

Krebserstbehandlung in zertifizierten versus nichtzertifizierten Krankenhäusern

Ergebnisse der vergleichenden Kohortenstudie WiZen

*¹ Die Autoren teilen sich die Erstautorenschaft.

*² Die Mitglieder der WiZen-Studiengruppe sind im eKasten gelistet.

Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden: Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, Dr. rer. nat. Veronika Bierbaum, Christoph Bobeth, Dr. rer. pol. Martin Rössler, PD Dr. rer. nat. Olaf Schoffer

Tumorzentrum Regensburg, Zentrum für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg: Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke, Dr. med. Michael Gerken

Wissenschaftliches Institut der AOK, Berlin: Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Christian Günster

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V., Berlin: Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke, Kees Kleihues-van Tol

Jochen Schmitt*¹, Monika Klinkhammer-Schalke*¹, Veronika Bierbaum, Michael Gerken, Christoph Bobeth, Martin Rössler, Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Christian Günster, Kees Kleihues-van Tol, Olaf Schoffer, für die WiZen-Studiengruppe*²

Zusammenfassung

Hintergrund: Gemäß Nationalem Krebsplan sollen in Deutschland alle an Krebs Erkrankten eine qualitativ hochwertige Versorgung entsprechend evidenzbasierten Behandlungsleitlinien erhalten. Vor diesem Hintergrund wurden Zertifizierungsprogramme eingerichtet, aber bisher nicht übergreifend evaluiert.

Methode: Das durch den Innovationsfonds geförderte Projekt WiZen (Förderkennzeichen 01VSF17020) untersuchte für Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Lungenkarzinom, Pankreaskarzinom, Mammakarzinom, Zervixkarzinom, Prostatakarzinom, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Kopf-Hals-Malignome und neuroonkologische Tumore anhand kontrollierter Kohortenstudien, ob die Erstbehandlung in Krankenhäusern mit und ohne Zertifikat der Deutschen Krebsgesellschaft mit einem veränderten Gesamtüberleben (primärer Endpunkt) assoziiert war. Die Grundlage bildeten bundesweite Daten volljähriger AOK-Versicherter der Jahre 2009–2017.

Ergebnisse: Außer beim Mammakarzinom wurden die meisten Patientinnen und Patienten bei allen Entitäten in nichtzertifizierten Krankenhäusern erstbehandelt. Auch nach umfangreicher Adjustierung für patientenseitige und klinikseitige Confounder zeigten sich für alle Krebsentitäten Vorteile im Gesamtüberleben bei Erstbehandlung in einer zertifizierten Klinik. So betrug die Hazard Ratio (HR) zwischen HR = 0,97; (95%-KI: [0,94; 1,00]) (Lungenkarzinom) und HR = 0,77 [0,74; 0,81] (Mammakarzinom), was einer absoluten Risikoreduktion (ARR) im Gesamtüberleben von 0,62 Monaten (Lungenkarzinom) bis ARR = 4,61 Monaten (Zervixkarzinom) entsprach.

Schlussfolgerung: Die WiZen-Studie zeigt für die untersuchten Entitäten, dass eine Behandlung in einem zertifizierten Zentrum mit einer niedrigeren Mortalität assoziiert ist. Trotz der Empfehlungen des Nationalen Krebsplans werden noch immer über 40 Prozent aller an Krebs-Erkrankten in nichtzertifizierten Krankenhäusern erstbehandelt. Eine Versorgung von an Krebs-Erkrankten vorrangig in zertifizierten Krankenhäusern hätte damit ein hohes Potenzial, das Gesamtüberleben zu verlängern. Obwohl das Studiendesign keine kausalen Schlussfolgerungen zulässt, unterstreichen die Verwendung einer Kontrollgruppe, die Berücksichtigung von Störgrößen und die Größe der Studienpopulation die Robustheit der Ergebnisse.

Zitierweise

Schmitt J, Klinkhammer-Schalke M, Bierbaum V, Gerken M, Bobeth C, Rössler M, Dröge P, Ruhnke T, Günster C, Kleihues-van Tol K, Schoffer O, on behalf of the WiZen Study Group: Initial cancer treatment in certified versus non-certified hospitals: results of the WiZen comparative cohort study. Dtsch Arztebl Int 2023; 120. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0169

Krebs ist in Deutschland die zweithäufigste Todesursache und eine der häufigsten chronischen Erkrankungen (1). 2018 erkrankten bundesweit über 497 000 Menschen an Krebs. Etwa 229 000 Männer und Frauen verstarben an Krebs (2). Für Patientinnen und Patienten, Angehörige und das Gesundheitssystem stellt Krebs eine der wesentlichsten Belastungen gemessen an Lebensqualitätsverlust, Krankheitslast und Behandlungskosten dar (3, 4). Trotz verstärkter Bemühungen der Prävention stagnieren die altersspezifischen Inzidenzraten für Krebs. Gleichzeitig wurden

für verschiedene Krebsentitäten therapeutische Fortschritte erzielt, sodass Krebs zunehmend eine chronische Erkrankung ist und die Prävalenz der Krebserkrankungen stetig steigt (1).

Gesundheitspolitisch hat die Krebsbekämpfung in Deutschland einen sehr hohen Stellenwert. Der 2008 gemeinsam durch Bundesministerium für Gesundheit und weitere Akteure ins Leben gerufene Nationale Krebsplan fokussiert neben der Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und Orientierung der Patientinnen und Patienten insbesondere auf die Optimierung der

onkologischen (Versorgungs-)Strukturen (5). Entsprechend wurde eine Infrastruktur aus drei zentralen, miteinander verbundenen Komponenten etabliert:

- Das Leitlinienprogramm Onkologie entwickelt evidenzbasierte Behandlungsleitlinien mit entsprechenden Qualitätsindikatoren.
- Die Zertifizierung onkologischer Behandlungseinrichtungen fokussiert auf die Umsetzung der evidenzbasierten Behandlungsleitlinien und überprüft die Einhaltung der Qualitätsindikatoren (6).
- Die Klinischen Krebsregister erfassen die Verläufe und Behandlungen aller an Krebs-Erkrankten inklusive der leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren (7).

Die bisherige Studienevidenz erlaubt keine abschließende Beurteilung der Effekte von Behandlungen in zertifizierten Krankenhäusern/Zentren für einzelne Entitäten deuten jedoch regionale Analysen auf Überlebens- und ökonomische Vorteile bei Behandlung in zertifizierten Krankenhäusern hin (8–13). Aus Sicht der Patientinnen, Patienten und Ärztinnen und Ärzte wird die Zertifizierung häufig mit guter Versorgung und hohem Behandlungserfolg assoziiert (14–16). Aufgrund der zentralen Bedeutung der Zertifizierung im Nationalen Krebsplan und des hohen Aufwands der Zertifizierung für die Kliniken ist eine umfassende, kontrollierte Untersuchung der Effekte der Krebsbehandlung in zertifizierten Zentren geboten.

Vor diesem Hintergrund untersuchten wir anhand der Studie „Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen)“ (Innovationsfonds-Förderkennzeichen 01VSF17020) für 11 Krebsentitäten den Effekt der Erstbehandlung in Krankenhäusern mit und ohne Zertifizierung auf das Gesamtüberleben. Ausgangshypothese war, dass die Erstbehandlung in zertifizierten Krankenhäusern mit besseren Outcomes für Patientinnen und Patienten assoziiert ist.

Methode

Die WiZen-Studie untersuchte für 11 Krebsentitäten (Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Pankreaskarzinom, Mammakarzinom, Zervixkarzinom, Ovarialkarzinom, Endometriumkarzinom, Lungenkarzinom, Prostatakarzinom, neuroonkologische Tumore, Kopf-Hals-Malignome) anhand kontrollierter Kohortenstudien den Effekt der Erstbehandlung in Krankenhäusern mit und ohne Zertifikat der DKG auf das Gesamtüberleben (primäres Zielkriterium, weitere primäre Zielkriterien 1-/5-Jahresüberleben und 30-Tages-Mortalität). Die Wahl der Krebsentitäten richtete sich nach dem Vorhandensein eines implementierten Zertifizierungsprogramms der DKG zum Zeitpunkt der Studienkonzeption und der Abbildbarkeit der adressierten Entitäten in Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und Klinischen Krebsregistern (KKR). Die WiZen-Studie wurde von der Ethikkommission der TU Dresden genehmigt (Referenznummer: EK95022019), bei ClinicalTrials.gov registriert (ID: NCT04334239) und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und der EU-Datenschutz-Grundverordnung durchgeführt.

Datengrundlage bildeten unter anderem bundesweite, pseudonymisierte GKV-Daten aller AOK-Versicherten für den Zeitraum 2006–2017, bereitgestellt durch das Wissenschaftliche Institut der AOK (WiDO). Dabei wurden versichertenbezogene Daten aus den Leistungsbereichen Versicherten-Stammdaten (§ 284 SGB V), ambulante Versorgung (§ 295 SGB V), stationäre Versorgung (§ 301 SGB V) und Arzneimittelverordnungen (§ 300 Abs. 1 SGB V) sektorenübergreifend zusammengeführt. Entsprechend der Guten Praxis Sekundärdatenanalyse (17) wurde zur Bestimmung inzidenter Krebserkrankungen eine Phase mit Diagnosefreiheit (2006–2008) verwendet, sodass der Zeitraum 2009–2017 für die Analysen zur Verfügung stand.

Strukturmerkmale der Kliniken (Bettenzahl, Status Universitätsklinikum, Status Lehrkrankenhaus, Trägerschaft) wurden anhand der strukturierten Qualitätsberichte nach § 136 SGB V herangezogen. Daten zur DKG-Zertifizierung von Krankenhäusern (Beginn, Ende, Aussetzung der Zertifikatsgültigkeit) stellte die DKG zur Verfügung.

Die Daten wurden jeweils auf Patientinnen/Patienten- und Krankenhausebene pseudonymisiert und verschlüsselt übertragen. Die Datenanalyse erfolgte am Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) der TU Dresden.

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit Diagnosealter von mindestens 18 Jahren und Erstdiagnose der betrachteten Krebsentität nach ICD-10-GM im Zeitraum 2009–2017. Die Auswahl der ICD-Ziffern wurde durch klinische Expertengremien festgelegt. Eine detaillierte Beschreibung der verwendeten Codes und weitere methodische Details finden sich im WiZen-Abschlussbericht (18). Patientinnen und Patienten mit identischem Erstdiagnose- und Sterbedatum und/oder unplausiblen Daten wurden ausgeschlossen. Weitere Ausschlüsse erfolgten bei Versicherungswechsel, Patientinnen und Patienten ohne stationäre Hauptdiagnose der betrachteten Entität sowie Erstbehandlung („Indexbehandlung“) in einer Klinik innerhalb eines Jahres vor Erteilung des DKG-Zertifikates. Dies berücksichtigt, dass Zertifizierungseffekte nicht erst mit der Erteilung des Zertifikats, sondern zumindest teilweise bereits bei Vorbereitung auf die Zertifizierung vorhanden sind.

Primärer Endpunkt der hier vorgestellten GKV-Datenanalyse war die Gesamtüberlebenszeit ab Indexbehandlung. Überlebenszeiten von Patientinnen und Patienten ohne Todesdatum oder mit Todesdatum nach 2017 (Ende des Follow-up) wurden als rechtszensiert behandelt.

Als Intervention galt die Erstbehandlung in einem DKG-zertifizierten Krankenhaus nach Diagnosestellung. Patientinnen und Patienten mit Erstbehandlung in einer zu diesem Zeitpunkt DKG-zertifizierten Klinik bildeten die Interventionsgruppe, Patientinnen und Patienten mit Erstbehandlung in einem nichtzertifizierten Krankenhaus die Kontrollgruppe. Als Erstbehandlung galt, falls dokumentiert, der Zeitpunkt der Resektion bei Hauptdiagnose der jeweiligen Entität, anderenfalls der erste Aufenthalt. Für Krankenhäuser mit mehreren

TABELLE 1

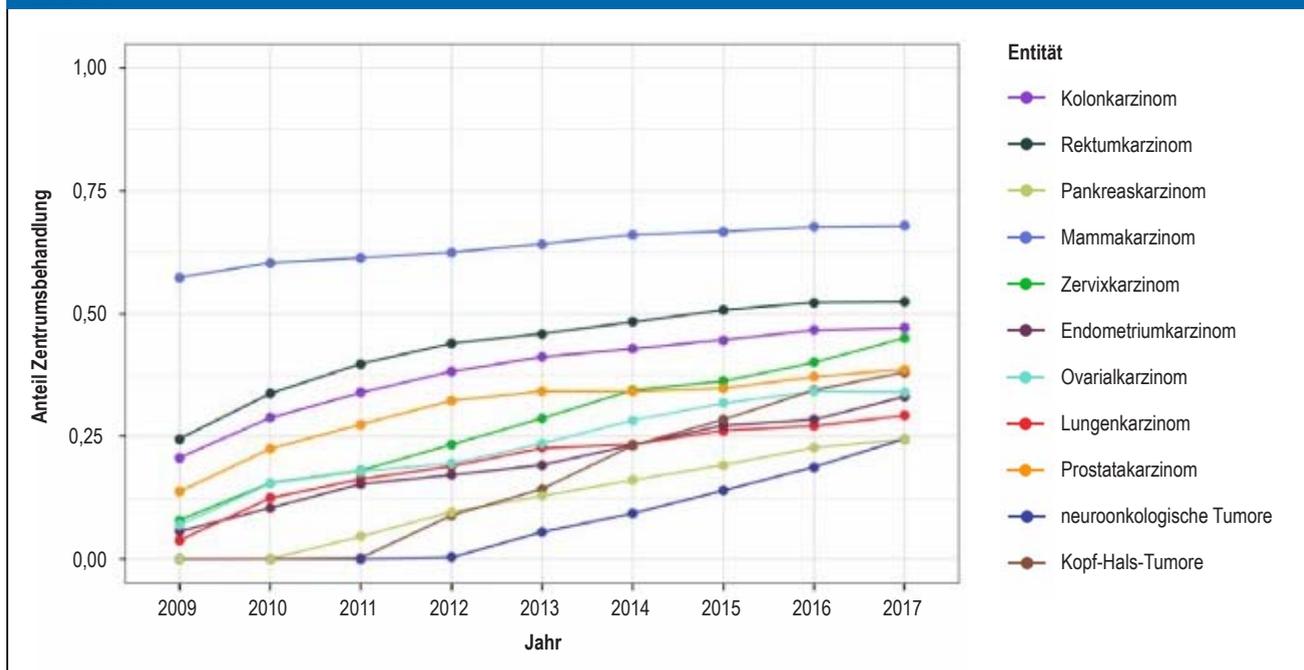
Analysepopulationen zertifiziert/nichtzertifiziert, Anzahl (n), Quartilsabstand [Q1; Q3] und prozentual (%) nach Merkmalsgruppe (Alter in Jahren/Größe der Klinik) für alle betrachteten Entitäten

Merkmal	Patienten zertifiziert	
	ja	nein
Kolonkarzinom		
Gesamt (n)	40 861	68 826
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[67; 81]	[68; 82]
Geschlecht weiblich (%)	48,9	50,5
Rektumkarzinom		
Gesamt (n)	22 086	29 370
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[63; 79]	[65; 80]
Geschlecht weiblich (%)	39,1	40,8
Pankreaskarzinom		
Gesamt (n)	5 426	39 892
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[64; 79]	[67; 81]
Geschlecht weiblich (%)	50,8	52,3
Mammakarzinom		
Gesamt (n)	91 269	52 451
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[56; 76]	[57; 78]
Geschlecht weiblich (%)	99,1	98,8
Zervixkarzinom		
Gesamt (n)	2 825	7 771
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[45; 68]	[47; 73]
Endometriumkarzinom		
Gesamt (n)	5 879	24 222
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[60; 77]	[62; 79]
Ovarialkarzinom		
Gesamt (n)	4 763	16 031
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[55; 76]	[59; 79]
Lungenkarzinom		
Gesamt (n)	34 884	139 115
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[60; 75]	[62; 77]
Geschlecht weiblich (%)	34,3	33,0
Prostatakarzinom		
Gesamt (n)	24 430	57 112
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[63; 74]	[65; 76]
neuroonkologische Tumore		
Gesamt (n)	4 703	58 032
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[52; 74]	[57; 78]
Geschlecht weiblich (%)	55,6	54,0
Kopf-Hals-Tumore		
Gesamt (n)	8.173	44.576
Alter in Jahren [Q1; Q3]	[57; 75]	[56; 74]
Geschlecht weiblich (%)	26,9	24,9

Merkmal	Kliniken zertifiziert	
	ja	nein
Kolonkarzinom		
Gesamt (n)	311	777
1-499 Betten (%)	51,4	92,1
500+ Betten (%)	48,6	7,9
Rektumkarzinom		
Gesamt (n)	310	741
1-499 Betten (%)	51,3	92
500+ Betten (%)	48,7	8,0
Pankreaskarzinom		
Gesamt (n)	96	955
1-499 Betten (%)	20,8	86,2
500+ Betten (%)	79,2	13,8
Mammakarzinom		
Gesamt (n)	280	730
1-499 Betten (%)	53,9	88,8
500+ Betten (%)	46,1	11,2
Zervixkarzinom		
Gesamt (n)	128	679
1-499 Betten (%)	27,3	83,7
500+ Betten (%)	72,7	16,3
Endometriumkarzinom		
Gesamt (n)	130	735
1-499 Betten (%)	29,2	85,3
500+ Betten (%)	70,8	14,7
Ovarialkarzinom		
Gesamt (n)	129	865
1-499 Betten (%)	28,7	86,7
500+ Betten (%)	71,3	13,3
Lungenkarzinom		
Gesamt (n)	61	1 091
1-499 Betten (%)	55,7	82,5
500+ Betten (%)	44,3	17,5
Prostatakarzinom		
Gesamt (n)	116	862
1-499 Betten (%)	43,1	83,9
500+ Betten (%)	56,9	16,1
neuroonkologische Tumore		
Gesamt (n)	29	1 191
1-499 Betten (%)	10,3	83,5
500+ Betten (%)	89,7	16,5
Kopf-Hals-Tumore		
Gesamt (n)	44	828
1-499 Betten (%)	13,6	80,1
500 + Betten (%)	86,4	19,9

*: Prozentangaben entspricht Spaltenprozent

GRAFIK 1



Anteil zentrumsbehandelter Patientinnen und Patienten nach Entität im Zeitverlauf, GKV-Daten

Standorten wurde, da eine direkte Zuordnung nicht möglich war, sämtlichen Standorten der Status als DKG-zertifizierte Klinik zugewiesen, sofern ein Haus diesen Status innehatte.

Zur Risikoadjustierung der geschätzten Zertifizierungseffekte wurden als Einflussgrößen (Confounder) auf Ebene der Patientinnen und Patienten das Alter (18–59, 60–79, ≥ 80 Jahre), Geschlecht und die Erkrankungsschwere (Fernmetastasen, weitere onkologische Erkrankungen, Komorbiditäten) einbezogen (*eTabelle 1*). Zur Absicherung gegen säkulare Trends wurde zudem das Jahr der Erstbehandlung berücksichtigt. Die entitätsspezifische Auswahl der Komorbiditäten erfolgte vor der Datenauswertung unter Einbezug klinischer Expertise gemäß Elixhauser et al. (19). Auf Krankenhausebene berücksichtigten wir als Einflussgrößen die Bettenzahl (1–299, 300–499, 500–999, $\geq 1\,000$ Betten), die Funktion als Universitätsklinikum und/oder Lehrkrankenhaus und die Trägerschaft (öffentlich/freigemeinnützig/privat) (20).

Der Effekt der Behandlung in einer zertifizierten versus nichtzertifizierten Klinik auf das Gesamtüberleben wurde mittels multivariabler Cox-Regression unter Berücksichtigung der oben angeführten Einflussgrößen/Confounder modelliert und Hazard Ratios (HR) inklusive 95%-Konfidenzintervallen [95%-KI] berechnet. Entitätsspezifisch unterschiedliche Erkrankungsverläufe wurden hierbei mittels Baseline-Hazard berücksichtigt. Durch den Einbezug eines Random-Effects („shared frailty“) auf Krankenhaus-Ebene berücksichtigten Cox-Modelle mögliche Korrelation von Outcomes der Patientinnen und Patienten innerhalb der Kliniken (21).

Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen erfolgten stratifizierte Analysen nach Klinikgröße (Bettenzahl), nach Dauer des Vorliegens des Zertifikats (beim Mammakarzinom, da hier Zertifizierung am längsten besteht) sowie für Patientinnen und Patienten mit und ohne Fernmetastasierung bei Indexbehandlung.

Ergebnisse

Ausgehend von einer Gesamtpopulation von rund 22 Millionen volljährigen AOK-Versicherten im Jahr 2017 (22) konnten nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien Kohorten mit Patientinnen und Patienten mit inzidenter Krebserkrankung für die untersuchten Entitäten zwischen 10 596 (Zervixkarzinom) und 172 901 Personen (Lungenkarzinom) in die Untersuchung eingeschlossen werden. Entitätsübergreifend bestand hinsichtlich der Merkmale der Erkrankten kein deutlicher Unterschied zwischen zertifizierten und nichtzertifizierten Krankenhäusern, jedoch waren größere Krankenhäuser häufiger und kleinere Krankenhäuser seltener DKG-zertifiziert (*Tabelle 1*). Trotz eines meist im Zeitverlauf moderaten Anstiegs des Anteils der in DKG-zertifizierten Kliniken Behandelten wurde mit Ausnahme des Mammakarzinoms bei allen Tumorentitäten die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten im Untersuchungszeitraum in nicht-DKG-zertifizierten Krankenhäusern behandelt (*Grafik 1*).

Für alle Entitäten zeigte sich konsistent ein längeres Gesamtüberleben bei Erkrankten mit Erstbehandlung in einem zertifizierten Krankenhaus. Die Vorteile im Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten in DKG-zertifizierten Krankenhäusern betragen in den vollständig adjustierten Regressionsanalysen zwischen

drei Prozent (Lungenkarzinom, HR = 0,97; [95%-KI: 0,94; 1,00]) und 23 Prozent (Mammakarzinom, HR = 0,77; [0,74; 0,81]), beziehungsweise zwischen ARR = 0,62 Monaten (Lungenkarzinom) und ARR = 4,61 Monaten (Zervixkarzinom). Die Modellanpassungsgüte nach Harrel's C variierte zwischen 0,67 und 0,81 (Tabelle 2, Grafik 2). Überlebensvorteile waren auch zu konkreten Nachbeobachtungszeitpunkten (30 Tage, 1, 5 Jahre) konsistent für alle Tumorentitäten nachweisbar (eTabelle 2).

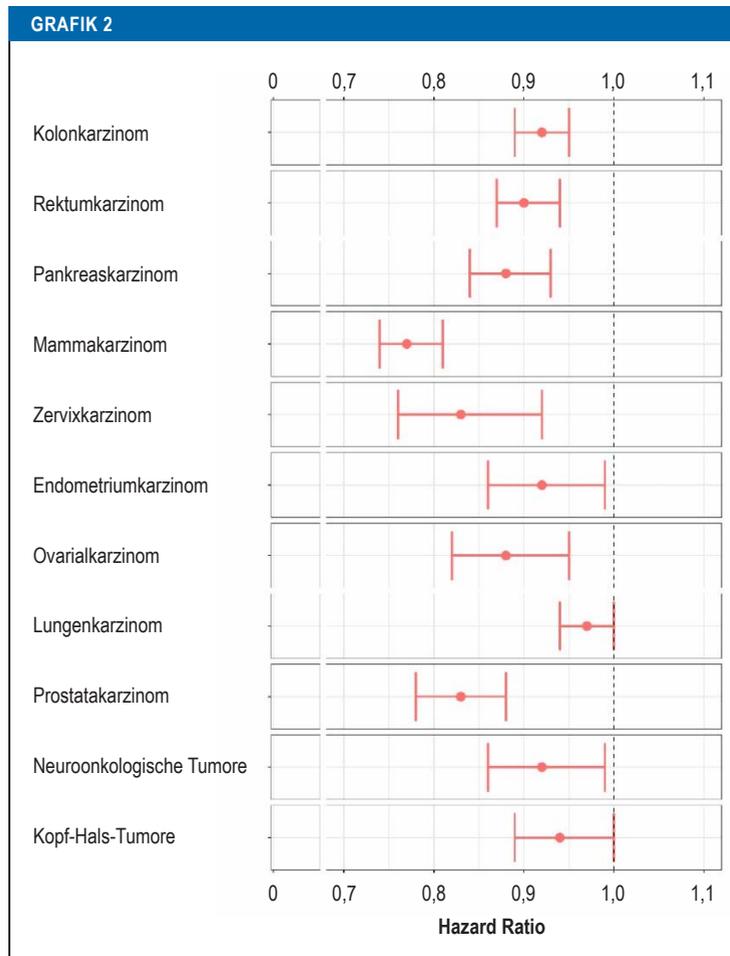
Alle durchgeführten Sensitivitätsanalysen zeigten eine sehr hohe Robustheit der Ergebnisse und keine offensichtlichen Hinweise auf Verletzungen der Proportionalitätsannahme bezüglich der Zentrumseigenschaft (eGrafik 1). So waren in stratifizierten Analysen höhere Überlebenschancen in zertifizierten Zentren unabhängig von der Bettenzahl nachweisbar. Für fast alle Entitäten konnte zudem gezeigt werden, dass die Assoziation von Zentrumsbehandlung zum längerem Gesamtüberleben tendenziell stärker ist, je länger das Zertifikat gehalten wurde (eTabelle 1). Vollständige Analyseergebnisse für alle Modellspezifikationen finden sich im WiZen-Abschlussbericht (18).

Diskussion

Die WiZen-Studie zeigt anhand einer großen, umfassenden Datenbasis für die untersuchten Entitäten, dass die Erstbehandlung in einem zertifizierten – verglichen mit einem nichtzertifizierten – Krankenhaus mit einem längeren Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten mit inzidenter Krebserkrankung assoziiert ist. Die Gesamtüberlebensvorteile lagen bei den unterschiedlichen Entitäten und Kohorten nach Adjustierung für unterschiedliche Einflussgrößen auf Patientinnen/Patienten- und Kliniklevel zwischen 3 und 23 Prozent.

Zusätzlich zu den hier vorgestellten Ergebnissen der GKV-Daten-Analysen wurden im Rahmen der WiZen-Studie auch pseudonymisierte Daten der Klinischen Krebsregister (KKR) Brandenburg/Berlin, Dresden, Erfurt und Regensburg ausgewertet. Diese sind komplementär zu den GKV-Daten und umfassten Erstdiagnosen des Zeitraumes 2009–2017 mit demografischen Informationen sowie erkrankungsspezifischen Daten. Die Ergebnisse der KKR-Analyse bestätigen die Assoziation von Zentrenbehandlung und längerem Gesamtüberleben. In den Krebsregisterkollektiven war der Überlebensvorteil in zertifizierten Krankenhäusern bei Patientinnen und Patienten mit lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Stadien (I–III) deutlicher als bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Stadium IV, bei denen unter palliativer Therapieindikation das primäre Behandlungsziel häufig nicht eine Verlängerung des Gesamtüberlebens darstellt. In den KKR-Daten konnte für R0-resezierte Patientinnen und Patienten zudem ein längeres rezidivfreies Überleben für in Zentren Behandelte gezeigt werden (18).

Mehrere Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen deuten auf eine hohe Robustheit der Vorteile der Behandlung in zertifizierten Krankenhäusern hin (18). Die



Hazard Ratios für Gesamtüberleben in Krankenhäusern mit versus ohne Zertifikat für alle betrachteten Entitäten. Hazard Ratios < 1 deuten auf eine Assoziation von längerem Gesamtüberleben und Behandlung in zertifiziertem Zentrum hin.

Ergebnisse sind damit als verlässlich und valide einzuschätzen. Ein weiteres wichtiges Indiz für die Bedeutung der Zertifizierung in der Krebsbehandlung zeigen unsere Analysen, die zumeist stärkere Gesamtüberlebensvorteile zeigen, je länger das Zertifikat gehalten wird (18, 23).

Eine methodische Stärke der WiZen-Studie ist die große Basispopulation mit rund 22 Millionen volljährigen AOK-Versicherten, was für eine hohe Repräsentativität spricht. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus dem Zeitraum 2009 bis 2017 auf die aktuelle Situation halten wir für grundsätzlich gegeben. Da die Fallzahl einen Einfluss auf relevante Ergebnisse wie das Überleben haben kann (24–26) und für die DKG-Zertifizierung ein Mindestvolumen erforderlich ist, könnte ein Teil der Ergebnisse auf Volumeneffekte zurückzuführen sein. Da die GKV-Daten von einer einzigen Krankenkasse stammten, war es nicht möglich, das Gesamtvolumen der Patientinnen und Patienten in den jeweiligen behandelnden Kliniken zu quantifizieren. Durch die Verwendung unterschiedlicher Datenquellen, Betrachtung zahlreicher Entitäten und die umfassende Berücksichtigung relevanter Merkmale von Patientinnen und

TABELLE 2

Geschätzter Effekt der Erstbehandlung in einem zertifizierten Zentrum im Vergleich zu einer Erstbehandlung in einem nichtzertifizierten Krankenhaus (Gesamtüberleben) für die betrachteten Entitäten anhand der adjustierten Cox-Regression*¹

HR [95%-KI]	p-Wert		medianes Überleben (zertifiziert)		Harrell's C ³	ARR ⁴ (in Monaten)
	ohne Korrektur ²	mit Korrektur	ja	nein		
Kolonkarzinom						
0,92 [0,89; 0,95]	< 0,001	< 0,001	4,82	4,28	0,74	2,53
Rektumkarzinom						
0,90 [0,87; 0,94]	< 0,001	< 0,001	4,62	4,05	0,73	2,88
Pankreaskarzinom						
0,88 [0,84; 0,93]	< 0,001	< 0,001	0,44	0,37	0,67	2,00
Mammakarzinom						
0,77 [0,74; 0,81]	< 0,001	< 0,001	– ⁵	–	0,80	3,54
Zervixkarzinom						
0,83 [0,76; 0,92]	< 0,001	0,001	–	7,42	0,76	4,61
Endometriumkarzinom						
0,92 [0,86; 0,99]	0,036	0,143	–	–	0,76	1,54
Ovarialkarzinom						
0,88 [0,82; 0,95]	0,001	0,002	3,23	2,77	0,75	3,80
Lungenkarzinom						
0,97 [0,94; 1,00]	0,055	0,219	0,67	0,64	0,69	0,62
Prostatakarzinom						
0,83 [0,78; 0,88]	< 0,001	< 0,001	–	–	0,81	3,01
neuroonkologische Tumore						
0,92 [0,86; 0,99]	0,035	0,142	5,67	4,72	0,73	2,34
Kopf-Hals-Tumore						
0,94 [0,89; 1,00]	0,038	0,152	4,13	3,73	0,68	1,79

ARR, Absolute Risikoreduktion (Differenz der simulierten Überlebenszeit für eine Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren ab Erstbehandlung); HR, Hazard Ratio; KI, Konfidenzintervall,

*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 Bonferroni-Korrektur (Multiplikation mit 4, da 4 primäre Outcomes)

*³ Zwischen allen in der Regression betrachteten Individuen werden Paare gebildet und deren reale sowie simulierte Überlebenszeiten verglichen. Paare, deren reale Überlebenszeit aufgrund der Zensierung nicht verglichen werden können, werden ausgeschlossen. Unter allen verbliebenen Paaren wird der Anteil konkordanter Paare bestimmt (d.h. die reale sowie die simulierte Überlebenszeit ist für dasselbe Individuum länger). Dieser Anteil ist ein Maß für die Modellanpassungsgüte – je größer der Wert, umso besser kann die Überlebenszeit vorhergesagt werden.

*⁴ Lesebeispiel: Die absolute Risikoreduktion bildet die Differenz zwischen den simulierten Überlebenszeiten ab Erstbehandlung innerhalb und außerhalb eines zertifizierten Krankenhauses ab. Für das Kolonkarzinom ergibt sich damit im Mittel eine um 2,53 Monate längere Überlebenszeit ab Erstbehandlung in einem zertifizierten Krankenhaus gegenüber einer Erstbehandlung in einem nichtzertifizierten Krankenhaus.

*⁵ Berechnung nicht möglich, da die adjustierten Überlebensraten im Nachbeobachtungszeitraum nicht kleiner als 0,5 wurden

Patienten, Tumor- und Krankenhäusern im Sinne einer Risikoadjustierung konnte der Effekt der Zertifizierung valide untersucht werden. Eine potenzielle Verzerrung aufgrund der fehlenden Randomisierung konnte nicht ausgeschlossen werden, wurde aber durch die umfassende Risikoadjustierung minimiert, wodurch die Vergleichbarkeit des Zertifizierungseffekts über verschiedene Krebsarten hinweg ermöglicht wurde. Bei der Mehrzahl – aber nicht bei allen untersuchten Entitäten – fand sich unabhängig vom Zertifizierungsstatus eine positive Assoziation zwischen Klinikgröße und geringerer Gesamtsterblichkeit. Die Klinikgröße (Bettenzahl) fungierte als Surrogatparameter für die Fallzahl.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Teile des beobachteten Zertifizierungseffekts auch durch die Fallzahl induziert wurden, die ja ein Kriterium der Zertifizierung ist. Aufgrund fehlender Angaben zum sozio-ökonomischen Status der Patientinnen und Patienten kann eine mögliche Selektion, etwa durch überzufällig häufigere Erstbehandlung bildungs- und einkommensstärkerer Patientinnen und Patienten in zertifizierten Krankenhäusern nicht ausgeschlossen werden. Auch wenn aufgrund des Studiendesigns keine abschließenden kausalen Schlussfolgerungen gezogen werden können, so erscheint es uns aufgrund des bekannten Wirkmechanismus (Leitlinienumsetzung, interdisziplinäre

Behandlung), der Kontrollgruppenbildung, der statistischen Kontrolle für ein großes Set an Störgrößen, der Konsistenz der dargestellten Assoziation in zwei komplementären Datenquellen und der Größe der Studienpopulation unwahrscheinlich, dass der Zusammenhang von Erstbehandlung in einem zertifizierten Zentrum und längerem Gesamtüberleben nicht kausal ist.

Entsprechend des Nationalen Krebsplans stellt die DKG-Zertifizierung von Krankenhäusern die Umsetzung evidenzbasierter Leitlinien sicher (5), was gemäß der WiZen-Studie mit relevanten Vorteilen für Patientinnen und Patienten hinsichtlich des Gesamtüberlebens und des rezidivfreien Überlebens assoziiert ist (18). Auch im maximal für Confounder adjustierten Modell zeigt die WiZen-Studie für die überwiegende Mehrzahl der Tumorentitäten für die Medizin relativ starke Effekte der Zertifizierung onkologischer Zentren. Die Zertifizierung von Krankenhäusern ist damit eine hochwirksame komplexe Intervention zur Minderung der Krankheitslast von Krebserkrankungen in Deutschland. Jedoch fehlt bislang eine Steuerung von Krebserkrankten in zertifizierte Krankenhäuser: Während des Untersuchungszeitraums 2009–2017 wurden mit Ausnahme des Mammakarzinoms in jeder anderen Entität die Mehrzahl der Tumorerkrankten in nicht-DKG-zertifizierten Krankenhäusern behandelt. Die konsequente Steuerung von Krebserkrankten in zertifizierte Zentren – etwa durch entsprechende Vorgaben an Leistungsgruppen für Krankenhäuser im Rahmen der vorgesehenen Krankenhausreform oder auch durch entsprechende Regelungen des G-BA – hätten ein großes Potenzial: Bei Steuerung aller inzident Krebserkrankten der untersuchten Entitäten in ein zertifiziertes Zentrum hätten im Untersuchungszeitraum extrapoliert auf die bundesdeutsche Bevölkerung pro Jahr rund 33 000 Lebensjahre gerettet werden können (Krebsgesamtmortalität für gewählte Krebsentitäten in Deutschland 2017: 147 662 Personen [27]). Die Zahl der geretteten Lebensjahre ergibt sich aus der hier berechneten ARR, hochgerechnet auf alle außerhalb zertifizierter Zentren behandelten Patientinnen und Patienten. Bedingung für die Validität dieser Hochrechnung ist einerseits, dass die Kapazität und die Erreichbarkeit der zertifizierten Zentren für das höhere Behandlungsaufkommen geeignet sind und dass die beobachteten Effekte sich auch auf bisher nicht in zertifizierten Zentren Behandelten übertragen lassen. Beide Bedingungen sind nach unserer Einschätzung gegeben: Die Merkmale von innerhalb und außerhalb von Zentren Behandelten sind weitgehend identisch, was für eine Übertragbarkeit der Ergebnisse spricht. Zertifizierte Zentren sind derzeit flächendeckend an 435 Krankenhäusern angesiedelt (www.oncomap.de). Dies spricht dafür, dass die Kapazität zur Zentralisierung der stationären Erstbehandlung von an Krebs Erkrankten in zertifizierte Zentren vorhanden ist. Konkrete Berechnungen fehlen jedoch hierzu bisher. Typischerweise finden nur Teilschritte des onkologischen Behandlungspfades stationär im Krankenhaus statt. Viele Behandlungsschritte können auch wohnortnah bei qualifizierten Kooperationspart-

nern des Zentrums stattfinden. In der vorliegenden Studie wurde die Erstbehandlung nach Diagnosestellung in einem DKG-zertifizierten Zentrum untersucht. Ein Wechsel der Klinik nach dieser Erstbehandlung ist dabei für die vorliegende Fragestellung wenig relevant, zumal Wechsel oft innerhalb des Netzwerks der zertifizierten Zentren zwischen verschiedenen Behandlungspartnern erfolgen. Nach den aktuellsten Zahlen aus dem Jahr 2021 werden immer noch 41 Prozent aller inzidenten Krebsfälle in Deutschland in nicht-zertifizierten Einrichtungen behandelt (persönliche Mitteilung von PD Dr. Wesselmann, DKG, 03/2023).

Die Steuerung von an Krebs-Erkrankten in zertifizierte Krankenhäuser hat damit ein sehr hohes Potenzial und sollte gesundheitspolitisch umgesetzt werden. Insofern ist die positive Bewertung der WiZen-Studie durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zu begrüßen. Mit dem Beschluss wurde der Unterausschuss Qualitätssicherung des G-BA unter anderem aufgefordert, die Ergebnisse der WiZen-Studie bei der Festlegung von Mindestanforderungen an die Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität und für die Entwicklung von datengestützten Qualitätssicherungsverfahren zu berücksichtigen (28). Auch die aktuellen Empfehlungen der Regierungskommission für eine moderne und bedarfsgerechte Krankenhausversorgung bieten Möglichkeiten der Berücksichtigung der WiZen-Ergebnisse. So könnte eine Zertifizierung in Anlehnung an die Kriterien der DKG als Strukturvoraussetzung für Leistungsgruppen mit Behandlung von an Krebs-Erkrankten definiert und damit eine Voraussetzung für die Abrechnung von entsprechenden Versorgungsleistungen werden (29). Die Erstbehandlung in zertifizierten Krankenhäusern erscheint auch aus gesundheitsökonomischer Sicht sinnvoll: So konnte für Darmkrebs in einer Kosten-Effektivitäts-Analyse des Deutschen Krebsforschungszentrums eine längere Überlebenszeit bei niedrigeren Behandlungskosten in zertifizierten gegenüber nicht-zertifizierten Krankenhäusern gezeigt werden (13).

Danksagung

Wir danken PD Dr. Simone Wesselmann, PD Dr. Christoph Kowalski (DKG), Carmen Werner, Anje Niedostatek (KKR Dresden), Dr. Paul Streckler (KKR Erfurt), Dr. Anett Tillack (KKRBB) für die Datenbereitstellung und Beratung.

Interessenkonflikt

Das Projekt wurde gefördert durch den Innovationsfonds am G-BA.

JS, MK-S, VB, MG, CB, MR und OS arbeiten oder arbeiteten während der Studierstellung an Universitätskliniken mit zertifizierten Krebszentren. Während der Studie waren VB und CB über eine Förderung des Innovationsfonds finanziert.

KK-vT arbeitet in der Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT). MK-S ist ehrenamtliche Vorstandsvorsitzende der ADT.

JS ist Mitglied des Sachverständigenrat Gesundheit und Pflege am Bundesministerium für Gesundheit und Mitglied der Regierungskommission für eine moderne und bedarfsgerechte Krankenhausversorgung. Er erhielt institutionelle Fördermittel für wissenschaftlich-initiierte Forschung vom GB-A, dem BMG, dem BMBF, dem Freistaat Sachsen, von Novartis, Sanofi, ALK und Pfizer. Außerhalb des Kontextes der WiZen-Studie nahm er als Berater an Advisory Board Meetings der Firmen Sanofi, Lilly und ALK teil und erhielt hierfür ein persönliches Honorar.

OS erhielt Reisekostenunterstützung und Kongressgebühren durch die Deutsche Krebsgesellschaft. Er erhielt Gelder für die Manuskripterstellung zum WiZen-Projekt für die Zeitschrift GGW des WIdO und wurde honoriert für eine Präsentation zum WiZen-Projekt für das Lungenkrebszentrum Gera. Für Berater Tätigkeiten bekam er Geld von Novartis. Er wurde honoriert für die Mitgliedschaft im Expertengremium zum Projekt „Entwicklung von Kriterien zur Bewertung von Zertifikaten und Qualitätssiegeln nach § 137a Abs. 3 Satz 2 Nr. 7 SGB V“ für das IQTiG.

Manuskriptdaten

eingereicht: 17.01.2023, revidierte Fassung angenommen: 03.07.2023

Literatur

1. Robert Koch-Institut (eds.): Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. www.gbe-bund.de/gbe/ (last accessed on 23 March 2023).
2. GEKID, ZfKD: Krebs in Deutschland für 2017/2018. Berlin: Robert Koch-Institut; 2021.
3. Statistisches Bundesamt (Destatis): Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10), GENESIS-Online (23631-0001) www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=table&code=23631-0001 (last accessed on 23 March 2023).
4. Porst M, von der Lippe E, Leddin J, et al.: The burden of disease in Germany at the national and regional level—results in terms of disability-adjusted life years (DALY) from the BURDEN 2020 study. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119: 785–92.
5. Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg): Nationaler Krebsplan – Handlungsfelder, Ziele und Umsetzungsempfehlungen. Berlin: BMG; 2012.
6. Wesselmann S, Benz S, Graeven U: Qualitätssicherung in der Onkologie – zertifizierte Netzwerke für Patienten. ZFA (Stuttgart) 2014; 90: 464–8.
7. Hohenberger W, Stirkat F, Bruns J, Schmiegel W, Wesselmann S: Krebsregister und Zentrumsbildung. *Onkologie (Berl)* 2011; 17: 135–42.
8. Klauke HJ: Zertifizierung von Darmkrebszentren – eine kritische Standortbestimmung anhand ungeklärter Aspekte. *Zentralbl Chir* 2013; 138: 38–44.
9. Volkel V, Draeger T, Gerken M, Furst A, Klinkhammer-Schalke M: [Long-term survival of patients with colon and rectum carcinomas: Is there a difference between cancer centers and non-certified hospitals?]. *Gesundheitswesen* 2019; 81: 801–7.
10. Blum TG, Morgan RL, Durieux V, et al.: European Respiratory Society guideline on various aspects of quality in lung cancer care. *Eur Respir J* 2023; 61: 2103201.
11. Trautmann F, Reissfelder C, Pecqueux M, Weitz J, Schmitt J: Evidence-based quality standards improve prognosis in colon cancer care. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44: 1324–30.
12. Kreienberg R, Wockel A, Wischniewsky M: Highly significant improvement in guideline adherence, relapse-free and overall survival in breast cancer patients when treated at certified breast cancer centres: An evaluation of 8 323 patients. *Breast* 2018; 40: 54–9.
13. Cheng CY, Datzmann T, Hernandez D, Schmitt J, Schlander M: Do certified cancer centers provide more cost-effective care? A health economic analysis of colon cancer care in Germany using administrative data. *Int J Cancer* 2021; 149: 1744–54.
14. 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: 137–43.
15. Kowalski C, Sibert NT, Breidenbach C, et al.: Outcome quality after colorectal cancer resection in Certified Colorectal Cancer Centers—patient-reported and short-term clinical outcomes. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119: 821–8.
16. Kowalski C, Wesselmann S, Czycholl M, Benz SR: Zertifizierte Darm- und Brustkrebszentren in Deutschland. *Coloproctology* 2017; 39: 190–6.
17. Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention, Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik BuE, Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention: [Good

practice of secondary data analysis, first revision]. *Gesundheitswesen* 2008; 70: 54–60.

18. Schöffner O, Rößler M, Bierbaum V, et al.: Ergebnisbericht zum Projekt Wirksamkeit der Versorgung in onkologischen Zentren (WiZen) www.innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/wizen-wirksamkeit-der-versorgung-in-onkologischen-zentren.137 (last accessed on 23 March 2023).
19. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM: Comorbidity measures for use with administrative data. *Medical Care* 1998; 36: 8–27.
20. Gemeinsamer Bundesausschuss: Strukturierte Qualitätsberichte der Krankenhäuser nach § 136b SGB V www.g-ba.de/themen/qualitaetsicherung/datenerhebung-zur-qualitaetsicherung/datenerhebung-qualitaetsbericht/.
21. Balan TA, Putter H: A tutorial on frailty models. *Stat Methods Med Res* 2020; 29: 3424–54.
22. Bundesministerium für Gesundheit: Mitgliederstatistik KM6 www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung/mitglieder-und-versicherte.html (last accessed on 4 January 2023).
23. Roessler M, Schmitt J, Bobeth C, et al.: Is treatment in certified cancer centers related to better survival in patients with pancreatic cancer? Evidence from a large German cohort study. *BMC Cancer* 2022; 22: 621.
24. Chioressi C, Del Vecchio N, Schweizer ML, Schlichting J, Gribovskaia-Rupp I, Charlton ME: 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. *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 1320–32.
25. Comber H, Sharp L, Timmons A, Keane FBV: Quality of rectal cancer surgery and its relationship to surgeon and hospital caseload: a population-based study. *Colorectal Dis* 2012; 14: e692–e700.
26. Morche J, Mathes T, Pieper D: Relationship between surgeon volume and outcomes: a systematic review of systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 204.
27. Zentrum für Krebsregisterdaten: Datenbankabfrage mit Schätzung der Inzidenz, Prävalenz und des Überlebens von Krebs in Deutschland auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten, Mortalitätsdaten bereitgestellt vom Statistischen Bundesamt. www.krebsdaten.de/abfrage (last accessed on 4 May 2023).
28. Gemeinsamer Bundesausschuss – Innovationsausschuss: Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt WiZen (01VVF17020) www.innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/wizen-wirksamkeit-der-versorgung-in-onkologischen-zentren.111 (last accessed on 4 January 2023).
29. Bundesministerium für Gesundheit: Regierungskommission legt Krankenhauskonzept vor – Lauterbach: Weniger Ökonomie, mehr Medizin www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/pressemittelungen/regierungskommission-legt-krankenhauskonzept-vor.html (last accessed on 4 January 2023).

Anschrift des korrespondierenden Verfassers

Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH
Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV)
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Jochen.Schmitt@ukdd.de

Zitierweise

Schmitt J, Klinkhammer-Schalke M, Bierbaum V, Gerken M, Bobeth C, Rössler M, Dröge P, Ruhnke T, Günster C, Kleihues-van Tol K, Schöffner O, on behalf of the WiZen Study Group: Initial cancer treatment in certified versus non-certified hospitals: results of the WiZen comparative cohort study. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0169

Dieser Beitrag erschien online am 21.08.2023 (online first) unter: www.aerzteblatt.de

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

eTabellen, eGrafiken, eKasten:
www.aerzteblatt.de/2023.0169 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Krebserstbehandlung in zertifizierten versus nichtzertifizierten Krankenhäusern

Ergebnisse der vergleichenden Kohortenstudien WiZen

Jochen Schmitt*¹, Monika Klinkhammer-Schalke*¹, Veronika Bierbaum, Michael Gerken, Christoph Bobeth, Martin Rößler, Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Christian Günster, Kees Kleihues-van Tol, Olaf Schoffer, für die WiZen-Studiengruppe*²

Dtsch Arztebl Int 2023; 120: ■■-■■■. DOI: 10.3238/arztebl.m20■■■.0■■■

eKASTEN 1

Mitglieder der WiZen-Studiengruppe

- Prof. Dr. Jochen Schmitt
- PD Dr. Olaf Schoffer
- Dr. Veronika Bierbaum
- Christoph Bobeth
- Dr. Martin Rößler (ZEGV)
- Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke
- Kees Kleihues-van Tol, Bianca Franke (ADT)
- Dr. Michael Gerken,
- Jan Kurz
- Dr. Patricia Lindberg-Scharf
- Dr. Brunhilde Steinger (TZR)
- Christian Günster
- Patrik Dröge
- Thomas Ruhnke, Andreas Klöss (WlDO)
- Dr. Jürgen Malzahn (AOK BV)
- Dr. Torsten Blum (Berlin)
- PD Dr. Johannes Bründl (Regensburg)
- Prof. Dr. Marius Distler (Dresden)
- PD Dr. Marie-Therese Forster (Frankfurt/M.)
- Prof. Dr. Alois Fürst (Regensburg)
- Prof. Dr. Frank Griesinger (Oldenburg)
- Prof. Dr. Viktor Grünwald (Essen)
- Prof. Dr. Peter Hau (Regensburg)
- Dr. Bernd Hoschke (Cottbus)
- PD Dr. Elisabeth C. Inwald (Regensburg)
- PD Dr. Karin Kast (Dresden/Köln)
- Prof. Dr. Rainer Keerl (Straubing)
- Dr. Max Kemper (Dresden)
- Prof. Dr. Oliver Kölbl (Regensburg)
- Prof. Dr. Peter Kummer (Regensburg)
- PD Dr. Thomas Papatthemelis (Amberg)
- Prof. Dr. Pompiliu Piso (Regensburg)
- Prof. Dr. Bettina Rau (Neumarkt)
- Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert (Regensburg)
- Prof. Dr. Christoph Reissfelder (Mannheim)
- Prof. Dr. Anton Scharl (Amberg)
- Prof. Dr. Christian Thomas (Dresden)
- Prof. Dr. Corinna Seliger (Heidelberg)
- Prof. Dr. Pauline Wimberger (Dresden)

eKASTEN 2

Im Rahmen der Datenanalysen verwendete Einflussgrößen

- **Patienten-Ebene**
 - Alter bei Indexbehandlung (in Jahren, kategoriell: 18–59, 60–79, 80+)
 - Geschlecht (weiblich/männlich)
 - 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)
- **Krankenhaus-Ebene**
 - Bettenzahl (1–299, 300–499, 500–999, 1000 +)
 - Universitätsklinikum (nein/ja)
 - Lehrkrankenhaus (nein/ja)
 - Trägerschaft (öffentlich/freigemeinnützig/privat)
- **sonstige**
 - Jahr der Erstbehandlung

eTABELLE 1

Geschätzter Effekt der Erstbehandlung in einem zertifizierten Zentrum nach der Dauer der vorliegenden Zertifizierung jeweils im Vergleich zu einer Erstbehandlung in einem nichtzertifizierten Krankenhaus (Gesamtüberleben) für die betrachteten Entitäten*

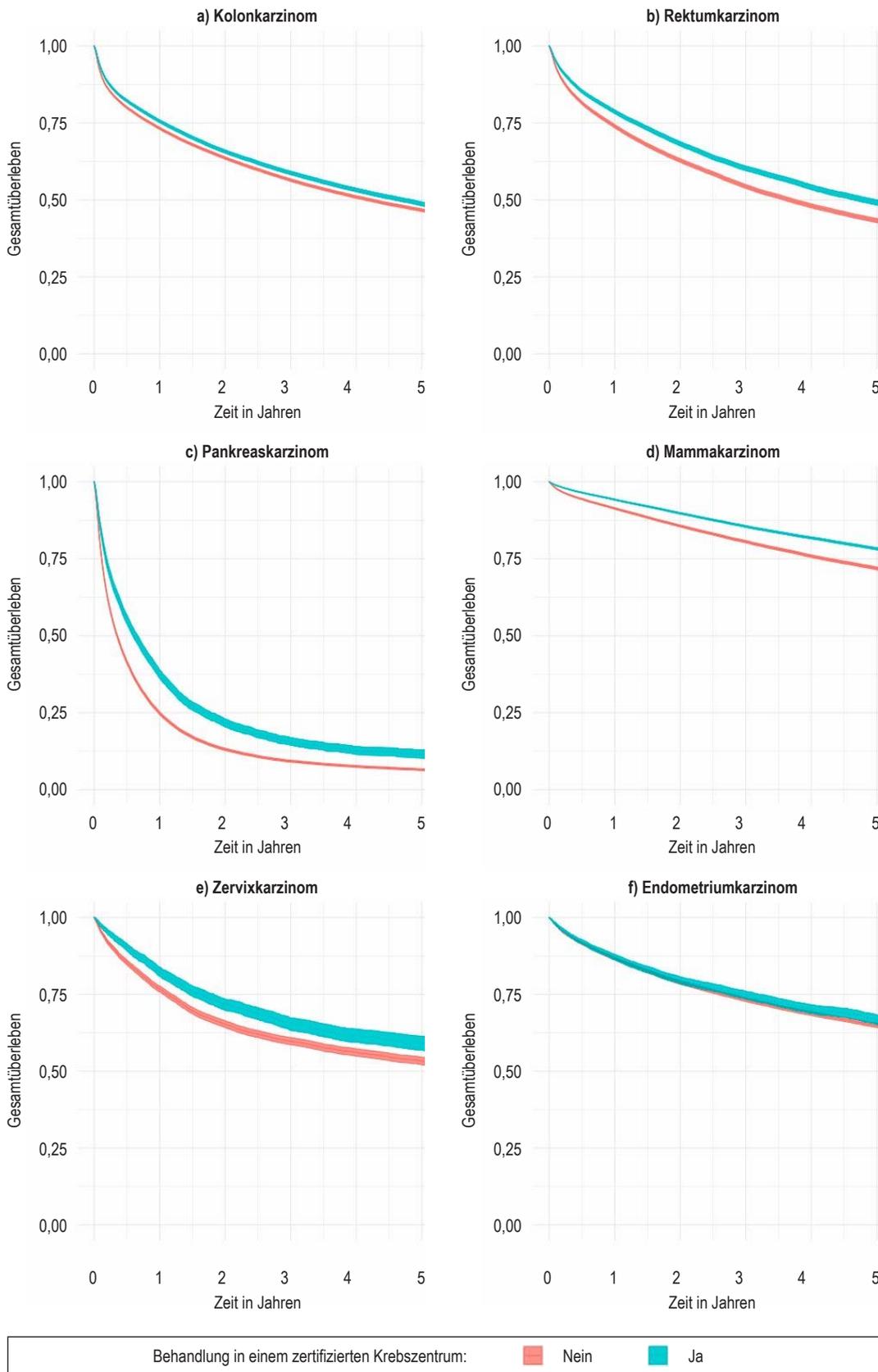
	Dauer der Zertifizierung			
	< 1 Jahr	1– < 2 Jahre	2– < 5 Jahre	5 + Jahre
Kolonkarzinom				
HR [95%-KI]	0,96 [0,92; 1,01]	0,91 [0,88; 0,96]	0,89 [0,86; 0,93]	0,9 [0,86; 0,94]
p-Wert	0,102	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Rektumkarzinom				
HR [95%-KI]	0,93 [0,88; 0,99]	0,93 [0,88; 0,98]	0,89 [0,86; 0,93]	0,86 [0,82; 0,91]
p-Wert	0,023	0,008	< 0,001	< 0,001
Pankreaskarzinom				
HR [95%-KI]	0,91 [0,85; 0,97]	0,88 [0,81; 0,94]	0,89 [0,84; 0,95]	0,77 [0,68; 0,87]
p-Wert	0,004	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Mammakarzinom				
HR [95%-KI]	0,82 [0,75; 0,89]	0,77 [0,72; 0,84]	0,78 [0,74; 0,82]	0,74 [0,71; 0,78]
p-Wert	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Zervixkarzinom				
HR [95%-KI]	0,89 [0,77; 1,03]	0,86 [0,73; 1,01]	0,81 [0,71; 0,93]	0,72 [0,6; 0,88]
p-Wert	0,112	0,067	0,002	0,001
Endometriumkarzinom				
HR [95%-KI]	0,91 [0,81; 1,03]	0,87 [0,77; 0,99]	0,95 [0,86; 1,05]	0,95 [0,82; 1,09]
p-Wert	0,131	0,038	0,332	0,471
Ovarialkarzinom				
HR [95%-KI]	0,86 [0,77; 0,95]	0,97 [0,87; 1,08]	0,89 [0,81; 0,97]	0,76 [0,67; 0,87]
p-Wert	0,004	0,600	0,008	< 0,001
Lungenkarzinom				
HR [95%-KI]	0,98 [0,94; 1,02]	0,97 [0,93; 1,01]	0,96 [0,93; 1]	0,93 [0,88; 0,98]
p-Wert	0,398	0,180	0,069	0,006
Prostatakarzinom				
HR [95%-KI]	0,81 [0,74; 0,88]	0,83 [0,76; 0,9]	0,85 [0,79; 0,92]	0,8 [0,72; 0,88]
p-Wert	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
neuroonkologische Tumore				
HR [95%-KI]	0,97 [0,88; 1,07]	0,91 [0,81; 1,03]	0,88 [0,78; 0,98]	0,72 [0,1; 5,13]
p-Wert	0,485	0,127	0,025	0,743
Kopf-Hals-Tumore				
HR [95%-KI]	0,98 [0,91; 1,05]	0,94 [0,86; 1,02]	0,9 [0,83; 0,97]	0,82 [0,61; 1,09]
p-Wert	0,562	0,125	0,009	0,169

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

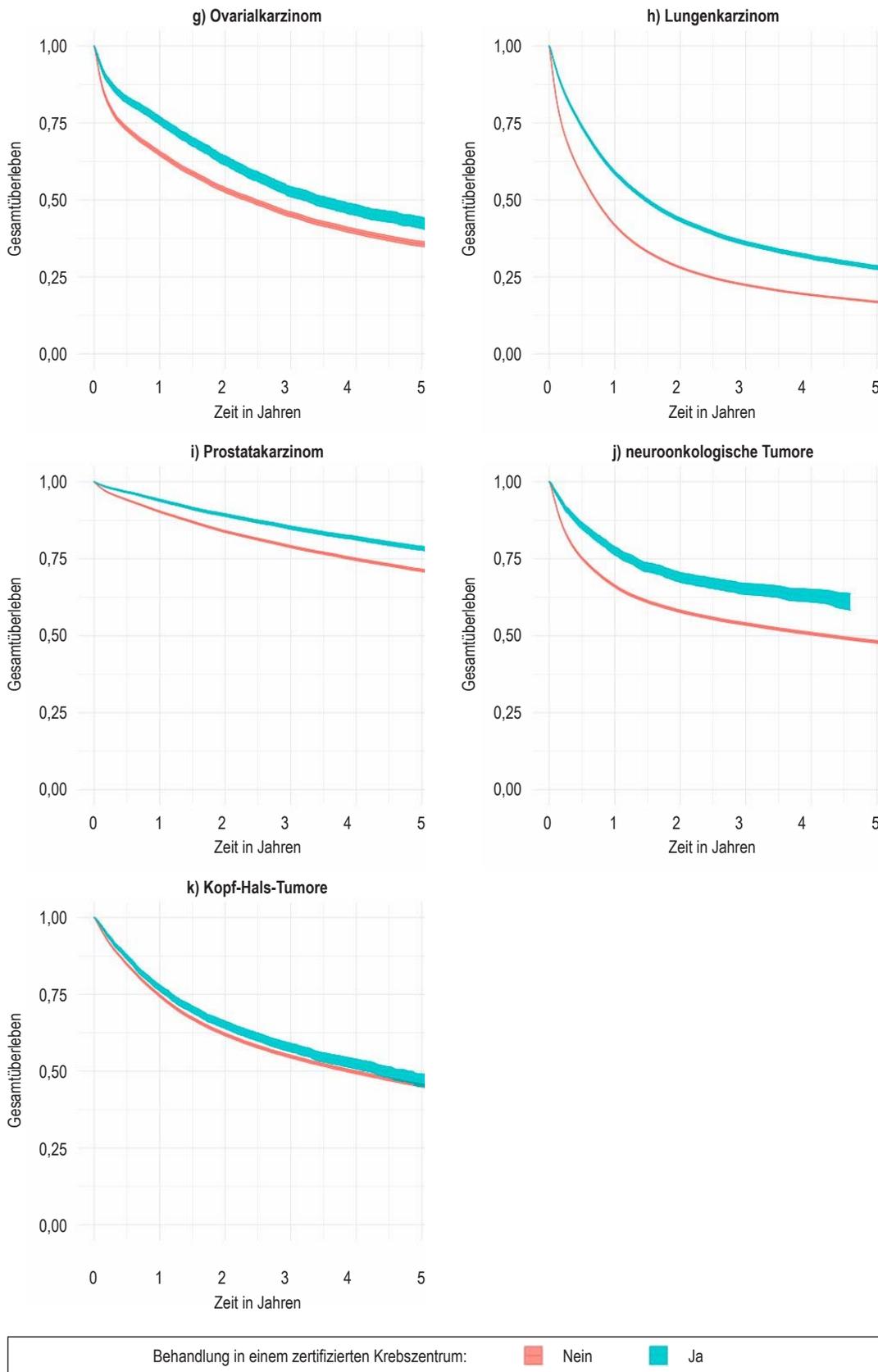
eTABELLE 2

Gesamtüberlebensraten (in %, inklusive [95%-KI]) für bestimmte Zeitpunkte ab Indexbehandlung nach Zentrumsstatus je Entität

Zertifiziert	30 Tage	1 Jahr	5 Jahre
Kolonkarzinom			
ja	94,0 [93,7; 94,2]	75,6 [75,1; 76,0]	48,7 [48,1; 49,3]
nein	92,3 [92,1; 92,5]	73,2 [72,9; 73,6]	46,7 [46,3; 47,1]
Rektumkarzinom			
ja	95,9 [95,6; 96,2]	78,6 [78,1; 79,2]	49,2 [48,4; 50,0]
nein	94,3 [94,1; 94,6]	73,9 [73,4; 74,4]	43,3 [42,7; 44,0]
Pankreaskarzinom			
ja	87,0 [86,1; 87,9]	37,6 [36,2; 39,0]	11,5 [10,2; 12,9]
nein	81,3 [80,9; 81,7]	24,8 [24,4; 25,3]	6,5 [6,2; 6,8]
Mammakarzinom			
ja	99,0 [99,0; 99,1]	94,2 [94,0; 94,3]	78,3 [77,9; 78,6]
nein	98,2 [98,1; 98,4]	91,3 [91,1; 91,6]	71,9 [71,4; 72,3]
Zervixkarzinom			
ja	97,8 [97,2; 98,3]	82,3 [80,9; 83,8]	59,1 [56,9; 61,4]
nein	96,3 [95,9; 96,7]	76,8 [75,8; 77,8]	53,3 [52,1; 54,5]
Endometriumkarzinom			
ja	98,2 [97,8; 98,5]	87,2 [86,3; 88,1]	66,7 [65,2; 68,3]
nein	98,1 [97,9; 98,3]	86,7 [86,2; 87,1]	65,0 [64,3; 65,6]
Ovarialkarzinom			
ja	94,7 [94,1; 95,3]	75,8 [74,5; 77,1]	42,6 [40,8; 44,5]
nein	90,6 [90,1; 91,0]	65,1 [64,4; 65,9]	35,7 [34,9; 36,6]
Lungenkarzinom			
ja	94,1 [93,9; 94,4]	58,9 [58,3; 59,4]	28,0 [27,4; 28,6]
nein	86,5 [86,4; 86,7]	41,8 [41,5; 42,1]	16,9 [16,7; 17,1]
Prostatakarzinom			
ja	99,1 [99,0; 99,3]	94,0 [93,6; 94,3]	78,4 [77,8; 79,1]
nein	98,4 [98,3; 98,5]	90,3 [90,0; 90,5]	71,2 [70,8; 71,7]
neuroonkologische Tumore			
ja	97,1 [96,6; 97,6]	77,6 [76,3; 78,9]	61,0 [58,4; 63,7]
nein	94,0 [93,8; 94,2]	66,2 [65,8; 66,5]	48,0 [47,5; 48,4]
Kopf-Hals-Tumore			
ja	98,0 [97,7; 98,3]	77,1 [76,1; 78,1]	47,0 [45,1; 49,1]
nein	96,9 [96,8; 97,1]	74,6 [74,2; 75,0]	45,3 [44,8; 45,9]



Gesamtüberleben nach Zertifizierungsstatus je Entität (Kaplan-Meier-Schätzung)



Gesamtüberleben nach Zertifizierungsstatus je Entität (Kaplan-Meier-Schätzung)