendet werden. Werden Zertifikate von ÄKZert und DGAV betrachtet, wird im weiteren Verlauf des Analyseplans explizit darauf verwiesen.

Die Zertifikate der DKG sind in verschiedene Gruppen eingeteilt und damit entitätsbezogen. Die Zuordnung der zur jeweiligen Entität gehörigen Zertifikate ist im Anhang gelistet.

Nachfolgend werden zwei alternative Definitionen (A und B) des zur Auswertung genutzten Zertifizierungsbegriffs eingeführt.

Definition A1: Zertifiziertes Zentrum:

Ein zertifiziertes Zentrum gilt als zertifiziert, wenn ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität) bzw. der DGHO über den gesamten Untersuchungszeitraum vorliegt.

Zentren, die im Laufe des Untersuchungszeitraums ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität) bzw. DGHO erworben haben, werden von der Beobachtung ausgeschlossen.

Definition A2: nicht zertifizierte Klinik:

Eine Klinik gilt als nicht zertifiziert, wenn über den gesamten Untersuchungszeitraum weder ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität), noch ein Zertifikat der DGHO vorliegt.

Die Definition A1 schließt Kliniken aus, die innerhalb des Untersuchungszeitraums zertifiziert wurden. Infolgedessen kann es zur deutlichen Reduktion des Datensatzes kommen. Für den Fall, dass für eine Entität mit den Definitionen A1, A2 weniger als 40% der Kliniken im Datensatz erfasst werden können, wird auf eine weiter gefasste Definition B1, B2 ausgewichen:

Definition B1: Zertifiziertes Zentrum:

Ein zertifiziertes Zentrum gilt als zertifiziert, wenn zum Zeitpunkt der Indexbehandlung ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität) oder ein Zertifikat der DGHO vorliegt.

Definition B2: nicht zertifizierte Klinik:

Eine Klinik gilt als nicht zertifiziert, wenn im Zeitraum ab Indexbehandlung zzgl. ein Jahr Latenzphase weder ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität), noch ein Zertifikat der DGHO vorliegt. Die Latenzphase wird berücksichtigt, da mutmaßlich vor Zertifizierung die Strukturen der Klinik schon umgestellt wurden. Somit würde die Behandlung schon von derjenigen ohne Zertifikat abweichen. Damit werden Behandlungen mit Beginn innerhalb eines Jahres vor Erteilung des Zertifikats aus der Analyse ausgeschlossen. Zusätzlich darf die Klinik in der Vergangenheit nicht zertifiziert gewesen sein. Diese Definition schließt Kliniken mit Aussetzungen im Zertifikat aus.

3.2 Wichtigste Falldefinitionen auf Patientenebene**Ausgangspopulation:**

Als Ausgangspopulation für die Analysen werden diejenigen Patienten betrachtet, die die in Kap. 3.2 beschriebenen Einschlusskriterien erfüllen.

Interventions- und Kontrollgruppe:

Die Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe hängt mit der Zentrenbehandlung zusammen. Ist eine **Zentrumsbehandlung** erfolgt, gehört der Patient zur Interventionsgruppe. Ist keine **Zentrumsbehandlung** erfolgt, gehört der Patient zur Kontrollgruppe. Zur Definition der Zertifizierung siehe Kap. 3.1.

Definition A1: Zentrumsbehandlung:

Eine Zentrumsbehandlung liegt vor, wenn die primäre Resektion (ErstOP) in einem **zertifizierten Zentrum** stattgefunden hat. Diese Operation kann, muss aber nicht im Rahmen der Indexbehandlung erfolgt sein. Weitere stationäre Behandlungen müssen nicht im Zentrum erfolgen. Liegt eine Behandlung OHNE primäre Resektion vor, wird zur Definition der Zentrumsbehandlung auf die Indexbehandlung ausgewichen.

Definition A2: Behandlung in nichtzertifizierter Klinik:

Eine Behandlung in einer nichtzertifizierten Klinik liegt vor, wenn die primäre Resektion (ErstOP) NICHT in einem **zertifizierten Zentrum** stattgefunden hat. Liegt eine Behandlung OHNE primäre Resektion vor, wird zur Definition auf die Indexbehandlung ausgewichen.

Die Definitionen A1, A2 (!=A1) zu Zentrumsbehandlung ja/nein sind komplementär. Sie werden im Projekt als führende Definitionen verwendet. Um die Stabilität der Ergebnisse einschätzen zu können, wird ein weiterer Satz Definitionen B1, B2 zur Zentrumsbehandlung verwendet, der einerseits strikter ist als A1, A2, andererseits jedoch die vollständige Ausgangspopulation nicht abdeckt.

Definition B1: Zentrumsbehandlung („Immer Zentrum“):

Eine Zentrumsbehandlung ist dann erfolgt, wenn alle zur beobachteten Entität gehörigen stationären Aufenthalte (HD Cxx.%) in einem **zertifizierten Zentrum** stattgefunden haben. Ein Wechsel zwischen zertifizierten Zentren ist hierbei erlaubt.

Definition B2: Behandlung in nichtzertifizierter Klinik („nie Zentrum“):

Eine Behandlung in einer nichtzertifizierten Klinik ist dann erfolgt, wenn alle zur beobachteten Entität gehörigen stationären Aufenthalte (HD Cxx.%) in Kliniken ohne Zertifikat stattgefunden haben.

Hinweis: Personen, deren Behandlung ausschließlich ambulant stattgefunden hat, kommen in der Ausgangspopulation nicht vor und sind somit von der Betrachtung ausgeschlossen. Ebenso werden Personen ausgeschlossen, welche in ihrer Behandlung zwischen zertifizierten Zentren und nichtzertifizierten Kliniken wechseln.

Aus der Kombination der Zentrumsdefinitionen A1/A2 und B1/B2 (Kap 3.1) sowie der Behandlungsdefinitionen A1/A2 und B1/B2 ergeben sich vier Analysevarianten. Diese sind in Abb. Abbildung 3 dargestellt. Da die jeweiligen Definitionen A1/A2 als führend verwendet werden, ergeben sich in Kombination drei Ränge von Definitionen für die Analysevarianten I-IV, und zwar „führende Definition“ für Variante I (A1/A2 & A1/A2), „mittlere Stärke“ für die Varianten II und III (B1/B2 & A1/A2 sowie A1/A2 & B1/B2), und „nachgeordnet“ für die Variante IV (B1/B2 & B1/B2).

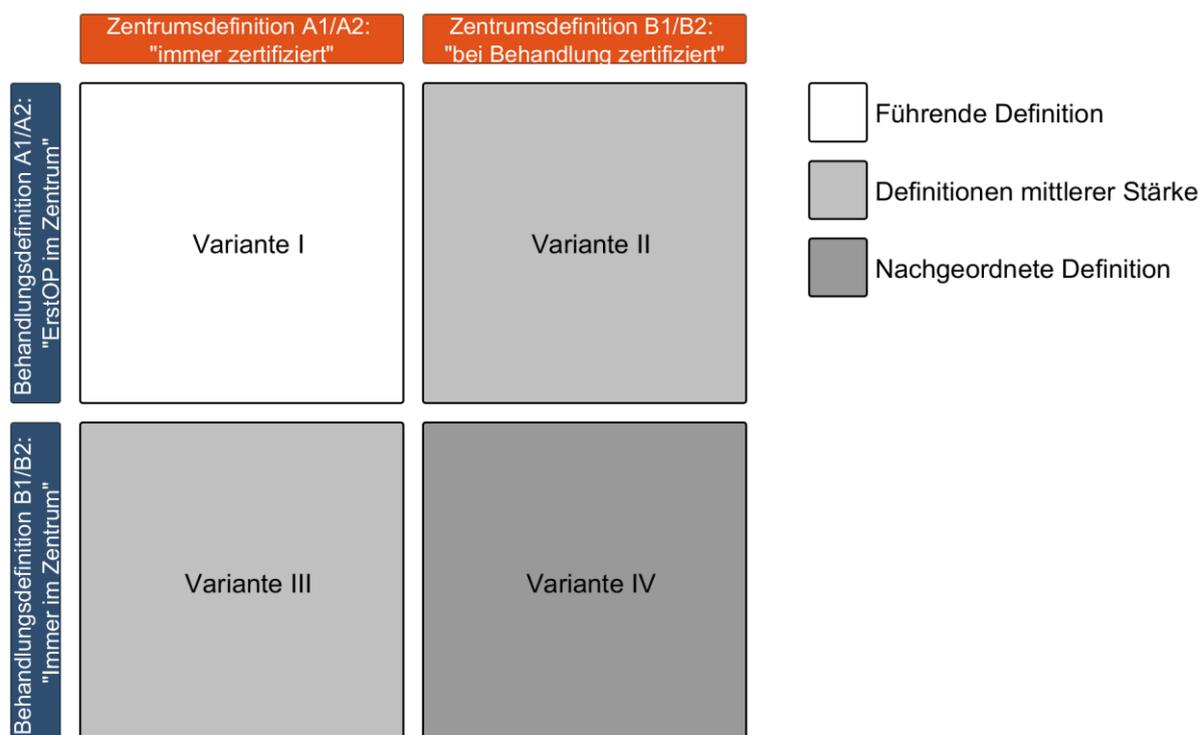


Abbildung 3: Illustration der Analysevarianten aus der Kombination der Zentrumsdefinitionen sowie der Behandlungsdefinitionen.

3.3 Weitere Falldefinitionen auf Patientenebene

In diesem Kapitel sind Definitionen aufgeführt, die zur Bildung der im Rahmen des Projekts verwendeten Variablen dienen. Diese Variablen sind in ihrer Bedeutung entitätsübergreifend (z.B. „Operation“), können im Einzelfall jedoch für die einzelnen Entitäten unterschiedlich definiert sein. Die genauen Definitionen dieser Variablen, sowie rein entitätsspezifische Definitionen (z.B. die „watch and wait-Strategie“ im Rahmen der Behandlung des Prostatakarzinoms) sind im Anhang aufgeführt.

Inzidente Diagnose/Erstdiagnose: Die Inzidenz bezieht sich auf das erstmalige Auftreten der Krankheit. Inzidenz wird in den KKR-Daten als das Datum der gesicherten Diagnose beschrieben. Im Rahmen der AOK-Daten kann dies ein VOR dem ersten stationären Aufenthalt erfolgter ambulanter Arztbesuch innerhalb der Latenzphase sein. Sollte während

dieses Besuches eine Leistung erfolgt sein, die der Diagnose über inhaltliche Kriterien wie EBM-Codes eindeutig zugeordnet werden kann (z.B. die onkologische Zusatzpauschale), wird das zugehörige Datum verwendet. Andernfalls ist die Angabe lediglich quartalsgenau und wird auf die Mitte des Quartals gelegt. Entitätsspezifische Kriterien zur Diagnose sind in den jeweiligen Anhängen gelistet. Sollten Behandlungsbeginn und – Ende die Diagnosestellung eingrenzen, wird das Datum auf die Mitte der Behandlung gelegt.

Inzidente Behandlung/ Erstbehandlung:

Erste Behandlung der Erkrankung. Dies kann sein

- die erste Operation (ErstOP)
- der Beginn einer neoadjuvanten Therapie
- der Beginn einer Chemotherapie
- der Beginn einer Strahlentherapie/Radiochemotherapie
- der Beginn einer anderweitigen entitätsspezifischen Therapie,

je nachdem, welche Maßnahme zuerst eintritt. Für den Fall, dass der Zeitpunkt des Therapiebeginns nur quartalsgenau erfasst werden kann, wird die Mitte des Quartals gewählt. Falls anhand eines stationären Aufenthaltes innerhalb desselben Quartals dieses Datum weiter eingeschränkt werden kann, wird entitäts- und therapiespezifisch eine Schätzung des Datums vorgenommen. Die genaue Festlegung der Methode ist im Anhang aufgeführt.

Stationärer Aufenthalt (ohne Indexbehandlung): sämtliche nach dem Datum der **Indexbehandlung** nachfolgenden stationären Aufenthalte mit HD Cxx.%.

Ambulante Versorgung (Auftreten nach Indexbehandlung): Behandlung mit gesicherter Diagnose Cxx.%, also Diagnose mit Diagnosekennzeichen „gesichert“, zugeordnet über die Merkmalskombination Patient-Arzt-Quartal. Verwendung überwiegend im Zusammenhang mit Versorgungswegen.

Operation (OP) im Rahmen eines stationären Aufenthaltes:

Eine Operation ist definiert durch einen oder mehrere OPS-Codes im Zusammenhang mit HD Cxx.%, die für die jeweilige Entität spezifisch sind. Eine Liste dieser OPS-Codes findet sich im Anhang. Grundsätzlich können –je nach Entität – die Kategorien

- 1) ErstOP: erster operativer Eingriff ab Indexbehandlung im Zusammenhang mit HD Cxx.%
- 2) Standardeingriff: definiert mittels OPS-Codes durch die klinischen Experten.

- 3) Komplizierter (multiviszeraler) Eingriff: definiert mittels OPS-Codes durch die klinischen Experten.
- 4) Nachresektion: Zeitlich nach ErstOP in festgelegten Zeiträumen stattfindende OP definiert mittels OPS-Codes durch die klinischen Experten.
- 5) Nachsorgeeingriff: zum Zwecke der Nachsorge erfolgter Eingriff, definiert mittels OPS-Codes durch die klinischen Experten.

aufzutreten.

Komplikation nach OP:

Komplikationen werden entitätsspezifisch anhand von ICD/OPS-Codes festgelegt. Die Auswahl dieser Codes erfolgt in Zusammenarbeit mit klinischen Experten. Sie befindet sich im Anhang.

Chemotherapie:

Eine Chemotherapie kann erfasst werden über eine Sonder-PZN, über ATC-Codes, über GOP-Nummern (EBM-Ziffern) und OPS-Ziffern, die im Zusammenhang mit Chemotherapien vergeben werden. Eine Liste dieser Ziffern findet sich im Anhang.

Immuntherapie/ Antikörperbasierte Therapien:

Die Codierung dieser Therapien unterliegt im Untersuchungszeitraum starken Änderungen. Eine Definition findet sich im Anhang.

Bestrahlung: Die Erfassung von Bestrahlung erfolgt mittels OPS/GOP-Ziffern. Die Liste befindet sich im Anhang.

Palliativbehandlung: Eine Palliativbehandlung kann über OPS/GOP-Codes, ATC-Codes für bestimmte Zytostatika, und PZN erfasst werden. Eine Liste befindet sich im Anhang.

Komorbiditäten:

Einbezogen werden die in jedem Fall Elixhauser-Gruppen Bluthochdruck, Diabetes Typ II, Herz-Kreislaufkrankungen, Nierenversagen/chronische Nierenerkrankungen. Zusätzlich können entitätsspezifisch noch Komorbiditäten ergänzt werden, welche seitens der Experten benannt wurden – diese werden im Anhang aufgelistet. Die zugehörigen ICD-Ziffern sind im Anhang gelistet. Als Definition für das Vorliegen einer Komorbidität wird bei ambulanter Erfassung das M2Q-Kriterium herangezogen (mindestens zwei Diagnosequartale innerhalb 4 Quartalen mit Diagnosesicherheit „G“). Stationär reicht eine einfache Diagnosestellung als Haupt- oder Nebendiagnose.

Weitere Diagnosen: ICD-Codes für im Zusammenhang mit der eigentlichen Entität in den Expertengremien genannte und/oder häufig auftretende weitere Diagnosen, gelistet im Anhang.

Nachsorge:

Erfasst über EBM/ICD/OPS-Ziffern der ambulanten und stationären Versorgung. Gelistet im Anhang.

Lymph- und Fernmetastasen: Erfassung über (entitätsspezifische) ICD-Codes, gelistet im Anhang.

Rezidive bzw. Progression: In den Daten der KKR direkt erfasst, in den AOK-Daten, falls für die Entität sinnvoll definierbar, nur als Kombination festgelegter Zeiträume und ICD-Codes – diese werden im Anhang aufgelistet.

Schweregradeinteilung:

Eine Stadieneinteilung nach UICC liegt in den Daten der AOK nicht vor. Das Stadium als Ausdruck der Erkrankungsschwere bestimmt aber die Art der Therapie, sowie das Risiko des Überlebens maßgeblich. Es wird also anhand von Kombinationen der Merkmale ICD, OP, Chemotherapie, Radiotherapie, Radiochemotherapie bzw. andere Therapiearten und – Schemata und der zugehörigen Zeiträume der Versuch einer Schweregradeinteilung für die jeweilige Entität vorgenommen. Ziel ist es, drei Schweregrade festzulegen, und eine Abbildung dieser Schweregrade auf die Stadieneinteilung nach UICC zu erreichen.

Die Schweregradeinteilung wird entitätsspezifisch mit den klinischen Experten erarbeitet und ist im Anhang gelistet.

3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte

Als primäre und sekundäre Endpunkte gelten die Überlebenszeiten in der Interventions- vs. Kontrollgruppe. Eine Übersicht der Endpunkte, der zugehörigen Fragestellungen sowie Informationen zur Definition dieser Endpunkte ist in

	primärer Endpunkt	absolut/relativ	Frage Nr.	Anfang* (bei Zeitraumbezug)	Ende (bei Zeitraumbezug)	Schwerpunkt GKV/KKR	Strata**
Gesamtüberlebenszeit	ja	abs	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
1-Jahresüberleben	ja	abs/rel	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
2-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
3-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
4-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
5-Jahresüberleben	ja	abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
30-Tages-Mortalität	ja	abs	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
Rezidivfreie Überlebenszeit		abs	3	Erstbehandlung	Rezidiv	KKR	Art d. Rezidivs
Kumulative Rezidivraten		abs	3	Erstbehandlung	Rezidiv	KKR	Art d. Rezidivs
Komplikationen			3			KKR	Stadium
Nachresektionen			3			KKR	
Entitätsspezifische Outcomes			4			KKR	
* bezogen auf AOK-Daten							
**vorläufig							

Abbildung 4 gelistet. Die Analysen zu den in Abbildung 4 aufgezählten Endpunkten gelten als confirmatorisch. Falls die zugrundeliegenden Fallzahlen keine belastbaren Schlüsse zulassen, gelten die Analysen als explorativ.

	primärer Endpunkt	absolut/relativ	Frage Nr.	Anfang* (bei Zeitraumbezug)	Ende (bei Zeitraumbezug)	Schwerpunkt GKV/KKR	Strata**
Gesamtüberlebenszeit	ja	abs	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
1-Jahresüberleben	ja	abs/rel	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
2-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
3-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
4-Jahresüberleben		abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
5-Jahresüberleben	ja	abs/rel	2	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
30-Tages-Mortalität	ja	abs	1	Erstbehandlung	Tod	AOK/KKR	Schweregrad
Rezidivfreie Überlebenszeit		abs	3	Erstbehandlung	Rezidiv	KKR	Art d. Rezidivs
Kumulative Rezidivraten		abs	3	Erstbehandlung	Rezidiv	KKR	Art d. Rezidivs
Komplikationen			3			KKR	Stadium
Nachresektionen			3			KKR	
Entitätsspezifische Outcomes			4			KKR	
* bezogen auf AOK-Daten							
**vorläufig							

Abbildung 4: Übersicht der primären und sekundären Endpunkte in WiZen.

3.5 Confounder

Folgende Variablen können als Confounder berücksichtigt werden (für die mit * gekennzeichneten Variablen wird mit Hilfe klinischer Experten eine Gruppeneinteilung vorgenommen):

- [Patientenspezifisch] Alter bei Indexbehandlung
- [Patientenspezifisch] Geschlecht
- [Patientenspezifisch] Onkologische Zweiterkrankung (vor, zeitgleich, nach eigentlicher Erkrankung)
- [Patientenspezifisch] Vorliegende Komorbiditäten/Nebendiagnosen *

- [Patientenspezifisch] Die Schwere der Erkrankung, abgebildet in **Schweregraden**, die als Kombination von Prozeduren (OPS) und Diagnosen (ICD) definiert werden*
- [Klinikspezifisch] Art und Träger des Krankenhauses
- [Klinikspezifisch] Anzahl aufgestellter Betten
- [Klinikspezifisch] Standort der Klinik (Stadt, Land)

Zunächst wird überprüft, ob die Variablen die Voraussetzungen für Confounding erfüllen, also (1) eine Assoziation zur Exposition vorliegt, (2) eine Assoziation zum Outcome vorliegt und (3) ob die Variable nicht auf dem Kausalpfad zwischen Exposition und Outcome liegt. Um zu überprüfen, ob die Confounder tatsächlich einen Einfluss auf den Zusammenhang von Outcome und Exposition haben, wird für jede Entität separat der rohe Effektschätzer für das Outcome berechnet. Anschließend wird zusätzlich untersucht, wie stark die Drittvariable den Haupteffekt der Zertifizierung auf das Outcome beeinflusst. Dazu wird jeweils ein Modell mit Exposition (Zertifizierung), Confounding-Variable und Outcome berechnet. Ändert sich der Effekt der Exposition auf das Outcome um mindestens 10%, muss die Drittvariable als Confounder/Effektmodifikator in weitere statistische Analysen einbezogen werden.

Als Outcome wird hierbei das primäre Outcome Gesamtüberlebenszeit genutzt. Die genauen statistischen Verfahren zur Ermittlung der Effektschätzer sind im Kapitel 5.2.1 beschrieben.

3.6 Effektmodifikation/Interaktion

Um zu überprüfen, welche der in Abschnitt 3.5 genannten kategoriellen Variablen Effektmodifikatoren sind, wird der Effektschätzer für das Outcome jeweils stratifiziert nach diesen Variablen berechnet. Wenn sich die 95%-Konfidenzintervalle der Effektschätzer in den Strata nicht überlappen, wird angenommen, dass eine Effektmodifikation vorliegt, welche durch – je nach Entität – die Bildung von Strata bzw. Interaktionstermen (Effektmodifikator*Exposition) in den Modellen zu berücksichtigen ist.

3.7 Weitere Variablen

In den Fragestellungen 5 (Eigenschaften der Patienten in Zentren vs. nichtZentren, regionale Unterschiede) und 6 (Behandlungswege) treten in Bezug auf „Risikofaktoren der Behandlung“, „regionale Unterschiede“ und „Behandlungswege“ eine Vielzahl weiterer Variablen auf.

Diese Variablen lassen sich grob in folgende Klassen unterteilen:

- Daten des BBSR (INKAR). Der Wohnort der Patienten wird in den AOK-Daten auf Kreisebene angegeben. INKAR liefert auf Kreisebene eine Vielzahl an (teils zeitabhängig angegebenen) Informationen, die sich z.B. auf das Einkommen (Haushaltseinkommen, Rentenhöhen), Zugehörigkeit zu bestimmten Personengruppen (Leistungsempfänger) oder regionale Strukturen (Einwohner pro

Arzt, Städtischer/ländlicher Raum) beziehen. Hierbei gelten die bekannten Einschränkungen für ökologische Relationen. Die Aussagekraft für den Fall einer Assoziation ist also gering und kann nach eingehender Diskussion der zugrundeliegenden Population höchstens als Ausgangspunkt für weitere Analysen verwendet werden.

- Variablen zur Charakterisierung von Behandlungswegen: Um möglichst breit die Art der Behandlung zu charakterisieren, die Patienten in Zentren /nichtZentren erfahren, wird entitätsspezifisch auf Variablen zurückgegriffen, die ansonsten nicht zur Falldefinition verwendet werden, da unklar ist, ob sie zuverlässig verschlüsselt werden oder da sie starken zeitlichen Trends unterliegen. Dies können Medikamente oder Medikamentenklassen sein (ATC-Codes), OPS-Ziffern zu Zytostatika, oder ICD-Codes zur Erfassung von Nebenwirkungen, weiterhin die Art der OP oder Art der systemischen Therapie (Chemotherapie, Radiotherapie). Die anvisierte Vorauswahl der Variablen wird entitätsspezifisch im Anhang vorgestellt. Sollten sich im Datensatz weitere (auffällig gehäufte) Variablen finden, die in den Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden können, werden im Lauf der Analyse auch diese berücksichtigt.
- Zusätzliche Variablen der DKG: Weiterhin können zur vertieften Analyse der Behandlung im Zentrum entitätsspezifische Merkmale, die auf dem Deckblatt der Kennzahlenbögen der DKG zur Zertifizierung auftreten, hinzugezogen werden. Inwiefern diese von der DKG flächendeckend geliefert werden können, ist zur Zeit noch unklar. Diese Angaben sind aber ausschließlich für zertifizierte Zentren zu erhalten, nicht für nichtzertifizierte Kliniken.

3.8 Weitere Berechnungsvorschriften

3.8.1 Jahresbezogener Wohnsitz

In Analysen, die den Wohnsitz der Patienten erfordern (Fragestellung 4), wird der Wohnsitz stichtagsbezogen definiert. Demnach wird der Wohnsitz für das laufende Kalenderjahr des Versicherten definiert durch den Wohnsitz am letzten Stichtag des Indexjahres.

3.8.2 Institutionskennzeichen (IK)

Es wird die pseudonymisierte Version der IK-Nummer verwendet. Die Verwendung erfolgt mit Jahresbezug und unter Berücksichtigung der Standortangabe.

4 Behandlung fehlender Werte, Ausreißer und nicht-plausibler Werte

4.1 Fehlende Werte

Generell weisen viele Daten im GKV System keine fehlenden Werte auf, da viele Dokumentationen abrechnungsrelevant sind. In Fällen, wo dies trotzdem vorkommt, wird die Analyse auf vollständige Datensätze beschränkt (complete case analysis). Sollten hierdurch nur relativ wenige Fälle übrigbleiben, wird das Merkmal nicht herangezogen.

4.2 Ausreißer

Es wird in Bezug auf einzelne Personen nicht mit Ausreißern gerechnet, da die betrachteten Variablen per Definition beschränkt sind: so ist z.B. die Anzahl von Therapien/Prozeduren für Krebserkrankungen durch Therapieschemata vorgegeben. Eine bedeutsame Verschiebung der Modellschätzer durch einige wenige Personen ist nicht zu erwarten. Sollten sich auf Klinikebene Ausreißer ergeben, z.B. aufgrund von Behandlungen durch Maximalversorger, wird der Einfluß dieser Ausreißer in Sensitivitätsanalysen überprüft.

4.3 Plausibilitätskontrollen

Die Plausibilität der Verteilungen in den vorliegenden Daten wird anhand von Vergleichen der Randwertauszählungen der Teilanalysen mit bekannten Referenzwerte und – verteilungen aus der Literatur überprüft. Unplausible Verteilungen werden in ihrem Einfluss auf die Geasmtergebnisse gesondert überprüft, z.B. mit Abgleich durch Verwendung einer plausiblen synthetischen Verteilung. Zudem erfolgt ein Abgleich von Codes (OPS etc.) mit entsprechenden Katalogen. Unplausible Werte werden auf „Fehlend“ gesetzt.

5 Statistische Auswertungen

Sämtliche hier diskutierten Analysen erfolgen, ohne dass dies erneuter expliziter Nennung bedarf, für die durch die mehrfachen Definitionen Zertifizierung ja/nein und Zentrumsbehandlung ja/nein in Kap. 3.2 diskutierten Varianten I-IV der Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe.

5.1 Demografie und Baselinecharakteristiken des Studienkollektivs (Fragestellung 5)

Zunächst erfolgt eine Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten von allen in Kapitel 3 im Zusammenhang mit Endpunkten und Confoundern beschriebenen Variablen. Zusätzlich erfolgt eine Darstellung sämtlicher Variablen in Abhängigkeit der Zertifizierungsarten. Für kontinuierliche Variablen wird die Verteilung berechnet und anhand von Mittelwerten und Standardabweichung bzw. Boxplots dargestellt, gegebenenfalls werden auch Perzentile dargestellt.

Diese hier gelisteten Darstellungen werden sowohl zeitabhängig für die einzelnen Jahre des Untersuchungszeitraums, als auch zusammengefasst über den gesamten Untersuchungszeitraum dargestellt.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen umfasst bei der Präsentation von allen Ergebnissen die kleinste dargestellte Fallgruppe mindestens 10 Patienten bzw. 5 Leistungserbringer.

5.2 Primäranalyse (konfirmatorische Analysen, Fragestellungen 1,2)

Grundsätzlich wird in den Analysen auf Mehrebenenmodelle zurückgegriffen, um dem patientenübergreifenden Einfluss der Gruppierung „Klinik“ gerecht zu werden. Sämtliche Analysen von Überlebenszeiten folgen dabei dem Schema von einfach zu komplex.

5.2.1 Überlebenszeiten

Gesamtüberlebenszeit:

Als Gesamtüberlebenszeit gilt der Zeitraum ab Erstbehandlung (taggenau) bis zum Tod (taggenau). Patienten, die nicht innerhalb des Untersuchungszeitraums versterben, sind rechtszensiert.

Das Gesamtüberleben wird zunächst mittels separater Kaplan-Meier-Kurven für zertifizierte/nicht zertifizierte Zentren berechnet. In einem nächsten Schritt werden die zwei Untergruppen weiter nach Schweregrad/Anzahl der Komorbiditäten/onkologische Zweiterkrankung stratifiziert, um einschätzen zu können, inwiefern diese Strata zu Unterschieden in der Überlebenszeit führen. Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede wird ein Log-Rank-Test angewandt.

Der Mehrebenenansatz geht hier in Form der Stratifizierung nach Zentren / Nichtzentren ein.

Zur Untersuchung von erklärenden Variablen/ Confoundern wird das Überlebens mittels Cox-Regression sowohl für Zentren als auch nichtZentren modelliert. Hierbei werden die in Kap 3.5 gelisteten Confounder verwendet. Der Mehrebenenansatz geht hier über Strata ein, die aufgrund von klinikbezogenen Variablen gebildet werden.

Um die Validität der Cox-Regression zu überprüfen, wird die Gültigkeit der „proportional-hazards“-Annahme u.a. mittels Schoenfeld-Residuen überprüft. Sollte diese Annahme verletzt sein, werden diejenigen Variablen, die zur Verletzung führen, als Strata verwandt. Weiterhin werden die Baseline-Hazards für Zentren und nichtZentren überprüft; sollten diese nach Prüfung mittels gewichtetem log-rank-Test übereinstimmen, ist unter den angegebenen

Confoundern eine Vergleichbarkeit der Hazard ratios (sofern diese signifikant sind) aus den beiden Modellen gegeben.

Im Falle unterschiedlicher Baseline-Hazards wird auf „Modelle mit gemischten Effekten“ (mixed effects models) zurückgegriffen. Diese erlauben die Modellierung klinikbezogener Variablen als patientenübergreifende Gruppierung, für die gesonderte Effekte auftreten können. Es wird hierzu für das Gesamtüberleben ein Cox-Regressionsmodell mit gemischten Effekten angepasst, in welches die Zertifizierung sowie patienten- und klinikspezifische Confounder als erklärende Faktoren aufgenommen werden. Gemäß Abschnitt 3.6 können auch Interaktionsterme ins Modell aufgenommen werden. Die Ableitung konfirmatorischer Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Zertifizierung erfolgt anhand der Signifikanz der Schätzwerte. Durch die Aufnahme der patienten- und klinikspezifischen Confounder als erklärende Faktoren ins Modell ist ebenfalls eine Adjustierung bezüglich ebendieser Faktoren gewährleistet. Für den Fall, dass das Cox-Regressionsmodell mit gemischten Effekten sich als zur Analyse ungeeignet herausstellen sollte, wird auf andere Modelle zurückgegriffen, die zur Überlebenszeitanalyse unter Berücksichtigung gemischter Effekte geeignet sind.

1-,2-,3-,4- und 5-Jahresüberleben und 30-Tages-Mortalität:

Absolutes Überleben:

Die Überlebensraten werden als derjenige Anteil der Patienten mit „Diagnose Krebs“ berechnet, die nach jeweils ein bis fünf Jahren bzw. 30 Tage nach Indexoperation bei Neuerkrankung noch am Leben sind. Diese Betrachtung ist nur dann valide, wenn keine Zensur der Population vorliegt. Um dies sicherzustellen, werden die Datensätze folgendermaßen angepasst.

Als Grundannahme gilt, dass Patienten, deren Tod innerhalb des Untersuchungszeitraums nicht dokumentiert ist, auch wirklich leben (da sie eine bestehende Krankenversicherung haben und also „unter Beobachtung“ sind). Insofern kann eine Zensur nur außerhalb des Untersuchungszeitraums antreten. Es werden also alle Personen ausgeschlossen, bei denen die Beobachtung des 1- bis 5-Jahresüberleben nicht möglich ist.

Das heißt konkret, dass beim 1-Jahresüberleben alle Patienten ausgeschlossen werden, deren Erstbehandlung nach dem 1.1.2017 stattgefunden hat, beim 2-Jahresüberleben alle, deren Erstbehandlung nach dem 1.1.2016 stattgefunden hat, usw. Bei der 30-Tages-Mortalität bezieht sich der Ausschluss auf die letzten 30 Tage des Jahres 2017. Die Unterschiede zwischen den Gruppen (Behandlung in zertifiziertem Zentrum ja/nein) werden mittels Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz überprüft. Eine Untersuchung auf Confounder wird – mit Ausnahme der 30-Tages-Mortalität, nicht vorgenommen, da die für

den gesamten Krankheitsverlauf geltenden Confounder aus der Analyse der Gesamtüberlebenszeit das 1- bis 5-Jahresüberleben mit abdecken sollten. Für die 30-Tages-Mortalität wird (entitätsbezogen) eine Analyse mittels multipler Regression nach dem in Kap. 5.3 beschriebenen Vorgehen vorgenommen. Die Ergebnisse werden mit dem 1- bis 5-Jahresüberleben aus den Kaplan-Meier-Kurven verglichen. Dies geschieht, um einzuschätzen, ob die Einschränkung der Datensätze bei der o.g. Methode unbeabsichtigt Trends überschätzt.

Relatives Überleben:

Um das relative 1-2-3-4- und 5-Jahresüberleben zu bestimmen, werden (auf der jeweiligen – zensierten- Population) Kaplan-Meier-Kurven unter Einbezug von Sterbetafeln und Verwendung der Ederer-II Methode berechnet und das 1- bis 5-Jahresüberleben daraus abgeleitet. Die Berechnung erfolgt mit denselben Sterbetafeln, die für die KKR-Daten verwendet werden. Die Art der Tafeln wird von Seiten des TZR festgelegt. Dies ermöglicht einen direkten Vergleich der ermittelten Raten.

5.3 Analyse von Variablen ohne Zeitabhängigkeit (Fragestellungen 3,4)

Für alle Variablen, für die keine explizite Zeitabhängigkeit berücksichtigt wird, und die in Form von Anteilen an der jeweils betrachteten Population vorliegen, wird folgendes Verfahren angewandt:

Die Anteile werden bestimmt und die Unterschiede zwischen den Gruppen (Behandlung in zertifiziertem Zentrum ja/nein) werden mittels Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz überprüft. In weiterführenden Analysen wird weiterhin der Einfluss möglicher Confounder (vgl. Kapitel 3.5) berücksichtigt. Hierzu werden multiple Regressionsverfahren angewendet. Die Wahl des Modells (logistisch/Poisson) hängt hierbei von der Struktur der betrachteten Daten ab.

Diese Variablen sind

- Das Auftreten eines Rezidivs
- Komplikationen
- Nachresektionen
- Entitätsspezifische Outcomes
- Die 30-Tage-Mortalität (s. Kap 5.2)

Grundsätzlich können das Auftreten von Rezidiven, Komplikationen und Nachresektionen auch als zeitabhängige Variablen behandelt werden. Um dies zu berücksichtigen, wird zusätzlich eine Cox-Regression unter Berücksichtigung von „competing risk“ durchgeführt.

Die Analyse dieser Variablen erfolgt unter der Voraussetzung, dass nach Einschätzung der klinischen Experten entitätsbezogen eine sinnvolle Falldefinition anhand von GKV-Daten gefunden und eine Zensurierung ausgeschlossen werden kann. Sollte dies nicht der Fall sein, wird die Analyse auf Grundlage der KKR-Daten vorgenommen.

5.4 Analyse von Daten auf Kreisebene (Fragestellung 5)

Ein Teil der Fragestellung 5 befasst sich mit den regionalen Unterschieden von Zentrenbehandlungen auf Kreisebene. Um diese Unterschiede zu erfassen, wird zunächst die Dichte von Zentren als Funktion der Kreise dargestellt. Weiterhin wird der Anteil derjenigen Patienten, die im Zentrum behandelt wurden, nach Kreisen betrachtet. Hier werden Personen mit Zentrumsbehandlung auf 100.000 Einwohnern (standardisiert nach EUROSTAT2013) betrachtet. Die Darstellung erfolgt jeweils über Karten für alle Kreise Deutschlands. Weiterhin wird mittels der Berechnung von Korrelationskoeffizienten geprüft, ob Assoziationen zwischen der (zeitabhängigen) Zentrendichte bzw. dem (zeitabhängigen) Anteil der Zentrenbehandlung und Einkommens-/personengruppen/strukturbezogenen Variablen des INKAR bestehen.

5.5 Analyse von Behandlungswegen (Fragestellung 6)

Die Charakterisierung der Behandlungswege erfolgt in erster Linie deskriptiv und kann grob in drei Themenbereiche eingeteilt werden:

- Behandlungspfade: Stationen der Versorgung (ambulant, stationär, Fachärzte...)
- Zeiten, die zwischen Stationen der Versorgung liegen
- Klassifizierung von entitätsbezogenen Maßnahmen (z.B. Zytostatika, weitere Medikation, Behandlung von Nebenwirkungen, psychologische Interventionen)

Für die Untersuchung von Versorgungsmustern wird ein Netzwerk zur Darstellung der Versorgungswege der Patienten in Kontroll- und Interventionsgruppe berechnet. Es soll nach Möglichkeit die gesamte Behandlung einschließlich der Diagnostik erfasst werden.

Knoten des Netzwerks stellen hierbei Arztbesuche dar, wobei Kanten des Netzwerks den Behandlungspfad ergeben. Die Gewichte der Kanten werden hierbei davon bestimmt, wieviele Patienten den Pfad durchlaufen haben. Zusätzlich werden die Verteilungen der Zeiten, die im Laufe der Erkrankung zwischen den Arztbesuchen vergehen, auf Unterschiede in der Kontroll- und Interventionsgruppe untersucht. Das Netzwerk wird zusätzlich mittels Sankey-Charts veranschaulicht.

Um einen Überblick über die Vielfalt der Maßnahmen, die zur Behandlung von Krebs ergriffen werden, zu erhalten, wird versucht, Leistungen, die mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden können, überhaupt zu erfassen.

Diese Leistungen können sein

- Art der verschriebenen Zytostatika
- Medikation, die auf die Abmilderung von Nebenwirkungen zielt
- Psychotherapeutische Maßnahmen
- Bildgebung im Rahmen der Nachsorge/Diagnostik

Die Darstellung dieser (Gruppen von) Leistungen erfolgt Verteilungen bzw. Netzwerke. Etwaige Korrelationen zwischen Gruppen werden erfasst und diskutiert. Viele der o.g. Maßnahmen werden mitunter über Pakete/Pauschalen abgerechnet oder mittels Codierungen erfasst, die keinen Schluss auf die Medikamentenklasse zulassen (z.B. angemischte Zytostatika). Es kann im Rahmen dieser Analyse also nicht von einer vollständigen Abbildung der Versorgungssituation ausgegangen werden. Die Analyse wird aber einen grundsätzlichen Überblick über den Ist-Zustand der Versorgungslandschaft und eventuelle zeitliche Trends aus dem Untersuchungszeitraum liefern.

5.6 Analyse des gelinkten Datensatzes AOK+KKR (Fragestellungen 7,8)

Der gelinkte Datensatz aus AOK+KKR-Daten stellt eine Teilmenge beider ursprünglichen Datensätze dar, da die AOK-Daten lediglich AOK-Versicherte erfassen, die zwischen 10-20% der Bevölkerung ausmachen, die Registerdaten andererseits auf wenige Regionen beschränkt sind. Insofern werden in einem ersten Schritt die Baselinecharakteristika der AOK- der KKR- und der gelinkten Daten berechnet und verglichen.

Weiterhin werden die wichtigsten Analysen (Gesamtüberlebenszeit, 1- und 5-Jahres-Überleben sowie 30-Tages-Mortalität unter Berücksichtigung relevanter Confounder sowie Sensitivitätsanalysen) für den gelinkten Datensatz wiederholt, um die Stabilität der Datenlage für alle Datensätze einschätzen zu können. Hierbei werden im gelinkten Datensatz Informationen, die aus beiden Quellen verfügbar sind (z.B. Datum der Erst-OP), auf ihre Übereinstimmung hin überprüft und im Falle geschätzter Variablen (z.B. Datum der gesicherten Diagnose im AOK-Datensatz) validiert. Durch Abgleich derjenigen Variablen, die die Therapie beschreiben, wird mittels prozentualer Anteile erfasst, wie vollständig die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert ist. Zudem wird überprüft, ob das Wiederbeleben von Patienten in den Registerdaten im Vergleich mit den AOK-Daten sich als präziser erweist als das Nicht-Wiederbeleben.

Letztendlich wird im Rahmen der Forschungsfrage 7 die Schweregradeinteilung der Erkrankung, die mit Hilfe der klinischen Experten vorgenommen wurde, mit dem in den Krebsregistern erfassten UICC-Stadium verglichen. Ziel dieses Vergleichs ist es, die Gültigkeit und Güte der Schweregradeinteilung in den AOK-Daten zu quantifizieren und

damit die Qualität der Überlebenszeitanalysen, in denen der Schweregrad berücksichtigt wird, besser einschätzen zu können.

Der direkte Vergleich besteht darin, zu untersuchen, in welchen Fällen der Schweregrad der Erkrankung korrekt erfasst werden konnte, und wie die Charakteristika derjenigen Population aussehen, für die sich die Schweregradeinteilung als inkorrekt herausstellt. So wird zum Beispiel erwartet, dass Stadium-IV-Patienten, die ausschließlich palliativ behandelt werden, anhand der AOK-Daten häufiger fehlklassifiziert werden, als Patienten in anderen Stadien.

In einem letzten Schritt wird unter Verwendung von Klassifikationsalgorithmen überprüft, ob und inwiefern die Stadieneinteilung verbessert werden kann. Die anvisierten Klassifikationsalgorithmen sind SVN (Support Vector Machine) und decision trees/random forest. Die Klassifikationen werden unter Einbezug aller Abrechnungsziffern vorgenommen, jedoch unter Ausschluss derjenigen Ziffern, die nicht nur das Stadium, sondern auch die Güte der Behandlung charakterisieren. Dies können bestimmte Operationstechniken oder die Verwendung neu zugelassener Medikamente sein. Über Dokumentation sämtlicher zum Linkage verwendeter Variablenkombinationen wird erfasst, wie gut der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten gelingt.

5.7 Sensitivitätsanalysen

Anhand der Einteilung in vier Varianten von Kontroll- und Interventionsgruppe können aus dem Vergleich der primären und sekundären Outcomes dieser Varianten bereits Schlüsse zur Stabilität der Zertifizierungseffekte gezogen werden. Zusätzlich werden die Analysen zu den primären Outcomes wiederholt unter Ausschluss jener Personen, die eine weitere maligne Tumorerkrankung aufweisen. Weiterhin wird der Effekt der Zertifizierung unter Ein- und Ausschluss von Krankenhäusern mit Zertifizierung nach ÄKZert sowie Häuser mit personenbezogener Zertifizierung nach DGAV überprüft. Zusätzlich erfolgt eine Sensitivitätsanalyse mit denjenigen Häusern, die von der DKG zunächst ein Erstzertifikat für ein Jahr erhalten haben, später aber weiterzertifiziert wurden. Es wird grundsätzlich auf 5%-Signifikanzniveau getestet. Im Falle multipler Tests wird Bonferroni-korrigiert. Entitätsspezifische Sensitivitätsanalysen sind, sofern sie vorgenommen werden, im Anhang gelistet. Weiterhin werden alle Analysen unter Ausschluß der (je nach Fallzahl) über 75- bzw. über 80-Jährigen wiederholt, da in dieser Altersgruppe die Wahrscheinlichkeit einer Fehlerfassung des Schweregrades als besonders hoch eingeschätzt wird. Zuletzt werden entitätsspezifische Sensitivitätsanalysen vorgenommen. Diese sind im Anhang gelistet.

6 Software

Datenaufbereitung und Analyse mit R via Rstudio.

7 Referenzen

- [1] Bundesinstitut für Bau- Stadt- und Raumforschung. INKAR-Daten (Indikatoren und Karten zur Raum- und Stadtentwicklung in Deutschland und Europa).
- [2] Gemeinsamer Bundesausschuss. Regelungen zum Qualitätsbericht der Krankenhäuser, Qb-R).
- [3] Vander Weele TJ. Confounding and effect modification: distribution and measure. Epidemiol Methods 2012; 1: 55-82, DOI: 10.1515/2161-962X.1004

8 Anhang 1-8: Variablenbeschreibung der Entitäten

Hinweis: Dieser Anhang wird sukzessive gemäß Projektfortschritt geliefert, ohne die Gültigkeit des Hauptdokuments zu beeinträchtigen.

Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen)

Statistischer Analyseplan der Auswertestelle TZR

Version 1.0 vom 19.06.2019

Gültige Version des Studienprotokolls: Version 1.2 vom 29.08.2018

**Gefördert durch den Innovationsfonds des Gemeinsamen
Bundesausschusses**

Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke¹, Projektleiterin

Regensburg, 15.07.2019

Ort, Datum, Unterschrift

Dr. med. Michael Gerken¹, Datenanalyst

Regensburg, 15.07.2019

Ort, Datum, Unterschrift

Dr. phil. Patricia Lindberg-Scharf¹, Datenanalyst

Regensburg, 15.07.2019

Ort, Datum, Unterschrift

¹ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg

VERTRAULICH

Die Informationen in diesem Analyseplan sind streng vertraulich zu behandeln. Dieses Studienprotokoll darf ohne Zustimmung des Direktoriums bzw. des Projektleiters nicht an Unbeteiligte weitergegeben werden.

Änderungshistorie

Version	Datum	Autor	Erläuterung zu den Änderungen
1.0	19.06.2019	Gerken, Lindberg-Scharf	Abgleich mit Analyseplan ZEGV

Inhalt

Inhalt	3
Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Studienhintergrund	6
1.1 Studienziel	6
1.2 Studiendesign	6
1.3 Fragestellungen und Hypothesen.....	7
2 Auswertungskollektive	10
2.1 Datengrundlage	10
2.2 Datenquellen.....	10
2.3 Projektdatensätze	11
2.4 Projektdatensatz TZR	12
2.5 Ein- und Ausschlusskriterien	12
2.5.1 Erstdiagnosedatum	12
2.5.2 Wohnsitz im definierten Einzugsgebiet der KKR.....	13
2.5.3 Mindestalter 18 Jahre.....	13
2.5.4 Diagnose einer bösartigen Neubildung.....	13
3 Auswertungsvariablen	13
3.1 Falldefinitionen auf Institutionsebene	13
3.2 Wichtigste Falldefinitionen auf Patientenebene.....	14
3.3 Weitere Variablendefinitionen auf Patientenebene.....	15
3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte	17
3.5 Einflussvariablen und potentielle Confounder	18
3.6 Effektmodifikation/ Interaktion	19
4 Behandlung fehlender Werte, Ausreißer und nicht-plausibler Werte.....	19
4.1 Fehlende Werte	19
4.2 Ausreißer	19
4.3 Plausibilitätskontrollen.....	20
5 Statistische Auswertungen	20
5.1 Demografie und Baselinecharakteristiken des Studienkollektivs (Fragestellung 5).....	20
5.2 Primäranalyse von zeitabhängigen Variablen – Überlebensanalysen	20
5.3 Analyse von Variablen ohne Zeitabhängigkeit (Fragestellungen 3,4)	23
5.4 Sensitivitätsanalysen.....	23
5.5 Signifikanzbewertung	23
6 Software und Statistische Leitlinien	24
7 Literatur.....	24

8	Anhang 1-8: Variablenbeschreibung allgemein und für Entitäten.....	25
8.1	Variablen und Erläuterungen für alle Datensätze – Datensatzbeschreibung „Allgemein“	25
8.2	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kolorektales Karzinom“ .	42
8.3	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Pankreaskarzinom“	47
8.4	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Mammakarzinom“	48
8.5	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Gynäkologische Tumore“ 53	
8.6	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Prostatakarzinom“	58
8.7	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Neuroonkologische Tumore“	63
8.8	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Bronchialkarzinom“	64
8.9	Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kopf-Hals-Tumoren“	67

Abkürzungsverzeichnis

ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V.
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
DGAV	Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
GEP	Gute Epidemiologische Praxis
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
KKR	Klinisches Krebsregister
NCT	Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch
TZR	Tumorzentrum Regensburg
WiIdO	Wissenschaftliches Institut der AOK
ZEGV	Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung

1 Studienhintergrund

Der hier beschriebene statistische Analyseplan umfasst die geplanten Analysen der im Rahmen dieser Studie erhobenen KKR-Daten. Der im Folgenden unter 1. beschriebene Studienhintergrund bezieht sich auf den Inhalt des gesamten Projekts einschließlich der erhobenen GKV-Daten. Die für das Linkage mit den GKV-Daten geplanten Prozeduren sind im statistischen Analyseplan des ZEGV/NCT festgehalten.

1.1 Studienziel

Ziel des Projekts ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken an Hand von GKV-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister für acht Entitäten.

Diese sind:

- Kolorektales Karzinom
- Pankreaskarzinom
- Mammakarzinom
- Gynäkologische Tumoren
- Prostatakarzinom
- Neuroonkologische Tumoren
- Bronchialkarzinom
- Kopf-Hals-Tumoren

Als „Wirksamkeit“ im Zusammenhang mit der WiZen-Studie gilt die Gesamtheit der Unterschiede in Bezug auf messbare Eigenschaften, die im Zusammenhang mit der Krebserkrankung stehen. Dies sind z.B. eine Verringerung der Sterblichkeit oder ein vermindertes Auftreten postoperativer Komplikationen unter Berücksichtigung verschiedener Einflussvariablen.

Der Ausdruck „zertifiziert“ bezieht sich in diesem Dokument insbesondere auf eine Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) und die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO), siehe Kap. 3.1. Andere Zertifikate werden in der Auswertung gesondert behandelt.

1.2 Studiendesign

Die Studie folgt dem Design einer retrospektiven, sekundärdatenbasierten Kohortenstudie unter Verwendung der in Kap. 2 genannten Datensätze und unter Berücksichtigung eines breiten Spektrums der in Kap. 3.4 beschriebenen Kurz- und Langzeitoutcomes.

1.3 Fragestellungen und Hypothesen

Das Projekt umfasst folgende **spezifische Fragestellungen**:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Registerdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt das Linkage von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Diesen spezifischen Fragestellungen liegen die folgenden Hypothesen zugrunde:

Zu 1 (Primäre Arbeitshypothese) und zu 2:

Patienten mit der Diagnose einer malignen Tumorerkrankung, die in einem zertifizierten Zentrum behandelt werden, weisen höhere Gesamtüberlebensraten, bessere 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie 2-,3-, und 4-Jahres-Überlebensraten und geringere 30-Tages-Mortalitätsraten auf im Vergleich zu ansonsten vergleichbaren Patienten mit der gleichen malignen Tumorerkrankung, die in einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt wurden. Die Zertifizierungseffekte werden nicht allein durch Mengeneffekte erklärt. Unter Mengeneffekten versteht man, dass komplexe Leistungen (z.B. Resektionen) in ihrer Qualität

oft steigen, wenn die erbrachte Leistungsmenge pro Krankenhaus steigt²¹. Leistungsmengen hängen wiederum von der Krankenhausgröße ab, da größere Häuser oft größere Leistungsmengen erbringen. Gründe dafür können wirtschaftliche Aspekte oder die vorhandene Infrastruktur sein. Da in den Zertifizierungsleitlinien zum Teil mengenbezogene Parameter wie z.B. eine Mindestanzahl bestimmter Prozeduren im Jahr vorgegeben werden, ist davon auszugehen, dass vermehrt große Häuser Zertifikate halten, Mengeneffekte bei der Wirksamkeit der Zertifizierung also berücksichtigt werden müssen.

Zu 3: Im Vergleich zu Patienten, welche in nicht zertifizierten Kliniken behandelt wurden, weisen Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren nach Risikoadjustierung eine längere rezidivfreie Überlebenszeit, geringere kumulative Rezidivraten, seltener postoperative Komplikationen sowie eine geringere Nachresektionsrate auf. Die Zertifizierungseffekte werden dabei nicht allein durch Mengeneffekte erklärt.

Zu 4: Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum weisen bessere entitätsspezifische Outcomes (z.B. Inkontinenz und erektile Dysfunktion bei Prostatakarzinom, Lymphödem nach Mammakarzinom-OP, Anastomoseninsuffizienz bei kolorektalem Karzinom) auf.

Zu 5: Die Anzahl der zertifizierten Zentren sowie der Anteil an Patienten mit Behandlung in zertifizierten Zentren sowie steigen über die Zeit.

Die Ergebnisse der Endpunkte 1-4 unterscheiden sich von Entität zu Entität deutlich in Bezug auf folgende erklärende Variablen:

1) Für die einzelnen Entitäten werden Unterschiede erwartet, da die Erkrankungen allein schon in Bezug auf das Stadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sehr unterschiedlich ausfallen können (so wird beispielsweise Bauchspeicheldrüsenkrebs oft erst sehr spät entdeckt) und die Entitäten auch eine sehr unterschiedliche Prognose bezüglich des Überlebens und der Ausbreitung von Tumorzellen aufweisen.

2) Neben der DKG-Zertifizierung gibt es onkologische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO) und zertifizierte Brustzentren der Ärztekammer Westfalen-Lippe. Weiterhin existieren chirurgische Zertifikate der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV). Viele Krankenhäuser halten mehrere Zertifikate, es wird jedoch einen Anteil von Häusern geben, die zwar nicht DKG-, aber anderweitig zertifiziert sind.

3) Aufgrund der geographischen Verteilung der zertifizierten Zentren sind regionale Unterschiede in Bezug auf den Behandlungsort und den Wohnort der Patienten zu erwarten. Die Erfassung des Wohnorts erfolgt auf Kreisebene. Es wird eine Verknüpfung mit Indikatoren des INKAR bzw. Deprivationsindizes angestrebt; diese wird im Analyseplan genau beschrieben.

4) Jüngere Patienten werden häufiger in zertifizierten Zentren behandelt.

5) Ohne Hypothese: Geschlechtsunterschiede werden explorativ behandelt.

Zu 6: Die Behandlungswege unterscheiden sich nach Patienten, welche primär in zertifizierten Zentren behandelt werden und jenen, die primär in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden sowie zwischen den einzelnen Tumorentitäten. Weiterhin werden auch innerhalb der einzelnen Tumorentitäten deutliche Unterschiede im Zeitintervall von erster (Verdachts-)Diagnose bis zur Einleitung der primären Behandlung (OP, Bestrahlung, Chemotherapie) prognostiziert. Längere Zeitintervalle gehen mutmaßlich mit einer schlechteren Prognose einher, unabhängig davon, ob die Behandlung in zertifizierten Zentren oder nicht zertifizierten Kliniken erfolgt. Es gibt einen gewissen Anteil an Patienten, der zunächst an einem nicht zertifizierten Klinikum behandelt und im Erkrankungsverlauf an einem zertifizierten Zentrum weiterbehandelt wird sowie Patienten, die überhaupt nicht oder nur sehr kurz in stationärer (Zentren-)Behandlung sind. Für die Daten der Krebsregister können anhand der wichtigsten Qualitätsindikatoren zur Therapie Vergleiche der Anteile eingesetzter Therapien erhoben werden (z.B. der Anteil (neo) adjuvanter Therapien).

Zu 7: Die Abbildung der Erkrankungsschwere bzw. des Stadiums anhand von GKV-Routinedaten ist nur indirekt möglich. Die Validität dieser Abbildung unterscheidet sich zwischen den Tumorentitäten. Eine Einteilung in zumindest drei Schweregrade (z.B. lokal begrenzt, lokal fortgeschritten und Fernmetastasen) gelingt mit hoher Sensitivität und Spezifität bei allen untersuchten Entitäten.

2 Auswertungskollektive

2.1 Datengrundlage

Es werden für den Untersuchungszeitraum von 01.01.2006 – 31.12.2017 umfangreiche Routedaten der i) Daten klinischer Krebsregister, ii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte der Krankenhäuser sowie iii) Zertifizierungsdaten insbesondere der DKG und DGHO herangezogen.

2.2 Datenquellen

i) KKR-Daten

Es werden Daten der Klinischen Krebsregister (KKR) Dresden, Erfurt, Berlin-Brandenburg und Regensburg genutzt. Es liegen patientenindividuelle Daten zu personenbezogenen Informationen (Alter, Geschlecht, Wohnregion (Postleitzahl), Vitalstatus) sowie erkrankungsspezifische Daten (Diagnosedatum, Tumorstadium nach TNM-Klassifikation sowie UICC-Definition, Therapien, Nachsorgedaten) vor. Datensatzbeschreibung s. Kap. 3 sowie Anlage.

ii) Daten der strukturierten Qualitätsberichte des gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)

Weiterhin erfolgt die Berücksichtigung der Daten der Strukturierten Qualitätsberichte gemäß §137 SGB V. In WiZen werden aus den Strukturierten Qualitätsberichten für die Jahre 2010/2012/2014/2016 verwendet:

- (Pseudonymisierte) IK-Nummer (IK + Standortnummer)
- Art des Krankenhausträgers (im Wortlaut)
- Lehrkrankenhaus (ja/nein)
- Universitätsklinikum (nur 2016, ja/nein)
- Anzahl der Betten im gesamten Krankenhaus
- Gesamtfallzahlen:
Vollstationäre Fallzahl, teilstationäre Fallzahl, ambulante Fallzahl.
- Summe aller Hauptdiagnosen mit Codierung Cxx.* (jeder Viersteller gesondert aufsummiert), sowie Anzahl der Angabe „Datenschutz“ für die jeweiligen Viersteller Cxx.*.

iii) Daten der Zertifizierer

In dieser Studie werden – neben weiteren Zertifizierern - von der DKG zertifizierte Zentren untersucht. Dies sind Zentren mit Zertifizierung als Onkologische Zentren, Organkrebszentren, und Viszeralonkologische Zentren. Die Informationen zur Zertifizierung (der DKG) stellt die DKG bereit. Pro Entität wird jeweils ein Datensatz geliefert, mit den folgenden Merkmalen für Kliniken, die bis 31.12.2018 ihr Erstzertifikat erhalten haben.

Merkmal	Format
PLZ (5stellig)	alphanumerisch(5), mit führender "0".
Stadt	alphanumerisch(50)
Straße	alphanumerisch(50)
Hausnummer	alphanumerisch(10)
Name der Klinik/ des Zentrums	alphanumerisch(100)
Beginn Zertifizierung (ab 2006)	dd/mm/yyyy
Zertifizierungsart (Reg.-Nr.)	alphanumerisch
Erteilung des Erstzertifikats für 1 Jahr	ja/nein
Aussetzung/Verlust der Zertifizierung (seit 2006)	ja/nein
Beginn Aussetzung/Verlust	dd/mm/yyyy
Ende Aussetzung/Verlust (Wiedereinsetzung)	dd/mm/yyyy
Grund für Aussetzung/Verlust	alphanumerisch(100)

Für die DGHO werden mit Ausnahme des Merkmals „Erteilung des Erstzertifikats für 1 Jahr“ (das die DGHO nicht führt) die gleichen Merkmale verwendet. Die Informationen zur Zertifizierung der DGHO stellt die DGHO bereit. Von den Zertifizierern DGAV und ÄKzert werden hinsichtlich des Standorts die gleichen Merkmale verwendet; weitere Merkmale liegen nicht vor. Das Merkmal „Zertifizierungsart“ fällt je nach Zertifizierer und Entität unterschiedlich aus; so unterscheidet die DKG für die jeweiligen Entitäten z.T. zwischen onkologischen/organ- und viszeralonkologischen Zentren. Die Art der Zertifizierung wird grundsätzlich entitätsbezogen zugewiesen; im Fall, dass mehrere Zertifizierungsarten der DKG auf eine Entität entfallen, werden diese berücksichtigt, sofern die Fallzahlen dies zulassen. Arten anderer Zertifizierer werden, da hierfür zu wenig Kliniken zur Verfügung stehen, nicht unterschieden.

2.3 Projektdatensätze

Die Verknüpfung der Datensätze der Klinischen Krebsregister mit den Daten der Zertifizierer und der strukturierten Qualitätsberichte und das Linkage der WIdO- und Krebsregisterdaten erfolgt durch eine unabhängige Vertrauensstelle bei der ADT.

Datensätze GKV:

Ausgehend vom Datensatz des WIdO erfolgt über die IK-Nummer eine Verknüpfung mit den Daten der Zertifizierungsstellen sowie der strukturierten Qualitätsberichte. Der verknüpfte WIdO-Datensatz wird der Auswertestelle am ZEGV zur Verfügung gestellt. Der bei der ADT durch das Linkage der KKR- mit den WIdO-Daten erzeugte Datensatz wird der

Auswertestelle am ZEGV/NCT zur Verfügung gestellt. Die Analyse dieser Datensätze wird im Analyseplan des ZEGV beschrieben.

Datensatz: KKR-, Zertifizierungs- und Daten der Qualitätsberichte (Datenquellen i, ii, iii)

(KKR, DKG & G-BA) → ADT → TZR

Gleichzeitig erfolgt ein Datenauszug medizinischer Daten durch die Klinischen Krebsregister (KKR), welche durch die Vertrauensstelle (ADT) zusammengeführt und mit den Daten zur Zertifizierung sowie den strukturierten Qualitätsberichten verknüpft werden. Der verknüpfte KKR-Datensatz wird der Auswertestelle am TZR zur Verfügung gestellt.

2.4 Projektdatensatz TZR

Der vorliegende Analyseplan bezieht sich auf diejenigen Datensätze, die der Auswertestelle am TZR zur Verfügung gestellt werden. Aufgeführt werden zusätzlich diejenigen Variablen der KKR, die für das Datenlinkage benutzt werden. Die Analyse der gelinkten Daten ist im Analyseplan des ZEGV/NCT beschrieben.

Die aufgeführten Definitionen beziehen sich deswegen grundsätzlich auf KKR-Daten und die damit zusammenhängenden Datensätze der Zertifizierer und der strukturierten Qualitätsberichte. Im abweichenden Fall wird explizit auf den dazugehörigen Datensatz verwiesen.

Es werden nachfolgend folgende Abkürzungen/Platzhalter verwendet:

- 1) Als Abkürzung für ICD – Codes wird das „*-Zeichen als Platzhalter verwendet:
Beispiel: C25.* steht als Platzhalter für alle in C25 gelisteten Vier/Fünfsteller.
- 2) Ein weiterer Platzhalter ist „xx“ für zwei dem Buchstaben nachfolgende Ziffern im ICD-Code. Beispiel: Cxx.* steht für alle ICD Vier- und Fünfsteller der im umliegenden Kontext erklärten Entitäten. In Kapitel 3 (Falldefinitionen) bezieht sich der Platzhalter Cxx.* IMMER auf die *entitätsbezogene* Diagnoseziffer der im Projekt analysierten Entitäten.

2.5 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen werden die im Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017 in den beteiligten KKR **erstdiagnostizierten Patienten** mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet der KKR** mit **Mindestalter 18 Jahre** und einer **ICD-10 Diagnose einer bösartigen Neubildung (C-Diagnose)**. Die Einschlusskriterien sind definiert wie folgt:

2.5.1 Erstdiagnosedatum

Als Indexdatum für den Einschluss eines Falles wird das im KKR hinterlegte Diagnosedatum verwendet. Dieses muss im Untersuchungszeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2017 liegen und

bezieht sich explizit auf die Erstdiagnose einer primären bösartigen Neubildung (frühestes Datum mit mindestens klinischer Sicherung einer C-Diagnose). Unerheblich sind als Rezidiv registrierte Diagnosen.

2.5.2 Wohnsitz im definierten Einzugsgebiet der KKR

Ausschlaggebend für den Einschluss ist der Wohnsitz (5-stellige PLZ) zum Zeitpunkt der Diagnose.

2.5.3 Mindestalter 18 Jahre

Das Alter muss zum Zeitpunkt des Erstdiagnosedatums mindestens 18 Jahre betragen (Vollendung des 18. Lebensjahres).

2.5.4 Diagnose einer bösartigen Neubildung

Eingeschlossen werden folgende Entitäten:

- Kolorektales Karzinom C18-C21 (Bösartige Neubildung des Kolons, rektosigmoidalen Übergangs und Rektums, sowie Anus und Analkanals)
- Pankreaskarzinom C25 (Bösartige Neubildung des Pankreas)
- Mammakarzinom C50 (Bösartige Neubildung der Brustdrüse, zzgl. D05 Carcinoma in situ der Brustdrüse)
- Gynäkologische Tumoren C53, C54, C56 (Bösartige Neubildung der Cervix uteri, des Corpus uteri, des Ovars)
- Prostatakarzinom C61 (Bösartige Neubildung der Prostata)
- *Neuroonkologische Tumoren C70-72* (Bösartige Neubildung der Meningen, des Gehirns, des Rückenmarkes, der Hirnnerven und anderer Teile des Zentralnervensystems)
- Bronchialkarzinom C34 (Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge)
- *Kopf-Hals-Tumoren C00-C14* (Bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx), C30-32 (Bösartige Neubildung der Nasenhöhle und des Mittelohres, der Nasennebenhöhlen, des Larynx)

Für die kursiv gesetzten Entitäten gelten die Angaben als vorläufig; sie werden nach Abschluss der Gespräche mit den klinischen Experten finalisiert.

3 Auswertungsvariablen

3.1 Falldefinitionen auf Institutionsebene

Im Rahmen des Projektes werden die Zertifizierungen von vier verschiedenen Institutionen betrachtet. Dies sind die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), die DGHO, ÄKZert und DGAV. Im Datensatz liegen die Zertifizierungszeitpunkte nur für die DKG und die DGHO vor; für die

Daten der DKG und DGHO gibt es weiterhin Informationen zur Aussetzung von Zertifikaten. Für ÄKzert und DGAV gibt es nur die Information, ob eine Klinik gegenwärtig ein Zertifikat hält. Des Weiteren sind die Zertifikate der DGAV personenbezogen.

Aus diesen Gründen werden die Zertifikate von DKG und DGHO zur Definition „zertifiziert“ herangezogen, wohingegen die Zertifikate von ÄKzert und DGAV ausschließlich in Sensitivitätsanalysen verwendet werden. Werden Zertifikate von ÄKzert und DGAV betrachtet, wird im weiteren Verlauf des Analyseplans explizit darauf verwiesen.

Die Zertifikate der DKG sind in verschiedene Gruppen eingeteilt und damit entitätsbezogen. Die Zuordnung der zur jeweiligen Entität gehörigen Zertifikate ist im Anhang gelistet.

Definition: Zertifiziertes Zentrum:

Als „Zertifiziert“ wird ein Krankenhaus ab Zeitpunkt der Zertifizierung gerechnet.

Definition: nicht zertifizierte Klinik:

Eine Klinik gilt als nicht zertifiziert, wenn über den gesamten Untersuchungszeitraum weder ein Zertifikat der DKG (gültig für die jeweilige Entität), noch ein Zertifikat der DGHO vorliegt.

Zusätzliche Variablen der DKG:

Weiterhin können zur vertieften Analyse der Behandlung im Zentrum entitätsspezifische Merkmale, die auf dem Deckblatt der Erhebungsbögen der DKG zur Zertifizierung auftreten, hinzugezogen werden. Inwiefern diese von der DKG flächendeckend geliefert werden können, ist zurzeit noch unklar.

3.2 Wichtigste Falldefinitionen auf Patientenebene

Ausgangspopulation:

Als Ausgangspopulation für die Analysen werden diejenigen Patienten betrachtet, die die in Kap. 2.5 beschriebenen Einschlusskriterien erfüllen.

Interventions- und Kontrollgruppe:

Die Einteilung in Interventions- und Kontrollgruppe hängt mit der Zentrenbehandlung zusammen. Ist eine **Zentrumsbehandlung** erfolgt, gehört der Patient zur **Interventionsgruppe**. Ist **keine Zentrumsbehandlung** erfolgt, gehört der Patient zur **Kontrollgruppe**. Ausgeschlossen sind hierbei Patienten mit Behandlung in Kliniken, die später eine Zertifizierung (DKG, DGHO) erhalten haben. Zur Definition der Zertifizierung siehe Kap. 3.1. Im weiteren Verlauf dieses Analyseplans werden die Interventionsgruppe als Zentrumsgruppe und die Kontrollgruppe als NichtZentrumsgruppe bezeichnet.

3.3 Weitere Variablendefinitionen auf Patientenebene

In diesem Kapitel sind Definitionen aufgeführt, die zur Bildung der im Rahmen des Projekts verwendeten Variablen dienen. Diese Variablen sind in ihrer Bedeutung entitätsübergreifend (z.B. „Operation“), können im Einzelfall jedoch für die einzelnen Entitäten unterschiedlich definiert sein. Die genauen Definitionen dieser Variablen sowie rein entitätsspezifische Definitionen (z.B. die „watch and wait-Strategie“ im Rahmen der Behandlung des Prostatakarzinoms) sind im Anhang aufgeführt.

Erstdiagnose:

Die Erstdiagnose bezieht sich auf das erstmalige Auftreten der Krankheit. Das Erstdiagnosedatum wird in den KKR-Daten als das früheste Datum mit mindestens klinischer Sicherung dokumentiert. Die für die Analysen notwendigen demografischen, klinischen, histopathologischen und therapeutischen Angaben werden in einer Datensatzbeschreibung von den beteiligten KKR angefordert. Hierzu werden die Formate und notwendigen Definitionen festgelegt. Die Auswahl umfasst für alle Entitäten zum einen einheitliche standardisierte Variablen und zum anderen entitätsspezifische Variablen. Diese sind Bestandteil des bundesweit einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes der ADT/GEKID.

Als Grundgerüst der Datenanforderung sind folgende Variablen definiert (entitätsspezifische Abweichungen und Erweiterungen sind im Anhang ersichtlich):

- Geburtsdatum
- Datum_lebt
- Sterbedatum
- Geschlecht
- PLZ
- Diagnosedatum
- Lokalisation_ICDO3
- Diagnose_ICD10
- Lokalisation_Seite
- Histologie
- Grading
- cT
- cN
- cM
- Stadium_klinisch
- pT
- pN
- pM

- Stadium_patho
- ypT
- ypN
- ypM
- Stadium_neo_patho
- LK_befallen
- LK_untersucht
- OP_Datum
- OPS1
- OP_lokal
- Lymphadenektomie
- R_Klassifikation_lokal
- Radiatio_Beginn
- Radiatio
- Chemo_Beginn
- Chemotherapie
- Targeted_Therapie_Beginn
- Targeted_Therapie
- Datum_Lokalrezidiv
- Datum_regionaeres_Rezidiv
- Datum_Fernmetastase
- Datum_Ereignis
- Datum_Tumorfreiheit
- Allgemeiner_Leistungszustand
- Datum früheste Tumorkonferenz
- ProtokollChemotherapie
- ProtokollChemo_neoadjuvant
- ProtokollChemo_adjuvant
- ProtokollChemo_palliativ
- MedikamentTargetedTherapie

Zudem werden folgende weitere Variablen im Rahmen des Daten-Linkage erhoben:

- *Krankenversicherungs- (KV-) Nummer des Patienten*
- *Klinik des stationären Aufenthalts zur Primärbehandlung (Name, Adresse, neunstelliges Institutskennzeichen (IK-Nummer) Standort)*
- *Aufnahme- und Entlassdatum des stationären Aufenthalts*
- *Wohnorthistorie (PLZ je Quartal), falls vorhanden*
- *Studienpatient ja/nein*

Kursiv gesetzte Variablen werden ausschließlich für das Datenlinkage verwendet und werden bei der Vertrauensstelle der ADT verarbeitet. Diese Daten werden nach erfolgtem Linkage bei der ADT gelöscht und NICHT an das TZR weitergegeben.

Allgemeine Hinweise

Operation (OP):

Eine Operation ist definiert durch einen oder mehrere OPS-Codes im Zusammenhang mit der jeweiligen Entität. Eine Liste dieser entitätsspezifischen OPS-Codes findet sich im Anhang.

Komplikation nach OP:

Komplikationen werden entsprechend der geforderten Angaben des einheitlichen onkologischen Basisdatensatzes ADT/GEKID und der entsprechenden Module dokumentiert und abgefragt.

Chemotherapie, Immuntherapie/ Antikörperbasierte Therapien, Bestrahlung:

Die primären Therapien sind mit Datum und Intention erfasst und werden standardisiert anhand der Datensatzbeschreibung angefordert.

Rezidive:

In den Daten der KKR werden Rezidivereignisse mit Datum getrennt für lokale (oder lokoregionäre), regionäre und fernmetastasierte Rezidive erfasst. Hierbei ergeben sich für manche Entitäten Abweichungen. So werden z.B. für kolorektale Karzinome die lokalen und regionären Rezidive zu lokoregionären Rezidiven zusammengefasst.

3.4 Primäre und sekundäre Endpunkte

Als primäre und sekundäre Endpunkte gelten die Ergebnisse der Überlebenszeitanalysen im Vergleich zwischen der Zentrums- vs. Nicht-Zentrumsgruppe. Eine Übersicht der Endpunkte, der zugehörigen Fragestellungen sowie Informationen zur Definition dieser Endpunkte ist in folgender Tabelle gelistet. Die Analysen zu den in der Tabelle aufgezählten Endpunkten gelten als confirmatorisch. Falls die zugrundeliegenden Fallzahlen keine belastbaren Schlüsse zulassen, gelten die Analysen als explorativ.

Tabelle: Übersicht der primären und sekundären Endpunkte in WiZen

	primärer Endpunkt	absolut/relativ	Fragestellung	Anfang* (bei Zeitraumbezug)	Ende (bei Zeitraumbezug)	Schwerpunkt KKR/ GKV	Strata**
Gesamtüberlebenszeit	ja	abs	1	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
1-Jahresüberleben	ja	abs/ rel	1	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
2-Jahresüberleben		abs/ rel	2	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium

3-Jahresüberleben		abs/ rel	2	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
4-Jahresüberleben		abs/ rel	2	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
5-Jahresüberleben	ja	abs/ rel	1	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
30-Tage Mortalität	ja	abs	1	Erstdiagnose	Tod	KKR/ GKV	Stadium
Rezidivfreie Überlebenszeit		abs	3	Erstdiagnose	Rezidiv/ Tod	KKR	Stadium
Kumulative Rezidivraten		abs	3	Erstdiagnose	Rezidiv	KKR	Stadium
Komplikationen			3	Operationsdatum	Datum der Komplikation	GKV	Stadium

* bezogen auf KKR-Daten

** vorläufig.

3.5 Einflussvariablen und potentielle Confounder

Folgende unabhängige Einflussvariablen können allgemein als potentielle Confounder berücksichtigt werden. Diese werden aus den oben in Kapitel 3.3 aufgeführten Variablen generiert.

- Alter bei Erstdiagnose
- Geschlecht
- histologischer Subtyp
- Lokalisation ICD-O 3
- Grading (Differenzierungsgrad)
- Stadium (UICC, WHO)
- entitätsspezifische biologische/klinische Befunde (z.B. Hormonrezeptorstatus bei Mammakarzinom)
- [Klinikspezifisch] Art und Träger des Krankenhauses
- [Klinikspezifisch] Anzahl aufgestellter Betten
- [Klinikspezifisch] Standort der Klinik (Stadt, Land)

Zunächst wird überprüft, ob die Variablen die Voraussetzungen für Confounding erfüllen, also (1) eine Assoziation zur Exposition (Zentrum vs. Nicht-Zentrum) vorliegt, (2) eine Assoziation zum Outcome Gesamtüberlebenszeit vorliegt und (3) ob die Variable nicht auf dem Kausalpfad zwischen Exposition und Outcome liegt. Andernfalls wäre die Voraussetzung einer Effektmodifikation begründet. Um zu überprüfen, ob die Einflussvariable tatsächlich einen Einfluss auf den Zusammenhang von Outcome und Exposition hat, wird für jede Entität separat der rohe Effektschätzer für den Einfluss Zentrum vs. Nicht-Zentrum auf das Outcome berechnet. Anschließend wird zusätzlich untersucht, wie stark die Drittvariable den Haupteffekt der Zertifizierung auf das Outcome beeinflusst. Dazu wird jeweils ein Modell mit Exposition (Zertifizierung), Einflussvariable und Outcome berechnet. Ändert sich der Effekt der Exposition auf das Outcome um mindestens 10%, muss die Drittvariable als Confounder/Effektmodifikator in weitere statistische Analysen

einbezogen werden. Die weitere Differenzierung zwischen Confounder und Effektmodifikator erfolgt mit dem in Kapitel 3.6 beschriebenen Verfahren.

Als Outcome wird hierbei das primäre Outcome Gesamtüberlebenszeit genutzt. Die genauen statistischen Verfahren zur Ermittlung der Effektschätzer sind im Kap. 3.6 beschrieben.

3.6 Effektmodifikation/ Interaktion

Um zu überprüfen, welche der in Kap. 3.5 genannten kategorialen Variablen (dazu gehören auch kategorisierte metrische Variablen) Effektmodifikatoren in Bezug auf das Überleben sind, wird der Effektschätzer für das Outcome jeweils stratifiziert nach diesen Variablen berechnet. Wenn sich die 95%-Konfidenzintervalle der Effektschätzer in den Strata nicht überlappen, wird angenommen, dass eine Effektmodifikation vorliegt, welche durch – je nach Entität – die Bildung von Strata bzw. Interaktionstermen (Effektmodifikator*Exposition) in den Modellen zu berücksichtigen ist. Bei Überlappung der 95%-Konfidenzintervalle und Vorliegen eines Einflusses der Einflussvariable auf den Haupteffekt (wie in Kapitel 3.5 beschrieben) wird die Einflussvariable als Confounder und demzufolge in multivariablen Analysen berücksichtigt.

4 Behandlung fehlender Werte, Ausreißer und nicht-plausibler Werte

4.1 Fehlende Werte

Die für diese Untersuchung herangezogenen KKR zeigten in bisherigen Auswertungen eine hohe Datenqualität, es ist mit wenigen Variablen mit vielen fehlenden Werten zu rechnen. In Fällen wo dies trotzdem vorkommt (z.B. bei Therapien), wird die Analyse auf vollständige Datensätze beschränkt (complete cases). Sollten hierdurch nur relativ wenige Patienten übrigbleiben, wird das Merkmal nicht herangezogen. In jedem Fall werden die Anteile fehlender Werte in der Auswertung beschrieben.

4.2 Ausreißer

Es wird in Bezug auf einzelne Personen nicht mit Ausreißern gerechnet, da die betrachteten Variablen per Definition beschränkt sind: so ist z.B. die Anzahl von Therapien/Prozeduren für Krebserkrankungen durch Therapieschemata vorgegeben. Eine bedeutsame Verschiebung der Modellschätzer durch einige wenige Personen ist nicht zu erwarten. Sollten sich auf Klinikebene Ausreißer ergeben, z.B. aufgrund von Behandlungen durch Maximalversorger, wird der Einfluss dieser Ausreißer in Sensitivitätsanalysen überprüft.

4.3 Plausibilitätskontrollen

Die Plausibilität der Originaldaten aus den beteiligten KKR wird vor der Analyse durch Wertebereichsprüfung, Kontrolle der Datumsdifferenzen und Überprüfung von Gültigkeitsregeln untersucht (z.B. Reihenfolge von Datumsangaben zu Diagnose, Therapie, Rezidiv- und Todesereignissen; Gültigkeit der Angaben zum Grading und Stadium). Unplausible Werte werden auf „Fehlend“ gesetzt. Die Plausibilität der Teilanalysen wird anhand bekannter Prävalenzen aus der Literatur überprüft. Die Plausibilität der Verteilungen in den vorliegenden Daten wird anhand von Vergleichen der Randwertauszählungen der Teilanalysen mit bekannten Referenzwerten und -verteilungen aus der Literatur überprüft. Zudem erfolgt ein Abgleich von Codes (OPS etc.) mit entsprechenden Katalogen. Unplausible Werte werden auf „Fehlend“ gesetzt.

5 Statistische Auswertungen

In diesem Kapitel werden diejenigen Fragestellungen behandelt, die im Zusammenhang mit den KKR-Daten stehen. Hier nicht genannte Fragestellungen sind im Analyseplan des ZEGV/NCT enthalten.

5.1 Demografie und Baselinecharakteristiken des Studienkollektivs (Fragestellung 5)

Zunächst erfolgt eine Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten von allen in Kapitel 3 im Zusammenhang mit Endpunkten und Confoundern beschriebenen Variablen. Zusätzlich erfolgt eine Darstellung sämtlicher Variablen in Abhängigkeit von der Behandlung in einem Zentrum und in einem Nicht-Zentrum, für ersteres ggf. nach der Zertifizierungsart. Für kontinuierliche Variablen wird die Verteilung anhand von Mittelwerten, Standardabweichung und Range bzw. Medianen und Boxplots, Perzentilen sowie ggf. Histogrammen beschrieben.

Diese hier gelisteten Darstellungen werden sowohl zeitabhängig für die einzelnen Jahre des Untersuchungszeitraums als auch zusammengefasst über den gesamten Untersuchungszeitraum dargestellt. Falls die Fallzahlen für Einzeljahre zu gering ausfallen, erfolgt eine Aggregation mehrerer Diagnosejahre, z.B. 2006-2009, 2010-2013, 2014-2017.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen umfasst bei der Präsentation von allen Ergebnissen die kleinste dargestellte Fallgruppe mindestens 10 Patienten bzw. 5 Kliniken.

5.2 Primäranalyse von zeitabhängigen Variablen – Überlebensanalysen

Grundsätzlich wird in den Analysen auf Mehrebenenmodelle zurückgegriffen, um dem patientenübergreifenden Einfluss der Gruppierung „Klinik“ gerecht zu werden. Sämtliche Analysen von Überlebenszeiten folgen dabei dem Schema von einfach zu komplex.

Gesamtüberlebenszeit:

Als Gesamtüberlebenszeit gilt der Zeitraum ab Erstdiagnosedatum bis zum Sterbedatum. Patienten, die nicht innerhalb des Untersuchungszeitraums verstorben sind, sind rechtszensiert. Als einheitliches Cutoff-Datum für das Ende der Beobachtungszeit wird der 31.12.2017 verwendet. Nach diesem Datum auftretende Ereignisse (Tod) werden nicht berücksichtigt.

Das Gesamtüberleben wird zunächst für das Gesamtkollektiv und mittels separater Kaplan-Meier-Kurven für Zentrums- vs. Nicht-Zentrums-Patienten berechnet. In einem nächsten Schritt werden die zwei Untergruppen weiter nach Stadiengruppierung stratifiziert, um einschätzen zu können, inwiefern diese Strata zu Unterschieden in der Überlebenszeit führen. Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede wird ein Log-Rank-Test angewandt. Der Mehrebenenansatz geht hier in Form der Stratifizierung nach Zentren / Nicht-Zentren ein.

Zur Untersuchung des Effektes von erklärenden Variablen/ Confoundern wird das Überleben mittels multivariabler Cox-Regression sowohl für Zentren als auch Nicht-Zentren modelliert. Hierbei werden die in Kap 3.5 gelisteten Confounder verwendet. Der Mehrebenenansatz geht hier über Strata ein, die aufgrund von klinikbezogenen Variablen gebildet werden.

Um die Voraussetzung der Cox-Regression zu überprüfen, wird die Gültigkeit der „proportional-hazards“-Annahme mittels Schoenfeld-Residuen überprüft. Sollte diese Annahme verletzt sein, werden diejenigen Variablen, die zur Verletzung führen, als Strata verwandt. Weiterhin werden die Baseline-Hazards für Zentren und Nicht-Zentren überprüft. Sollten diese weitestgehend übereinstimmen, ist unter den angegebenen Confoundern eine Vergleichbarkeit der Hazard ratios (sofern diese signifikant sind) aus den beiden Modellen gegeben.

Im Falle unterschiedlicher Baseline-Hazards wird auf „Modelle mit gemischten Effekten“ (mixed effects models) zurückgegriffen. Diese erlauben die Modellierung klinikbezogener Variablen als patientenübergreifende Gruppierung, für die gesonderte Effekte auftreten können. Es wird hierzu für das Gesamtüberleben ein Cox-Regressionsmodell mit gemischten Effekten angepasst, in welches die Zertifizierung sowie patienten- und klinikspezifische Confounder als erklärende Faktoren aufgenommen werden. Gemäß Kap. 3.6 können auch Interaktionsterme ins Modell aufgenommen werden. Die Ableitung konfirmatorischer Ergebnisse bezüglich der Wirksamkeit der Zertifizierung erfolgt anhand der Signifikanz der Schätzwerte. Durch die Aufnahme der patienten- und klinikspezifischen Confounder als erklärende Faktoren ins Modell ist ebenfalls eine Adjustierung bezüglich ebendieser

Faktoren gewährleistet. Für den Fall, dass das Cox-Regressionsmodell mit gemischten Effekten sich als zur Analyse ungeeignet herausstellen sollte, wird auf andere Modelle zurückgegriffen, die zur Überlebenszeitanalyse unter Berücksichtigung gemischter Effekte geeignet sind.

1-,2-,3-,4- und 5-Jahresüberleben und 30-Tage Mortalität:

Gesamtüberleben:

Die Überlebensraten werden als derjenige Anteil der Patienten geschätzt, die nach jeweils ein bis fünf Jahren bzw. 30 Tage nach Erstdiagnose noch am Leben sind. Diese Betrachtung ist nur dann valide, wenn keine Zensur der Population vorliegt. Um dies sicherzustellen, werden die Datensätze folgendermaßen angepasst:

Als Grundannahme gilt, dass Patienten, deren Tod innerhalb des Untersuchungszeitraums nicht dokumentiert ist, auch wirklich leben. Insofern kann eine Zensur nur außerhalb des Untersuchungszeitraums eintreten. Es werden also alle Personen ausgeschlossen, bei denen die Beobachtung des 1- bis 5-Jahresüberleben nicht möglich ist.

Das heißt konkret, dass beim 1-Jahresüberleben alle Patienten ausgeschlossen werden, deren Erstbehandlung nach dem 1.1.2017 stattgefunden hat, beim 2-Jahresüberleben alle, deren Erstbehandlung nach dem 1.1.2016 stattgefunden hat, usw. Bei der 30-Tage Mortalität bezieht sich der Ausschluss auf die letzten 30 Tage des Jahres 2017. Die Unterschiede zwischen den Gruppen (Behandlung in zertifiziertem Zentrum ja/nein) werden mittels Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz überprüft. Eine Untersuchung auf Confounder wird – mit Ausnahme der 30-Tage Mortalität, nicht vorgenommen, da die für den gesamten Krankheitsverlauf geltenden Confounder aus der Analyse der Gesamtüberlebenszeit das 1- bis 5-Jahresüberleben mit abdecken sollten. Für die 30-Tage Mortalität wird (entitätsbezogen) eine Analyse mittels multipler binärer logistischer Regression vorgenommen.

Relatives Überleben:

Um das relative 1-2-3-4- und 5-Jahresüberleben als Surrogat für das tumorspezifische Überleben zu bestimmen, werden (auf der jeweiligen –zensierten- Population) Kaplan-Meier-Kurven unter Einbezug von Sterbetafeln und Verwendung der Ederer-II Methode berechnet und das 1- bis 5-Jahresüberleben daraus abgeleitet. Die Berechnung erfolgt mit denselben Tafeln, die für die WiDo-Daten verwendet werden (Human Mortality Database). Dies ermöglicht einen direkten Vergleich der ermittelten Raten. Die Signifikanz der Ergebnisse wird anhand von Log-Rank-Tests überprüft.

5.3 Analyse von Variablen ohne Zeitabhängigkeit (Fragestellungen 3,4)

Für alle Variablen, für die keine explizite Zeitabhängigkeit berücksichtigt wird, und die in Form von Anteilen an der jeweils betrachteten Population vorliegen, wird folgendes Verfahren angewandt:

Die Anteile werden bestimmt und die Unterschiede zwischen den Gruppen (Behandlung in zertifiziertem Zentrum ja/nein) werden mittels Chi-Quadrat-Test auf statistische Signifikanz überprüft. In weiterführenden Analysen wird weiterhin der Einfluss möglicher Confounder (vgl. Kapitel 3.5) berücksichtigt. Hierzu werden multiple Regressionsverfahren angewendet. Die Wahl des Modells (logistisch/Poisson) hängt hierbei von der Struktur der betrachteten Daten ab.

Diese Variablen sind

- Komplikationen
- Die 30-Tage Mortalität

5.4 Sensitivitätsanalysen

Der Effekt der Zertifizierung wird unter Ein- und Ausschluss von Krankenhäusern mit Zertifizierung nach ÄKzert sowie Häusern mit personenbezogener Zertifizierung nach DGAV überprüft. Zusätzlich erfolgt eine Sensitivitätsanalyse mit denjenigen Häusern, die von der DKG zunächst ein Erstzertifikat für ein Jahr erhalten haben, später aber weiterzertifiziert wurden.

Eine weitere Sensitivitätsanalyse umfasst die Variation des Kollektivs über Einschluss der Patienten mit fehlenden Werten (s. Kap. 4.1).

Zudem soll die Analyse zu den primären Outcomes über Ausschluss der Patienten mit Behandlung in Zentren innerhalb des ersten Jahres ab Zeitpunkt der Zertifizierung wiederholt werden. Diese Analyse dient dazu, zu überprüfen, ob um den Zeitpunkt der Zertifizierung die Erfassung der zugehörigen Patienten zuverlässig genug erfolgt.

Zuletzt werden entitätsspezifische Sensitivitätsanalysen vorgenommen. Diese sind im Anhang gelistet.

5.5 Signifikanzbewertung

Für alle konfirmatorischen Analysen wird ein Signifikanzniveau von 5% vorgegeben, für Konfidenzintervalle 95%. Durch das in diesem Dokument beschriebene, vorab festgelegte Vorgehen bei der statistischen Analyse ist nicht von einem multiplen Testproblem auszugehen. Sollte sich dennoch ein multiples Testproblem herausstellen, ist eine Korrektur, z.B. mittels Bonferroni-Holm, vorgesehen.

6 Software und Statistische Leitlinien

Datenaufbereitung und Analyse erfolgen mit SPSS und R via RStudio. Die Aufbereitung, Analyse und Berichterstattung erfolgt unter Beachtung der Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) und Guter Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS)

7 Literatur

GEP Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi), Aktualisierung September 2018
<https://dgepi.de/de/berichte-und-publikationen/leitlinien-und-empfehlungen/>

GPS Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) - Leitlinien und Empfehlungen, 3. Fassung
2012, geringfügig modifiziert 2014, Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von
Sekundärdaten (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention
(DGSMP) und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)
<https://dgepi.de/de/berichte-und-publikationen/leitlinien-und-empfehlungen/>

8 Anhang 1-8: Variablenbeschreibung allgemein und für Entitäten

8.1 Variablen und Erläuterungen für alle Datensätze – Datensatzbeschreibung „Allgemein“

Als Grundgerüst der Datenanforderung gelten die in Kapitel 3.3. genannten Variablen. Die Reihenfolge der Variablen und der Aufbau der Datensatzbeschreibungen entsprechen der aktuellen Datensatzanforderung im Rahmen der bundesweiten Erhebung zur Onkologischen Qualitätskonferenz 2020, festgelegt im Juni 2019.

Für alle Entitäten gibt es eine einheitliche Datensatzbeschreibung „Allgemein“, ergänzt um eventuelle Felder pro Entität. Diese entitätsspezifischen Abweichungen und Erweiterungen sind in weiteren Kapiteln des Anhangs ersichtlich für:

- Kolorektales Karzinom
- Pankreaskarzinom
- Mammakarzinom
- Gynäkologische Tumoren
- Prostatakarzinom
- Neuroonkologische Tumoren
- Bronchialkarzinom
- Kopf-Hals-Tumoren

Wenige zusätzliche optionale Felder im Allgemeinen Teil, die über die Datensatzbeschreibung für die Qualitätskonferenz hinausgehen, sind rot markiert.

Variablen können nach Bedarf mit einem Verschlüsselungssystem des WIdO verschlüsselt werden (Geburtsdatum, Postleitzahl). Anstelle von taggenauem Geburtsdatum, Todesdatum und Diagnosedatum können Angaben zu Monat und Jahr geliefert werden, sowie das Alter bei Diagnose.

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR **erstdiagnostizierten Patienten** mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A1 Datensatzbeschreibung „Allgemein“ - für alle Entitäten gültig

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt wenn keine Angaben zu einem Item vorliegen und es sich nicht um ein Pflichtfeld handelt, Zelle leer lassen, bei Pflichtfeld immer einen Wert entsprechend Feldinhalt angeben.	Anmerkung
1	Importquelle	String	Datenherkunft, Register	Benutzung von Kürzeln
2	Diagnose_ICD10	String	ICD-10 Schlüssel 99999 - unbekannt/keine Angabe	Voller ICD-String einschließlich C, bzw. D
3	PATID	String	Interne Identifikationsnummer, Pseudonym	
4	Patient_Hash	String	Hash aus Geburtsdatum Geschlecht und erste 5 Buchstaben des Vornames und erste 5 Buchstaben des Nachnames mit Großbuchstaben. md5(ddmmyyyyGVVVVV NNNNNN)	Das hier abgefragte Verfahren ist ähnlich dem im „Manual der Krebsregistrierung“ beschriebenen Prozedur. Dieses Feld wird nur zum Abgleich von Dubletten benutzt und nicht an die Auswerterteams weitergereicht. Wichtig ist, dass die Verschlüsselung genau stattfindet, wie beschrieben, Geschlecht mit Großbuchstabe und die erste 5 Buchstaben des Nach- und Vornamens auch mit Großbuchstaben. Bitte md5 anwenden
5	Geburtsdatum	Datumsfor- mat	Geburtsdatum dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Geburtsdatum unbekannt)	falls Tagesangabe bei Geburtsdatum nicht möglich bitte Variable Geburtsdatum_mmjjjj und Alter_bei_Diagnose ergänzen, Verschlüsselung möglich unter Geburtsdatum_key, siehe unten
6	Datum_lebt	Datumsfor- mat	Datum der letzten "Lebt"- Information dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	letzter Follow-up-Status durch z.B. Einwohnermeldeamts- abgleich, epidemiologisches Register, etc.

7	Sterbedatum	Datumsformat	Sterbedatum dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	falls Tagesangabe bei Sterbedatum nicht möglich bitte Variable Sterbdatum_mmjjj ergänzen, siehe unten
8	Geschlecht	numerisch	1 = männlich 2 = weiblich 3=divers 9 = unbekannt	
9	PLZ	String	Postleitzahl 99999 = unbekannt oder Ausland	Verschlüsselung möglich unter PLZ_key, siehe unten
10	Diagnosedatum	Datum	Diagnosedatum dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Diagnosedatum unbekannt)	Frühestes Datum mit mindestens klinischer Sicherung falls Tagesangabe bei Diagnosedatum nicht möglich bitte Variable Diagnosedatum_mmjjj ergänzen, siehe unten
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "."
12	Lokalisation_Seite	String	Seitenangabe L =links R = rechts B = beidseitig M = Mittellinie/Mittig U = unbekannt T = trifft nicht zu (Seitenangabe nicht sinnvoll, einschließlich Systemerkrankungen)	
13	Histologie	numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	ohne vorangestelltem M und ohne "/"
14	Grading	numerisch	bei invasiven Karzinomen: 1=G1 (gut differenziert) 2=G2 (mäßig differenziert) 3=G3 (schlecht differenziert) 4=G4 (undifferenziert) 5=GX 9=keine Angabe	histopathologisches Grading nach ICD Low-grade = G2 und High-grade = G4
15	cTNM_Datum	Datumsformat	Zeitpunkt auf welchen sich die TNM-Klassifikation bezieht dd.mm.yyyy	

16	cTNM_Version	String	Buchauflage 6 = 6. Auflage 7 = 7. Auflage 8 = 8. Auflage 0 = unbekannt	TNM Version, nach der klassifiziert wurde
17	cTNM_m_symbol	String	Multiple Primärtumoren nach klinischer (präoperativer) Klassifikation 0 = multipel nein 1 = multipel ja 9 = keine Angabe	
18	cTNM_y_symbol	String	y = Klassifikation erfolgte während oder nach initialer multimodaler (neoadjuvanter) Therapie (leer) = „native“ Klassifikation	Präfix "y", wenn die Klassifikation cTNM während oder nach initialer multimodaler (neoadjuvanter) Therapie erfolgt
19	cTNM_T	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	bitte wenn bekannt bei den einzelnen Ausprägungen auch etwaige Buchstaben übermitteln (z. B. "T1a")
20	cTNM_N	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres klinisches (präoperatives) N, bitte Präfix c/p angeben
21	cTNM_M	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	Primäres klinisches (präoperatives) M, bitte Präfix c/p angeben. Die Variable "M" ist nur für einen einfacheren Datentransfer einheitlich bei c, p und y mit aufgeführt, wird aber in der Auswertung zu einem M-Status zusammengeführt.
22	Stadium_klinisch	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	aus klinischem (präoperativem) TNM abgeleitetes UICC-Stadium I, IIA,B, IIIA,B,C, IV, etc. falls vorhanden.
23	cL	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres klinisches L (Lymphgefäßinvasion)
24	cV	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres klinisches V (Veneninvasion)
25	cPn	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres klinisches Pn (Perineuralinvasion)
26	pTNM_Datum	Datumsformat	Zeitpunkt auf welchen die TNM-Klassifikation sich bezieht dd.mm.yyyy	

27	pTNM_Version	String	Buchauflage 6 = 6. Auflage 7 = 7. Auflage 8 = 8. Auflage 0 = unbekannt	TNM Version wonach klassifiziert wurde
28	pTNM_m_symbol	String	0 = multipel nein 1 = multipel ja 9 = keine Angabe	
29	pTNM_y_symbol	String	y = Klassifikation erfolgte während oder nach initialer multimodaler Therapie (leer) = „native“ Klassifikation	Präfix "y", wenn die Klassifikation pTNM während oder nach initialer multimodaler (neoadjuvanter) Therapie erfolgt
30	pTNM_a_symbol	String	a = Klassifikation erfolgte durch Autopsie (leer) = Klassifikation erfolgte nicht durch Autopsie	
31	pTNM_T	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres pathologisches (postoperatives) T Präfix c/p angeben bitte wenn bekannt bei den einzelnen Ausprägungen auch etwaige Buchstaben übermitteln (z. B. "T1a")
32	pTNM_N	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres pathologisches (postoperatives) N Präfix c/p angeben.
33	pTNM_M	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	
34	Stadium_patho	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	aus pathologischem (postoperativem) TNM abgeleitetes UICC-Stadium I, IIA,B, IIIA,B,C, IV, etc. falls vorhanden.
35	pL	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres pathologisches L (Lymphgefäßinvasion)
36	pV	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres pathologisches V (Veneninvasion)
37	pPn	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	primäres pathologisches Pn (Perineuralinvasion)
38	Stadium_neo_patho	String	siehe TNM-Def. K = trifft nicht zu (keine neoadjuvante Therapie) U = neoadjuvante Therapie oder entsprechende Einstufung unbekannt	aus yTNM abgeleitetes UICC-Stadium I, IIA,B, IIIA,B,C, IV etc. (nach neoadjuvanter Therapie), falls vorhanden.

39	Datum_Fernmetastase_Primaer	Datumsformat	Datum Fernmetastasierung zum Zeitpunkt der Primärdiagnose des Haupttumors dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	
40	Lokalisation_Fernmetastasen_Primaer	String	Lokalisation der ersten Fernmetastase PUL=Lunge OSS=Knochen HEP=Leber BRA=Hirn LYM=Lymphknoten MAR=Knochenmark PLE=Pleura PER=Peritoneum ADR=Nebennieren SKI=Haut OTH=Andere Organe GEN=Generalisierte Metastasierung	Angabe wie im ADT-GEKID-Basisdatensatz, oder ICDO-O-3. Mehrere Lokalisationen durch Komma getrennt angeben
41	OP_Datum_1	Datumsformat	Datum der ersten radikalen OP dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (OPDatum unbekannt) leer = keine OP	
42	OP_Intention_1	String	K = kurativ P = palliativ D = diagnostisch R = Revision/Komplikation S= Sonstiges X = keine Angabe	Gibt an, mit welchem Ziel die erste radikale Operation durchgeführt wurde.
43	OPS1	String	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation.	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" >> bitte - wenn vorhanden - auch 6. Stelle zur Unterscheidung des Zugangs angeben (endoskopisch, laparoskopisch, offen chirurgisch, Umsteigen etc.)

44	OP_lokal_1	numerisch		Bezeichnung der erste radikalen Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt
45	OP_Datum_2	Datumsformat	Datum der endgültige abschließende OP dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (OPDatum unbekannt) leer = keine OP	
46	OP_Intention_2	String	K = kurativ P = palliativ D = diagnostisch R = Revision/Komplikation S= Sonstiges X = keine Angabe	Gibt an, mit welchem Ziel die endgültige abschließende Operation durchgeführt wird.
47	OPS2	String		OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der endgültigen abschließenden Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" >> bitte - wenn vorhanden - auch 6. Stelle zur Unterscheidung des Zugangs angeben (endoskopisch, laparoskopisch, offen chirurgisch, Umsteigen etc.)
48	OP_lokal_2	numerisch		Bezeichnung der endgültige abschließende Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt
49	R_Klassifikation_lokal_1	numerisch	0 = LR0 1 = LR1 2 = LR2 3 = LRX 9 = unbekannt/keine Angabe	R-Klassifikation der primären OP (lokal - nur auf Primärherd bezogen)

50	R_Klassifikation_lokal_2	numerisch	0 = LR0 1 = LR1 2 = LR2 3 = LRX 9 = unbekannt/keine Angabe	R-Klassifikation der endgültigen OP (lokal - nur auf Primärherd bezogen)
51	R_Klassifikation_gesamt_1	numerisch	0 = LR0 1 = LR1 2 = LR2 3 = LRX 9 = unbekannt/keine Angabe	R-Klassifikation der primären OP (gesamt)
52	R_Klassifikation_gesamt_2	numerisch	0 = LR0 1 = LR1 2 = LR2 3 = LRX 9 = unbekannt/keine Angabe	R-Klassifikation der endgültigen OP (gesamt)
53	Lymphadenektomie	numerisch		OPS 5-406.ff, 5-407.ff
54	LK_befallen	numerisch	Anzahl 999 = unbekannte Anzahl/keine Angabe zur Anzahl	Gesamtzahl der befallenen Lymphknoten bei primärer OP
55	LK_untersucht	numerisch	Anzahl 999 = unbekannte Anzahl/keine Angabe zur Anzahl	Anzahl der untersuchten Lymphknoten bei primärer OP
56	SLN_befallen	numerisch	Anzahl 999 = unbekannte Anzahl/keine Angabe zur Anzahl	Gesamtzahl der befallenen Sentinel-Lymphknoten (SLN)
57	SLN_untersucht	numerisch	Anzahl 999 = unbekannte Anzahl/keine Angabe zur Anzahl	Gesamtzahl der untersuchten Sentinel-Lymphknoten (SLN)
58	Radiatio_neoadjuvant_Beginn	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der neoadjuvanten Bestrahlung
59	Radiatio_neoadjuvant_Ende	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der neoadjuvanten Bestrahlung
60	Radiatio_neoadjuvant_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe zur Intention	Intention der neoadjuvanten Bestrahlung

61	Radiatio_neoadjuvant_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = Reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie P = Abbruch wegen Progress U = Unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die neoadjuvanten Bestrahlung beendet wurde
62	Radiatio_adjuvant_Beginn	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der adjuvanten Bestrahlung
63	Radiatio_adjuvant_Ende	Datumsformat	dd.mm.yyyy 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der adjuvanten Bestrahlung
64	Radiatio_adjuvant_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe	Intention der adjuvanten Bestrahlung
65	Radiatio_adjuvant_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = Reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie P = Abbruch wegen Progress U = Unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die adjuvante Bestrahlung beendet wurde
66	Radiatio_Beginn	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der Bestrahlung ohne Bezug zu OP
67	Radiatio_Ende	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der Bestrahlung ohne Bezug zu OP
68	Radiatio_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe zur Intention	Intention der Bestrahlung ohne Bezug zu OP

69	Radiatio_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = Reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie P = Abbruch wegen Progress U = Unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die Bestrahlung ohne Bezug zu OP beendet wurde
70	Chemo_neoadjuvant_Beginn	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (wenn Tag unbekannt) 00.00.yyyy (wenn Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie
71	Chemo_neoadjuvant_Ende	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (wenn Tag unbekannt) 00.00.yyyy (wenn Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der neoadjuvanten Chemotherapie
72	Chemo_neoadjuvant_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe zur Intention	Intention der neoadjuvanten Therapie
73	Chemo_neoadjuvant_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie R = reguläres Ende mit Dosisreduktion P = Abbruch wegen Progress U = unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die neoadjuvante Chemotherapie beendet wurde
74	Chemo_neoadjuvant_Protokoll	String	Protokoll der neoadjuvanten Chemotherapie	
75	Chemo_neoadjuvant_Substanz	String	Substanz der neoadjuvanten Chemotherapie	
76	Chemo_adjuvant_Beginn	Datumsformat	Beginn der adjuvanten Chemotherapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der adjuvanten Chemotherapie

77	Chemo_adjuvant_Ende	Datumsformat	Ende der adjuvanten Chemotherapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der adjuvanten Chemotherapie
78	Chemo_adjuvant_Intention	String	Intention der adjuvanten Chemotherapie K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe zur Intention	Intention der adjuvanten Chemotherapie
79	Chemo_adjuvant_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie R = reguläres Ende mit Dosisreduktion P = Abbruch wegen Progress U = unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die adjuvante Chemotherapie beendet wurde
80	Chemo_adjuvant_Protokoll	String	Protokoll der adjuvanten Chemotherapie	
81	Chemo_adjuvant_Substanz	String	Substanz der adjuvanten Chemotherapie	
82	Chemo_Beginn	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der Chemotherapie ohne Bezuges zur OP
83	Chemo_Ende	Datumsformat	dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der Chemotherapie ohne Bezug zur OP
84	Chemo_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S= Sonstiges X = keine Angabe zur Intention	Intention der Chemotherapie ohne Bezug zur OP

85	Chemo_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie R = reguläres Ende mit Dosisreduktion P = Abbruch wegen Progress U = unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die Chemotherapie ohne Bezug zu OP beendet wurde
86	Chemo_Protokoll	String	Protokoll der Chemotherapie ohne Bezug zu OP.	
87	Chemo_Substanz	String	Substanz der Chemotherapie ohne Bezug zu OP.	
88	Targeted_Therapie_Beginn	Datumsformat	Datum Beginn Targeted - Therapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Beginn der Targeted - Therapie
89	Targeted_Therapie_Ende	Datumsformat	Datum Ende Targeted - Therapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Ende der Targeted - Therapie
90	Targeted_Therapie_Intention	String	K = kurativ P = palliativ S = Sonstiges X = keine Angabe	Intention der Targeted - Therapie
91	Targeted_Therapie_OP	String	O = ohne Bezug zu einer operativen Therapie A = adjuvant N = neoadjuvant I = intraoperativ S = Sonstiges	Bezug zu einer operativen Therapie
92	Targeted_Therapie_Endegrund	String	A = Abbruch wegen Nebenwirkungen E = reguläres Ende V = Patient verweigert weitere Therapie R = reguläres Ende mit Dosisreduktion P = Abbruch wegen Progress U = unbekannt S = Abbruch aus sonstigen Gründen	Grund warum die Targeted Therapie beendet wurde

93	Targeted_Therapie_Protokoll	String	Protokoll der Targeted Therapie	
94	Targeted_Therapie_Substanz	String	Substanz der Targeted Therapie	
95	Datum_Lokalrezidiv	Datum	Datum des ersten lokalen Rezidivs dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	
96	Datum_regionaeres_Rezidiv	Datum	Datum des ersten regionären Lymphknotenbefalls nach Rezidiv dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	einschließlich Satelliten- und In-transit-Metastasen
97	Datum_Fernmetastase_Rezidiv	Datumsformat	Datum der ersten Fernmetastase(n) im Verlauf nach primären M0 (im Rezidiv) dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	
98	Lokalisation_Fernmetastasen_Rezidiv	String	PUL=Lunge OSS=Knochen HEP=Leber BRA=Hirn LYM=Lymphknoten MAR=Knochenmark PLE=Pleura PER=Peritoneum ADR=Nebennieren SKI=Haut OTH=Andere Organe GEN=Generalisierte Metastasierung	Angabe wie im ADT-GEKID-Basisdatensatz Mehrere Lokalisationen durch Komma getrennt angeben
99	Datum_Fernmetastase_Progression	Datum	Datum der ersten Fernmetastasierung im Verlauf als Progression ohne vorausgehendes M0 dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	

100	Lokalisation_Fernmetastase_Progression	String	PUL=Lunge OSS=Knochen HEP=Leber BRA=Hirn LYM=Lymphknoten MAR=Knochenmark PLE=Pleura PER=Peritoneum ADR=Nebennieren SKI=Haut OTH=Andere Organe GEN=Generalisierte Metastasierung	Angabe wie im ADT-GEKID-Basisdatensatz, oder ICDO-O-3. Mehrere Lokalisationen durch Komma getrennt angeben
101	Datum_Ereignis_Rezidiv	Datumsformat	Datum des ersten unspezifischen Rezidivereignisses (keine Angabe, ob lokoregionär oder Fernmetastase) dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	Rezidiv allgemein oder unspezifisches Rezidiv
102	Datum_Tumorfreiheit_erste	Datumsformat	erstes Datum mit tumorfreiem Status nach Primärtherapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	
103	Datum_Tumorfreiheit_letzte	Datumsformat	letztes Datum mit tumorfreiem Status dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	
104	ASA_Klassifikation	numerisch	1 = normaler, ansonsten gesunder Patient 2 = Patient mit leichter Allgemeinerkrankung 3 = Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung und Leistungseinschränkung 4 = Patient mit inaktivierender Allgemeinerkrankung, ständige Lebensbedrohung 5 = moribunder Patient	Einstufung des Patienten nach der ASA-Klassifikation bei präoperativer Untersuchung durch den Anästhesisten

105	Klinik_Praxis_Nr	numerisch	frei wählbare und anonyme Schlüsselnummer für hauptsächliche Behandlungseinrichtung (primäre Therapie, Klinik oder Praxis, unabhängig von Anerkennung als zertifiziertes Zentrum) 99999 = unbekannt/ keine Angabe	dient der Unterscheidung von Patienten, die in einem "Präzentrum" behandelt wurden und Patienten, die in einem niemals zertifizierten Krankenhaus behandelt wurden
106	Zentrumsbehandlung	numerisch	1=ja 2=nein 9=unbekannt	primäre Behandlung des Karzinoms in einem von der DKG zertifizierten Zentrum
107	Allgemeiner_Leistungsstand	String	ECOG oder Karnofsky zum Zeitpunkt der Diagnose 0 = Normale, uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung (90 - 100 % nach Karnofsky) 1 = Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gefähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich (70 - 80 % nach Karnofsky) 2 = Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen (50 - 60 % nach Karnofsky) 3 = Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; ist 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden (30 - 40 % nach Karnofsky) 4 = Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden (10 - 20 % nach Karnofsky) U = Unbekannt	ECOG oder Karnofsky zum Zeitpunkt der Diagnose. Angabe entweder 0 bis 4 (ECOG) oder in Prozent mit angefügtem "%" (Karnofsky)

108	Datum_früheste_Tumorkonferenz	Datumsformat	Datum der frühesten Tumorkonferenz im Rahmen der Primärbehandlung dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Tumorkonferenzdatum unbekannt)	
Zusätzliche Variablen im für alle Entitäten zutreffenden Allgemeinen Teil, die über die Datensatzbeschreibung für die Qualitätskonferenz hinausgehen				
	KV_Nummer	String	Krankenversicherungs-(KV-) Nummer des Patienten	
	Klinik_IK_Nummer	String	neunstelliges Institutskennzeichen (IK-Nummer) der Klinik bei Erstbehandlung	
	Klinik_Name	String	Name der Klinik bei Erstbehandlung	
	Klinik_Strasse	String	Strasse der Klinik bei Erstbehandlung	
	Klinik_Hausnummer	String	Hausnummer der Klinik bei Erstbehandlung	kann gemeinsam mit Klinik_Strasse geliefert werden
	Klinik_PLZ	String	Postleitzahl der Klinik bei Erstbehandlung	
	Klinik_Ort	String	Ort der Klinik bei Erstbehandlung	
	Klinik_Aufnahmedatum	Datum	Datum der Aufnahme in Klinik bei Erstbehandlung 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	
	Klinik_Entlassdatum	Datum	Datum der Entlassung aus Klinik bei Erstbehandlung 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	

	Studienteilnahme	numerisch	Studienteilnahme des Patienten 1=ja 2=nein 9=unbekannt	Hat der Patient im Rahmen der Erstbehandlung an einer Studie teilgenommen?
	Geburtsdatum_mmjjjj	Datum	Geburtsdatum mm.yyyy	falls Tagesangabe bei Geburtsdatum nicht möglich, bitte Variable Geburtsdatum_mmjjjj ergänzen
	Alter_bei_Diagnose	numerisch	Differenz zwischen Diagnosedatum und Geburstdatum in Jahren	falls Tagesangabe bei Geburtsdatum nicht möglich, bitte Variable Alter_bei_Diagnose ergänzen
	Sterbedatum_mmjjjj	Datum	Sterbedatum mm.yyyy	falls Tagesangabe bei Sterbedatum nicht möglich, bitte Variable Sterbdatum_mmjjjj ergänzen
	Diagnosedatum_mmjjjj	Datum	Diagnosedatum mm.yyyy	falls Tagesangabe bei Diagnosedatum nicht möglich bitte Variable Diagnosedatum_mmjjjj ergänzen
	Geburtsdatum_key	String	verschlüsseltes Geburtsdatum	optional
	PLZ_key	String	verschlüsselte Postleitzahl	optional

8.2 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kolorektales Karzinom“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung des Kolon, rektosigmoidalen Übergangs, Rektums, und Anus/Analkanals (ICD-10-GM 18, 19, 20, 21) erstdiagnostizierten Patienten mit Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A2 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kolorektales Karzinom“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
2	Diagnose_ICD10	String	ICD-10 Schlüssel 99999 - unbekannt/keine Angabe	Voller ICD-String einschließlich C C18, C19, C20, C21
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne ". " 180 = Zäkum 181 = Appendix vermiformis 182 = Colon ascendens 183 = Flexura hepatica 184 = Colon transversum 1841 = Colon transversum rechtes Drittel 1842 = Colon transversum mittleres Drittel 1843 = Colon transversum linkes Drittel 185 = Flexura linealis 186 = Colon descendens 187 = Colon sigmoideum 188 = Dickdarm, mehrere Teilbereiche überlappend 189 = Dickdarm o.n.A. 19 = Rektosigmoid 199 = Rektosigmoid, Übergang sowie Kolon und Rektum 20 = Rektum 209 = Rektum o.n.A.(Ampulle) 2091 = Rektum (4 bis < 7,5 cm)* 2092 = Rektum (7,5 bis < 12 cm)* 2093 = Rektum (12 cm und mehr aufwärts)* 999 = unbekannt/keine Angabe

43	OPS1	String	<p>OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" >> bitte - wenn vorhanden - auch 6. Stelle zur Unterscheidung des Zugangs angeben (endoskopisch, laparoskopisch, offen chirurgisch, Umsteigen etc.) OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. NUR der primären radikalen OP Kolon-Karzinom: 5455ff 5456ff 5457ff (nur ICPM) 5458ff Appendix-Karzinom: 5470ff 5471ff Rektum-Karzinom: 5482ff 5484ff 5485ff K = keine OP U = OP unbekannt TME = totale mesorektale Exzision siehe Variable "TME"</p>
44	OP_lokal_1	numerisch	<p>Bezeichnung der primären radikalen Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt "Codierung 1-9 NUR der primären radikalen OP (-Gruppe) 1 = 5-455 Partielle Resektion des Dickdarmes 5-455.0 Segmentresektion 5-455.1 Multiple Segmentresektionen 5-455.2 Ileozäkalresektion 5-455.3 Zäkumresektion 5-455.4 Hemikolektomie rechts 5-455.5 Transversumresektion 5-455.6 Hemikolektomie links 5-455.7 Sigmaresektion 5-455.8 Res. mehrerer benachb. Abschnitte [Subtotale Kolonres.] 2 = 5-456 (Totale) Kolektomie/Proktokolektomie 3 = 5-457 Erweiterte Kolonresektion ohne Entf. Nachbarorgane</p>

				<p>4 = 5-458 Erweiterte Kolonresektion mit Entf. Nachbarorgane</p> <p>5 = 5-484 Rektumresektion unter Sphinktererhaltung</p> <p>5-484.0 Anteriore Segmentresektion</p> <p>5-484.1 Posteriore Segmentresektion (Rectotomia posterior)</p> <p>5-484.2 Tubuläre Resektion unter Belassen des Paraproktiums</p> <p>5-484.3 Anteriore Resektion</p> <p>5-484.4 Hohe anteriore Resektion</p> <p>5-484.5 Tiefe anteriore Resektion</p> <p>5-484.6 Tiefe anteriore Resektion mit perianaler Anastomose</p> <p>5-484.7 Erweiterte anteriore Resektion mit Entf. Nachbarorgane ebenfalls 5= 5-482.ff perianale lokale Exzision Rektum</p> <p>6 = 5-485 Rektumresektion ohne Sphinktererhalt. (incl. Rektosigmoidektomie)</p> <p>7 = Radikale Operation ohne nähere Angabe</p> <p>8 = Operation ohne nähere Angabe</p> <p>9 = unbekannt/keine Angabe</p>
53	Lymphadenektomie	numerisch		<p>1 = Radikale Lymphadenektomie ja</p> <p>2 = Radikale Lymphadenektomie nein</p> <p>9 = unbekannt/keine Angabe</p>
Kolorektum - zusätzliche Variablen				
109	TME	numerisch	<p>1=TME ja</p> <p>2=TME nein</p> <p>9 = unbekannt/keine Angabe/entfällt (kein RektumCa)</p>	<p>Totale mesorektale Exzision als Primäroperation.</p> <p>Wichtige Angabe, indiziert bei Rektum-Ca unteres und mittleres Drittel C20.91 und C20.92</p>
110	Mercury_Grad	numerisch	<p>1 = Mercury Grad 1</p> <p>2 = Mercury Grad 2</p> <p>3 = Mercury Grad 3</p> <p>9 = unbekannt/keine Angabe/entfällt (keine TME)</p>	<p>Wichtige Angabe des Pathologen zur Beurteilung des TME-Resektates</p> <p>Mercury Grad 1 = good</p> <p>Mercury Grad 2 = moderate</p> <p>Mercury Grad 3 = poor</p> <p>(die Klassifikation nach Quirke kann umcodiert werden: 1=3, 2=2, 3=1)</p>
111	Datum_erste_Lebermetastase	Datumsformat	<p>00.mm.yyyy (Tag unbekannt)</p> <p>00.00.yyyy (Tag</p>	<p>Datum der ersten Lebermetastasierung, synchron oder metachron zur Diagnose des</p>

			und Monat unbekannt)	Kolorektalen Karzinoms
112	Datum_OP_Lebermetastase	Datumsformat	Datum der Operation der ersten Lebermetastase(n) 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)	Resektionen OPS 5-501 bis 5-503 oder Lebertransplantationen OPS 5-504 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt)
113	Art_OP_Lebermetastasen	numerisch	1=primäre Lebermetastasen-Operation ja 2=sekundäre Lebermetastasen-Operation ja 3=Lebermetastase n-OP ja, aber unbekannt, ob primär oder sekundär 4=keine Lebermetastasen-OP 9=keine Angabe, ob OP	primäre Lebermetastasen-Operation = ohne vorangehende Chemotherapie, sekundäre Lebermetastasen-OP = mit vorangehender Chemotherapie (vorangehend heißt bei synchronen LM auch: CTx vor der Resektion des Kolorektalen Karzinoms)
114	RektumAbstandAboralerResektionsrand	String	(n) = Abstand, natürliche Zahl in mm U = Unbekannt	Minimaler Abstand des aboralen Tumorrandes zum aboralen Resektionsrand in mm
115	RektumAbstandCirc Resektionsebene	String	(n) = Abstand, natürliche Zahl in mm U = Unbekannt	Minimaler Abstand des Tumors zur circumferentiellen mesorektalen Resektionsebene in mm.
116	Anastomoseninsuffizienz	String	B = Anastomoseninsuffizienz Grad B C = Anastomoseninsuffizienz Grad C K = Keine Insuffizienz oder höchstens Grad A U = Unbekannt	Grad A (keine therapeutische Konsequenz), Grad B (Antibiotikagabe o. interventionelle Drainage o. transanale Lavage/Drainage), Grad C ((Re)-Laparotomie)
117	RektumAnzeichnungStomaposition	String	D = Anzeichnung durchgeführt N = Anzeichnung nicht durchgeführt K = kein Stoma S = Stoma angelegt, Anzeichnung nicht bekannt T = trifft nicht zu (kein Rektum-Ca) U = Unbekannt	Präoperative Anzeichnung der Stomaposition

118	RektumAbstandMesorektaleFaszie	String	(n) = Abstand, natürliche Zahl in mm K = nicht angegeben U = Unbekannt	Angabe des Abstands zur mesorektalen Faszie im CT oder MR-Befundbericht
119	ArtEingriff	String	E = Elektiveingriff N = Notfalleingriff U = Unbekannt	
120	Neoadjuvante_Kurzzeit_Radiotherapie	numerisch	1 = ja 2 = nein 9 = unbekannt/keine Angabe	Wurde als neoadjuvante Therapie eine neoadjuvante Kurzzeit-Radiotherapie mit 5x5 Gy (Gesamtdosis=25 Gy) durchgeführt? Möglich bei Rektumkarzinom UICC II/III unteres/mittleres Drittel

8.3 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Pankreaskarzinom“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung des Pankreas (ICD-10-GM C25)** **erstdiagnostizierten Patienten** mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A3 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Pankreaskarzinom“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Spaltenformat	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
53	Lymphadenektomie	numerisch		1 = Lymphadenektomie 1 Feld 2 = Radikale Lymphadenektomie 2 Feld 3 = Radikale Lymphadenektomie D1 4 = Radikale Lymphadenektomie D2 5 = Radikale Lyphadenektomie D3 6 = Radikale Lymphadenektomie nein 9 = unbekannt/keine Angabe
Pankreas – zusätzliche Variablen				
109	OP_Zugang	numerisch	0 = offen chirurgisch lumbal, 1 = offen chirurg. abdominal, 2 = thorakoabdominal, 3 = laparoskopisch, 8 = anderer Zugang, 9 = keine Angabe	OP Zugang der primären radikalen Operation.

8.4 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Mammakarzinom“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung oder einem Carcinoma in situ der Brustdrüse (ICD-10-GM C50, D05)** erstdiagnostizierten Patienten mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR. **Mammatumoren bds. extra melden**

Tabelle A4 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Mammakarzinom“

Variablennummer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
2	Diagnose_ICD10	String	ICD-10 Schlüssel 99999 - unbekannt/keine Angabe	Voller ICD-String einschließlich C oder D C50 oder D05 um bei der Einteilung invasiv oder in situ nicht nur auf den Histologieschlüssel angewiesen zu sein.
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "." 500...509 (mehrere Lokalisationen entspricht 508)
12	Lokalisation_Seite	String	Seitenangabe L =links R = rechts B = beidseitig M = Mittellinie/Mittig U = unbekannt T = trifft nicht zu (Seitenangabe nicht sinnvoll, einschließlich Systemerkrankungen)	Bei beidseitigen Mammatumoren, jeden Tumor extra melden

13	Histologie	numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	ohne vorangestelltem M und ohne "/" nur Behaviorcode 2 und oder 3, ICD-O-3 verwenden; bei invasiven Tumoren mit intraduktaler Komponente (also in situ-Anteil) sollten mindestens 2 Histologieschlüssel angegeben werden (also ein Schlüssel für die invasive Komponente und ein Schlüssel mit einer 2erEndung
41	OP_Datum_1	Datumsformat	Datum der primären relevanten OP dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (OPDatum unbekannt bzw. keine OP)	Datum der relevanten OP z.B. nach BET-Versuch (und mehreren Nachsresektion) und abschließender Mastektomie ist das Mastektomie-Datum das relevante Datum; z.B. nach BET und einer Nachresektion ist das BET-Datum das relevante Datum
44	OP_lokal_1	numerisch		Bezeichnung der primären radikalen Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt Art der relevanten OP z.B. nach BET-Versuch (und mehreren Nachsresektion) und abschließender Mastektomie ist das Mastektomie-Datum die z.B. nach BET und einer Nachresektion ist das BET-Datum das relevante Datum 1 - BET 2 - Mastektomie 3 - keine OP 4 - operiert ohne nähere Angabe 9 - keine Angabe
53	Lymphadenektomie	numerisch		1 - keine OP 2 - nur LAD 3 - SLNE und LAD 4 - nur SLNE 5 - sonstiges 9 - keine Angabe LAD = axilläre Lymphonodektomie (in der Regel level I und II); SLNE = SentinelLymphNodeExstirpation

54	LK_befallen	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Gesamtzahl der befallenen Lymphknoten, einschließlich der SLN
55	LK_untersucht	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Gesamtzahl der untersuchten Lymphknoten, einschließlich der SLN
Mamma – zusätzliche Variablen				
109		numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	siehe oben
110	Oestrogenrezeptor (%)	numerisch	Angabe in %	
111	Oestrogenrezeptor (+/-)	numerisch	1 = positiv 2 = negativ 9 = keine Angabe	nur angeben, wenn keine %-Angabe vorhanden ist
112	Progesteronrezeptor (%)	numerisch	Angabe in %	
113	Progesteronrezeptor (+/-)	n	1 = positiv 2 = negativ 9 = keine Angabe	nur angeben, wenn keine %-Angabe vorhanden ist
114	HER2_neu Status_IHC	numerisch	0 = IHC 0 1 = IHC 1 2 = IHC 2 3 = IHC 3 9 = keine Angabe	HER2/neu Status immunhistochemisch
115	HER2_neu Status_FISH	numerisch	1 = FISH/CISH negativ 2 = FISH/CISH positiv 3 = FISH/CISH borderline 9 = keine Angabe	HER2/neu Status Nachweis der Genamplifikation
116	Hormontherapie_Beginn	Datum	Datum Beginn Hormontherapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Hormontherapie (adjuvant, neoadjuvant, palliativ)

117	Hormontherapie	numerisch	0 - Hormontherapie vorgesehen 1 - Hormontherapie ja (durchgeführt begonnen aber abgebrochen) 2 - Hormontherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 9 = unbekannt keine Angabe	Hormontherapie (adjuvant, neoadjuvant, palliativ)
118	Datum_histologische_Sicherung	Datumsformat	Datum der prätherapeutischen histologischen Sicherung dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	
119	PraeopDrahtmarkierung	String	M = Mammografie S = Sonografie T = MRT N = keine Drahtmarkierung durch Bildgebung U = Unbekannt	Es wurde eine präoperative Drahtmarkierung gesteuert durch das angegebene bildgebende Verfahren durchgeführt
120	IntraopPräparatkontrolle	String	M = Mammografie S = Sonografie N = Nein U = unbekannt	Das Präparat wird intraoperativ mammografiert/sonographiert nach präoperativer Drahtmarkierung durch Mammografie oder Sonografie
121	Sicherheitsabstand	numerisch	Sicherheitsabstand in mm 0 - kein Sicherheitsabstand bzw. nicht R0 -1 - unbekannt	

122	MedikamentHormontherapie	String	Substanzname oder Handelsname der verwendeten Hormontherapie	
123	MedikamentTargetedTherapie	String	Substanzname oder Handelsname der verwendeten Targeted Therapie	
124	Ki-67 Wert (%)	numerisch	Angabe in %	bei Diagnosstellung

8.5 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Gynäkologische Tumore“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung der Cervix uteri, des Corpus uteri und des Ovars (ICD-10-GM C53, C54, C56)** sowie mit einem **Carcinoma in situ der Cervix (ICD-10-GM D06)** erstdiagnostizierten Patienten mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A5 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Gynäkologische Tumore“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	Lokalisation Primärtumor	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "."
13	Histologie	numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	ohne vorangestelltem M und ohne "/" nur Behaviorcode 2 oder 3

42	OPS1	String		<p>OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären tumorresezierenden Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" >> bitte - wenn vorhanden - auch 6. Stelle zur Unterscheidung des Zugangs angeben (endoskopisch, laparoskopisch, offen chirurgisch, Umsteigen etc.) OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. NUR der primären radikalen OP z. B. 567* 568* [jeweils ohne Punkt] K = keine OP U = OP unbekannt Spalte D</p>
44	OP_lokal_1	numerisch	<p>Codierung 1-9 NUR der primären tumorresezierenden OP (-Gruppe) 1 = Konisation 2 = Hysterektomie 3 = radikale Hysterektomie 9 = unbekannt/keine Angabe</p>	<p>Bezeichnung der primären tumorresezierenden Operation nach Code für OP-Gruppe Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt</p>
53	Lymphadenektomie	numerisch	<p>Radikale Lymphadenektomie 1 = Radikale Lymphadenektomie ja 2 = Radikale Lymphadenektomie nein 9 = unbekannt/keine Angabe</p>	
88	Targeted_Therapie_Beginn	Datumsformat	<p>Datum Beginn Targeted - Therapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)</p>	<p>Targeted - Therapie (systemische Therapie mit z.B. monoklonalen Antikörpern, small molecules und Inhibitoren (Endungen - ab und -ib) und anderen zielgerichteten Wirkstoffen</p>

Gynäkologische Tumore – zusätzliche Variablen				
109	LK_befallen_inguinal	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Anzahl der befallenen Lymphknoten bei primärer OP inguinal oder pelvine LN?
110	LK_untersucht_inguinal	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Anzahl der untersuchten Lymphknoten bei primärer OP inguinal
111	LK_befallen_paraaortal	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Anzahl der befallenen Lymphknoten bei primärer OP paraaortal
112	LK_untersucht_paraaortal	numerisch	Anzahl 999 = unbekannt/keine Angabe	Anzahl der untersuchten Lymphknoten bei primärer OP paraaortal
113	Ausdehnung_LK_Metastase	numerisch	Größte Ausdehnung der größten LK-Metastase in mm	
114	Kapseldurchbruch_LK_Metastase	numerisch	1 = ja 2 = nein 9 = unbekannt	
115	OP_Datum3	Datumsformat	ggf. Datum der 2. tumorresezierenden OP dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (OPDatum unbekannt bzw. keine OP) wenn OPS1=K, diese Unterscheidung fehlt bei Therapien	
116	OPS3	String	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der 2. relevanten OP z. B. 5.67* 5.68* K = keine OP U = OP unbekannt	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation. Wichtig ist hier, dass die primäre tumorresezierende "radikale" OP aufgeführt ist: sekundär
117	OP_lokal3	numerisch	Codierung 1-9 NUR der 2. relevanten OP (-Gruppe) 1 = Konisation 2 = Hysterektomie 3 = radikale Hysterektomie 8 = Operation ohne nähere Angabe s.o. 9 = unbekannt/keine Angabe	Bezeichnung der primären radikalen Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt
118	Lymphadenektomie 2	numerisch	1 = Radikale Lymphadenektomie ja 2 = Radikale Lymphadenektomie nein 9 = unbekannt/keine Angabe	Radikale Lymphadenektomie

119	Radiatio_Applikation sart	numerisch	1 = Brachytherapie 2 = Perkutan/Teletherapie 3 = Brachytherapie + Teletherapie 9 = Applikationsart unbekannt	
120	MedikamentTargete dTherapie	String	Substanzname oder Handelsname der verwendeten Targeted Therapie	
121	OP_Datum_nach_P rogr	Datumsformat	Datum der relevanten OP nach Progression dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (OPDatum unbekannt bzw. keine OP s. 28)	
122	OPS_nach_Progr	String	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. NUR der relevanten OP z. B. 5.67* 5.68* K = keine OP U = OP unbekannt	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der relevanten Operation, bitte vollständigen OPS- Code angeben
123	Radiatio_Beginn_na ch Progr	Datumsformat	Datum Beginn Bestrahlung nach Progression dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	
124	Radiatio_nach_Prog r	numerisch	0 - Strahlentherapie nach Progression vorgesehen 1 - Strahlentherapie nach Progression durchgeführt oder begonnen, aber abgebrochen 2 - Strahlentherapie nach Progression nicht durchgeführt (nicht indiziert oder abgelehnt) 9 = unbekannt/keine Angabe	bitte nicht "0" angeben, wenn "1" oder "2" zutrifft
125	Radiatio_Zielgebiet_ nach_Progr	String	Zielgebietsschlüssel 9 = keine Angabe	entsprechend Zielgebietsschlüssel
126	Chemo_Beginn_nac h_Progr	Datumsformat	Datum Beginn Chemotherapie nach Progression dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	

127	Chemotherapie_nach_Progr	numerisch	0 - Chemotherapie nach Progression vorgesehen 1 - Chemotherapie ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Chemotherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) s.o. 9 = unbekannt/keine Angabe	bitte nicht 0 angeben, wenn "1" oder "2" zutrifft
128	ProtokollChemotherapie_nach_Progr	String	Protokoll der Chemotherapie nach Progression	Sollte das Protokoll nicht bekannt sein, können auch Substanznamen oder Handelsnamen, durch Komma getrennt, übermittelt werden.
129	Tumorfreiheit_n_Progr	numerisch	Tumorfreiheit nach Sekundärtherapie 0 = keine Tumorfreiheit, 1 = tumorfrei, 9 = unbekannt/keine Angabe	
130	FIGO-Stadium klinisch	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	aus klinischem (präoperativem) TNM abgeleitetes FIGO-Stadium I, IIA,B, IIIA,B,C, IV, etc. falls vorhanden.
131	FIGO-Stadium pathologisch	String	siehe TNM-Def. U = unbekannt bzw. nicht erhoben	aus pathologischem (postoperativem) TNM abgeleitetes FIGO-Stadium I, IIA,B, IIIA,B,C, IV, etc. falls vorhanden

8.6 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Prostatakarzinom“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit **einer Bösartigen Neubildung der Prostata (ICD-10-GM C61) erstdiagnostizierten Patienten** mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A6 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Prostatakarzinom“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "." 619
43	OPS1	String		OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" >> bitte - wenn vorhanden - auch 6. Stelle zur Unterscheidung des Zugangs angeben (endoskopisch, laparoskopisch, offen chirurgisch, Umsteigen etc.) OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. PVE: 5-604.ff Zystektomie: 5-573.ff TUR-P: 5-601.ff, 5-603.ff K = keine OP U = OP unbekannt

44	OP_lokal_1	numerisch		Bezeichnung der primären radikalen Operation nach Code für OP-Gruppe (vgl. Operation_OPS), Bitte angeben, falls OPS-Nr. nicht vorliegt 1 - PVE (radikale Prostatovesikulektomie) 2 - Zystektomie 3 - TUR-P als einzige op. Therapie (transurethrale Resektion) 4 - Sonstige 9 - keine Angaben
53	Lymphadenektomie	numerisch		1 - Lymphadenektomie ja 2 - Lymphadenektomie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 9 - keine Angaben
Prostata – zusätzliche Variablen				
109	Gleason_praeth	numerisch	Gleason-Score (2 -10) 99 - keine Angabe	bei mehreren prätherapeutischen (diagnostischen) Gleason-Werten sollte das 1. genommen werden Gleason 7 = die Anagbe 7a oder 7b ist nicht erforderlich
110	Gleason_praeth_Datum	Datum	Datum der Bestimmung des prätherapeutischen Gleason-Score 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.01.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt bzw. nicht bestimmt)	
111	Gleason_OP	numerisch	Gleason-Score (2 -10) 99 - keine Angabe	Gleason-Wert aus der Histologie der OP (5-604) Gleason 7 = die Anagbe 7a oder 7b ist nicht erforderlich
112	Gleason_OP_Datum	Datum	Datum der Bestimmung des Gleason-Score anlässlich der OP 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.01.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt bzw. nicht bestimmt)	

113	Gleason_unbek	numerisch	Gleason-Score (2 -10) 99 - keine Angabe	Gleason-Wert mit fehlendem Datum oder fehlender Zuordnung zu Gleason_präth. oder Gleason_OP Gleason 7 = die Angabe 7a oder 7b ist nicht erforderlich
114	PSA_praetherapeutisch	numerisch mit Komma und einer Dezimalstelle	Ausgangswert vor Primärtherapie in ng/ml (Maximalwert) 99999 - keine Angabe	Einheit SI: µg/l, übliche Einheit: ng/ml, aber der Referenzbereich ist gleich. Der Wert der am nächsten am Diagnosedatum und vor dem Datum der ersten Therapie liegt.
115	Datum_PSA_prae	Datum	Datum der Bestimmung des prätherapeutischen PSA-Wertes 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.01.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt bzw. nicht bestimmt)	
116	Anzahl_der_untersuchten_Stanzen	numerisch	999 = keine Angabe	Anzahl ohne Dezimalstelle
117	Anzahl_der_positiven_Stanzen	numerisch	999 = keine Angabe	Anzahl ohne Dezimalstelle
118	OPS2	String	OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. LAD: 5-402.ff, 5-404.ff 9 = keine Angaben	>> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-"
119	Gesamtdosis_Prostata	numerisch	Dosis in Gy -1 = keine Angabe/trifft nicht zu	Gesamtdosis für die Prostata in Gy (incl. Boost) nur bei externer perkutaner Bestrahlung
120	Hormontherapie_Beginn	Datum	Datum Beginn Hormontherapie 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	Datum Beginn der 1. Hormontherapie
121	Hormontherapie	numerisch	0 - Hormontherapie vorgesehen 1 - Hormontherapie ja (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Hormontherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 9 - keine Angaben	

122	Orchiektomie_Datum	Datum	Datum Orchiektomie 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	
123	Orchiektomie	numerisch	1 - Orchiektomie durchgeführt 2 - keine Orchiektomie 9 - keine Angaben	
124	WaitSee_Beginn	Datum	Datum Beginn des "wait and see", spätere Therapie bei der jeweiligen Therapie angeben 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.07.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	hierzu gehören wait and see, active surveillance und watchfull waiting
125	WaitSee	numerisch	1 - "wait and see" ja (begonnen / begonnen aber abgebrochen) 2 - "wait and see" nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 9 - keine Angaben	
126	Max_Prozent_Tumor	numerisch	(0<=n<=100) maximaler Tumoranteil in Prozent -1 = unbekannt/keine Angabe	Tumoranteil in der am schwersten befallenen Stanze. Angabe in Prozent ohne Prozentzeichen
127	PSA_Rezidiv	numerisch mit Komma und einer Dezimalstelle	Ausgangswert vor Rezidivtherapie in ng/ml (Maximalwert) 99999 - keine Angabe	Einheit SI: µg/l, übliche Einheit: ng/ml, aber der Referenzbereich ist gleich. Der Wert der am nächsten am Diagnosedatum und vor dem Datum der ersten Therapie liegt.
128	Datum_PSA_rez	Datum	Datum der Bestimmung des PSA-Wertes vor Rezidivtherapie 15.mm.yyyy (Tag unbekannt) 01.01.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt bzw. nicht bestimmt)	

129	OP_Komplikationen	String	Komplikationen nach RPE - Art der Intervention N = Nein U= unbekannt O = RevisionsOP E = Endoskopische Eingriff R = Radiolog. Intervention	Gibt an, ob eine oder keine Komplikation aufgetreten ist, bzw. wenn eine aufgetreten ist welche. Nur Interventionspflichtige Komplikationen melden.(Clavien-Dindo >= III)
130	ST_Nebenwirkungen_Grad	String	Schweregrad der Nebenwirkung nach CTC K = keine oder höchstens Grad 2 3 = stark/ausgeprägt 4 = lebensbedrohlich 5 = tödlich U = unbekannt	
131	MedikamentHormontherapie	String	Substanzname oder Handelsname der verwendeten Hormontherapie	
132	Radiatio_Zielgebiet			entsprechend Zielgebieteschlüssel alt/neu
133	postop_Komplikationen	String	N = Nein J = Ja U= unbekannt	Modul Prostata nach Clavien-Dindo
134	OP_Komplikation	String	N = Nein J = Ja U= unbekannt	

8.7 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Neuroonkologische Tumore“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung der Meningen, des Gehirns, des Rückenmarkes, der Hirnnerven und anderer Teile des Zentralnervensystems (ICD-10-GM C70-72)** erstdiagnostizierten Patienten mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A7 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Neuroonkologische Tumore“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "."
43	OPS1	String		OPS-Nr. bzw. ICPM-Nr. der primären radikalen Operation. >> Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" K = keine OP U = OP unbekannt
44	OP_lokal_1	numerisch		entfällt
Neuroonkologische Tumore – zusätzliche Variablen				
109	WHO-Grad	String	WHO-Grad	WHO-Grad für Hirntumore I-IV

8.8 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Bronchialkarzinom“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung der Bronchien und der Lunge (ICD-10-GM C34)** erstdiagnostizierten Patienten mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A8 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Bronchialkarzinom“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allgemein				
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "." 340 = Hauptbronchus 341 = Lungenoberlappen 342 = Lungenmittellappen 343 = Lungenunterlappen 348 = Lunge, mehrere Teilbereiche überlappend 349 = Lunge o.n.A. 999 = unbekannt/keine Angabe
12	Lokalisation_Seite	String	Seitenangabe L =links R = rechts B = beidseitig M = Mittellinie/Mittig U = unbekannt T = trifft nicht zu (Seitenangabe nicht sinnvoll, einschließlich Systemerkrankungen)	Bei beidseitigen Lungentumoren, jeden Tumor extra melden
13	Histologie	numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	ohne vorangestelltem M und ohne "/" Nur Behaviorcode 3 oder 2, ICD-O-3 verwenden, nur solide Tumore keine Lymphome

43	OPS1	String		OPS-Nr. der 1.tumorrelevanten Operation OPS-Code von 5-322. bis 5-328. Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" z.B.: 5322g1(Keilresektion, einfach thorakoskopisch ohne LA)
44	OP_lokal_1	numerisch		wird nur berücksichtigt, wenn kein OPS-Code unter OPS1 1 = Keilresektion / Atypische Lungenresektion 2 = Segmentresektion der Lunge 3 = Einfache Lobektomie und Bilobektomie der Lunge 4 = Erweiterte Lobektomie und Bilobektomie der Lunge 5 = Einfache (Pleuro-)Pneum(on)ektomie 6 = Erweiterte (Pleuro-)Pneum(on)ektomie 7 = Sonstige 8 = keine OP 9 = unbekannt/keine Angabe
53	Lymphadenektomie	numerisch		1 = Systematisch bzw. radikal 2 = Sampling 3 = keine Lymphadenektomie 9 = unbekannt/keine Angabe
Lunge – zusätzliche Variablen				
109	StagingLK	String	F = FDG-PET M = Mediastinoskopie E = transbrochiale Endosonografie N = Nein U = Unbekannt	
110	CT_Thorax	String	J = Ja N = Nein U = Unbekannt	Gibt an, ob präoperativ eine CT-Untersuchung des Thorax durchgeführt wurde

111	Zweitlinien_Chemo_Beginn	Datumsformat	Datum Beginn Chemotherapie dd.mm.yyyy 00.mm.yyyy (Tag unbekannt) 00.00.yyyy (Tag und Monat unbekannt) 09.09.9999 (Datum unbekannt)	
112	Zweitlinien_Chemotherapie	numerisch	0 - Chemotherapie vorgesehen 1 - Chemotherapie ja o.n.A. (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 2 - Chemotherapie ja (Cisplatin) (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 3 - Chemotherapie ja (Carboplatin) (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 4 - Chemotherapie ja (Cisplatin/Carboplatin) (durchgeführt / begonnen aber abgebrochen) 5 - Chemotherapie nein (nicht indiziert, abgelehnt, nicht durchgeführt) 9 - unbekannt/keine Angabe	Nur eine Antwort ist möglich.
113	Zweitlinien_Chemotherapie_Protokoll	String	Protokoll der Zweitlinien Chemotherapie	
114	Radiatio_Schädel	String	J = Ja N = Nein U = Unbekannt/trifft nicht zu	Prophylaktische Radiatio des Hirnschädels bei Pat.mit SCLC und Remission nach Abschluss der Primärtherapie

8.9 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kopf-Hals-Tumoren“

Eingeschlossen werden die im **Untersuchungszeitraum 01.01.2006 - 31.12.2017** in den beteiligten KKR mit einer **Bösartigen Neubildung der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx (ICD-10-GM C00-C14)**, oder einer **Bösartigen Neubildung der Nasenhöhle und des Mittelohres, der Nasennebenhöhlen, des Larynx (ICD-10-GM C30-32)** erstdiagnostizierten Patienten mit **Wohnsitz im Einzugsgebiet** der KKR.

Tabelle A9 Zusätzliche Erläuterungen und Variablen für Datensatz „Kopf-Hals-Tumoren“

Varia- blen- num- mer	Variablenname	Datentyp	Feldinhalt	Anmerkung
Allge- mein				
11	Lokalisation_ICDO3	numerisch	999=keine Angabe	Internationale Klassifikation für die Onkologie" (ICD-O-3) , ohne vorangestelltem C und ohne "." 999 = unbekannt/keine Angabe
12	Lokalisation_Seite	String	Seitenangabe L =links R = rechts B = beidseitig M = Mittellinie/Mittig U = unbekannt T = trifft nicht zu (Seitenangabe nicht sinnvoll, einschließlich Systemerkrankungen)	Bei beidseitigen Tumoren, jeden Tumor extra melden
13	Histologie	numerisch	Histologieschlüssel 99999=keine Angabe	ohne vorangestelltem M und ohne "/" Nur Behaviorcode 3, ICD-O-3 verwenden
43	OPS1	String		OPS-Nr. der 1.tumorrelevanten Operation Unbedingt 6-stelligen Code verwenden, ohne "." und "-" z.B.: 5322g1
44	OP_lokal_1	numerisch		entfällt
53	Lymphadenektomie	numerisch		1 = Systematisch bzw. radikal 2 = Sampling 3 = keine Lymphadenektomie

				9 = unbekannt/keine Angabe
Kopf-Hals-Tumore – zusätzliche Variablen				
109	Neck_Dissection_O PS	String		OPS-Nr. der Neck-Dissection Unbedingt 6-stelligen Code verwenden

Anlage 4: Leitfäden für Expertengremien

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für den Begriff **kolorektales Karzinom** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften der Erkrankung (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen keine Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das kolorektale Karzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in einem zertifizierten Zentrum im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren? (primäre Forschungsfrage)
2. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren?
3. Unterscheiden sich entitätsspezifische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten und nicht zertifizierten Zentren?

4. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten und nicht zertifizierten Tumorzentren behandelt? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei? Gibt es Unterschiede nach Alter und Geschlecht in der Verteilung?
5. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten?
6. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Registerdaten?

Themen für das Telefonat

Definition kolorektales Karzinom (max. 5 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um das kolorektales Karzinom zu definieren?
- Sollen Kolon- und Rektalkarzinom gesondert betrachtet werden?

Eingrenzung von Einflussgrößen (20-25 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für Darmkrebs?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie für relevant?
- Wie entsteht die (gesicherte) Diagnose?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für das kolorektales Karzinom relevant?
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Eigenschaften der Versorgung (20-25 min.)

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium I, II, III, IV?
Grober Ablauf, etwa „Überweisung zum Facharzt/neoadjuvante Chemotherapie/OP/Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Versorgungsweg der medikamentösen Therapie:
Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär...
(Wir können keine Medikamente erfassen, nur ob und wann eine Therapie erfolgt).

Zusatzfragen:

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?

- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Operation (ca. 30 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Primärtumors im Detail vorgegangen?
- Welche besonderen Situationen können auftreten?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ (1,2,3,4,5) -Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>zertifizierter/nicht zertifizierter Zentren</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p style="text-align: right;">zertifizierter/ nicht zertifizierter Zentren für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein-und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Hintergrundinformationen zur Codierung Chemotherapie

Chemotherapien werden über die entsprechenden OPS-Codes bzw. Sonder-PZN (PZN 9999092) oder über das Anlegen eines Portsystems (OPS 5-399.5) identifiziert. Wir gehen davon aus, „erfolgt“ (ja/nein) erfassen zu können.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Kolonkarzinom

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Code C18, C19)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Code C18, C19) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Rektumkarzinom

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Code C20)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Code C20) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum in 3 vorausgehenden Jahren

Themen für das Telefonat

Operation – Folgediskussion (ca. 10 min.)

- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Zeiträume (ca. 10 min.)

- Zeitpunkt der Chemotherapie bei der Stadieneinteilung berücksichtigen? Wie sollte man adjuvant und neo-adjuvant bei quartalsweiser Abrechnung trennen?
- Komorbiditäten: Vorschlag: ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant? „Dauerhaft“ oder im Zeitraum vor/nach Erkrankung mitnehmen?

Vorläufige Stadieneinteilung Kolonkarzinom (angelehnt an Trautmann 2018¹):

Zur Überprüfung: ausschließlich operierte Fälle mitnehmen?

Definition: mind. eine Abrechnung entsprechender OPS-Codes im Zusammenhang mit der Entlassdiagnose C18/C19

Nachsorge (Z08) als Abgrenzungskriterium Adenome verwenden?

¹ Freya Trautmann, Christoph Reißfelder, Mathieu Pecqueux, Jürgen Weitz and Jochen Schmitt: "Evidence-based quality standards improve prognosis in colon cancer care." IN: European Journal of Surgical Oncology (IF 2.940) [DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.013]

Stadium I & II (Diagnose + OP – Chemo - Metastasen)

- Inzidente Diagnose ohne (neo-)adjuvante Chemotherapie im Zeitraum von 6 Monate vor bzw. 12 Monaten nach OP und ohne Fernmetastasen (ICD-10 C78.0, C78.6, C78.7) im Rahmen des OP-Aufenthaltes

Stadium III (Diagnose + OP + Chemo - Metastasen)

- Inzidente Diagnose mit Chemotherapie
- Keine Diagnose von Fernmetastasen (ICD-10 C78.0, C78.6, C78.7) im Rahmen des stationären Aufenthaltes

Stadium IV (Diagnose + OP + Chemo + Metastasen)

- Inzidente Diagnose simultan mit Chemotherapie
- Lungenmetastasen (ICD-10 C78.0) und/oder Lebermetastasen (ICD-10 C78.7) und/oder Peritonealkarzinose (ICD-10 C78.6). Die Codierung erfolgt stationär bei Entlassung (Primär- oder Sekundärdiagnose).
- ODER Bypass Darm (OPS 5-459.%) oder Stomaanlage (OPS 5-460.%) oder Kolektomie (OPS 5-456.%). Die Abrechnung der Codes erfolgt im Rahmen der stationären operativen Behandlung mit Hauptdiagnose Kolonkarzinom.

Problematik:

- ! Bei der Interpretation muss berücksichtigt werden, dass Patienten höheren Alters oder starker Komorbidität häufig keine Chemotherapie erhalten und damit als Stadium I&II identifiziert werden.
- Änderungsvorschläge?

Vorläufige Stadieneinteilung Rektumkarzinom (angelehnt an Trautmann 2018):

Zur Überprüfung: ausschließlich operierte Fälle mitnehmen?

Definition: mind. eine Abrechnung entsprechender OPS-Codes im Zusammenhang mit der Entlassdiagnose C20.

Stadium I (OP)

- Inzidente Diagnose RK simultan mit Lokaler Exzision (OPS 5-482.%) oder Rektumresektion (OPS 5.484.%) oder Rektumexstirpation (OPS 5-485.%)

Stadium II – III (OP + neoadjChemo/Chemo&Bestrahlung)

- Inzidente Diagnose mit neoadjuvanter Chemotherapie (innerhalb von 6 Monaten vor OP)
- Oder inzidente Diagnose simultan mit Bestrahlung und Chemotherapie

Stadium IV (OP + Bestrahlung/Chemo + Metastasen)

- Inzidente Diagnose simultan Lungenmetastasen (ICD-10 C78.0) und/oder Lebermetastasen (ICD-10 C78.7) und/oder Peritonealkarzinose (ICD-10 C78.6).
- Oder Bestrahlung mit Metastasen zum gleichen Zeitpunkt
- Oder Chemotherapie mit Metastasen zum gleichen Zeitpunkt (palliative Versorgung)

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für den Begriff **Pankreaskarzinom** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften der Erkrankung (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen keine Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das **Pankreaskarzinom**.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in einem zertifizierten Zentrum im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren? (primäre Forschungsfrage)
2. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren?
3. Unterscheiden sich entitätsspezifische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten und nicht zertifizierten Zentren?

4. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten und nicht zertifizierten Tumorzentren behandelt? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei? Gibt es Unterschiede nach Alter und Geschlecht in der Verteilung?
5. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten?
6. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Registerdaten?

Themen für das Telefonat

Definition Pankreaskarzinom (max. 5 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um das Pankreaskarzinom zu definieren?
- Haben die ICD-Ziffern C25.x unterschiedliche oder ähnliche Prognosen?

Eingrenzung von Einflussgrößen (20-25 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für das Pankreaskarzinom?
- Wie entsteht die (gesicherte) Diagnose?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für das Pankreaskarzinom relevant?
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Eigenschaften der Versorgung (20-25 min.)

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei den Schweregraden lokal begrenzt, resektabel / lokal fortgeschritten / lokal fortgeschritten mit Fernmetastasen?
 - In welchen Fällen würden Sie (nicht) operieren?
 - In welchen Fällen würden Sie eine Chemotherapie (nicht) empfehlen? (Wir können keine Medikamente erfassen, nur ob und wann eine Therapie erfolgt).
 - In welchen Fällen würden Sie eine (neo)adjuvante Chemotherapie empfehlen?
 - In welchen Fällen würden Sie eine Strahlentherapie empfehlen?

Operation (ca. 30 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Tumors im Detail vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung

- Wie erfolgt die palliative Versorgung?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ (1,2,3,4,5) -Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>zertifizierter/nicht zertifizierter Zentren</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p style="text-align: right;">zertifizierter/ nicht zertifizierter Zentren für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein-und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass Sie Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Zusätzliche Hintergrundinformationen zur OPS-Codierung

Bei Durchsicht von Strukturierten Qualitätsberichten haben wir gesehen, dass einige Tumormedikamente, z.B. Gemcitabin, als Zusatzcodes 6-001.XX OPS-verschlüsselt wurden/werden. Es scheint hier allerdings recht viel Umcodierung über die Jahre zu geben.

Themen für das Telefonat

Operation – Folgediskussion (ca. 15 min.)

- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung (ca. 40 min)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung im Sinne des Versorgungsweges (auch bei Patienten ohne OP, ohne Chemo)?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?
- Werden/wurden diese „Palliativprozeduren“ häufig, selten, in großen/kleinen/spezialisierten Häusern durchgeführt?

Vorabbeispiele für (evtl.) verschlüsselte Prozeduren/Komplikationen:

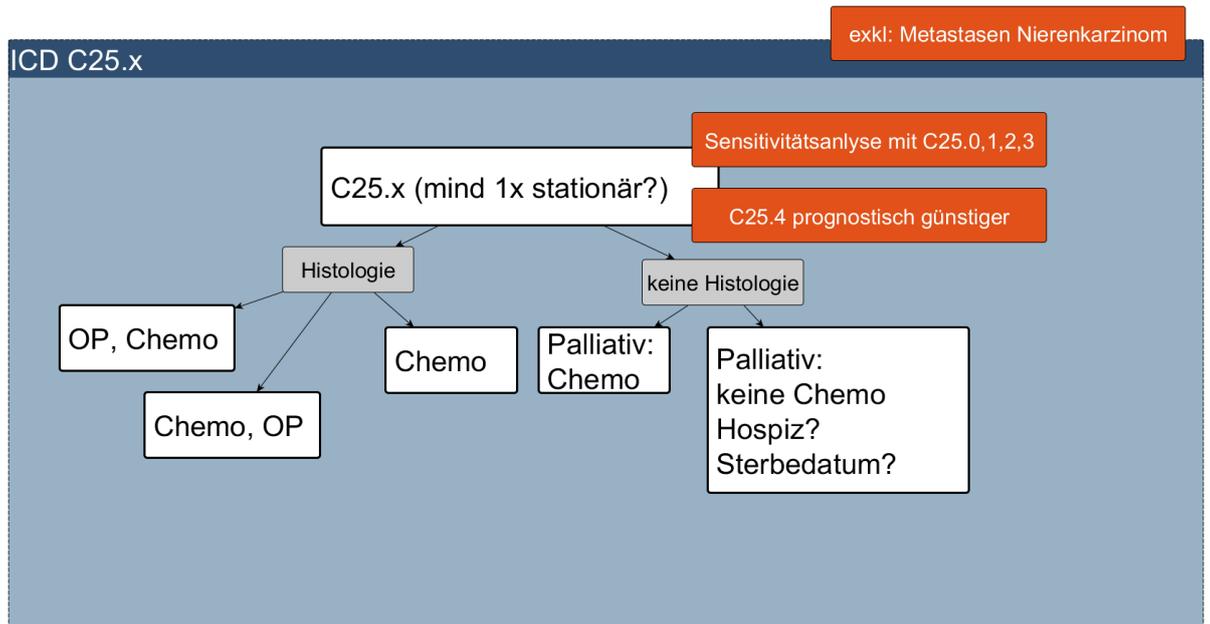
- Coeliacusblockade bei Schmerzen
- Künstliche Ernährung, Gastroenterostomie
- Palliativer Bypass
- Bei tumorbedingter Cholestase:
 - Implantation eines Metall- oder Plastikstents, perkutane transhepatische
 - Cholangiodrainage (PTCD)
 - biliodigestive Anastomose.
- Wie erfasst? - Venöse Thromboembolien

Eingrenzung der Diagnose Pankreaskarzinoms über Ausschlusskriterien (ca. 15 min.)

Im letzten Telefonat ist ersichtlich geworden, dass wir mit einem Patientenanteil zu rechnen haben, die weder OP noch Chemotherapie erhalten, sondern ausschließlich palliativ versorgt werden.

- Welche Eigenschaften könnten Patienten haben, die mit C25.x codiert wurden, bei denen sich aber eine **andere** Diagnose als „Pankreaskarzinom“ als die richtige herausstellt? Welche „andere(n)“ Diagnose(n) könnte(n) das sein?

Schematische Zusammenfassung des ersten Gesprächs



per ICD erfassbar

per ICD/OPS nicht erfassbar

kombinierte Eigenschaften: ICD, OPS, weitere

Risiken

- Diabetes II (zeitl. Abhängigkeit beachten)
- chronische Pankreatitis vor Karzinom (+/- Alkoholmissbrauch)

Charakteristika Kopfkarcinom

- Ikterus
- ERCP
- OP bis Stadium III

Diagnostische Methoden

- Endosonographie
- CT
- ERCP

OP- Methoden

- Standard: OPS 5-524*, 5-525*
- Erweitert: 5-382.9d, 5-382.9g, 5-382.61, 5-382.65 + weitere

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für die Begriffe **Mammakarzinom** und **gynäkologische Tumoren** jeweils eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften der Erkrankung (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen keine Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das kolorektale Karzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1-, 2-, 3-, 4- und 5-Jahres Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in einem zertifizierten Zentrum im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren? (primäre Forschungsfrage)
2. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren?
3. Unterscheiden sich entitätsspezifische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten und nicht zertifizierten Zentren?

4. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten und nicht zertifizierten Tumorzentren behandelt? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei? Gibt es Unterschiede nach Alter und Geschlecht in der Verteilung?
5. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten?
6. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Registerdaten?

Themen für das Telefonat

Definition Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren (jeweils ca. 5 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um das Mammakarzinom zu definieren, insbesondere im Hinblick auf C50 +/- D05?
- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um gynäkologische Tumoren zu definieren, insbesondere im Hinblick auf C51-C57 +/- C58?
- Welche dieser Tumoren müssen gesondert betrachtet werden? Welche Tumore können in der Betrachtung zusammengefasst werden?
- Sollte beim Mammakarzinom eine Beschränkung auf Frauen erfolgen?

Eingrenzung von Einflussgrößen (ca. 50 min.)

Hinweis: Die folgenden Fragen sollten für jede Entität blockweise beantwortet werden.

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für Brustkrebs/gynäkologische Tumoren?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie jeweils für relevant?
- Welche Schritte erfolgen bis zur *gesicherten* Diagnose?
- Welche Arten der falsch-positiven Diagnosen sind möglich?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für das Mammakarzinom/gynäkologische Tumoren relevant?
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krebsregisterdaten: Sehen Sie eine R0-Resektion als Voraussetzung für das Auftreten eines Rezidivs an?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Gegebenenfalls: Eigenschaften der Versorgung

Hinweis: Die folgenden Fragen sollten für jede Entität blockweise beantwortet werden.

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium (0), I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges, etwa „Überweisung zum Facharzt/neoadjuvante Chemotherapie/OP/Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Versorgungsweg der medikamentösen Therapie:
Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär...
(Wir können keine Medikamente erfassen, nur ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Zusatzfragen:

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Therapieverlauf (operativ/chemo- bzw. strahlentherapeutisch/palliativ) erfasst werden kann. Weiterhin wird der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen.

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none">▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>)▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>)▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)

Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten: <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.
Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ (1,2,3,4,5) -Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>zertifizierter/nicht zertifizierter Zentren</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse zertifizierter/ nicht zertifizierter Zentren für die 8 Entitäten <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.

Ein-und Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> AOK-Daten (patientenbezogen) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor zugehörig zu einer der 8 Entitäten KKR-Daten <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.
Sensitivitätsanalysen	Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.
Ablaufschema / Zeitplan	Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten, ist das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Hintergrundinformationen zur Codierung Chemotherapie

Chemotherapien werden über die entsprechenden OPS-Codes bzw. Sonder-PZN (PZN 9999092) oder über das Anlegen eines Portsystems (OPS 5-399.5) identifiziert. Wir gehen davon aus, „erfolgt“ (ja/nein) erfassen zu können.

Themen für das Telefonat

Hinweis: Die folgenden Fragen sollten für jede Entität blockweise beantwortet werden, also einzeln für das Mammakarzinom, Ovarialkarzinom, Endometriumkarzinom, Cervixkarzinom.

Eigenschaften der Versorgung (je ca. 10 min.)

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium (0), I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges, etwa „Überweisung zum Facharzt/neoadjuvante Chemotherapie/OP/Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Versorgungsweg der medikamentösen Therapie:
Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär...
(Wir können keine Medikamente erfassen, nur ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Zusatzfragen:

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Operationen (je ca. 5-10 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Primärtumors im Detail vorgegangen?
- Welche besonderen Situationen können auftreten?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Zeiträume (je ca. 5 min.)

- Zeitpunkt der Chemotherapie bei der Stadieneinteilung berücksichtigen? Wie sollte man adjuvant und neo-adjuvant bei quartalsweiser Abrechnung trennen?
- Komorbiditäten: Vorschlag: ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant? „Dauerhaft“ oder im Zeitraum vor/nach Erkrankung mitnehmen?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, ob/wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen werden kann.

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Hintergrundinformationen zur Codierung Chemotherapie

Chemotherapien werden über die entsprechenden OPS-Codes bzw. Sonder-PZN (PZN 9999092) oder über das Anlegen eines Portsystems (OPS 5-399.5) identifiziert. Wir gehen davon aus, „erfolgt“ (ja/nein) erfassen zu können.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Mammakarzinom

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Code C50 oder D05)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Code C50 oder D05) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose gynäkologische Tumoren

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Code C53/C54/C56)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Code C53/C54/C56) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum in 3 vorausgehenden Jahren

Themen für das Telefonat

Zeiträume (ca. 10 min.)

- Nur Mamma: Zeitpunkt der Chemotherapie bei der Stadieneinteilung berücksichtigen?
- Komorbiditäten: Vorschlag: ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant?

Diskussionsgrundlage: mögliche Schweregradeinteilung Mammakarzinom:

Definition Diagnose: mind. eine Abrechnung entsprechender OPS-Codes im Zusammenhang mit der Entlassdiagnose C50 (Einteilung D05 separat)

Schweregrad A (Diagnose und OP und Systemtherapie ohne Fernmetastasen)

- Inzidente Diagnose ohne (neo-)adjuvante Chemotherapie / Systemtherapie im Zeitraum von 6 Monate vor bzw. 12 Monaten nach OP und ohne Fernmetastasen (ICD-10 C78.0, C78.6, C78.7) im Rahmen des OP-Aufenthaltes/Zeitfenster[XX]

Schweregrad B (Diagnose und OP und Systemtherapie VOR OP ohne Fernmetastasen)

- Keine Diagnose von Fernmetastasen (ICD-10 C78.0, C78.6, C78.7) im Rahmen des stationären Aufenthaltes/Zeitfenster[XX]

Schweregrad C (Diagnose und evtl. OP und Systemtherapie und Fernmetastasen)

- Metastasen in Knochen, Lunge, Leber, Gehirn, abdominell, Haut, Lymphe. Die Codierung erfolgt stationär bei Entlassung (Primär- oder Sekundärdiagnose) bzw. im Zeitfenster[XX].

Diskussionsgrundlage: mögliche Stadieneinteilung gynäkologische Tumoren

Definition: mind. eine Abrechnung entsprechender OPS-Codes im Zusammenhang mit der Entlassdiagnose C53/C54/C56.

Ziel ist eine Schweregradeinteilung anhand erfolgter Leistungen, möglich wäre z.B. beim Ovarialkarzinom

Schweregrad A (Diagnose und OP und Chemotherapie ohne Fernmetastasen)

- Abtrennung von Schweregrad A0 – nur OP?

Schweregrad B (Diagnose und OP und Chemotherapie und Avastin(?) ohne Fernmetastasen)

- „Makroskopische Komplettresektion“ definierbar?
- Appendektomie als Sicherungskriterium?

Schweregrad C (Diagnose und OP und Systemtherapie und Fernmetastasen)

- Metastasen: Peritonealkarzinose, Pleurakarzinome, pulmonale und lymphogene Metastasen.

Allgemeine Problematik:

- ! Umgang mit Patienten höheren Alters oder starker Komorbidität – Unterschiede in der Therapie?
- Abgrenzung palliative Versorgung möglich?

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für das **Bronchialkarzinom** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften der Erkrankung (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen *keine* Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das Bronchialkarzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie

dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?

4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Themen für das Telefonat

Definition Bronchialkarzinom (max. 5 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um das Bronchialkarzinom zu definieren?
- Haben die ICD-Ziffern C34.x unterschiedliche oder ähnliche Prognosen?

Eingrenzung von Einflussgrößen (ca. 25 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für das Bronchialkarzinom?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie jeweils für relevant?
- Welche Schritte erfolgen bis zur *gesicherten* Diagnose?
- Welche Arten der falsch-positiven Diagnosen sind möglich?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für das Bronchialkarzinom relevant?
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Eigenschaften der Versorgung (ca. 30 min.)

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges, etwa „Überweisung zum Facharzt/neoadjuvante Chemotherapie/OP/Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär (Wir können Medikamente nur teilweise erfassen, und ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Wie läuft eine Radiotherapie ab?
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Zusatzfragen:

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Operation (ca. 20 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Tumors im Detail vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung (ca. 10 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Therapieverlauf (operativ/chemo- bzw. strahlentherapeutisch/palliativ) erfasst werden kann. Weiterhin wird der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen.

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none">▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>)▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>)▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten: <ul style="list-style-type: none">• Kolorektales Karzinom• Pankreaskarzinom• Mammakarzinom• Gynäkologische Tumoren• Prostatakarzinom• Neuroonkologische Tumoren• Bronchialkarzinom• Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ 1- und 5-Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>Zertifizierter Zentren/nicht zertifizierter Kliniken</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-,3-,4-Jahres-Überlebensraten ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p>zertifizierter Zentren/ nicht zertifizierter Kliniken für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein- und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ Durchgehend AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Lungenkarzinom

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose mit ICD-10 Code C34 (primär) C33 oder D38.1
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine mit ICD-10 Code C33/34 oder D38.1 im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren

Themen für das Telefonat

Operation (ca. 20 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Tumors im Detail vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können intra- oder postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung (ca. 10 min)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung im Sinne des Versorgungsweges (auch bei Patienten ohne OP, ohne Chemo)?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?
- Werden/wurden diese „Palliativprozeduren“ häufig, selten, in großen/kleinen/spezialisierten Häusern durchgeführt?
- Gibt es abweichende Therapieschemata für spezielle Patientengruppen (z.B. Ältere Menschen)?

Eingruppierung der Komorbiditäten in die Gruppen nach dem Elixhauser-Index (ca. 10 min):

	Komorbidität für Lungenkarzinom y/n?
Congestive Heart Failure	
Cardiac Arrhythmias	
Valvular Disease	
Pulmonary Circulation Disorders	
Peripheral Vascular Disorders	
Hypertension, Uncomplicated	

Hypertension, Complicated	
Paralysis	
Other Neurological Disorders	
Chronic Pulmonary Disease	
Diabetes, Uncomplicated*	
Diabetes, Complicated*	
Hypothyroidism	
Renal Failure	
Liver Disease	
Peptic Ulcer Disease Excluding Bleeding	
AIDS/HIV	
Lymphoma	
Metastatic Cancer	
Solid Tumor Without Metastasis	
Rheumatoid Arthritis/ Collagen Vascular Diseases	
Coagulopathy	
Obesity	
Weight Loss	
Fluid and Electrolyte Disorders	
Blood Loss Anemia	
Deficiency Anemia	
Alcohol Abuse	
Drug Abuse	
Psychoses	
Depression	

Zeiträume Komorbiditäten (ca. 5 min.)

- Einschlusskriterium (Vorschlag): ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant? „Dauerhaft“ oder im Zeitraum vor/nach Erkrankung mitnehmen?

Mögliche Schweregradeinteilung Lungenkarzinom (ca. 45min):

Die Schweregradeinteilung könnte nach folgendem Schema erfolgen:

Schweregrad A (Diagnose und OP ohne Fernmetastasen)

Schweregrad B (Diagnose und Strahlentherapie/Chemotherapie ohne Fernmetastasen)

Schweregrad C (Diagnose Systemtherapie und Fernmetastasen)

Könnte es Patienten geben, deren Therapie nicht in Sekundärdaten auftaucht?

Tritt der Fall auf, dass Patienten nicht therapiert werden? Gründe hierfür?

Zusätzliche Aspekte:

- Sollte das Lungenkarzinom, wenn es als Sekundärmalignom auftritt, gesondert betrachtet werden?

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für das **Prostatakarzinom** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften der Erkrankung (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen *keine* Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt und Regensburg für acht Entitäten, u.a. das Prostatakarzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) sowie

dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?

4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Themen für das Telefonat

Definition Prostatakarzinom (ca. 5 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um das Prostatakarzinom zu definieren?

Eingrenzung von Einflussgrößen (ca. 20 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für das Prostatakarzinom?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie jeweils für relevant?
- Welche Schritte erfolgen bis zur *gesicherten* Diagnose?
- Welche Arten der falsch-positiven Diagnosen sind möglich?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für das Prostatakarzinom relevant?
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?

Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?

- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Eigenschaften der Versorgung (ca. 25 min.)

- Wie ist der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges, etwa „Überweisung zum Facharzt/neoadjuvante Chemotherapie/OP/Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Versorgungsweg der medikamentösen Therapie:
Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär...
(Wir können Medikamente nur teilweise erfassen, und ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Zusatzfragen:

- Wie wird die active surveillance- und watch-and-wait-Strategie erfasst?
- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Operation (ca. 30 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Tumors im Detail vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung (ca. 10 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Therapieverlauf (operativ/chemo-

bzw. strahlentherapeutisch/palliativ) erfasst werden kann. Weiterhin wird der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen.

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ 1- und 5-Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>Zertifizierter Zentren/nicht zertifizierter Kliniken</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-,3-,4-Jahres-Überlebensraten ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p>zertifizierter Zentren/ nicht zertifizierter Kliniken für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein- und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ Durchgehend AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Prostatakarzinom

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Code C61)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Code C61) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren

Themen für das Telefonat

Operation (ca. 20 min.)

- Wie wird bei der Resektion des Tumors im Detail vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Palliative Versorgung (ca. 15 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung im Sinne des Versorgungsweges (auch bei Patienten ohne OP, ohne Chemo)?
- Ist eine Abgrenzung der palliativen Versorgung möglich? Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?
- Werden/wurden diese „Palliativprozeduren“ häufig/selten, in großen/kleinen/spezialisierten Häusern durchgeführt?
- Wie erfolgt der Umgang mit Patienten höheren Alters oder starker Komorbidität – gibt es Unterschiede in der Therapie?

Zeiträume Komorbiditäten (ca. 5 min.)

- Komorbiditäten: Vorschlag: ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant? „Dauerhaft“ oder im Zeitraum vor/nach Erkrankung mitnehmen?

Eingruppierung der Komorbiditäten nach dem Elixhauser-Index (ca. 5min)

	Komorbidität für Prostatakarzinom y/n?
Congestive Heart Failure	
Cardiac Arrhythmias	
Valvular Disease	

Pulmonary Circulation Disorders	
Peripheral Vascular Disorders	
Hypertension, Uncomplicated	
Hypertension, Complicated	
Paralysis	
Other Neurological Disorders	
Chronic Pulmonary Disease	
Diabetes, Uncomplicated*	
Diabetes, Complicated*	
Hypothyroidism	
Renal Failure	
Liver Disease	
Peptic Ulcer Disease Excluding Bleeding	
AIDS/HIV	
Lymphoma	
Metastatic Cancer	
Solid Tumor Without Metastasis	
Rheumatoid Arthritis/ Collagen Vascular Diseases	
Coagulopathy	
Obesity	
Weight Loss	
Fluid and Electrolyte Disorders	
Blood Loss Anemia	
Deficiency Anemia	

Alcohol Abuse	
Drug Abuse	
Psychoses	
Depression	

-
-

Diskussionsgrundlage: mögliche Schweregradeinteilung Prostatakarzinom (ca. 45 min.):

Definition Diagnose: mind. eine Abrechnung entsprechender OPS-Codes im Zusammenhang mit der Entlassdiagnose C61

Schweregrad A (Diagnose und active surveillance)

- Inzidente Diagnose und regelmäßige Besuche beim Urologen

Schweregrad B (Diagnose und Systemtherapie +/- OP ohne Fernmetastasen)

- Keine Diagnose von Fernmetastasen im Rahmen des stationären Aufenthaltes/Zeitfenster[XX]

Schweregrad C (Diagnose und Systemtherapie +/- OP und Fernmetastasen)

- Metastasen vorhanden. Die Codierung erfolgt stationär bei Entlassung (Primär- oder Sekundärdiagnose) bzw. im Zeitfenster[XX]. Abrenzung der palliativen Versorgung?

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für **Kopf-Hals-Tumoren** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften dieser Erkrankungen (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen *keine* Stadien nach UICC oder TNM.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das Bronchialkarzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und

Fernmetastasenrezidiven) sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?

4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Themen für das Telefonat

Definition Kopf-Hals-Tumoren (10- 20 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um Kopf-Hals-Tumoren zu definieren?
- (Wie) können diese Ziffern gruppiert werden?
- Haben diese ICD-Ziffern unterschiedliche oder ähnliche Prognosen?
- Sollten alle dieser Ziffern im Zentrenzusammenhang betrachtet werden?

Vorschlagsliste der ICD-Ziffern

C00.- Bösartige Neubildung der Lippe.

C01 Bösartige Neubildung des Zungengrundes

C02.- Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile der Zunge

C03.- Bösartige Neubildung des Zahnfleisches

C04.- Bösartige Neubildung des Mundbodens

C05.- Bösartige Neubildung des Gaumens

C06.- Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Mundes

C09.- Bösartige Neubildung der Tonsille

C10.- Bösartige Neubildung des Oropharynx

C11.- Bösartige Neubildung des Nasopharynx

C12 Bösartige Neubildung des Recessus piriformis

C13.- Bösartige Neubildung des Hypopharynx

C14.- Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx

C30.- Bösartige Neubildung der Nasenhöhle und des Mittelohres

C31.- Bösartige Neubildung der Nasennebenhöhlen

C32.- Bösartige Neubildung des Larynx

Eigenschaften der Versorgung (ca. 30 min.)

- Wie ist jeweils der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges sowohl ambulant als auch stationär bzw. kh-ambulant, etwa „Überweisung zum Facharzt/ Radiotherapie/ Chemotherapie/ OP/ Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär (Wir können Medikamente nur teilweise erfassen, und ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Wie läuft eine Radiotherapie ab?
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Zusatzfragen:

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Operation (ca. 20 min.)

- Wie wird bei der Resektion des jeweiligen Tumors vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Eingrenzung von Einflussgrößen (ca. 10 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für die jeweiligen Kopf-Hals-Tumoren?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie jeweils für relevant?
- Welche Schritte erfolgen bis zur *gesicherten* Diagnose?

- Welche Arten der falsch-positiven Diagnosen sind möglich?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für die jeweiligen Kopf-Hals-Tumoren relevant?
 - Hier sind insbesondere die Gruppen nach Elixhauser sowie Schluckstörungen (siehe separate Anlage von Prof. Dr. Kummer) von Interesse
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Palliative Versorgung (ca. 10 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Therapieverlauf (operativ/chemo- bzw. strahlentherapeutisch/palliativ) erfasst werden kann. Weiterhin wird der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen.

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ 1- und 5-Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>Zertifizierter Zentren/nicht zertifizierter Kliniken</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-,3-,4-Jahres-Überlebensraten ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p>zertifizierter Zentren/ nicht zertifizierter Kliniken für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein-und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ Durchgehend AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose KHT

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (ICD-10 Codes C00-C14 + C30-32)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (ICD-10 Codes C00-C14 + C30-32) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren

Themen für das Telefonat

Komorbidityäten (ca. 15min):

- Welche Komorbidityäten sind für die jeweiligen Kopf-Hals-Tumoren relevant?
 - Hier sind insbesondere die Gruppen nach Elixhauser sowie Schluckstörungen (siehe separate Anlage von Prof. Dr. Kummer) von Interesse

Vorschlag zu den Zeiträumen für das Vorliegen der Komorbidityät: ≥ 1 stationär bzw. ≥ 2 Quartale ambulant? „Dauerhaft“ oder im Zeitraum vor/nach Erkrankung mitnehmen?

Eingruppierung der Komorbidityäten nach dem Elixhauser-Index

	Komorbidityät für KHT (alle/besondere Ziffern) y/n?
Congestive Heart Failure	
Cardiac Arrhythmias	
Valvular Disease	
Pulmonary Circulation Disorders	
Peripheral Vascular Disorders	
Hypertension, Uncomplicated	
Hypertension, Complicated	
Paralysis	
Other Neurological Disorders	

Chronic Pulmonary Disease	
Diabetes, Uncomplicated*	
Diabetes, Complicated*	
Hypothyroidism	
Renal Failure	
Liver Disease	
Peptic Ulcer Disease Excluding Bleeding	
AIDS/HIV	
Lymphoma	
Metastatic Cancer	
Solid Tumor Without Metastasis	
Rheumatoid Arthritis/ Collagen Vascular Diseases	
Coagulopathy	
Obesity	
Weight Loss	
Fluid and Electrolyte Disorders	
Blood Loss Anemia	
Deficiency Anemia	
Alcohol Abuse	
Drug Abuse	
Psychoses	
Depression	

Rezidive (ca. 10min)

- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?
- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Palliative Versorgung (ca. 15 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung im Sinne des Versorgungsweges?
- Ist eine Abgrenzung der palliativen Versorgung möglich? Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?
- Werden/wurden diese „Palliativprozeduren“ häufig/selten, in großen/kleinen/spezialisierten Häusern durchgeführt?
- Wie erfolgt der Umgang mit Patienten höheren Alters oder starker Komorbidität – gibt es Unterschiede in der Therapie?

Diskussionsgrundlage: mögliche Schweregradeinteilung Kopf-Hals-Tumoren (ca. 45 min.):

Die Schweregradeinteilung könnte nach folgendem Schema erfolgen:

Schweregrad A (Diagnose und OP ohne Fernmetastasen)

Schweregrad B (Diagnose, OP, Strahlentherapie/Chemotherapie ohne Fernmetastasen)

Schweregrad C (Diagnose Systemtherapie und Fernmetastasen)

Könnte es Patienten geben, deren Therapie nicht in Sekundärdaten auftaucht?

Tritt der Fall auf, dass Patienten nicht therapiert werden? Gründe hierfür?

Leitfaden für das Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Ziel des Projektteils klinische Expertise

Im Expertengremium soll für **neuroonkologische Tumoren** eine **Falldefinition** gefunden werden. Weiterhin sollen Eigenschaften dieser Erkrankungen (Rezidive, Fortschreiten...) und der Behandlung (Operation, Chemotherapie...) so festgelegt werden, dass sie in **Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung** bzw. **der klinischen Krebsregister** abgebildet werden können. Diese Daten bestehen bei den Krankenkassen in erster Linie aus ICD-10 GM und OPS-Codes, aber auch EBM-Ziffern und ATC-Codes. Zusätzlich können in den Daten Zeiträume berechnet werden (grobe Zeiträume zwischen Diagnosen, Prozeduren, ...). Die Kassen erfassen *weder ICD-O-Morphologie noch Stadien nach UICC oder TNM*.

Es geht also um eine „Übersetzung“ Experte → Codes, mit uns (den Auswertern) als „Dolmetscher“.

Bitte an die Experten

Denken Sie über die Erkrankung und ihre Eigenschaften, soweit möglich, in Form von „Prozeduren und Diagnosen“ nach.

Wir skizzieren Ihnen in diesem Schreiben zunächst unsere Forschungsfragen, gefolgt von einem Fragenkatalog für das Telefonat, damit Sie wissen, was Sie im Gespräch erwartet. Es wäre schön, wenn Sie sich diese Fragen vorab schon ansehen könnten. Am Ende des Dokuments befindet sich zu Ihrer Information eine Synopse des Projekts. Darin sind die Konsortialpartner und die Eckdaten zur Studie aufgeführt.

Ziel des Projekts und Forschungsfragen

Ziel ist die Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung von Tumorpatienten in zertifizierten Krebszentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Zentren an Hand von AOK-Routinedaten sowie Daten der Klinischen Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg und Brandenburg für acht Entitäten, u.a. das Bronchialkarzinom.

Im Rahmen des Projektes stehen folgende **Forschungsfragen** im Mittelpunkt:

1. Primäre Forschungsfrage: Gibt es Unterschiede zwischen der Gesamtüberlebenszeit, den 1- und 5-Jahres-Überlebensraten sowie der 30-Tage Mortalität in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
2. Gibt es Unterschiede in den 2-, 3-, 4-Jahres-Überlebensraten in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?
3. Gibt es Unterschiede in der rezidivfreien Überlebenszeit, den kumulativen Rezidiv-raten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven)

sowie dem Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen in zertifizierten Zentren im Vergleich zu nicht zertifizierten Kliniken?

4. Unterscheiden sich entitätsspezifische klinische Behandlungsergebnisse zwischen zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken?
5. Welcher Anteil an Patienten wird bei den unterschiedlichen Entitäten im Zeitverlauf in zertifizierten Zentren und nicht zertifizierten Kliniken behandelt? Wie unterscheiden sich die in Zentren behandelten Patienten von den in Nicht-Zentren behandelten bezüglich Alter, Geschlecht, Stadium und anderen möglichen Risikofaktoren? Welche regionalen Unterschiede bestehen hierbei?
6. Wie verlaufen die Behandlungswege der Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten? Unterscheiden sich die Behandlungswege für Patienten, die in zertifizierten Zentren und in nicht zertifizierten Kliniken behandelt werden?
7. Wie valide gelingt eine Abbildung der Schwere bzw. des Stadiums der untersuchten Tumorentitäten anhand von GKV-Routinedaten im Abgleich mit Krebsregisterdaten für die unterschiedlichen Tumorentitäten? Wie vollständig ist die Therapie der betrachteten Krebspatienten in den Krebsregisterdaten im Abgleich mit den AOK-Daten dokumentiert?
8. Wie gut gelingt der Abgleich von Krebsregisterdaten mit AOK-Daten?

Themen für das Telefonat

Definition Neuroonkologische Tumoren (10- 20 min.)

- Welche ICD-Ziffern würden Sie verwenden, um neuroonkologische Tumoren zu definieren?
- (Wie) können diese Ziffern gruppiert werden?
- Haben diese ICD-Ziffern unterschiedliche oder ähnliche Prognosen?
- Sollten all diese bzw. weitere Ziffern (z.B. D-Ziffern) im Zentrenzusammenhang betrachtet werden?

Vorschlagsliste der ICD-Ziffern

C70.- Bösartige Neubildung der Meningen

C71.- Bösartige Neubildung des Gehirns

C72.- Bösartige Neubildung des Rückenmarkes, der Hirnnerven und anderer Teile des Zentralnervensystems

C75.- Bösartige Neubildung sonstiger endokriner Drüsen und verwandter Strukturen

Eigenschaften der Versorgung (ca. 30 min.)

- Wie ist jeweils der Soll/Ist Versorgungsweg bei Stadium I, II, III, IV?
Grober Ablauf des Versorgungsweges sowohl ambulant als auch stationär bzw. KH-ambulant, etwa „Überweisung zum Facharzt/ Radiotherapie/ Chemotherapie/ OP/ Beobachtung im Intervall XX Monate“
- Wie läuft eine Chemotherapie ab? Grober Ablauf, etwa: ambulant/stationär (Wir können Medikamente nur teilweise erfassen, und ob und wann eine Therapie erfolgt).
- Wie läuft eine Radiotherapie ab?
- Haben sich in der Therapie im Zeitraum 2006 – 2017 grundlegende Änderungen im Hinblick auf Operation / Zulassungen für Medikamente / etc. ergeben?

Operation (ca. 20 min.)

- Wie wird bei der Resektion des jeweiligen Tumors vorgegangen?
- Welche Methoden zur Resektion gibt es?
- Welche Komplikationen können postoperativ auftreten?

Rehabilitation/Nachsorge (ca. 10 min.)

- Rehabilitation:
Gibt es eine „typische“ Vorgehensweise für die Rehabilitation?
- Nachsorge:
Welche Prozeduren gehören zur Nachsorge? Wie sieht die Nachsorge (grob skizziert) aus?

Palliative Versorgung (ca. 10 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung?
- Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?

Eingrenzung von Einflussgrößen (ca. 10 min.)

Fragen zu begleitenden Faktoren:

- Welche sind (auch offensichtliche) Risikofaktoren & Risikogruppen für neuroonkologische Tumore?
- Welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung halten Sie jeweils für relevant?
- Welche Schritte erfolgen bis zur *gesicherten* Diagnose?
- Welche Arten der falsch-positiven Diagnosen sind möglich?

Fragen zur Erkrankung:

- Welche Komorbiditäten sind für neuroonkologische Tumore relevant?
 - Hier sind insbesondere die Gruppen nach Elixhauser von Interesse
- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?

- Wo treten Metastasen auf (für ICD-Kodierung wichtig)?

Zusatzfragen:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?
- Gibt es wichtige Faktoren (außer Stadium), die die Prognose stark beeinflussen?

Weitere Themen:

In den weiteren Telefonkonferenzen wird besprochen, wie anhand von ICD/OPS-Codes und den Zeitpunkten der Codierung der Therapieverlauf (operativ/chemo- bzw. strahlentherapeutisch/palliativ) erfasst werden kann. Weiterhin wird der Versuch einer Stadieneinteilung mittels ICD/OPS-Codes vorgenommen.

Synopse

Titel	Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren
Akronym	WiZen
Verantwortlichkeiten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Wissenschaftliches Institut der AOK WIdO (<i>Datenbereitstellung und -verknüpfung</i>) ▪ Tumorzentrum Regensburg, Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>) ▪ TU Dresden, Medizinische Fakultät, Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Standort Dresden und ZEGV (<i>Datenaufbereitung und -analyse</i>)
Hintergrund	Tumorerkrankungen stellen in Deutschland die zweithäufigste Todesursache dar; die Zahl der Erkrankten steigt. Der nationale Krebsplan sieht zur Qualitätssicherung eine einheitliche Zertifizierung von Krebszentren vor. Bisher wurden die Effekte von Behandlungen in zertifizierten Zentren auf die Wirksamkeit der Versorgung hin allerdings kaum untersucht.
Studiendesign	Kohortenstudie anhand von Sekundärdaten basierend auf Routinedatenquellen der Krebsregister Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg, des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WIdO), Zertifizierungsdaten der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG), sowie der Strukturierten Qualitätsberichte
Ziel und Fragestellungen	<p>Ziel: Beurteilung der Wirksamkeit der Versorgung in DKG-zertifizierten Krebszentren für acht Krebsentitäten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kolorektales Karzinom • Pankreaskarzinom • Mammakarzinom • Gynäkologische Tumoren • Prostatakarzinom • Neuroonkologische Tumoren • Bronchialkarzinom • Kopf-Hals-Tumoren
Hypothesen	Patienten mit Behandlung in einem zertifizierten Zentrum haben bessere Behandlungsergebnisse verglichen mit Behandlung in einem nicht zertifizierten Klinikum.

Primäre und sekundäre Endpunkte für acht Krebsentitäten	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtüberlebensraten ▪ 1- und 5-Jahres-Überlebensraten ▪ 30-Tage- Mortalität <p>Zertifizierter Zentren/nicht zertifizierter Kliniken</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-,3-,4-Jahres-Überlebensraten ▪ Rezidivfreie Überlebenszeit ▪ kumulative Rezidivraten (stratifiziert nach lokal-/lokoregionären Rezidiven und Fernmetastasenrezidiven) ▪ Auftreten von Komplikationen und Nachresektionen ▪ entitätsspezifische Behandlungsergebnisse <p>zertifizierter Zentren/ nicht zertifizierter Kliniken für die 8 Entitäten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anteil der Patienten ▪ Regionale Unterschiede ▪ Alters- und Geschlechtsunterschiede <p>im Zeitverlauf 2006-2017 in zertifizierten Zentren/nicht zertifizierten Zentren</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verlauf der Behandlungswege ▪ Abbildung von Schwere/Stadium anhand des Vergleichs von Register- und GKV-Daten <p>für 8 Entitäten</p>
Studienpopulation	<p>Versicherte der AOK und/oder Personen, die durch eines der kooperierenden Klinischen Krebsregister (Dresden, Erfurt, Regensburg, Brandenburg) registriert wurden.</p>
Ein-und Ausschlusskriterien	<p><u>Einschlusskriterien:</u></p> <p>AOK-Daten (patientenbezogen)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mindestalter 18 Jahre ▪ Durchgehend AOK versichert mit Wohnsitz in Deutschland innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) ▪ Nach ICD-10 GM inzident diagnostizierter Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten <p>KKR-Daten</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung im KKR innerhalb des Beobachtungszeitraums (2006-2017) mit nach ICD-10 GM diagnostiziertem Tumor, zugehörig zu einer der 8 Entitäten
Statistische Analysen	<p>Die Datenanalyse erfolgt unter Einhaltung aller datenschutzrechtlichen Vorgaben mit den üblichen statistischen Verfahren und wird a priori durch einen statistischen Analyseplan festgelegt. Das Studienprotokoll wird in der Datenbank Versorgungsforschung Deutschland und gegebenenfalls international registriert.</p>
Sensitivitätsanalysen	<p>Die Aussagekraft der Studienergebnisse wird durch die Variation der Studienpopulation untersucht. Hierzu werden je nach Fragestellung unterschiedliche Teilpopulationen analysiert, um die Stabilität der Hauptanalysen zu prüfen.</p>
Ablaufschema / Zeitplan	<p>Juni 2018 bis Mai 2021 (36 Monate)</p>

Leitfaden für das zweite Telefonat zum Projektteil klinische Expertise in WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren)

Dank an die Experten

Wir freuen uns sehr, dass sich Ihre Angaben so gut in „ICD und OPS“ übersetzen lassen. Wenn Sie uns im WiZen-Projekt auch weiterhin beraten würden, wäre das eine große Hilfe, insbesondere bei der Abbildung von Behandlungswegen in Sekundärdaten.

Zur Überprüfung: Inzidente Diagnose Neuroonkologische Tumoren

- Mind. eine stationäre Entlassdiagnose (relevante ICD-10 Codes)
- Keine stationäre Entlassdiagnose in 3 vorausgehenden Jahren
- Keine ambulanten Abrechnungsscheine (relevante ICD-10 Codes) im Abstand von mehr als 12 Monaten vor stationärer Erstdiagnose im Beobachtungszeitraum und in 3 vorausgehenden Jahren
- Relevante ICD10-Codes: C70-72, C75.1,.2,.3, D32, D33, D35.2,.3,.4, C47, C85

Themen für das Telefonat

Komorbiditäten (ca. 15min):

- Welche Komorbiditäten sind für die neuroonkologischen Tumoren relevant?
 - Hier sind insbesondere die Gruppen nach Elixhauser
 - Vorschlag zu den Zeiträumen für das Vorliegen der Komorbidität: ≥1 stationär bzw. ≥2 Quartale ambulant?

Eingruppierung der Komorbiditäten nach dem Elixhauser-Index

	Komorbidität für neuroonkologische Tumoren (alle/besondere Ziffern) y/n?
Congestive Heart Failure	
Cardiac Arrhythmias	
Valvular Disease	
Pulmonary Circulation Disorders	
Peripheral Vascular Disorders	
Hypertension, Uncomplicated	
Hypertension, Complicated	
Paralysis	
Other Neurological Disorders	
Chronic Pulmonary Disease	

Diabetes, Uncomplicated*	
Diabetes, Complicated*	
Hypothyroidism	
Renal Failure	
Liver Disease	
Peptic Ulcer Disease Excluding Bleeding	
AIDS/HIV	
Lymphoma *	
Metastatic Cancer *	
Solid Tumor Without Metastasis *	
Rheumatoid Arthritis/ Collagen Vascular Diseases	
Coagulopathy	
Obesity	
Weight Loss	
Fluid and Electrolyte Disorders	
Blood Loss Anemia	
Deficiency Anemia	
Alcohol Abuse	
Drug Abuse	
Psychoses	
Depression	

* Sekundäre Malignome werden im WiZen-Projekt separat betrachtet.

Diskussionsgrundlage: mögliche Schweregradeinteilung neuroonkologische Tumoren (ca. 45 min.):

Die Schweregradeinteilung könnte nach folgendem Schema erfolgen:

Schweregrad A (Diagnose und OP)

Schweregrad B (Diagnose, OP, Strahlentherapie/Chemotherapie)

Könnte es Patienten geben, deren Therapie nicht in Sekundärdaten auftaucht?

Tritt der Fall auf, dass Patienten nicht therapiert werden? Gründe hierfür?

Rezidive (ca. 10min)

- Wie würden Sie ein Rezidiv definieren?
Im Hinblick auf Krankenkassendaten: Kann eine Unterscheidung zwischen Rezidiv und Progression nur mittels ICD/OPS-Codes und deren Zeitpunkten erfolgen?

Zusatzfrage:

- (Wie) wird der Allgemeinzustand des Patienten erfasst?

Optional: Vertiefung Palliative Versorgung (ca. 15 min.)

- Wie erfolgt die palliative Versorgung im Sinne des Versorgungsweges?
- Ist eine Abgrenzung der palliativen Versorgung möglich? Gibt es Charakteristika der Palliativversorgung, die als „Prozedur“ erfasst sind?
- Werden/wurden diese „Palliativprozeduren“ häufig/selten, in großen/kleinen/spezialisierten Häusern durchgeführt?
- Wie erfolgt der Umgang mit Patienten höheren Alters oder starker Komorbidität – gibt es Unterschiede in der Therapie?



„Bei methodisch sorgfältiger Evaluation können auf Basis von Routinedaten valide Aussagen zu Unterschieden bezüglich der Ergebnisqualität zwischen Kliniken mit und ohne Zertifikat abgeleitet werden.“

Dr. rer. nat. Olaf Schoffer

Bereichsleiter onkologische Versorgungsforschung, Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV), Hochschulmedizin Dresden

Blickwinkel Versorgungsforschung: Effekte der Zertifizierung messbar?

Krebspatient*innen nutzen verschiedene Entscheidungshilfen zur Auswahl ihrer behandelnden Einrichtung. Die Zertifizierung von Organkrebszentren kann dabei als ein Kriterium für qualitativ hochwertige Krebsbehandlungen dienen. Ob die Behandlung in Kliniken mit Zertifikat tatsächlich vorteilhaft gegenüber der in Kliniken ohne Zertifikat ist, wird jedoch kontrovers diskutiert. Vor diesem Hintergrund bedarf es einer unabhängigen Evaluierung, welche sich auf bestmögliche Evidenz stützt.

Mit versorgungsnahen Daten Herausforderungen der Evaluation meistern

Eine wesentliche Herausforderung einer solchen Evaluation besteht darin, dass die Zertifizierung eine komplexe Intervention darstellt und aufgrund ihres freiwilligen Charakters kein randomisiertes Studiendesign erlaubt. Bestmögliche Evidenz kann hier durch eine sorgfältige Auswertung von Routinedaten – z.B. aus Registern und von der GKV (Gesetzliche Krankenversicherung) – gewonnen werden. Die potenziell hohe Aussagekraft nicht randomisierter Studien auf Basis versorgungsnaher Daten wurde im Rapid Report A19–43 des IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) bestätigt. Bei sorgfältigem methodischem Vorgehen können somit auf Basis von Routinedaten valide Aussagen zu Unterschieden bezüglich der Ergebnisqualität zwischen Kliniken mit und ohne Zertifikat abgeleitet werden. Die Validität der durchgeführten Analysen kann durch adäquate Berücksichtigung beobachtbarer Einflussfaktoren nachhaltig gestützt werden.

WiZen-Projekt mit Modellcharakter zeigt erste Ergebnisse

Das vom Innovationsausschuss des G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) geförderte Forschungs-

projekt WiZen (Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren; Förderkennzeichen: 01VSF17020) hat hierbei Modellcharakter für ein sorgfältiges methodisches Vorgehen. Es wird unter Leitung des Zentrums für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) Dresden in Zusammenarbeit mit dem Tumorzentrum Regensburg (TZR), der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT) und des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDO) durchgeführt. In einem retrospektiven Kontrollgruppendesign wird anhand von bundesweiten Sekundärdaten der AOK und klinischer Krebsregister die Versorgung in Kliniken mit und ohne Zertifikat verglichen. Besondere Sorgfalt gilt dabei der Festlegung der zu berücksichtigenden Merkmale. In Expertengremien wirken dazu Krebsmediziner, Versorgungsforscher und Methodiker zusammen.

Alle Analysen entsprechen hohen wissenschaftlichen Standards wie der „Guten Praxis Sekundärdatenanalyse“. Erhaltene Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Konsistenz über verschiedene Krebsentitäten und Datenquellen hinweg geprüft und in Bezug auf ihre Robustheit mittels umfassender Sensitivitätsanalysen untersucht. Erste Modellierungsergebnisse des WiZen-Projektes für bundesweit mehr als 110.000 Kolon- und 50.000 Pankreaskarzinomfälle zeigen, dass Patienten in zertifizierten Kliniken auch nach Adjustierung für relevante Einflussfaktoren signifikante Überlebensvorteile gegenüber Patienten in nicht zertifizierten Kliniken genießen.

Das WiZen-Projekt demonstriert, wie bei methodisch adäquatem Vorgehen bestmögliche Evidenz zur Wirksamkeit der onkologischen Zertifizierung gewonnen und versorgungsrelevante Schlussfolgerungen abgeleitet werden können. Das beschriebene Vorgehen kann somit als Modell für ein zukünftiges Monitoring der onkologischen Versorgung dienen.

Olaf Schoffer

mit Unterstützung des WiZen-Studienteams