



IQWiG-Berichte – Nr. 869

**Zusammenhang zwischen  
Leistungsmenge und Qualität  
des Behandlungsergebnisses  
bei der chirurgischen  
Behandlung des Brustkrebses**

**Rapid Report**

Auftrag: V18-05  
Version: 1.0  
Stand: 13.01.2020

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei der chirurgischen Behandlung des Brustkrebses

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

20.12.2018

**Interne Auftragsnummer:**

V18-05

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Rapid Report wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Der Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von den externen Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben des externen Reviewer zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang C dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

#### **Externer Sachverständiger**

- Elmar Stickeler, Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Aachen

#### **Externes Review des Rapid Reports**

- Bernd Gerber, Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt der Hansestadt Rostock

Das IQWiG dankt den extern Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

#### **Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Franziska Vosseberg
- Eva Höfer
- Lutz Altenhofen
- Ralf Bender
- Mandy Kromp
- Matthias Maiworm
- Claudia Mischke
- Dorothea Sow

**Schlagwörter:** Mindestmenge, Mammatumoren – Mensch, Systematische Übersicht

**Keywords:** Minimum Volume, Breast Neoplasms, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vii</b>
<b>Kurzfassung</b> .....	<b>viii</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>4</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>5</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung</b> .....	<b>6</b>
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Leistungsmenge .....	6
4.1.3 Zielgrößen .....	6
4.1.4 Studientypen .....	6
4.1.5 Adjustierung .....	7
4.1.6 Studiendauer .....	7
4.1.7 Publikationszeitraum .....	7
4.1.8 Übertragbarkeit.....	7
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss .....	7
4.1.10 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	9
<b>4.2 Umfassende Informationsbeschaffung</b> .....	<b>9</b>
4.2.1 Informationsquellen.....	9
4.2.2 Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche .....	9
<b>4.3 Informationsbewertung und Synthese</b> .....	<b>10</b>
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	10
4.3.2 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse.....	10
4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials .....	11
4.3.4 Zusammenfassende Bewertung der Informationen .....	11
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>12</b>
<b>5.1 Umfassende Informationsbeschaffung</b> .....	<b>12</b>
5.1.1 Primäre Informationsquellen .....	12
5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken .....	13
5.1.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken .....	14

5.1.2.2	Autorenanfragen .....	14
<b>5.2</b>	<b>Resultierender Studienpool.....</b>	<b>14</b>
<b>5.3</b>	<b>Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>14</b>
5.3.1	Studiendesign und Datenquelle .....	21
5.3.2	Ziel der Studien .....	22
5.3.3	Beobachtungsdauer .....	22
5.3.4	Definition der Leistungsmenge .....	23
5.3.5	Ein- und Ausschlusskriterien.....	24
5.3.6	Studienpopulation.....	26
5.3.7	Relevante Zielgrößen .....	28
<b>5.4</b>	<b>Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
<b>5.5</b>	<b>Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen .....</b>	<b>34</b>
5.5.1	Ergebnisse zur Mortalität .....	34
5.5.1.1	Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität .....	34
5.5.1.2	Ergebnisse zur Zielgröße krankheitsbezogene Mortalität .....	39
5.5.1.3	Ergebnisse zur Zielgröße nicht krankheitsbezogene Mortalität .....	41
5.5.1.4	Ergebnisse zum intraoperativen Versterben im Krankenhaus.....	43
5.5.2	Ergebnisse zur Morbidität .....	43
5.5.3	Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie .....	46
5.5.4	Ergebnisse zu Lokalrezidiven.....	46
5.5.5	Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben.....	46
5.5.6	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	46
5.5.7	Metaanalysen.....	46
5.5.8	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....	46
<b>5.6</b>	<b>Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse.....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>57</b>
<b>9</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>63</b>
<b>9.1</b>	<b>Liste der eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>63</b>
<b>9.2</b>	<b>Liste der gesichteten systematischen Übersichten .....</b>	<b>63</b>
<b>9.3</b>	<b>Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen .....</b>	<b>64</b>
<b>Anhang A – Suchstrategien .....</b>		<b>77</b>
<b>Anhang B – Weitere Anhänge.....</b>		<b>80</b>
B.1 – Patientencharakteristika .....		80
<b>Anhang C – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>		<b>94</b>
C.1 – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewer .....		94

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Interventionsstudien .....	8
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Beobachtungsstudien.....	8
Tabelle 3: Studienpool .....	14
Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien .....	15
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	24
Tabelle 6: Übersicht über die in den Studien betrachteten Brustkrebsstadien.....	27
Tabelle 7: Übersicht über die in den Studien betrachteten chirurgischen Verfahren.....	27
Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen mit berichteten Ergebnissen .....	28
Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse .....	30
Tabelle 10: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Patientinnen- und Patientenebene).....	33
Tabelle 11: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Verfahrens-, Behandelnden- und Krankenhausebene) .....	34
Tabelle 12: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach Brustkrebs-Chirurgie.....	37
Tabelle 13: Ergebnisse – krankheitsbezogene Mortalität nach Brustkrebs-Chirurgie.....	40
Tabelle 14: Ergebnisse – nicht krankheitsbezogene Mortalität nach Brustkrebs-Chirurgie....	42
Tabelle 15: Ergebnisse: Re-Operation nach Brustkrebs-Chirurgie.....	44
Tabelle 16: Ergebnisse zu Subgruppenmerkmalen – Gesamtmortalität nach Brustkrebs-Chirurgie.....	47
Tabelle 17: Übersicht – Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und den Zielgrößen .....	50
Tabelle 18: Charakteristika der Population der Studie Allgood 2006 .....	80
Tabelle 19: Charakteristika der Population der Studie Gilligan 2007 .....	82
Tabelle 20: Charakteristika der Population der Studie Greenup 2018.....	83
Tabelle 21: Charakteristika der Population der Studie Gutierrez 2008 .....	85
Tabelle 22: Charakteristika der Population der Studie Isaacs 2016.....	86
Tabelle 23: Charakteristika der Population der Studie McCahill 2012 .....	87
Tabelle 24: Charakteristika der Population der Studie Nattinger 2007 .....	90
Tabelle 25: Charakteristika der Population der Studie Simunovic 2006 .....	91
Tabelle 26: Charakteristika der Population der Studie van Leeuwen 2018 .....	92
Tabelle 27: Charakteristika der Population der Studie Vrijens 2012.....	93

## Abbildungsverzeichnis

### Seite

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	13
--	----

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
BCS	Breast conserving Surgery (brusterhaltende Operation)
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HER2-Rezeptor	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IQTIG	Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
SLNB	Sentile-Lymphnode-Biopsy (Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)



## **Kurzfassung**

### ***Fragestellung***

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei der chirurgischen Behandlung des primären Mammakarzinoms (Fragestellung 1) sowie
- die Darstellung von Studien, die für die chirurgische Behandlung des primären Mammakarzinoms die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

Sollten hierbei Daten zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei chirurgisch-palliativer Behandlung bei Patientinnen identifiziert werden, so werden diese ergänzend dargestellt.

### ***Fazit***

Insgesamt wurden für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität bei der chirurgischen Behandlung des Brustkrebses 10 Studien eingeschlossen. Eine der 10 eingeschlossenen Studien wurde mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse bewertet.

Für die Zielgröße Gesamtmortalität konnte bei einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität auf Krankenhausebene und auf Ärztinnen- / Arzteebene abgeleitet werden. Demnach ist von einer geringeren Sterblichkeit bei höherer Leistungsmenge auszugehen. Für weitere Zielgrößen der Mortalität (krankheitsbezogene und nicht krankheitsbezogene) wurde bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang entweder nur auf Krankenhaus- oder Ärztinnen- / Arzteebene gesehen. Auch hier zeigten die Ergebnisse eine Abnahme der Mortalität für die entsprechenden Ebenen.

Für die Durchführung einer Re-Operation konnte bei einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse auf Ebene eines Krankenhauses und auf Ebene der Ärztinnen und Ärzte ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität abgeleitet werden. Auf Krankenhausebene zeigte sich der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität bereits anhand des Vergleichs mit der mittleren Leistungsmengenkategorie. Die Ergebnisse zeigen demnach eine Abnahme der Re-Operationsraten für höhere Leistungsmengenkategorien.

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität bezüglich weiterer Zielgrößen wie unerwünschte Wirkungen der Therapie, Lokalrezidive, krankheitsfreies Überleben und die gesundheitsbezogene

Lebensqualität konnten keine aussagefähigen Studien identifiziert werden. Auch für die Untersuchung von Auswirkungen von konkret eingeführten Mindestfallzahlen konnten keine aussagefähigen Studien eingeschlossen werden.

## 1 Hintergrund

### Zusammenhang Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses

Bereits 1979 untersuchten Luft et al. für 12 chirurgische Eingriffe von unterschiedlicher Komplexität den Zusammenhang zwischen der Menge der erbrachten Leistung und der Qualität des Behandlungsergebnisses [1]. Ihre Untersuchungen zeigten, dass für komplexe Operationen die Menge der erbrachten Leistung eines Krankenhauses mit der Qualität des Behandlungsergebnisses korreliert. In den folgenden Jahren wurde in verschiedenen Studien ein ähnlicher Zusammenhang für eine Vielzahl von medizinischen Leistungen in unterschiedlichen Gesundheitssystemen aufgezeigt, wobei die Untersuchungen sowohl in Bezug auf die Leistungsmenge pro Krankenhaus als auch pro Ärztin / pro Arzt durchgeführt wurden [2-5].

Auf dem Grundgedanken, dass ein konkreter Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolges und der routinierten Leistungserbringung maßgeblich Beteiligter bestehen kann, basiert der gesetzliche Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) in Bezug auf die Mindestmengenregelungen [6]. So beschließt dieser im Zusammenhang mit der Qualitätssicherung bei zugelassenen Krankenhäusern einen Katalog planbarer Leistungen, bei denen die Qualität des Behandlungsergebnisses von der Menge der erbrachten Leistung abhängig ist. Diese Abhängigkeit ist auf Grundlage entsprechender Studien zu beurteilen [7]. Im Dezember 2003 wurden erstmalig in Deutschland vom G-BA auf der Rechtsgrundlage des § 137 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 SGB V verbindliche Mindestmengen festgelegt.

Diese Mindestmengenregelungen sind für die nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser verbindlich und legen fest, in welchem Fall ein Krankenhaus die Leistungen erbringen darf, zu denen Mindestmengen festgelegt sind [8]. So dürfen die Krankenhäuser die entsprechenden Leistungen nur dann erbringen, wenn der Krankenhausträger gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen jährlich darlegt, dass die festgelegte Mindestmenge auch im nächsten Jahr erreicht wird [8]. Es gelten allerdings einige Ausnahmeregelungen. So bleiben zum Beispiel Notfälle grundsätzlich von der Mindestmengenregelung unberührt. Die für die Krankenhausplanung zuständigen Landesbehörden können Ausnahmeregelungen für solche Leistungen bestimmen, bei denen die Anwendung der Mindestmengenregelung die Sicherstellung einer flächendeckenden Versorgung der Bevölkerung gefährden könnte.

Für chirurgische Eingriffe zur Behandlung des Brustkrebses liegen aktuell keine verbindlich festgelegten Mindestmengen vor [8]. Die deutsche Krebsgesellschaft (DKG) fordert jedoch Mindestfallzahlen im Rahmen ihres Zertifizierungssystems für Brustzentren. So werden mindestens 100 Primärfälle pro Zentrum und 50 Brustkrebs-Operationen pro Operateur pro Jahr gefordert, um sich als Brustzentrum zertifizieren lassen zu können [9]. Im Jahr 2018 ließen sich 280 Standorte als Brustzentrum zertifizieren, in denen 55 715 Primärfälle behandelt wurden [10].

### Brustkrebs

Brustkrebs ist mit 69 220 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland [11]. In seltenen Fällen kann Brustkrebs auch bei Männern auftreten. 650 neu

erkrankte Männer wurden 2014 in Deutschland im Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts (RKI) erfasst. Die relative 10-Jahres-Überlebensrate lag 2014 für Frauen bei 82 % und für Männer bei 69 % [11].

Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Mammakarzinoms bei Frauen ist das Alter. Weitere Risikofaktoren, die ausschließlich das weibliche Geschlecht betreffen, sind ein dichtes Brust- und Drüsengewebe, eine frühe Menarche oder späte Menopause, eine geringe Anzahl an Geburten / Kinderlosigkeit sowie ein höheres Alter bei der 1. Geburt. Risikofaktoren, die beide Geschlechter betreffen, sind gutartige Gewebeveränderungen und familiäre Belastungen oder genetische Dispositionen. Hinzu kommen beeinflussbare Risikofaktoren, wie ein hoher Alkoholkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen. Besonders genetische Faktoren und hormonelle Veränderungen sind bei Männern hauptverantwortlich für die Entstehung eines Mammakarzinoms [12-16].

### ***Vorstufen des Brustkrebses***

Brustkrebsvorstufen sind Zellveränderungen, die mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs einhergehen. Neben den Läsionen mit unklarem biologischem Potenzial gehört zu diesen Vorstufen das duktales Carcinoma in situ (DCIS), das innerhalb der Milchgänge der Brust auftritt und noch nicht in das umgebende Gewebe hineingewachsen ist. Aufgrund des im Vergleich zu den anderen Brustkrebsvorstufen höheren Risikos der Entwicklung eines malignen invasiven Karzinoms wird bei Vorliegen eines DCIS immer eine operative Entfernung empfohlen [13,14,17].

### ***Klassifikation des Tumors***

Um Aussagen über die klinische und pathologische Größe des Karzinoms treffen zu können, wird das Karzinom hinsichtlich seiner Größe (T), des Lymphknotenbefalls (N) und des Vorhandenseins von Fernmetastasen (M) klassifiziert (TNM-Klassifikation) [14,17,18].

Weitere Faktoren, die bei einer Klassifizierung des Gewebes und zur Einschätzung der Heilungsaussichten berücksichtigt werden, sind z. B. die Differenzierung (Grading) des Krebsgewebes, die Proliferationsrate (Ki-67-Index), die Ausbreitung in den Lymphbahnen, der Hormonrezeptorstatus des Tumors und die Vollständigkeit der Entfernung bei einer Operation (R0-Resektion) [13,14,17].

### ***Chirurgische Behandlungen des Mammakarzinoms***

Im Jahr 2014 wurden bundesweit in Deutschland 74 224 chirurgische Eingriffe in 817 Kliniken aufgrund eines Verdachts auf Brustkrebs durchgeführt [9]. Im Allgemeinen kann bei der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms zwischen der Durchführung eines brusterhaltenden Verfahrens und einer Mastektomie unterschieden werden. Die Wahl des therapeutischen Verfahrens ist abhängig von der individuellen, somatischen, psychischen und sozialen Situation sowie dem Alter, den Komorbiditäten und den Präferenzen der Patientin oder des Patienten [19].

Die chirurgische Behandlung des Mammakarzinoms des Mannes richtet sich nach den Leitlinien der chirurgischen Behandlung der Frau. Die bevorzugte Operationstechnik beim Mann ist jedoch die modifizierte radikale Mastektomie (Mastektomie mit Entfernung der Lymphknoten) [12].

#### *Brusterhaltende Operation*

Die brusterhaltende Operation gilt mittlerweile als Standard sowohl in der Therapie invasiver als auch nicht invasiver Mammakarzinome und ist die Wahl von ca. 60 bis 70 % der Patientinnen [13]. Durchgeführt wird sie entweder als Tumorektomie, Segment- oder Quadrantektomie. Ziel ist die Tumorentfernung im Gesunden. Eine brusterhaltende Therapie mit nachfolgender Strahlentherapie ist dabei in Bezug auf das Überleben als gleichwertig mit einer Mastektomie anzusehen [19-21]. Die komplette Entfernung des Tumors (R0-Resektion / freie Resektionsgrenzen) gilt als wichtiger Faktor für ein niedriges Lokalrezidivrisiko [14,19].

#### *Modifizierte radikale Mastektomie*

Eine modifizierte, radikale Mastektomie, d. h. die Entfernung des gesamten Brustdrüsenkörpers unter Einschluss der Mamille und Pektoralisfaszie, wird bei 20 bis 40 % der Patientinnen durchgeführt [13]. Zunehmend werden auch immer mehr hautsparende Formen der Mastektomie (Skin-sparing Mastectomy) mit und ohne Erhalt des Brustwarzenkomplexes durchgeführt [14,19,22].

#### *Operative Therapie der Axilla*

Das axilläre Staging ist Bestandteil der chirurgischen Verfahren zur Therapie eines invasiven Mammakarzinoms und dient der Bestimmung des histologischen Nodalstatus. Das Verfahren ist indiziert, sofern weder ein sonografisch noch palpatorisch auffälliger Lymphknotenstatus vorliegt (cN0). Aktueller Standard bei cN0 ist die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB), um Hinweise auf die Ausschwemmung eines Tumors in die Lymphbahnen zu erhalten. Bei klinischem Verdacht (cN+) auf einen Lymphknotenbefall ist das axilläre Staging nicht indiziert [13,14,19]. In dieser Situation ist in der Regel eine Axilladissektion indiziert [13,19].

#### *Palliative Behandlung*

Die palliative Therapie im metastasierten Stadium des Mammakarzinoms zielt darauf ab, Symptome zu lindern und die Lebenszeit zu verlängern. Sie kann eine Operation, Bestrahlungen sowie den Einsatz von Medikamenten umfassen. Erforderliche Maßnahmen richten sich nach den individuellen Bedürfnissen der Patientin oder des Patienten [14,23].

## 2 Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei der chirurgischen Behandlung des primären Mammakarzinoms (Fragestellung 1) sowie
- die Darstellung von Studien, die für die chirurgische Behandlung des primären Mammakarzinoms die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

Sollten hierbei Daten zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei chirurgisch-palliativer Behandlung bei Patientinnen identifiziert werden, so werden diese ergänzend dargestellt.

### **3 Projektverlauf**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.08.2018 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei chirurgischer Behandlung des Brustkrebses (inklusive chirurgisch-palliativer Behandlung) beauftragt. Die Bearbeitung des Projekts wurde am 15.04.2019 aufgenommen.

Auf Basis der Projektskizze wurde ein Rapid Report erstellt. Dieser wurde zusätzlich einem externen Review unterzogen. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

## 4 Methoden

Aufgrund der unterschiedlichen Fragestellungen erfolgte an entsprechenden Stellen eine Differenzierung der Methodik.

### 4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

#### 4.1.1 Population

In die Bewertung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten aufgenommen, deren Brustkrebs-Erkrankung chirurgisch behandelt wurde.

#### 4.1.2 Leistungsmenge

Die Leistungsmenge wurde definiert als die Anzahl der chirurgischen Behandlungen bei Brustkrebs pro Standort eines Krankenhauses, pro Ärztin oder Arzt oder pro Kombination Standort des Krankenhauses und Ärztin oder Arzt innerhalb eines definierten Zeitraums.

#### 4.1.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Mortalität, wie
  - Gesamtüberleben,
  - krankheitsbezogene Mortalität,
- Morbidität, wie
  - Notwendigkeit einer Nachresektion,
  - Lokalrezidiv,
  - krankheitsfreies Überleben,
  - unerwünschte Wirkungen der Therapie, wie
    - schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen,
    - schwerwiegende unerwünschte Ereignisse,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen.

Sollten zu weiteren Zielgrößen oder zu validierten Qualitätsindikatoren, wie zum Beispiel die Lymphknotenentnahme bei DCIS und bei brusterhaltender Therapie, Daten verwertbar sein, konnten diese ebenfalls einbezogen werden.

#### 4.1.4 Studientypen

Für beide Fragestellungen eigneten sich kontrollierte Interventionsstudien oder Beobachtungsstudien (z. B. Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien).



Für kontrollierte Interventionsstudien war die zu prüfende Intervention die Vorgabe einer Mindestfallzahl. Mögliche Vergleichsgruppen waren diejenigen ohne jegliche Mengenvorgabe oder mit einer anderen vorgegebenen Menge.

#### **4.1.5 Adjustierung**

Die Qualität des Behandlungsergebnisses einer chirurgischen Behandlung des Brustkrebses wird beispielsweise von der primären Tumorgröße, dem axillären Lymphknotenstatus, dem Grading und dem Hormonrezeptorstatus beeinflusst. Weitere beeinflussende Faktoren sind u. a. das Geschlecht, Alter und Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten sowie die (neo-)adjuvante Therapie. Indikationsspezifisch können darüber hinaus noch andere Risikofaktoren möglich sein.

Voraussetzung für den Einschluss in die Untersuchung war daher, dass in den Studien eine Kontrolle von relevanten Störgrößen (Risikoadjustierung) erfolgte. Von einer Kontrolle wurde ausgegangen, sofern das Problem einer möglichen Strukturungleichheit (unfairer Vergleich) der Krankenhäuser beziehungsweise der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte) mit hohen und niedrigen Fallzahlen für relevante Störgrößen mittels geeigneter statistischer Methoden in der Auswertung der Studie berücksichtigt wurde.

Ebenso mussten Clustereffekte (d. h. zum Beispiel eine aufgrund krankenhausspezifischer Gegebenheiten größere Ähnlichkeit des Outcomes der Patientinnen und Patienten innerhalb eines Krankenhauses im Vergleich zu Patientinnen und Patienten aus unterschiedlichen Krankenhäusern) über adäquate statistische Verfahren berücksichtigt worden sein.

#### **4.1.6 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

#### **4.1.7 Publikationszeitraum**

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab Januar 2000 in die Untersuchung eingeschlossen.

#### **4.1.8 Übertragbarkeit**

Um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem zu gewährleisten, wurden Studien aus den europäischen Ländern sowie USA, Kanada, Australien und Neuseeland berücksichtigt.

Bei multinationalen Studien musste der Anteil der Daten aus den genannten Ländern mindestens 80 % betragen.

#### **4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss**

In Tabelle 1 und Tabelle 2 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Interventionsstudien

<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b>	
E1.1	Patientinnen und Patienten, deren Brustkrebs-Erkrankung chirurgisch behandelt wurde (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E1.2	Prüfintervention: Anwendung einer Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E1.3	Vergleichsintervention: Anwendung einer anderen oder keiner Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E1.4	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E1.5	Kontrollierte Interventionsstudie wie in Abschnitt 4.1.4 und 4.1.5 formuliert
E1.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E1.7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E1.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A1.1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des TREND-Statements [25] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Beobachtungsstudien

<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b>	
E2.1	Patientinnen und Patienten, deren Brustkrebs-Erkrankung chirurgisch behandelt wurde (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2.2	Untersuchung zum Zusammenhang von Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses innerhalb eines definierten Zeitraums (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E2.3	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E2.4	Studien wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E2.5	Adjustierung wie in Abschnitt 4.1.5 formuliert
E2.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E2.7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E2.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A2.1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STROBE-Statements [26] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</p>	

#### **4.1.10 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen**

Entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 9 [27] reichte es für die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1 (Population) und E1.2 (Anwendung einer Mindestfallzahl) und E1.3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) beziehungsweise E2.2 (Leistungsmenge) sowie E1.8 / E2.8 (Übertragbarkeit) aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1, E1.2 / E2.2 und E1.3 sowie E1.8 / E2.8 bei weniger als 80 % erfüllt waren, wurden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorlagen, die die Einschlusskriterien erfüllten.

## **4.2 Umfassende Informationsbeschaffung**

### **4.2.1 Informationsquellen**

Für die umfassende Informationsbeschaffung wurde entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 8 [27] eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken wurden dabei berücksichtigt:

#### **Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Embase
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
  - Cochrane Database of Systematic Reviews

#### **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Autorenanfragen

### **4.2.2 Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1 und Tabelle 2) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

## **4.3 Informationsbewertung und Synthese**

### **4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für die Untersuchung notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich zu einem Aspekt im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten oder aber aus multiplen Angaben innerhalb eines Dokumentes selbst Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben konnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil des Berichts dargestellt.

Ergebnisse flossen in der Regel nicht in die Untersuchung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % war.

Die Ergebnisse wurden auch dann nicht in die Untersuchung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte war.

Hatten die Autorinnen und Autoren der Studien mehrere statistische Modelle angewandt und die Wahl einer bevorzugten Modellierung für ihre zugrunde liegenden Daten begründet, so wurde das von dem Autorenteam bevorzugte statistische Modell übernommen, sofern in diesem Modell die Bedingungen aus Abschnitt 4.1.5 erfüllt waren. Waren mehrere Modelle auf die zugrunde liegenden Daten anwendbar, so wurde das einfachere Modell unter Berücksichtigung von Abschnitt 4.1.5 verwendet.

### **4.3.2 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse**

Die Aussagekraft der Ergebnisse der eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde auf Basis von Qualitätskriterien, die speziell für Studien zur Bewertung von Mengen-Ergebnis-Beziehungen entwickelt worden waren, eingeschätzt [28-31]. Bezüglich der Aussagekraft der Ergebnisse wurde u. a. geprüft, wie die Risikoadjustierung durchgeführt worden war, d. h. welche Risikofaktoren berücksichtigt und welche Quellen verwendet worden waren (administrative Datenbanken, klinische Datenbanken, Krankenakten). Ebenso wurde die Qualität der verwendeten statistischen Modelle zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Ergebnis bewertet, welche von der Form der Betrachtung des Merkmals „Volumen“ (kontinuierlich oder kategoriell), von der Berücksichtigung von Clustereffekten

(siehe Abschnitt 4.1.5) und von der Überprüfung der Modellgüte abhängt [32]. Die Vollständigkeit der Berichterstattung (z. B. Beschreibung der ausgewerteten Daten, Angabe von Punktschätzern, Konfidenzintervallen und p-Werten) wurde ebenfalls als Aspekt der Aussagekraft der Ergebnisse betrachtet. Basierend auf der Gesamtheit dieser Qualitätskriterien wurde eine Qualitätseinstufung der Beobachtungsstudien in Studien mit hoher und niedriger Aussagekraft der Ergebnisse vorgenommen.

#### **4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der eingeschlossenen kontrollierten Interventionsstudien wurde entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 9 [27] bewertet.

#### **4.3.4 Zusammenfassende Bewertung der Informationen**

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten Zielgrößen wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Da eine kategorielle Auswertung mit einem Informationsverlust einhergeht (beispielsweise kann die Linearitätsannahme innerhalb der einzelnen Kategorien verletzt sein) und im Vergleich zur kontinuierlichen Auswertung weniger zuverlässige Ergebnisse liefern kann [31], wurden die Ergebnisse der kontinuierlichen Modellierung denen einer kategoriellen Modellierung vorgezogen und in den Bericht aufgenommen, sofern bei der kontinuierlichen Modellierung mögliche nicht lineare Zusammenhänge adäquat berücksichtigt wurden. Wurden in den Studien aber ausschließlich Ergebnisse zur kategoriellen Analyse dargestellt oder waren nur die Ergebnisse der kategoriellen Analyse verwertbar, wurden diese für die zusammenfassende Bewertung herangezogen.

Wenn möglich sollten über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus geeignete metaanalytische Verfahren eingesetzt werden [27]. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgte in jedem Fall. Sofern möglich, sollten berichtete Ergebnisse zu Subgruppen separat dargestellt und zusammengefasst werden.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Umfassende Informationsbeschaffung**

#### **5.1.1 Primäre Informationsquellen**

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 20. Mai 2019 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 9.3.

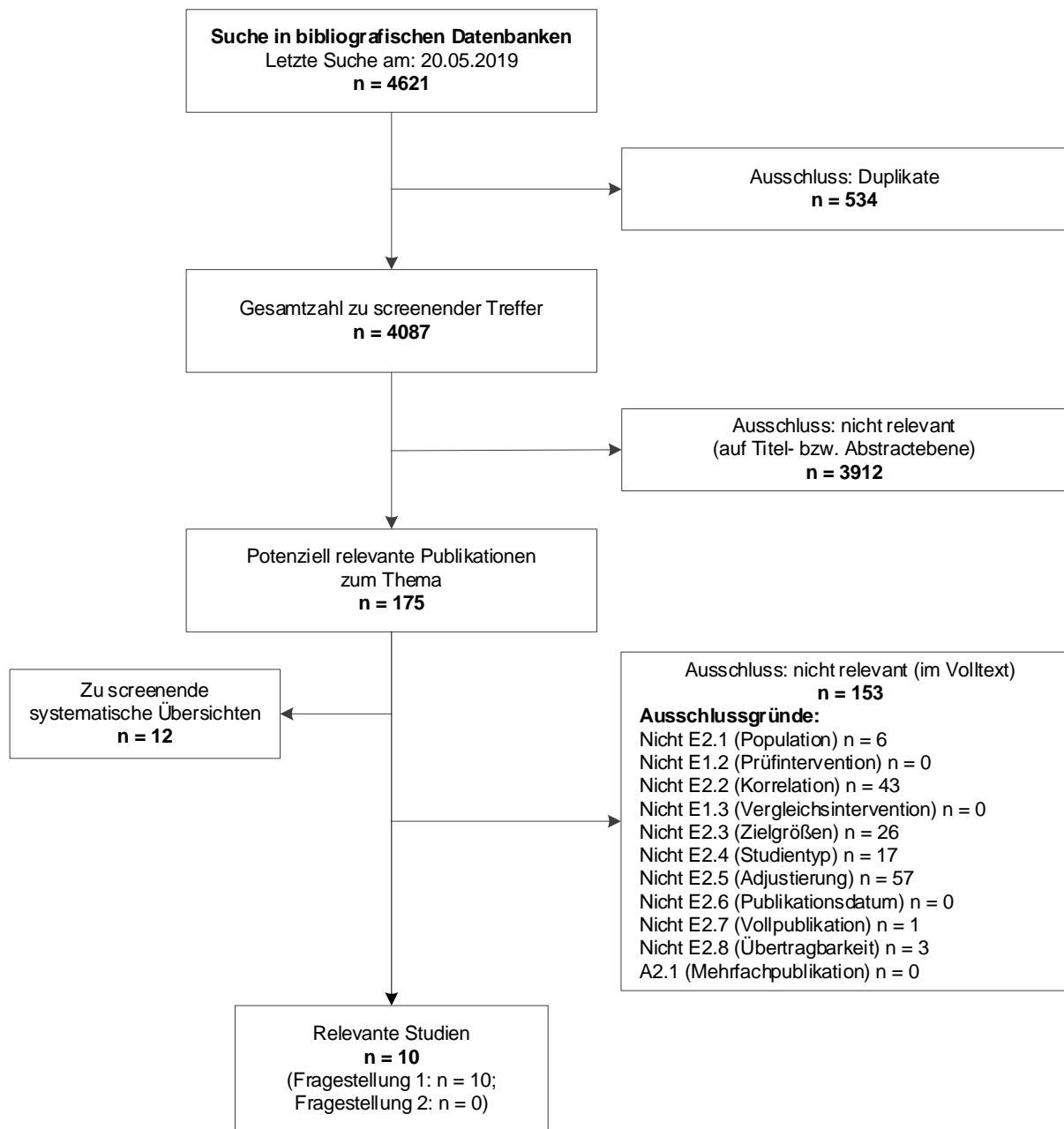


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

### 5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

### 5.1.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurde 12 systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt 9.2. Die Referenzliste dieser systematischen Übersicht wurde gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### 5.1.2.2 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten Studien waren nicht erforderlich, da davon auszugehen war, dass solche Informationen keinen relevanten Einfluss auf die Bewertung haben würden.

## 5.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 10 relevante Studien (10 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 3), die sich allesamt auf Fragestellung 1 bezogen. Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt 9.1.

Tabelle 3: Studienpool

Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)
Allgood 2006	ja [33]
Gilligan 2007	ja [34]
Greenup 2018	ja [35]
Gutierrez 2008	ja [36]
Isaacs 2016	ja [37]
McCahill 2012	ja [38]
Nattinger 2007	ja [39]
Simunovic 2006	ja [40]
van Leeuwen 2018	ja [41]
Vrijens 2012	ja [42]

Zur Beantwortung der Fragestellung 2 wurden keine aussagefähigen Studien identifiziert.

## 5.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die berichtsrelevanten Charakteristika der eingeschlossenen Studien zu Fragestellung 1 werden in Tabelle 4 bis Tabelle 8 dargestellt und im Anschluss zusammenfassend erläutert.



Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge / Bildung der Schwellenwerte	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
1	<b>Allgood 2006</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (BTW Datenbank und NHS Central Register)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und dem Versorgungsprozess bzw. dem Outcome von Brustkrebspatientinnen, die über das Screeningprogramm diagnostiziert wurden	Wales, Vereinigtes Königreich  Zeitraum des Screenings: 02/1989–03/1997 Nachbeobachtungsdauer [Median]: 3,0 Jahre [1,8; 4,2] <sup>a</sup>	Anzahl der pro Jahr neu diagnostizierten und behandelten Frauen mit Brustkrebs pro Ärztin bzw. pro Ärztin / Arzt oder pro Krankenhaus  kontinuierliche Auswertung	<u>Auswertung:</u> pro Erhöhung der LM um 10 Patientinnen  <u>KH gesamt:</u> 19  <u>Ärztinnen und Ärzte gesamt:</u> 25 niedrige LM ≤ 10 Pat.: 15 mittlere LM 11–49 Pat.: 4 hohe LM ≥ 50 Pat.: 6  <u>Pat. gesamt:</u> 2704 <sup>b</sup> niedrige LM ≤ 10 Pat.: 76 (2,8 % <sup>c</sup> ) mittlere LM 11–49 Pat.: 536 (19,8 % <sup>c</sup> ) hohe LM ≥ 50 Pat.: 2092 (77,4 % <sup>c</sup> )
2	<b>Gilligan 2007</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (SEER-Datenbank und Medicare-Claim-Daten)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge eines Krankenhauses und dem Gesamtüberleben bzw. dem krankheits-spezifischen Überleben bei Brustkrebspatientinnen (Stadium I und II)	USA  Zeitraum der Diagnose: 1994–1996  Nachbeobachtungsdauer [Mittelwert]: 62,5 Monate	Anzahl der während des Studienzeitraums durchgeführten Operationen pro Jahr bei Medicare-versicherten Frauen mit neu diagnostiziertem Brustkrebs egal welchen Stadiums pro Krankenhaus  Terzile	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die niedrigste Leistungsmengenkategorie,  <u>KH gesamt:</u> 457 niedrige LM 0–19 Pat.: 327 mittlere LM 20–39 Pat.: 87 hohe LM ≥ 40 Pat.: 43  <u>Pat. gesamt:</u> 11 225 niedrige LM 0–19 Pat.: 3596 (32,0 % <sup>c</sup> ) mittlere LM 20–39 Pat.: 3698 (32,9 % <sup>c</sup> ) hohe LM ≥ 40 Pat.: 3931 (35,0 % <sup>c</sup> )

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge / Bildung der Schwellenwerte	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
3	<b>Greenup 2018</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (NCDB-Datenbank)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge eines Krankenhauses und dem Gesamtüberleben bei Brustkrebspatientinnen und -patienten und die Untersuchung, welcher Schwellenwert für die Leistungsmenge das Überleben beeinflusst	USA  Zeitraum der Diagnose: 2004–2012  Nachbeobachtungsdauer: maximal 11 Jahre	Anzahl der pro Jahr behandelten Brustkrebsfälle pro Krankenhaus  „restricted cubic splines“-Analyse	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die niedrigste Leistungsmengenkategorie  <u>KH gesamt:</u> 1277 <sup>c</sup> niedrige LM < 148 Pat.: 1044 mittlere LM 148–298 Pat.: 181 hohe LM > 298 Pat.: 52  <u>Pat. gesamt:</u> 1 064 251 niedrige LM < 148 Pat.: 546 005 (51,3 %) mittlere LM 148–298 Pat.: 327 405 (30,8 %) hohe LM > 298 Pat.: 190 841 (17,9 %)
4	<b>Gutierrez 2008</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (FCDS- und SEER- Datenbank)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge eines Krankenhauses bzw. dem Krankentyp und dem Outcome (Überleben) von Patientinnen mit IDC	USA  Zeitraum der Operation: 1994–2000  Zeitraum der Datenerhebung: 2006  Nachbeobachtungsdauer: 5 und 10 Jahre	Anzahl der während des Studienzeitraums durchgeführten Operationen bei Patientinnen mit IDC pro Krankenhaus  50 %-Perzentil (Median)	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die niedrigste Leistungsmengenkategorie  <u>KH gesamt:</u> 296 <sup>c</sup>  <u>Pat. gesamt:</u> 24 834 <sup>d</sup> niedrige LM < 50 % Perzentil: 16 147 Pat. hohe LM > 50 % Perzentil: 7598 Pat.

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge / Bildung der Schwellenwerte	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
5	<b>Isaacs 2016</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (New York State Mandatory Reporting Database)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der ärztlichen Erfahrung und der Durchführung einer Re-Operation. Außerdem wird die Durchführung einer BCS, die Raten der Re- Operation und die Wahl des Therapieverfahrens dargestellt.	USA  Zeitraum der Operation: 01/2003–12/2013  Nachbeobachtungszeit: 90 Tage nach Operation	Durchschnittliche Anzahl der pro Jahr behandelten Brustkrebspatientinnen pro Ärztin / Arzt.  Terzile	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die höchste Leistungsmengenkategorie  <u>Pat. gesamt:</u> 89 290 <sup>e</sup> niedrige LM 0–13: 30 731 Pat. (34,4 %) mittlere LM 14–33: 28 950 Pat. (32,4 %) hohe LM $\geq$ 34 Pat.: 29 609 (33,2 %)
6	<b>McCahill 2012</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (BRCASO- und CRN- Datenbank)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einrichtungs- und arztspezifischen Unterschieden und der Durchführung einer Nachresektion nach einer partiellen Mastektomie.	USA  Zeitraum der Diagnose: 2003–2008  k. A.	Durchschnittliche Anzahl der durchgeführten Brustkrebsoperationen pro Jahr basierend auf der BRCASO Kohorte pro Ärztin / Arzt  Quartile, mittlerer Schwellenwert in Richtung Mittelwert verschoben	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die höchste Leistungsmengenkategorie  <u>Pat. gesamt:</u> 1909 <sup>f</sup> niedrige LM 0–9,9 Pat.: 418 mittlere LM 10,0–24,9 Pat.: 815 hohe LM 25,0–49,9 Pat.: 178 sehr hohe LM $\geq$ 50,0 Pat.: 498

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge / Bildung der Schwellenwerte	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
7	<p><b>Nattinger 2007</b></p> <p>retrospektive Beobachtungsstudie (SEER-Datenbank und Medicare-Claim-Daten)</p>	<p>Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge des Arztes / der Ärztin und der krankheitsbedingten Mortalität sowie der Gesamtmortalität. Außerdem werden potenzielle Bias in der Arzt-Volumen-Outcome-Beziehung analysiert.</p>	<p>USA</p> <p>Zeitraum der Diagnose 01/1994–12/1996</p> <p>Mediane Nachbeobachtungszeit [Median]: 50 Monate, bis 08/2000</p>	<p>Durchschnittliche Anzahl der während des Studienzeitraums pro Jahr operierten Brustkrebspatientinnen pro Ärztin / Arzt bzw. pro Krankenhaus<sup>g</sup></p> <p>Bildung der Schwellenwerte: Einteilung in 3 Kategorien, unter der Bedingung, dass die höchste Kategorie mindestens die doppelte LM der Ärztinnen und Ärzte der niedrigsten Gruppe hat</p>	<p><u>Auswertung:</u> bezogen auf die niedrigste Leistungsmengenkategorie</p> <p><u>KH gesamt:</u> k. A.</p> <p>niedrige LM &lt; 20 Pat.<sup>h</sup>: 3592<sup>c</sup> (29,4 %)</p> <p>mittlere LM 20 bis &lt; 40 Pat.<sup>h</sup>: 3701<sup>c</sup> (30,3 %)</p> <p>hohe LM ≥ 40 Pat.<sup>h</sup>: 3934<sup>c</sup> (32,2 %)</p> <p>unbekannt: 989<sup>c</sup> (8,1 %)</p> <p><u>Ärztinnen und Ärzte gesamt:</u> 1856</p> <p>niedrige LM &lt; 5 Pat.: 1325 (71,4 %<sup>c</sup>)</p> <p>mittlere LM 5 bis ≤ 10 Pat.: 384 (20,7 %<sup>c</sup>)</p> <p>hohe LM ≥ 10 Pat.: 147 (7,9 %<sup>c</sup>)</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 12 216</p> <p>niedrige LM &lt; 5 Pat.<sup>i</sup>: 4524 (37,0 %<sup>c</sup>)</p> <p>mittlere LM 5 bis &lt; 10 Pat.<sup>i</sup>: 4456 (36,5 %<sup>c</sup>)</p> <p>hohe LM ≥ 10 Pat.<sup>i</sup>: 3236 (26,5 %<sup>c</sup>)</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
8	<b>Simunovic 2006</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (OCR Register, CIHI- und ORP-Datenbank)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge, dem Lehrstatus eines Krankenhauses und der intraoperativen Mortalität sowie dem Langzeitüberleben von Brustkrebspatientinnen und -patienten.	Kanada  Zeitraum der Diagnose: 01/1991–12/1993  Nachbeobachtungsdauer: bis 12/2000	Anzahl an Fällen, die im Zeitraum zwischen 1991 und 1993 diagnostiziert wurden.  Bildung der Schwellenwerte: Quartile	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die höchste Leistungsmengenkategorie  <u>KH gesamt:</u> 152  <u>Pat. gesamt:</u> 14 346 niedrige LM $\leq$ 102 Pat.: 3569 (24,9 %) niedrig–mittlere LM 103–158 Pat.: 3540 (24,7 %) mittlere–hohe LM 159–264 Pat.: 3603 (25,1 %) hohe LM $\geq$ 265 Pat.: 3634 (25,3 %)
9	<b>van Leeuwen 2018</b>  retrospektive Beobachtungsstudie (APDC- und RBDM-Register)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen krankenhausspezifischen Unterschieden und der Durchführung einer Re-Operation innerhalb von 90 Tagen nach einer brusterhaltenden Operation.	Australien  Zeitraum der ersten Operation: 07/2002–03/2013  Zeitraum des Einschlusses: 07/2001–03/2014  Nachbeobachtungsdauer: 90 Tage nach der Operation; 12 Monate vor der Operation	Durchschnittliche Anzahl der pro Jahr behandelten Brustkrebspatientinnen pro Krankenhaus.  Bildung der Schwellenwerte: Terzile auf Basis der grafischen Darstellung der Verteilung	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die niedrigste Leistungsmengenkategorie  <u>KH gesamt:</u> 161  <u>Pat. gesamt:</u> 34 458 niedrige LM $<$ 15 Pat.: 3278 (9,5 %) mittlere LM 15–49 Pat.: 12 224 (35,5 %) hohe LM $\geq$ 50 Pat.: 18 956 (55,0 %)

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Nr.	Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Rekrutierungsland / Zeitraum der Datenerhebung / Nachbeobachtungsdauer	Definition der Leistungsmenge	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmenge
10	<b>Vrijens 2012</b>  retrospektive Beobachtungsstudie und Machbarkeitsstudie (Belgian cancer registry database, Belgian population database und Administrative-Claim-Datenbank)	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge eines Krankenhauses und dem Gesamtüberleben (5-Jahres-Überleben) bei Brustkrebs sowie 11 Qualitätsindikatoren.	Belgien  Zeitraum der Diagnose: 01/2004-12/2006  Nachbeobachtungszeit: 3 oder 5 Jahre (bis 12/2009)	Durchschnittliche Anzahl der pro Jahr behandelten Brustkrebspatientinnen im Studienzeitraum pro Krankenhaus.  Quartile, hohe LM nach EUSOMA-Anforderung	<u>Auswertung:</u> bezogen auf die höchste Leistungsmengenkategorie  <u>KH gesamt: 111</u>  <u>Pat. gesamt: 25 178</u> sehr niedrige LM < 50 Pat.: 5036 (20,0 %) niedrige LM 50–99 Pat.: 5555 (22,1 %) mittlere LM 100–149 Pat.: 5008 (19,9 %) hohe LM ≥ 150 Pat.: 9579 (38,0 %)
<p>a: Interquartilsabstand  b: Gesamtpopulation: 2705  c: eigene Berechnung  d: In die Auswertung gehen 23 745 Patientinnen und Patienten ein.  e: In die multivariate Analyse gehen maximal 63 931 von 89 448 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten ein (aufgrund von Patientenausschlüssen durch fehlende Werte).  f: Daten beziehen sich nur auf negative Resektionsränder; Gesamtpopulation: 2220 Patientinnen und Patienten.  g: Der Fokus der Analyse liegt auf der Leistungsmenge von Ärztinnen und Ärzten.  h: Leistungsmenge auf Krankensebene  i: Leistungsmenge auf Ärztinnen- / Arzteebene</p> <p>APDC: The NSW Admitted Patient Data Collection; BCS: brusterhaltende Operation; BRCASO: Breast-Cancer-Surgical-Outcomes-Datenbank; BTW: Breast Test Wales; CIHI: Canadian Institute for Health Information; CRN: Cancer Research Network; IDC: infiltriertes, duktales Karzinom; FCDS: Florida Cancer Data System; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; NCDB: National Cancer Data Base; NHS: National Health Service; NSW: New South Wales; OCR: Ontario Cancer Registry; ORPDB: Ontario Registered Persons Database; Pat.: Patientinnen und Patienten; RBDM: The NSW Registry of Births, Deaths and Marriages; SEER: Surveillance Epidemiology and End Results</p>					

### 5.3.1 Studiendesign und Datenquelle

Insgesamt wurden 10 Studien eingeschlossen. Bei allen Studien handelt es sich um retrospektive Beobachtungsstudien.

6 der 10 Studien wurden in den USA durchgeführt (Gilligan 2007, Greenup 2018, Gutierrez 2008, Isaacs 2016, McCahill 2012, Nattinger 2007).

2 US-amerikanische Studien (Gilligan 2007, Nattinger 2007) basieren dabei auf den nationalen Daten des Surveillance Epidemiology and End Results Program (SEER) Registers, welche mit administrativen Daten des US Center for Medicare und Medicaid verknüpft wurden. Das SEER-Register beinhaltet Daten zur Demografie, zum Überleben, zum Ausmaß einer Erkrankung und Daten zur Ersttherapie bei Patientinnen und Patienten mit einer Krebserkrankung. Medicare ist das nationale Versicherungssystem der USA, in dem alte Menschen (ab 65 Jahren), Menschen mit einer Behinderung oder mit einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz versichert werden. Im Jahr 2017 waren 17,2 % der US-amerikanischen Bevölkerung durch Medicare versichert [43].

Die Autorinnen und Autoren der Studie Greenup 2018 griffen demgegenüber auf nationale Daten der National Cancer Data Base des American College of Surgeons zurück. Diese ist eine klinisch-onkologische Datenbank, die auf Krankenhausregisterdaten basiert und über 1500 akkreditierte Einrichtungen einschließt.

3 Studien aus den USA bezogen in ihre Auswertungen regionale Daten ein. Die Studie Gutierrez 2008 nutzte dabei Daten des Florida Cancer Data Systems. In der Untersuchung von Isaacs 2016 wurden Daten der New York State Mandatory Reporting Data Base ausgewertet. Diese administrative Datenbank des Bundesstaates New York beinhaltet Entlassungsdaten der Krankenhäuser, Daten ambulanter Operationen und Daten zur Demografie und Diagnosen von Patientinnen und Patienten. In der Studie McCahill 2012 wurde auf Daten der Breast Cancer Surgical Outcome Kohorte zurückgegriffen, die im Rahmen eines Konsortiums zwischen dem Cancer Research Network und der Universität Vermont gebildet wurde.

2 weitere Studien wurden im europäischen Raum (Allgood 2006, Vrijens 2012) durchgeführt und basieren jeweils auf nationalen Daten.

Die Studie Allgood 2006 verwendete Daten des Screeningprogramms Breast Test Wales (BTW) und des National Health Services (NHS). Die Autorinnen und Autoren der Studie Vrijens 2012 verwendeten für ihre Untersuchung Daten, welche auf dem belgischen Krebsregister, der belgischen Bevölkerungsdatenbank sowie Daten eines nationalen Konsortiums aller belgischen Krankenkassen basieren. Letztere Datenquelle beinhaltet Informationen zu allen erstatteten Medikamentenkosten, ambulanten und stationären Kontakten zu Ärztinnen und Ärzten und Diagnose- bzw. Therapieverfahren.

2 weitere Studien stammen aus Australien und Canada (van Leeuwen 2018, Simunovic 2006).

Die Autorinnen und Autoren der Studie Simunovic 2006 nutzten Daten des nationalen Krebsregisters in Ontario und die Datenbanken des Canadian Institute for Health Information (CIHI) und der Ontario Registered Persons Database (RPDB). Die Autorinnen und Autoren der Studie van Leeuwen 2018 untersuchten Daten der New South Wales Admitted Patient Data Collection und dem New South Wales Registry of Births, Deaths, and Marriages.

### 5.3.2 Ziel der Studien

7 der 10 Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge eines Krankenhauses und der Mortalität von Brustkrebspatientinnen und -patienten (Allgood 2006, Gilligan 2007, Greenup 2018, Gutierrez 2008, Nattinger 2007, Simunovic 2006, Vrijens 2012).

Allgood 2006 und Vrijens 2012 betrachteten zudem den Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Versorgungsprozess, wobei Vrijens 2011 den Versorgungsprozess anhand von 11 Qualitätsindikatoren wie zum Beispiel der Durchführung einer adjuvanten, systemischen Therapie untersuchte. Nattinger 2007 analysierte außerdem potenzielle Einflussfaktoren in der Volume-Outcome-Beziehung.

2 Studien untersuchten zusätzlich den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Gesamtmortalität auf Ebene einer Ärztin / eines Arztes (Allgood 2006, Nattinger 2007).

Neben der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Mortalität untersuchten 3 weitere Studien den Einfluss der Leistungsmenge auf die Morbidität von Brustkrebspatientinnen / -patienten (Isaacs 2016, van Leeuwen 2018, McCahill 2012). Die Studien betrachten in ihrer Untersuchung den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und die Durchführung einer Re-Operation als primäres Studienziel. 2 Studien bezogen ihre Analyse auf die Leistungsmenge einer Ärztin / eines Arztes (Isaacs 2016, McCahill 2012), wohingegen van Leeuwen 2018 die Leistungsmenge eines Krankenhauses betrachtete.

### 5.3.3 Beobachtungsdauer

Die Beobachtungszeiträume der eingeschlossenen Studien variierten zwischen 90 Tagen (Isaacs 2016, van Leeuwen 2018) und 11 Jahren nach Durchführung einer Operation (Gutierrez 2008, Greenup 2018).

Die Studien van Leeuwen 2018 und Isaacs 2016 beziehen sich dabei auf Daten, die zwischen 2002 und 2013 erhoben wurden. Die Untersuchungen von Greenup 2018 verwenden Daten der Jahre 2004 bis 2012.

Gutierrez et al. betrachten Daten der Jahre 1994 bis 2000 mit einem Follow-up von 5 bzw. 10 Jahren. Die Autoren und Autorinnen der Studie Vrijens 2012 beziehen sich auf Daten der Jahre 2004 bis 2006. Die Nachbeobachtungsdauer umfasst in dieser Studie eine Zeitspanne von maximal 5 Jahren.



3 Studien beruhen auf Daten, die zwischen 1989 und 1997 (Allgood 2006) bzw. 1994 und 1996 (Gilligan 2007, Nattinger 2007) erhoben wurden. Alle 3 Studien geben für ihre Untersuchung die Mediane der Beobachtungsdauer an. Diese liegen zwischen 3 Jahren (Allgood 2006) und 62,5 Monaten (Gilligan 2007). Simunovic et al. schließen in ihre Untersuchung Daten der Jahre 1991 bis 1993 ein und geben eine Nachbeobachtungsdauer von bis zu 10 Jahren an.

### 5.3.4 Definition der Leistungsmenge

2 Studien berechnen die Leistungsmenge als Anzahl der pro Jahr behandelten Brustkrebsfälle pro Ärztin bzw. Arzt / Standort eines Krankenhauses (Allgood 2006, Greenup 2018).

6 weitere Studien (Isaacs 2016, Gilligan 2007, McCahill 2012, Nattinger 2007, van Leeuwen 2018, Vrijens 2012) berechnen die Leistungsmenge als durchschnittliche, jährliche Anzahl an behandelten bzw. operierten Brustkrebspatientinnen pro Ärztin bzw. Arzt oder Standort eines Krankenhauses. Die Studien beziehen sich in ihrer Berechnung auf den jeweils angegebenen Studienzeitraum bzw. die jeweilige Kohorte.

Die übrigen 2 Studien (Gutierrez 2008, Simunovic 2006) geben die Leistungsmenge als Gesamtanzahl an operierten Brustkrebsfällen innerhalb eines festgelegten Zeitraums pro Ärztin bzw. Arzt / Krankenhaus an. Gutierrez 2008 bezieht sich auf die Anzahl an operierten Fällen in 7 Jahren und Simunovic 2006 auf die Anzahl der diagnostizierten Fälle in 3 Jahren.

Allgood 2006 wertete als einzige eingeschlossene Studie die Daten kontinuierlich und pro Erhöhung der jährlichen Leistungsmenge um 10 Patientinnen sowohl auf Ebene des Krankenhauses als auch der Ärztin / des Arztes aus.

Die Auswertungen aller übrigen 9 Studien bezogen sich auf die höchste bzw. niedrigste Leistungsmengenkategorie. Die Autorinnen und Autoren der Studien werteten somit kategoriell aus. Die Studien Gilligan 2007, Greenup 2018, Gutierrez 2008, van Leeuwen 2018, Simunovic 2006 und Vrijens 2012 werteten dabei auf Ebene eines Krankenhauses aus. Die Autorinnen und Autoren der Studien Isaacs 2016 und McCahill 2012 bezogen sich in ihrer Analyse auf die Leistungsmenge einer Ärztin / eines Arztes. Nattinger 2007 wertete Ergebnisse sowohl für die Leistungsmenge eines Krankenhauses als auch einer Ärztin / eines Arztes aus.

Alle Studien mit einer kategoriellen Auswertung, außer Gutierrez 2008, verwendeten konkrete Schwellenwerte zur Einteilung der Leistungsmengenkategorien. Gutierrez 2018 nannte keine konkreten Schwellenwert, sondern den Median zur Einteilung der Leistungsmengenkategorien. Die angegebenen Schwellenwerte zur Einstufung der Leistungsmenge auf Krankenhausebene in die niedrigste Kategorie liegen zwischen  $< 15$  (van Leeuwen 2018) und  $< 148$  (Greenup 2018) Patientinnen und Patienten bzw. zur Einstufung in die höchste Kategorie zwischen  $\geq 40$  (Gilligan 2007, Nattinger 2007) und  $\geq 298$  (Greenup 2018) Fällen.

Auf Ebene einer Ärztin / eines Arztes liegen die Schwellenwerte für die niedrigste Leistungsmengenkategorie zwischen  $\leq 5$  (Nattinger 2007) und  $\leq 13$  (Isaacs 2016) Fällen sowie

für die höchste Kategorie zwischen  $\geq 10$  (Nattinger 2007) und  $\geq 50$  (McCahill 2012) Patientinnen und Patienten.

In 5 Studien erfolgte eine Differenzierung der Leistungsmenge auf Basis von 3 Leistungsmengenkategorien (Gilligan 2007, Greenup 2018, Isaacs 2016, Nattinger 2007, van Leeuwen 2018). 3 Studien (McCahill 2012, Simunovic 2006, Vrijens 2012) gaben die Leistungsmenge für 4 Mengenkategorien an. Eine weitere Differenzierung der Leistungsmenge erfolgte auf Basis des Medians in 2 Kategorien (Gutierrez 2008).

### 5.3.5 Ein- und Ausschlusskriterien

Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien der Studien sind in Tabelle 5 gelistet und werden nachfolgend zusammenfassend erläutert.

Alle Studien bis auf Allgood 2006, Gutierrez 2008, van Leeuwen 2018 und Vrijens 2012 setzten als Einschlusskriterium ein Alter von mindestens 18 Jahren voraus.

Wesentliche Ausschlusskriterien in den Studien waren das männliche Geschlecht, eine Operation oder Diagnose außerhalb des festgelegten Studienzeitraums oder Frauen, die nicht als 1. operative Behandlung eine brusterhaltende Therapie erhielten.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Allgood 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ neue Brustkrebsdiagnose durch Screening</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patientinnen mit Symptomatik</li> </ul>
Gilligan 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ Alter <math>\geq 66</math> Jahren</li> <li>▪ mikroskopisch gesicherte Brustkrebsdiagnose 1994–1996</li> <li>▪ Brustkrebsstadium I oder II</li> <li>▪ BCS oder Mastektomie (als Ersttherapie)</li> <li>▪ Berechtigung für Medicare A oder B</li> <li>▪ nicht eingeschrieben in einer Medicare Maintenance Organisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Behandlung außerhalb der SEER-Region</li> <li>▪ Krankenhaus nicht identifizierbar</li> </ul>
Greenup 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter zwischen 18 und 90 Jahren</li> <li>▪ Brustkrebsdiagnose zwischen 2004–2012</li> <li>▪ Stadium 0–III</li> <li>▪ in situ oder invasiver Brustkrebs</li> <li>▪ unilateraler Brustkrebs</li> <li>▪ BCS, unilaterale oder kontralaterale Mastektomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter <math>&lt; 18</math> Jahren und <math>&gt; 90</math> Jahre</li> <li>▪ Diagnose nach 2012</li> <li>▪ Stadium IV</li> <li>▪ bilateraler Krebs</li> <li>▪ Lateralität unklar</li> <li>▪ andere Operationen</li> </ul>
Gutierrez 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht / weibliche Brust</li> <li>▪ IDC-Diagnose zwischen 1994–2000</li> <li>▪ invasiver Brustkrebs</li> <li>▪ Daten zum Stadium komplett</li> <li>▪ operative Fälle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ In-situ-Tumor</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien  
(Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Isaacs 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 20 Jahre</li> <li>▪ Brustkrebsdiagnose</li> <li>▪ BCS zwischen 2003 und 2013</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BCS war nicht die 1. Operation</li> <li>▪ keine Einwohnerin des New York States</li> <li>▪ BCS oder Mastektomie 1 Jahr vor der Behandlung</li> <li>▪ vorheriger Brustkrebs</li> </ul>
McCahill 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> <li>▪ Brustkrebsdiagnose zwischen 2003 und 2008</li> <li>▪ invasiver duktaler oder lobulärer Tumor</li> <li>▪ die 1. Brustkrebsoperation (partielle Mastektomie oder offene Brustbiopsie) fand an einem der Studienstandorte statt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ männliches Geschlecht</li> <li>▪ keine operative Behandlung</li> <li>▪ Stadium IV</li> <li>▪ pathologische Bestätigung eines DCIS</li> <li>▪ klinischer Verdacht auf einen inflammatorischen Brustkrebs</li> <li>▪ 1. Operation außerhalb der Studienstandorte</li> <li>▪ neoadjuvante Chemotherapie</li> <li>▪ präoperativ festgestellter multifokaler Brustkrebs</li> <li>▪ vorherige Bestrahlung der Brust</li> <li>▪ Mastektomie als 1. OP</li> <li>▪ Margin-Status konnte nicht bestimmt werden</li> <li>▪ Patienten, die von einem Operateur mit weniger als 10 behandelten Fällen im Datensatz behandelt wurden</li> </ul>
Nattinger 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 66 Jahre</li> <li>▪ invasiver Brustkrebs, Stadium I oder II (diagnostiziert 1994–1996)</li> <li>▪ Durchführung einer Operation / Kontakt zum Chirurgen innerhalb von 4 Monaten nach der Diagnose</li> <li>▪ Berechtigung für Medicare A oder B</li> <li>▪ nicht eingeschrieben in einer Medicare Maintenance Organisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung der Operation nicht innerhalb der SEER-Region</li> <li>▪ keine Identifikationsnummer für die Chirurgen bzw. den Chirurgen</li> </ul>
Simunovic 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ alle Patientinnen und Patienten mit Neudiagnose für die beschriebenen Krebsarten</li> <li>▪ Zeitraum der Diagnose: 1991–1993</li> <li>▪ durchgeführte Brustkrebsoperation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige Krebsdiagnose, außer bei Patientinnen und Patienten <math>&lt;</math> 20 Jahre</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien  
(Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
van Leeuwen 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 16 Jahre</li> <li>▪ Brustkrebsdiagnose eines invasiven oder In-situ-Karzinoms</li> <li>▪ Frauen, die als 1. Therapie eine brusterhaltende Operation erhalten haben; in einem NSW (Australien) Hospital</li> <li>▪ Operationszeitraum (BCS) zwischen 01.07.2002 und 31.03.2014</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1. BCS vor dem 01.07.2002</li> <li>▪ 1. BCS nach dem 21.12.2013</li> <li>▪ Versterben innerhalb von 90 Tagen</li> <li>▪ keine Einwohner von NSW</li> </ul>
Vrijens 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ weibliches Geschlecht</li> <li>▪ invasiver Brustkrebs</li> <li>▪ Behandlung im Krankenhaus zwischen 2004 und 2006</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patientinnen, die keinem Krankenhaus zugeordnet werden konnten.</li> </ul>

BCS: brusterhaltende Operation; DCIS: duktales Carcinoma in situ; IDC: infiltrierendes duktales Karzinom, k. A.: keine Angabe; NSW: New South Wales, OP: Operation, SEER: The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program

### 5.3.6 Studienpopulation

Die Charakteristika der Studienpopulationen der für Fragestellung 1 eingeschlossenen Studien werden in Anhang B in Tabelle 18 bis Tabelle 27 dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in den Studien reichte von 2206 (McCahill 2012) bis 1 064 251 (Greenup 2018) Personen. Das Alter eingeschlossener Patientinnen und Patienten lag zwischen 16 und über 66 Jahren. Alle Studien bis auf Greenup 2018 und Simunovic 2006 untersuchten in ihrer Analyse eine ausschließlich weibliche Population.

Darüber hinaus wurden in den 10 Studien unterschiedliche Formen des Brustkrebses untersucht sowie verschiedene chirurgische Verfahren zur Behandlung des Brustkrebses fokussiert. Tabelle 6 und Tabelle 7 geben einen Überblick darüber, welche Brustkrebsstadien eingeschlossen wurden und welche chirurgischen Verfahren betrachtet wurden.

Tabelle 6: Übersicht über die in den Studien betrachteten Brustkrebsstadien

Studie	Eingeschlossene Brustkrebsstadien (Spezifizierungen)								
	Invasiver Tumor	DCIS	Unilateraler Tumor	Bilateraler Tumor	Stadium 0 <sup>a</sup>	Stadium I <sup>a</sup>	Stadium II <sup>a</sup>	Stadium III <sup>a</sup>	Stadium IV <sup>a</sup>
Allgood 2006 <sup>b</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gilligan 2007	-	-	-	-	-	●	●	-	-
Greenup 2018	●	●	●	-	●	●	●	●	-
Gutierrez 2008	● <sup>c</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-
Isaac 2016 <sup>b</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●
McCahill 2012	●	-	-	-	-	-	-	-	-
Nattinger 2007	●	-	-	-	-	●	●	-	-
Simunovic 2006 <sup>b</sup>	●	●	●	●	●	●	●	●	●
van Leeuwen 2018	●	●	-	-	-	-	-	-	-
Vrijens 2012	●	-	-	-	-	-	-	-	-

● Daten wurden berichtet.  
- Es wurden keine Daten berichtet.  
a: System nach AJCC  
b: der Brustkrebs wurde nicht spezifiziert  
c: nur für duktales Tumoren  
AJCC: American Joint Committee on Cancer; DCIS: duktales Carzinoma in situ

Tabelle 7: Übersicht über die in den Studien betrachteten chirurgischen Verfahren

Studie	Betrachtetes chirurgisches Verfahren (Spezifizierungen)			
	Mastektomie	BCS	Axilladisektion	SLNB
Allgood 2006	●	●	-	-
Gilligan 2007	●	●	-	-
Greenup 2018	●	●	-	-
Gutierrez 2008 <sup>a</sup>	●	●	●	●
Isaacs 2016	-	●	-	-
McCahill 2012	-	●	-	●
Nattinger 2007 <sup>a</sup>	●	●	●	●
Simunovic 2006 <sup>a</sup>	●	●	●	●
van Leeuwen 2018	-	●	-	-
Vrijens 2012 <sup>a</sup>	●	●	●	●

● Daten wurden berichtet.  
- Es wurden keine Daten berichtet.  
a: Das Verfahren wurde nicht spezifiziert.  
BCS: brusterhaltende Operation; SLNB: Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

### 5.3.7 Relevante Zielgrößen

Alle eingeschlossenen Studien berichteten verwertbare Daten zu relevanten Zielgrößen. Dabei fanden sich zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Mortalität Ergebnisse zum Gesamtüberleben bzw. zu der Gesamtmortalität und Daten zur (nicht) krankheitsbedingten Mortalität. Zur Zielgrößenkategorie Morbidität berichteten Studien Ergebnisse bezüglich der Durchführung einer Re-Operation einschließlich der Notwendigkeit einer Nachresektion.

Keine der eingeschlossenen Studien lieferte Ergebnisse zu den Zielgrößen unerwünschte Wirkungen der Therapie, Auftreten eines Lokalrezidivs, krankheitsfreies Überleben sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Die nachfolgende Tabelle 8 stellt alle relevanten Zielgrößen der Studien übersichtlich dar.

Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen mit berichteten Ergebnissen

Studie	Zielgrößen								
	Mortalität				Morbidität				Gesundheitsbezogene Lebensqualität
	Gesamtmortalität / Gesamtüberleben	Krankheitsbezogene Mortalität	Intraoperatives Versterben im Krankenhaus	Nicht krankheitsbedingte Mortalität	Durchführung Re-Operation allgemein <sup>a</sup>	Unerwünschte Wirkungen der Therapie	Lokalrezidiv	Krankheitsfreies Überleben	
Allgood 2006	●	●	-	-	-	-	-	-	-
Gilligan 2007	●	●	-	-	-	-	-	-	-
Greenup 2018	●	-	-	-	-	-	-	-	-
Gutierrez 2008	●	-	-	-	-	-	-	-	-
Isaacs 2016	-	-	-	-	●	-	-	-	-
McCahill 2012	-	-	-	-	●	-	-	-	-
Nattinger 2007	●	●	-	●	-	-	-	-	-
Simunovic 2006	●	-	○	-	-	-	-	-	-
van Leeuwen 2018	-	-	-	-	●	-	-	-	-
Vrijens 2012	●	-	-	-	-	-	-	-	-

● Daten wurden berichtet und waren verwertbar.  
○ Daten wurden berichtet, die für die Untersuchung nicht verwertbar waren.  
- Es wurden keine Daten berichtet.  
a: beinhaltet Daten zu Re-Operationen nach BCS allgemein, Mastektomie (als Re-Operation) und Nachresektionen  
BCS: brusterhaltende Operation

#### 5.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse

Die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse ist in Tabelle 9 dargestellt. Für 1 Studie (Greenup 2018) wurde die Aussagekraft der Ergebnisse mit hoch bewertet. Diese Bewertung erfolgte insbesondere aufgrund einer angemessenen Risikoadjustierung, einer großen und repräsentativen Population, adäquater statistischer Methoden und der Festlegung der Schwellenwerte.

Für alle weiteren eingeschlossenen Studien wurde die Aussagekraft der Ergebnisse mit niedrig bewertet. Hierfür war vor allem eine fehlende Berücksichtigung von relevanten Risikofaktoren ursächlich oder die geringe Qualität und Unvollständigkeit der verwendeten Daten.

Eine Übersicht über die relevanten Risikofaktoren, die in den Studien berücksichtigt wurde, stellen Tabelle 10 und Tabelle 11 dar.

Alle Studien berücksichtigten das Alter als einen Faktor in ihrer Risikoadjustierung. Weitere Patientenfaktoren, die fast in allen Studien ihre Berücksichtigung fanden, waren zudem Komorbiditäten und die Abstammung der Patientinnen und Patienten. Hinsichtlich relevanter Tumorfaktoren wurden vor allem die Größe des Tumors oder der Lymphknotenstatus in der Analyse berücksichtigt (siehe Tabelle 10). 3 Studien adjustierten ihre Analyse bezüglich des Haupttherapieverfahrens sowie 2 weitere Studien zusätzlich hinsichtlich der Durchführung einer Radio-, Chemo- und Hormontherapie. Lediglich 2 Studien bezogen in ihrer Untersuchung Risikofaktoren auf Ebene der Ärztin / des Arztes ein. Während 4 der eingeschlossenen Studien ihre Untersuchungen hinsichtlich der Art des Krankenhauses adjustierten, bezogen 5 Studien die Lage des jeweiligen Krankenhauses als Risikofaktor in ihre Analyse ein (siehe Tabelle 11).

In allen Studien erfolgte eine Beschreibung des durchgeführten Verfahrens zur Berücksichtigung von Clustereffekten. Bei Allgood 2006 wurde nur auf die Statistik-Software STATA (1999) verwiesen und darauf, dass Clustereffekte über eine Standardoption des Programms im Regressionsmodell berücksichtigt wurden. Eine Angabe bezüglich der Effektschätzer und Konfidenzintervalle erfolgte in allen Studien. In 3 Studien wurden zusätzlich auch p-Werte angegeben. Gilligan et al. und Nattinger et al. machten außerdem Signifikanzaussagen. In einer Studie (McCahill 2018) wird eine Überprüfung der Modellgüte vorgenommen.

Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Patientenfluss adäquat	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenze	Geeignete Modellklasse	Adäquate Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
<b>Allgood 2006</b>	nein	unklar	kontinuierlich	nein	ja	ja	ja	unklar	nein	unklar	ja	teilweise	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Verpflichtung zur Teilnahme unklar</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
<b>Gilligan 2007</b>	nein	ja	kategoriell	ja	ja	ja	nein	nein	nein	unklar	teilweise	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Teilnahme ist verpflichtend</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
<b>Greenup 2018</b>	ja	ja	kategoriell	ja	ja	ja	ja	nein	nein	unklar	teilweise	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Teilnahme ist freiwillig</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	hoch
<b>Gutierrez 2008</b>	nein	unklar	kategoriell	ja	ja	ja	ja	unklar	nein	unklar	ja	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Krankenhäuser sind gesetzlich verpflichtet, alle Krebsfälle dem Register zu melden</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig

(Fortsetzung)



Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse (Fortsetzung)

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Patientenfluss adäquat	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenze	Geeignete Modellklasse	Adäquate Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
<b>Isaacs 2016</b>	nein	ja	kategoriell	ja	ja	ja	nein	ja	nein	unklar	teilweise		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ verpflichtende Teilnahme</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
<b>McCahill 2012</b>	nein	ja	kategoriell	nein	ja	ja	ja	unklar	ja	unklar	ja	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Verpflichtung zur Teilnahme unklar</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
<b>Nattinger 2007</b>	nein	ja	kategoriell	ja	ja	ja	nein	unklar	nein	unklar	teilweise	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ verpflichtende Teilnahme</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
<b>Simunovic 2006</b>	ja	unklar	kategoriell	ja	ja	ja	nein	unklar	nein	unklar	ja	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel: LM und Behandlungsqualität</li> <li>▪ Krankenhäuser sind gesetzlich verpflichtet, an das Register zu berichten</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse (Fortsetzung)

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Patientenfluss adäquat	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenze	Geeignete Modellklasse	Adäquate Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
van Leeuwen 2018	unklar	ja	kategoriell	nein	ja	ja	nein	unklar	nein	unklar	teilweise	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ LM und Behandlungsqualität nicht primäres Studienziel</li> <li>▪ Teilnahme verpflichtend</li> <li>▪ kein Hinweis auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig
Vrijens 2012	ja	ja	kategoriell	unklar	ja	ja	nein	nein	nein	unklar	teilweise	ja	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ primäres Studienziel</li> <li>▪ Verpflichtung zur Teilnahme unklar</li> <li>▪ keine Hinweise auf selektive Berichterstattung</li> </ul>	niedrig

LM: Leistungsmenge

Tabelle 10: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Patientinnen- und Patientenebene)

Studie	Berücksichtigte Risikofaktoren																										
	Patientinnen und Patienten																										
	Alter	Geschlecht	Komorbiditäten	Abstammung	Bildungsgrad	Wohnort	Geburtsland	Regionales Pro-Kopf-Einkommen	SES	Einkommen	Aboriginal Status	Populationsdichte	Propensity-Gruppenzugehörigkeit	Krankenversicherung	Weg zum Krankenhaus	Anamnese des Brustkrebses	Jahr der Diagnose	Jahr des Studieneinschlusses	Stadium bei der Diagnose	Größe des Tumors (T-Status)	Lymphknotenbefall (N-Status)	Metastasierung (M-Status)	Invasiv vs. in situ (Begrenzung)	Grading (Aggressivität)	Hormonrezeptorstatus	Bilateral vs. Ipsilateral	
Allgood 2006	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	○	○	-	●	○	-	●	
Gilligan 2007	●	-	●	●	●	-	-	●	-	-	-	●	●	-	-	-	-	-	-	●	●	-	-	●	●	-	-
Greenup 2018	●	●	●	●	●	-	-	-	-	●	-	-	-	●	●	-	-	-	●	●	-	-	-	-	●	●	-
Gutierrez 2008	●	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	●	-	-	●	●	-	-
Isaacs 2016	●	-	●	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	●	-	●	-	-	-	-	-	●	-	-	-
McCahill 2012	●	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-
Nattinger 2007	●	-	●	●	-	-	-	●	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	●	●	-	-	●	●	-	-
Simunovic 2006	●	●	●	-	-	●	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	● <sup>a</sup>	● <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-
van Leeuwen 2018	●	-	●	●	-	-	●	-	●	-	●	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-
Vrijens 2012	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	●	●	-	●	-	-	-

● Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.  
 ○ nur für invasive Tumoren in der Adjustierung berücksichtigt  
 - Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.  
 a: Adjustierung nur für ein Subset der Kohorte  
 SES: sozioökonomischer Status

Tabelle 11: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Verfahrens-, Behandelnden- und Krankenhausebene)

Studie	Berücksichtigte Risikofaktoren														
	Verfahren							Behandelnde				Krankenhaus			
	Haupttherapieverfahren	Jahr der Operation	Diagnostik präoperativ	Screening	Biopsieverfahren	Durchführung einer Radiotherapie	Durchführung einer Chemotherapie	Durchführung einer Hormontherapie	Sektor (ambulant oder stationär)	Leistungsmenge	Dauer der beruflichen Tätigkeit	Leistungsmenge	Auftrag (Lehrstatus, Versorgung)	Sozialgeografischer Standort	Beteiligung mehrerer Einrichtungen
Allgood 2006	●	-	-	-	-	-	○	-	-	●	-	●	-	-	-
Gilligan 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	●	-
Greenup 2018	●	-	-	-	-	●	●	●	-	-	-	-	●	●	●
Gutierrez 2008	●	-	-	-	-	●	●	●	-	-	-	-	●	-	-
Isaacs 2016	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	●	-	-	-	-
McCahill 2012	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-
Nattinger 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	●	-
Simunovic 2006	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-
van Leeuwen 2018	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	●	-
Vrijens 2012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

● Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.  
○ nur für invasive Tumoren in der Adjustierung berücksichtigt  
- Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.

## 5.5 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den für den Bericht relevanten Zielgrößen dargestellt. Wie in Abschnitt 5.3.7 beschrieben weisen die Ergebnisse einer Studie eine hohe, alle weiteren verwertbaren Studien eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

### 5.5.1 Ergebnisse zur Mortalität

#### 5.5.1.1 Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität

In 7 der 10 eingeschlossenen Studien wurden Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität berichtet (siehe Tabelle 12). Eine der Studien mit Ergebnissen zur Zielgröße Gesamtmortalität (Greenup 2018) konnte mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse bewertet werden.

### **Ergebnisse auf Krankenhausebene**

In der Studie Greenup 2018 konnte bei einem Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Leistungsmengenkategorie ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Krankenhäusern mit einer hohen Leistungsmenge für die Gesamtmortalität nach bis zu 11 Jahren gezeigt werden. Eine Leistungsmenge wurde als hoch eingestuft, wenn pro Standort eines Krankenhauses jährlich mehr als 298 Patientinnen und Patienten behandelt wurden. Eine niedrige Leistungsmenge bezog sich auf weniger als 148 behandelte Patientinnen und Patienten pro Jahr und pro Standort eines Krankenhauses. Ein Vergleich mit der mittleren Kategorie (148 bis 298 Patientinnen und Patienten) wurde nicht durchgeführt.

Weitere unterstützende Ergebnisse auf Ebene eines Krankenhauses wurden von 5 eingeschlossenen Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse berichtet. Die Beobachtungszeiträume in den Studien lagen zwischen 3 und 10 Jahren. Die verwendeten Leistungsmengenkategorien unterscheiden sich deutlich von den zuvor bei Greenup et al. verwendeten Schwellenwerten.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Krankenhäusern mit einer hohen Leistungsmenge zeigte sich in den Studien Gilligan 2007 und Gutierrez 2008. Die Studie Vrijens 2012 berichtet ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied für einen Vergleich mit den beiden niedrigen Leistungsmengenkategorien bezüglich des Gesamtüberlebens nach 5 Jahren zugunsten der höchsten Leistungsmengenkategorie. Bei einem Vergleich mit der mittleren (100 bis 149 Patientinnen und Patienten) Leistungsmengenkategorie zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der höheren Leistungsmengenkategorie.

Die Studie Simunovic 2006 stellte einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen den Leistungsmengen pro Krankenhaus für das Gesamtüberleben heraus. Simunovic et al. berichten Ergebnisse für einen Vergleich der niedrigen Leistungsmengenkategorie mit der höchsten Kategorie.

Auch in einer kontinuierlichen Auswertung pro Erhöhung der Leistungsmenge um 10 Patientinnen konnten Allgood et al. auf Ebene eines Krankenhauses keinen statistisch signifikanten Unterschied feststellen, ebenso nicht für eine Teilpopulation von 2121 Patientinnen mit ausschließlich invasiven Tumoren.

### **Ergebnisse auf Ärztinnen- / Arzzebene**

Zusätzlich werden in Allgood 2006 und einer weiteren Studie mit einer niedrigen Aussagekraft Ergebnisse (Nattinger 2007) für die Leistungsmenge pro Ärztin / Arzt berichtet:

Bezogen auf eine kontinuierliche Erhöhung der Leistungsmenge um 10 Patientinnen pro Ärztin bzw. Arzt berichten Allgood et al. einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten einer höheren Leistungsmenge. Darüber hinaus stellen Allgood et al. auch Ergebnisse für eine Teilpopulation von 2121 Patientinnen mit invasiven Tumoren dar. Bei einer kontinuierlichen

Erhöhung der Leistungsmenge von 10 Patientinnen pro Ärztin / Arzt konnte auch für diese Teilpopulation ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten höherer Fallzahlen berichtet werden.

Auch in Nattinger 2007 zeigte sich über eine mediane Beobachtungsdauer von 50 Monaten nur bei einem Vergleich mit der niedrigen Leistungsmengenkategorie ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der höchsten Leistungsmengenkategorie ( $\geq 10$  Fälle) pro Ärztin / Arzt. Für die mittlere Kategorie (5 bis 10 Fälle) konnte kein signifikanter Unterschied berichtet werden.

### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend zeigte sich bezogen auf die Gesamtmortalität in den Studien ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität zugunsten einer höheren Leistungsmenge. Die Ergebnisse zeigen demnach eine Abnahme der Gesamtmortalität in höheren Leistungsmengenkategorien: Ergebnisse zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Leistungsmengen auf Krankenhausebene zugunsten einer hohen Leistungsmenge wurden in einer Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse berichtet (Greenup 2018). 5 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse zeigten unterstützende Ergebnisse bzw. stellten die Ergebnisse nicht infrage, wiesen jedoch stark voneinander abweichende Leistungsmengen auf. Auf der Ebene einer Ärztin / eines Arztes zeigten 2 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse ebenfalls einen Zusammenhang und die Ergebnisse somit eine Abnahme der Gesamtmortalität in höheren Leistungsmengenkategorien.

Tabelle 12: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach Brustkrebs-Chirurgie

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Mortalitätsrate roh n (%)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Allgood 2006</b>	k. A. Follow-up [Median]: 3 Jahre	<b>Alle Tumoren (DCIS und invasiv)</b>			
		2705	pro Erhöhung der Leistungsmenge von 10 Patientinnen pro Jahr	203 (7,5 <sup>a</sup> )	<b>Arzzebene:</b> <b>0,90 [0,84; 0,97]; 0,008</b> <b>Krankenhausebene:</b> 1,04 [0,98; 1,12]; 0,213
		<b>Invasive Tumoren</b>			
		2121	pro Erhöhung der Leistungsmenge von 10 Patientinnen pro Jahr	181 (8,5)	<b>Arzzebene<sup>a</sup>:</b> 0,91 [0,84; 0,98]; 0,011 <b>Krankenhausebene<sup>b</sup>:</b> 1,003 [0,996; 1,010]; 0,38
<b>Gilligan 2007</b>	Zeit von der Diagnose bis zum Versterben oder Ende der Studie Follow-up [Mittelwert]: 62,5 Monate	11 225	<u>LM pro KH pro Jahr:</u> niedrige LM 0–19 Pat. mittlere LM 20–39 Pat. hohe LM ≥ 40 Pat.	1036 (28,8) 946 (25,6) 919 (23,4)	Referenz k. A. <sup>c</sup> 0,83 [0,75; 0,92], < 0,05
<b>Greenup 2018</b>	Zeit von der Diagnose bis zum Versterben oder letztem Follow-up [Maximum] 11 Jahre	1 064 251	<u>LM pro KH pro Jahr:</u> niedrige LM < 148 Pat. mittlere LM 148-298 Pat. hohe LM > 298 Pat.	<u>OS roh<sup>d</sup>, n (%):</u> 475 024 <sup>e</sup> (87) / 382 204 <sup>e</sup> (70) 294 665 <sup>e</sup> (90) / 245 554 <sup>e</sup> (75) 173 665 <sup>e</sup> (91) / 146 948 <sup>e</sup> (77)	Referenz k. A. 0,89 [0,84; 0,96]; k. A.
<b>Gutierrez 2008</b>	Zeit von der Diagnose bis zum Versterben oder letztem Follow-up [Maximum]: 10 Jahre	23 745 <sup>f</sup>	<u>LM pro KH pro 7 Jahre:</u> niedrige LM < Median hohe LM > Median	12 433 <sup>e</sup> (77) <sup>d</sup> / 10 173 <sup>e</sup> (63) <sup>d</sup> 6154 <sup>e</sup> (81) <sup>d</sup> / 5243 <sup>e</sup> (69) <sup>d</sup>	Referenz 0,90 [0,83; 0,98]; 0,02
<b>Nattinger 2007</b>	k. A. Follow-up [Median]: 50 Monate	12 216	<u>LM pro Ärztin / Arzt pro Jahr:</u> niedrige LM 0–5 Pat. mittlere LM 5–< 10 Pat. hohe LM ≥ 10 Pat.	63,4 <sup>g, h</sup> 52,5 <sup>g, h</sup> 44,7 <sup>g, h</sup>	Referenz 0,94 [0,85; 1,03] <sup>i</sup> ; k. A. 0,86 [0,77; 0,97] <sup>i</sup> ; < 0,05

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach Brustkrebs-Chirurgie (Fortsetzung)

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Mortalitätsrate roh n (%)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Simunovic 2006</b>	<b>Langzeitüberleben:</b> Zeit von der Einweisung ins Krankenhaus bis zum Tod oder zum letzten Follow-up	979 <sup>j, k</sup>	<u>LM pro KH pro 3 Jahre:</u> niedrige LM ≤ 102 Pat. niedrig–mittlere LM 103–158 Pat. mittlere–hohe LM 159–264 Pat. hohe LM ≥ 265 Pat.	k. A. k. A. k. A. k. A.	1,3 [0,8; 1,9]; 0,27 <sup>l</sup> k. A. k. A. Referenz
<b>Vrijens 2012</b>	Gesamtüberleben nach 5 Jahren	25 178	<u>LM pro KH pro Jahr:</u> sehr niedrige LM < 50 Pat. niedrige LM 50–99 Pat. mittlere LM 100–149 Pat. hohe LM ≥ 150 Pat.	<u>OS roh:</u> 3772 <sup>e</sup> (74,9) 4377 <sup>e</sup> (78,8) 3996 <sup>e</sup> (79,8) 8037 <sup>e</sup> (83,9)	1,26 [1,12; 1,42] <sup>l</sup> , k. A. 1,15 [1,01; 1,30] <sup>l</sup> ; k. A. 1,10 [0,98; 1,24] <sup>l</sup> , k. A. Referenz

a: Werte stammen aus der Tabelle, Angaben im Fließtext nicht übereinstimmend

b: Wert aus Fließtext, Tabellenangabe widersprüchlich und offensichtlich fehlerhaft

c: keine Berechnung möglich wegen Verletzung der Proportional-Hazards-Annahme

d: nach 5 Jahren / 10 Jahren

e: eigene Berechnung

f: Gesamtzahl Pat.: 24 834

g: Todesfälle pro 1000 Personen-Jahre

h: 2753 Gesamttodesfälle

i: widersprüchliche Angaben zum Effektmaß

j: Analyse ohne Patienten mit Ereignis für Versterben im KH

k: Verwertbare Ergebnisse nur für ein Subset der Kohorte mit adäquater Adjustierung, insgesamt waren 14 346 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

l: Werte > 1 bedeuten einen Vorteil für Krankenhäuser mit hoher Leistungsmenge.

k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; n. s.: nicht signifikant; OS: Gesamtüberleben; Pat.: Patientinnen und Patienten



### **5.5.1.2 Ergebnisse zur Zielgröße krankheitsbezogene Mortalität**

Zur krankheitsbezogenen Mortalität berichten ausschließlich 3 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse verwertbare Daten (siehe Tabelle 13).

#### **Ergebnisse auf Krankenhausebene**

Die Studien Gilligan 2007 und Nattinger 2007 stellten jeweils Ergebnisse bezogen auf die Leistungsmenge eines Krankenhauses dar. In den multivariaten Analysen zeigten beide Studien Unterschiede zugunsten eines Krankenhauses mit einer hohen Leistungsmenge bei einem Vergleich aller Leistungsmengenkategorien mit der niedrigsten Kategorie. In der Studie Gilligan 2007 waren die ermittelten Unterschiede zugunsten höherer Leistungsmengen statistisch signifikant.

#### **Ergebnisse auf Ärztinnen- / Arzteebene**

Auf der Ebene einer Ärztin / eines Arztes wurden sowohl in der Studie Nattinger 2007 als auch in der Studie Allgood 2006 ausschließlich statistisch nicht signifikante Unterschiede berichtet.

#### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend kann für die Zielgröße krankheitsbezogene Mortalität für die Ebene eines Krankenhauses ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität zugunsten einer höheren Leistungsmenge abgeleitet werden. Eine Ableitung des Zusammenhangs erfolgte auf Basis von statistisch signifikanten Ergebnissen einer Studie. Eine weitere Studie zeigte Ergebnisse, die der erstgenannten Studie numerisch nicht entgegensteht. Beide Studien wurden mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse bewertet. Die Ergebnisse zeigen somit eine Abnahme der krankheitsbezogenen Mortalität in höheren Leistungsmengenkategorien. Für die Ebene einer Ärztin oder eines Arztes konnte studienübergreifend kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität für diese Zielgröße abgeleitet werden.

Tabelle 13: Ergebnisse – krankheitsbezogene Mortalität nach Brustkrebs-Chirurgie

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Mortalitätsrate roh n (%)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Allgood 2006	k. A. Follow-up [Median]: 3 Jahre	<b>Alle Tumoren (DCIS und invasiv)</b>			
		2705	Kontinuierliche Auswertung pro Erhöhung der Leistungsmenge von 10 Patientinnen pro Jahr	120 (4,4)	<b>Arzzebene:</b> 0,91 [0,82; 1,00]; n. s. <b>Krankenhausebene:</b> k. A.
		<b>Nur invasive Tumoren</b>			
		2121	Kontinuierliche Auswertung pro Erhöhung der Leistungsmenge von 10 Patientinnen pro Jahr	113 (5,3)	<b>Arzzebene:</b> 0,991 [0,981; 1,001]; 0,08 <b>Krankenhausebene:</b> k. A.
Gilligan 2007	Zeit von der Diagnose bis zum Versterben oder Ende der Studie Follow-up [Mittelwert]: 62,5 Monate	11 225	<u>LM pro KH pro Jahr:</u> niedrige LM 0–19 Pat. mittlere LM 20–39 Pat. hohe LM ≥ 40 Pat.	263 <sup>a</sup> (7,3) 203 <sup>a</sup> (5,5) 244 <sup>a</sup> (6,2)	Referenz 0,80 [0,66; 0,97], k. A. 0,78 [0,64; 0,96], k. A.
Nattinger 2007	k. A. Follow-up [Median]: 50 Monate	12 216 <sup>b</sup>	<u>LM pro Ärztin / Arzt pro Jahr:</u>		
		4524	niedrige LM 0–5 Pat.	17,4 <sup>c, d</sup>	Referenz
		4456	mittlere LM 5–9 Pat.	15,7 <sup>c, d</sup>	1,00 [0,84; 1,20] <sup>e</sup> ; n. s.
		3236	hohe LM ≥ 10 Pat.	13,0 <sup>c, d</sup>	0,94 [0,76; 1,16] <sup>e</sup> ; n. s.
		3591 <sup>a</sup>	<u>LM pro KH<sup>f</sup> pro Jahr:</u> niedrige LM < 20 Pat.	k. A.	Referenz
		3701	mittlere LM 20–39 Pat.	k. A.	0,83 [0,68; 1,01] <sup>e</sup> ; k. A.
3934	hohe LM ≥ 40 Pat.	k. A.	0,84 [0,68; 1,03] <sup>e</sup> ; k. A.		
<p>a: eigene Berechnung  b: Es fehlen 99 Fälle in der finalen Analyse.  c: pro 1000 Personenjahre  d: 760 Gesamttodesfälle  e: widersprüchliche Angaben zum Effektmaß  f: Der Fokus der Analyse liegt auf der Leistungsmenge der Ärztinnen und Ärzte.  k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; n. s.: nicht signifikant; Pat.: Patientinnen und Patienten</p>					

### **5.5.1.3 Ergebnisse zur Zielgröße nicht krankheitsbezogene Mortalität**

In einer Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse (Nattinger 2007) werden Ergebnisse für die nicht krankheitsbezogene Mortalität dargestellt (siehe Tabelle 14).

#### **Ergebnisse auf Krankenhausebene:**

Für die Leistungsmenge eines Krankenhauses konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede berichtet werden.

#### **Ergebnisse auf Ärztinnen- / Arzteebene**

Auf der Ebene einer Ärztin/eines Arztes konnte für den Vergleich der niedrigsten Leistungsmengenkategorie mit der höchsten Kategorie ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der hohen Leistungsmenge gezeigt werden.

#### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend kann auf Ebene einer Ärztin/eines Arztes bezogen auf die nicht krankheitsbedingte Mortalität ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zugunsten einer höheren Leistungsmenge abgeleitet werden. Die Ergebnisse zeigen eine Abnahme der nicht krankheitsbezogenen Mortalität in höheren Leistungsmengenkategorien. Demgegenüber kann kein Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität für diese Zielgröße auf Ebene der Krankenhäuser abgeleitet werden.

Tabelle 14: Ergebnisse – nicht krankheitsbezogene Mortalität nach Brustkrebs-Chirurgie

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Mortalitätsrate roh n (%)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Nattinger 2007	k. A. Follow-up [Median]: 50 Monate	12 216 <sup>a</sup>	<u>LM pro Ärztin / Arzt pro Jahr:</u> niedrige LM 0–5 Pat. mittlere LM 5–9 Pat. hohe LM ≥ 10 Pat.  <u>LM pro KH<sup>e</sup> pro Jahr:</u> niedrige LM < 20 Pat. mittlere LM 20–39 Pat. hohe LM ≥ 40 Pat.	46,0 <sup>b, c</sup> 36,8 <sup>b, c</sup> 31,7 <sup>b, c</sup>  k. A. k. A. k. A.	Referenz 0,91 [0,81; 1,02] <sup>d</sup> ; k. A. 0,86 [0,75; 0,98] <sup>d</sup> ; < 0,05  Referenz 0,99 [0,88; 1,12] <sup>d</sup> ; k. A. 0,89 [0,78; 1,02] <sup>d</sup> ; k. A.
<p>a: Es fehlen 99 Fälle in der finalen Analyse.  b: pro 1000 Personenjahre  c: 1894 Gesamttodesfälle  d: widersprüchliche Angaben zum Effektmaß  e: Der Fokus der Analyse liegt auf der Leistungsmenge von Ärztinnen und Ärzten.  k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; Pat.: Patientinnen und Patienten</p>					

### **5.5.1.4 Ergebnisse zum intraoperativen Versterben im Krankenhaus**

Ergebnisse zum operativen Versterben im Krankenhaus fanden sich in der Studie Simunovic 2006. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht verwertbar, da für das finale Analysemodell dieser Zielgröße keine Risikoadjustierung auf Ebene des Tumors stattgefunden hat.

### **5.5.2 Ergebnisse zur Morbidität**

3 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse berichten Daten für die Zielgrößenkategorie Morbidität zur Zielgröße Durchführung einer Re-Operation (siehe Tabelle 15).

#### **Ergebnisse auf Krankenhausebene**

Auf Ebene eines Krankenhauses berichten van Leeuwen et al. verwertbare Ergebnisse. Es werden sowohl Daten für alle Re-Operationen zusammen als auch getrennt für die Durchführung einer Mastektomie und Nachresektion als Zweitoperation ergänzend dargestellt.

Für die Durchführung einer Re-Operation allgemein zeigte sich in der Studie van Leeuwen 2018 ein statistisch signifikanter Unterschied nur zugunsten einer mittleren Leistungsmenge bei einem Vergleich mit der niedrigsten Leistungsmengenkategorie.

#### **Ergebnisse auf Ärztinnen- / Arzteebene**

Für die Durchführung einer Re-Operation auf Ebene einer Ärztin / eines Arztes berichten Isaacs et al. und McCahill et al. Ergebnisse.

In der Studie Isaacs 2016 zeigte sich diesbezüglich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer hohen Leistungsmenge für den Vergleich der niedrigsten mit der höchsten Leistungsmengenkategorie. In der Studie McCahill 2012 wird die Durchführung einer Re-Operation anhand der durchgeführten Nachresektionen analysiert. Für keinen Leistungsmengenvergleich konnten statistisch signifikante Unterschiede berichtet werden.

#### **Zusammenfassung**

Zusammenfassend zeigte sich für die Durchführung einer Re-Operation auf Krankenhausebene ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität in einer Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse (van Leeuwen 2018) bereits für die mittlere Leistungsmengenkategorie. Den Ergebnissen lässt sich eine Abnahme der Re-Operationsraten in höheren Leistungsmengenkategorien entnehmen. Für den Vergleich der niedrigsten mit der höchsten Leistungsmengenkategorie bleibt dieser Zusammenhang augenscheinlich konstant bzw. steht dem Ergebnis numerisch nicht entgegen, ist aber nicht mehr statistisch signifikant.

Für die Ebene der Ärztin / des Arztes kann ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität zugunsten einer höheren Leistungsmenge für diese Zielgröße anhand einer Studie (Isaacs 2016) mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse abgeleitet werden. In der Studie Isaacs 2016 zeigte sich eine Abnahme der Re-Operationsraten mit steigender Leistungsmenge. Die Ergebnisse der Studie McCahill 2012 ließen keine schlüssige Interpretation zu, stellten die Ergebnisse der Studie Isaacs 2016 jedoch auch nicht infrage.

Tabelle 15: Ergebnisse: Re-Operation nach Brustkrebs-Chirurgie

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Re-Operationsrate roh n (%)	Adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert	
Isaacs 2016	Re-Operation (wiederholte BCS oder Mastektomie) 90 Tage nach der ersten chirurgischen Brustkrebsbehandlung (BCS)	89 448 <sup>a</sup>				
		<b>Alle Re-Operationen</b>				
		87 344	<u>LM pro Ärztin / Arzt pro Jahr:</u>			
		30 235	niedrige LM 0–13 Pat		10 655 (35,2)	1,49 <sup>a</sup> [1,19; 1,87]; k. A.
	28 238	mittlere LM 14–33 Pat.		8354 (29,6)	1,20 <sup>a</sup> [0,93; 1,56]; k. A.	
	28 871	hohe LM $\geq$ 34 Pat.		7931 (27,5)	Referenz	
McCahill 2012	Nachresektion nach BCS	2220				
		<b>Nachresektion</b>				
		1909 <sup>b</sup>	<u>LM pro Ärztin / Arzt pro Jahr:</u>			
		418	1. Quartil: niedrige LM 0–9,9 Pat.		70 (16,8)	0,79 [0,31; 2,02]; k. A. <sup>c</sup>
		815	2. Quartil: mittlere LM 10–24,9 Pat.		112 (13,7)	0,81 [0,32; 2,06]; k. A. <sup>c</sup>
	178	3. Quartil: hohe LM 25,0–49,9 Pat.		6 (3,4)	1,31 [0,31; 5,58]; k. A. <sup>c</sup>	
	498	4. Quartil: sehr hohe LM $\geq$ 50,0 Pat.		54 (10,8)	Referenz	

(Fortsetzung)

Tabelle 15: Ergebnisse: Re-Operation nach Brustkrebs-Chirurgie (Fortsetzung)

Studie	Definition der Zielgröße Follow-up	N	Angabe zur Leistungsmenge	Re-Operationsrate roh n (%)	Adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert	
van Leeuwen 2018	Re-Operation (Nachresektion und / oder Mastektomie) 90 Tage nach der ersten chirurgischen BCS	34 458				
		<b>Alle Re-Operationen</b>				
			<u>LM pro KH pro Jahr:</u>	10 018		
		3278	niedrige LM < 15 Pat.	1109 (33,8)	Referenz	
		12 224	mittlere LM 15–49 Pat.	3373 (27,6)	0,78 [0,64; 0,96]; k. A.	
		18 956	hohe LM ≥ 50 Pat.	5536 (29,2)	0,85 [0,66; 1,09]; k. A.	
		<b>davon Mastektomie als Re-Operation</b>				
			<u>LM pro KH pro Jahr:</u>	4872		
		3278	niedrige LM < 15 Pat.	634 (19,3)	Referenz	
		12 224	mittlere LM 15–49 Pat.	1721 (14,1)	0,71 [0,59; 0,85]; k. A.	
18 956	hohe LM ≥ 50 Pat.	2517 (13,3)	0,73 [0,57; 0,93]; k. A.			
<b>davon Nachresektion</b>						
	<u>LM pro KH pro Jahr:</u>	5146				
3278	niedrige LM < 15 Pat.	475 (14,5)	Referenz			
12 224	mittlere LM 15–49 Pat.	1652 (13,5)	0,88 [0,69; 1,12]; k. A.			
18 956	hohe LM ≥ 50 Pat.	3019 (15,9)	0,93 [0,69; 1,24]; k. A.			
<p>a: Ergebnisse der finalen Analyse beziehen sich auf eine Kohorte von maximal 63 931 von 89 448 Pat. aufgrund von Patientenausschlüssen durch fehlende Werte.  b: Daten beziehen sich nur auf negative Resektionsränder.  c: Cochran Armitage Trend Test – Ergebnis p = 0,92  BCS: brusterhaltende Operation; k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; Pat.: Patientinnen und Patienten</p>						

### **5.5.3 Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie**

Zu der Zielgröße unerwünschte Wirkungen der Therapie wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

### **5.5.4 Ergebnisse zu Lokalrezidiven**

Zu der Zielgröße Lokalrezidiv wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

### **5.5.5 Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben**

Zu der Zielgröße krankheitsfreies Überleben wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

### **5.5.6 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

Zu der Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

### **5.5.7 Metaanalysen**

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse wurde für keine der berichteten Zielgrößen durchgeführt. Neben der variierenden Dauer der Nachbeobachtungszeiten wichen insbesondere die Schwellenwerte zur Unterscheidung der Leistungsmengenkategorien sowie die zur Adjustierung herangezogenen Risikofaktoren zwischen den Studien deutlich voneinander ab.

### **5.5.8 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Die Autorinnen und Autoren der Studie Greenup 2018 (hohe Aussagekraft der Ergebnisse) führten Subgruppenanalysen für unterschiedliche Altersgruppen, Tumorstadien, Hormonrezeptorstatus und den Erhalt einer Hormontherapie für die Leistungsmenge pro Krankenhaus durch.

Für die Untersuchung der unterschiedlichen Altersgruppen und der Patientinnen und Patienten mit einer Hormontherapie lag kein statistisch signifikanter Nachweis einer Effektmodifikation auf Basis eines Interaktionstestes vor. Für das Tumorstadium und den Hormonrezeptorstatus wird kein Ergebnis für einen Test auf Interaktion berichtet. Inwiefern eine Effektmodifikation bezogen auf das Stadium und den Hormonrezeptorstatus vorliegt, bleibt somit unklar.

Zusammenfassend zeigte sich für keine der untersuchten Subgruppen eine Effektmodifikation bezüglich des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität.



Tabelle 16: Ergebnisse zu Subgruppenmerkmalen – Gesamtmortalität nach Brustkrebs-Chirurgie

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Subgruppe	Mortalitätsrate roh n (%)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert		
<b>Greenup 2018</b>	Zeit von der Diagnose bis zum Versterben oder zum letzten Follow-up [Maximum] 11 Jahre	<b>Alter [Jahre]</b>			Interaktionstest: nicht signifikant (p > 0,01)		
		1 064 251	18–40 <sup>a, b</sup>	k. A.	0,90 [0,81; 1,01]; k. A.		
			41–55 <sup>a, b</sup>	k. A.	0,87 [0,79; 0,95]; k. A.		
			56–69 <sup>a, b</sup>	k. A.	0,89 [0,82; 0,96]; k. A.		
			70–90 <sup>a, b</sup>	k. A.	0,90 [0,84; 0,96]; k. A.		
		<b>Tumorstadium</b>			Interaktionstest: unklar		
		1 064 251	Stadium 0 <sup>b</sup>	k. A.	0,79 [0,70; 0,89]; k. A.		
			Stadium I <sup>b</sup>	k. A.	0,87 [0,80; 0,94]; k. A.		
			Stadium II <sup>a, b</sup>	k. A.	0,92 [0,86; 1,00]; k. A.		
			Stadium III <sup>a, b</sup>	k. A.	0,95 [0,88; 1,04]; k. A.		
<b>Hormonrezeptorstatus</b>			Interaktionstest: unklar				
969 297	ER+/PR+ <sup>b</sup>	k. A.	0,87 [0,81; 0,94]; k. A.				
	ER+/PR- <sup>b</sup>	k. A.	0,89 [0,80; 0,98]; k. A.				
	ER-/PR+ <sup>b</sup>	k. A.	0,96 [0,68; 1,09]; k. A.				
	ER-/PR- <sup>b</sup>	k. A.	0,95 [0,89; 1,02]; k. A.				
<b>Hormontherapie</b>			Interaktionstest nicht signifikant (p > 0,01)				
1 064 251	ja <sup>a, b</sup>	k. A.	0,87 [0,80; 0,94]; k. A.				
	nein <sup>a, b</sup>	k. A.	0,90 [0,86; 0,98]; k. A.				
a: Werte aus Grafik abgelesen b: hohe vs. niedrige Leistungsmenge ER: Östrogenrezeptor; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; PR: Progesteronrezeptor							

## 5.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Für die Zielgröße Gesamtmortalität zeigten sich in einer Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Greenup 2018) statistisch signifikante Unterschiede zugunsten einer höheren Leistungsmenge pro Krankenhaus. 5 weitere Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse unterstützen diese Ergebnisse.

Studienübergreifend kann für diese Zielgröße auf Basis von 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse und 5 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, die ein vergleichbares Ergebnis zeigen, aber auch stark abweichende Leistungsmengen aufweisen, ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität auf Krankenhausebene abgeleitet werden. Ein Zusammenhang für die Gesamtmortalität auf Ärztinnen- / Arzteebene zeigte sich in 2 weiteren Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse. Die Ergebnisse zeigen sowohl auf Ebene eines Krankenhauses als auch einer Ärztin / eines Arztes eine Abnahme der Gesamtmortalität für eine höhere Leistungsmenge.

Für weitere Mortalitäts-Zielgrößen lagen Ergebnisse aus Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse vor.

Für die Zielgröße krankheitsbezogene Mortalität konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität auf Krankenhausebene anhand von 2 Studien für eine Beobachtungsdauer von 50 bis 62,5 Monaten abgeleitet werden. Alle Unterschiede zeigten sich studienübergreifend zugunsten einer höheren Leistungsmenge pro Krankenhaus und waren zum Teil statistisch signifikant. Die Ergebnisse berichten somit eine Abnahme der krankheitsbezogenen Mortalität in höheren Leistungsmengenkategorien. Auf Ebene einer Ärztin oder eines Arztes konnte studienübergreifend kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität abgeleitet werden.

Für die nicht krankheitsbezogene Mortalität konnte ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität für Ärztinnen und Ärzte abgeleitet werden. Letzterer Zusammenhang konnte nur auf Basis einer Studie abgeleitet werden. Es kann kein Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität für diese Zielgröße zugunsten einer höheren Leistungsmenge auf Ebene der Krankenhäuser abgeleitet werden. Die Ergebnisse auf Ebene einer Ärztin / eines Arztes zeigten eine Abnahme der nicht krankheitsbezogenen Mortalität.

Im Hinblick auf die Morbidität wurde die Durchführung einer Re-Operation als Zielgröße in 3 Studien berichtet. Für die Zielgröße Re-Operation allgemein lässt sich ein Zusammenhang sowohl auf Krankenhausebene als auch für Ärztinnen und Ärzte jeweils aus 1 bzw. 2 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse ableiten. Die Ergebnisse zeigen jeweils eine Abnahme der Re-Operationsraten in höheren Leistungsmengenkategorien. Auf Ebene eines Krankenhauses wurde der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität bereits auf Basis des mittleren Leistungsmengenvergleichs abgeleitet.

Daten für weitere relevante Zielgrößen zur Morbidität (z. B. krankheitsfreies Überleben) lagen nicht vor.

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten berichtet, sodass für diese Zielgröße keine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge der Krankenhäuser und der Qualität des Behandlungsergebnisses getroffen werden kann.

Eine Aussage zu den Auswirkungen von für die chirurgische Behandlung des Brustkrebses in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses konnte nicht getroffen werden, da keine aussagefähigen Studien identifiziert wurden. Eine Übersicht aller Ergebnisse zu den Zielgrößen findet sich in Tabelle 17.

Tabelle 17: Übersicht – Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und den Zielgrößen

	Zielgrößen								
Mamma-Ca-Chirurgie	Mortalität				Morbidität				Gesundheitsbezogene Lebensqualität
	Gesamtmortalität	Krankheitsbezogene Mortalität	Operatives Versterben im Krankenhaus	Nicht krankheitsbezogene Mortalität	Durchführung einer Re-Operation allgemein	Unterwünschte Wirkungen der Therapie	Lokalrezidiv	Krankheitsfreies Überleben	
<b>Krankenhausebene</b>	↑	(↑)	-	(↔)	(↑) <sup>a</sup>	-	-	-	-
<b>Ebene einer Ärztin / eines Arztes</b>	(↑)	(↔)	-	(↑) <sup>a</sup>	(↑) <sup>b</sup>	-	-	-	-
Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses	Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf beiden Ebenen ableitbar	Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Krankenhaus-ebene ableitbar	keine Aussage möglich	Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der Ärztinnen / Ärzte ableitbar	Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf beiden Ebenen ableitbar	keine Aussage möglich			
<p>↑: Es zeigt sich in 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der Krankenhäuser mit höherer Leistungsmenge. Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse zeigen in dieselbe Richtung bzw. stellen die Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↑): 1 oder mehrere Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigen für mindestens einen Leistungsmengenvergleich einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der Krankenhäuser und / oder Ärztinnen / Ärzten mit hoher LM. Der numerische Vorteil zugunsten einer höheren Leistungsmenge zeigte sich über alle Studien hinweg.</p> <p>(↔): Es zeigen sich in Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zwischen den Krankenhäusern bzw. Ärztinnen und Ärzten mit niedriger und höherer Leistungsmenge.</p> <p>- In den eingeschlossenen Studien werden keine (verwertbaren) Ergebnisse zu dieser Zielgröße berichtet.</p> <p>a: Die Ergebnisse basieren jeweils auf einer Studie mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse.</p> <p>b: Die Ergebnisse basieren auf 2 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, wovon nur 1 Studie eine schlüssige Interpretation zulässt.</p> <p>Ca.: Karzinom; LM: Leistungsmenge</p>									

## 6 Diskussion

Ziele des Berichtes waren die Darstellung und Bewertung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei der chirurgischen Behandlung des Brustkrebses sowie die Darstellung der Auswirkung von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses. Hintergrund der Beauftragung durch den G-BA war die Einleitung eines Beratungsverfahrens zur Festlegung einer Mindestmenge für die chirurgische Behandlung des Brustkrebses.

Verwertbare Daten fanden sich ausschließlich zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität. Eine Aussage zu den Auswirkungen von eingeführten Mindestfallzahlen für die chirurgische Behandlung des Brustkrebses auf die Qualität des Behandlungsergebnisses konnte nicht getroffen werden, da keine aussagefähigen Studien identifiziert wurden. Ebenso fanden sich in den eingeschlossenen Studien keine Angaben zu palliativ-chirurgischen Behandlungsfällen.

Für eine Bewertung des Zusammenhangs lagen sowohl Ergebnisse pro Krankenhaus als auch pro Ärztin / Arzt vor. Inwiefern die beobachteten Unterschiede in der Behandlungsqualität durch Faktoren wie beispielsweise interne Prozesse und Strukturen der Krankenhäuser oder individuelle Qualifikationen der Ärztinnen und Ärzte im Zusammenhang mit der Anzahl an behandelten Brustkrebspatientinnen und -patienten beeinflusst wurden, wird in den identifizierten Studien nicht dargestellt.

In der Studie Nattinger 2007 wird die Aussage gemacht, dass der für die Zielgröße Mortalität beobachtete Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität insbesondere durch Faktoren wie Komorbiditäten (z. B. kardiovaskulär bedingtes Versterben) der Patientinnen und Patienten beeinflusst wird. So zeigte sich beispielsweise ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität bei der Zielgröße nicht krankheitsbezogene Mortalität, nicht jedoch bei der Zielgröße krankheitsbezogene Mortalität. Die Autoren schließen daraus, dass der beobachtete Vorteil im Hinblick auf höhere Leistungsmengen überschätzt sein könnte. In der Studie Greenup 2018, mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse behaftet, wurden relevante Störfaktoren wie die Komorbidität der Patientinnen und Patienten in einer multivariaten Analyse berücksichtigt. Subgruppenanalysen zur Studie Greenup 2018 zeigten zudem für keines der betrachteten Merkmale einen Hinweis auf eine Effektmodifikation (siehe Kapitel 5.5.8). Es wird daher nicht davon ausgegangen, dass die Ergebnisse der Studie Greenup 2018, welche einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Gesamtmortalität zeigen, durch die Ergebnisse der Studie Nattinger 2007 infrage gestellt werden.

Ebenso zeigte sich, dass der Einfluss der Leistungsmenge nicht als Faktor eines einfachen Kausalzusammenhangs gesehen werden kann, sondern vielmehr als Teil einer multifaktoriellen Konstellation, abhängig davon, welche Ebene betrachtet wird und welche Bedingungen, prozessual und strukturell vorherrschen [42,44].

So zeigten Vrijens et al., dass die Behandlungsqualität im Rahmen einer multifaktoriellen Konstellation zu betrachten ist, nicht zuletzt aufgrund eines multidisziplinären Prozesses. Die Autorinnen und Autoren untersuchten neben dem Zusammenhang zwischen Leistungsmenge eines Krankenhauses und der Gesamtmortalität auch 11 Prozessindikatoren. Dabei wurde der Einfluss der Leistungsmenge auf verschiedene Versorgungsprozesse wie die Durchführung einer neoadjuvanten Therapie oder der Anteil an brusterhaltenden Operationen untersucht. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied für 6 von 11 Indikatoren zwischen den Leistungsmengen zugunsten von Einrichtungen mit einer hohen Leistungsmenge hinsichtlich der Umsetzung von evidenzbasierten Versorgungsprozessen [42]. Da in der Analyse zur Umsetzung der Versorgungsprozesse keine Clustereffekte berücksichtigt wurden, konnte diese Analyse in der Ergebnisdarstellung nicht berücksichtigt werden.

Die Bestimmung eines möglichen Einflusses der Leistungsmenge auf die Behandlungsqualität muss unter Kontrolle von weiteren Einflussfaktoren geschehen [31,44]. Daher war es für den Einschluss der Studien erforderlich, dass in den Studien unter anderem eine Risikoadjustierung nach relevanten Störgrößen stattfand. Neben der Berücksichtigung etablierter Risikofaktoren wie Alter und Geschlecht konnten krankheitsspezifische Faktoren wie die Größe des Tumors, das Stadium des Tumors oder der Hormonrezeptorstatus identifiziert werden. Voraussetzung für den Einschluss war, dass neben allgemeinen Risikofaktoren mindestens ein krankheitsspezifischer Faktor berücksichtigt wurde, um den Schweregrad der Erkrankung in der Analyse abzubilden. So wurden im Rahmen der Studieneinklassung Studien ausgeschlossen, die einen Schweregrad der Erkrankung in ihrer Adjustierung nicht abbildeten [45-50]. Da in der Studie Simunovic 2006 eine Risikoadjustierung nach Tumorfaktoren nur für ein Subset der Kohorte durchgeführt und nur für die Analyse der Zielgröße Gesamtmortalität dargestellt wurde, waren die Ergebnisse zur Zielgröße operatives Versterben im Krankenhaus nicht verwertbar.

Über den Studieneinschluss hinaus spielte die Risikoadjustierung in der Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse eine Rolle. So wurde nicht nur bewertet, wie umfangreich sich das jeweilige Erkrankungsbild im Rahmen der Risikoadjustierung widerspiegelte, sondern auch, welche Ebenen in der Risikoadjustierung einbezogen wurden. Diesbezüglich wurden 4 Ebenen (Charakteristika der Patienten und Patientinnen inklusive Tumorcharakteristika, Verfahren, Krankenhaus und die operierende Ärztin / der operierende Arzt) identifiziert. Die Aussagekraft der Ergebnisse wurde mit hoch bewertet, sofern eine adäquate Adjustierung auf den für die Fragestellung relevanten Ebenen vorlag. Dementsprechend wurde es als ausreichend für eine hohe Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse angesehen, wenn die Ebene der Patientin / des Patienten und des Tumors, des Verfahrens sowie entweder die Ebene des Krankenhauses oder die der Ärztinnen und Ärzte berücksichtigt wurde. Aus diesem Grund wurde zum Beispiel die Studie Vrijens 2012 nur mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse bewertet, da ausschließlich eine Adjustierung auf Ebene der Patientin / des Patienten und des Tumors vorlag.

Neben einer Adjustierung nach relevanten Risikofaktoren war für den Einschluss der Studien die Berücksichtigung von Clustereffekten in der Analyse essenziell. Einige der im

Volltextscreening gesichteten Publikationen führten weder auf Ebene des Krankenhauses noch auf Ebene der behandelnden Ärztin / des behandelnden Arztes eine Analyse unter Berücksichtigung von Clustereffekten durch und mussten ausgeschlossen werden (u. a. [51,52]). Sofern bei einer Analyse keine Clustereffekte berücksichtigt werden, werden Daten von Patientinnen und Patienten betrachtet, ohne die jeweiligen Bedingungen auf Krankenhaus- oder Ärztin- / Arzzebene einzubeziehen. Dies kann zu einer Überschätzung von Unterschieden führen und dazu, dass Konfidenzintervalle zu eng geschätzt werden. Grund dafür ist, dass die Ergebnisse von Individuen eines Krankenhauses nicht als statistisch unabhängig voneinander betrachtet werden können [31]. Für den Einschluss der Studien war eine Berücksichtigung von Clustereffekten auf Krankenhausebene oder Ebene der Ärztinnen und Ärzte ausreichend. Da sich die Berücksichtigung von Clustereffekten in der Studie Gentil 2012 [53] nur auf eine Analyse bezog, die aufgrund der untersuchten Zielgrößen nicht für die Fragestellung des vorliegenden Berichts relevant war, wurde diese Studie im Verlauf der Studienselektion ausgeschlossen.

Weitere Studien (z. B. [54-57]), die die Anwendung bestimmter Therapie-Verfahren oder Verfahrenskomplexe (z. B. Durchführung einer BCS und nachfolgender Radiotherapie) als Zielgröße analysierten, wurden nicht eingeschlossen. Grund hierfür war, dass die Auswahl und Anwendung eines Verfahrens von vielen Faktoren unabhängig von der Leistungsmenge bedingt wird, die auch nach einer adäquaten Risikoadjustierung unberücksichtigt bleiben. Dazu gehören z. B. die jeweiligen Strukturen eines Krankenhauses und damit einhergehend die Möglichkeit, eine Therapie anbieten zu können, oder der Wunsch einer Patientin / eines Patienten, der in die Entscheidungsfindung einbezogen wird [19]. Das Zusammenspiel solcher Faktoren ist im Rahmen einer Studie oft nur unzureichend abbildbar. Die Anwendung eines bestimmten Verfahrens konnte daher nicht als eine studienübergreifend vergleichbare Zielgröße in der Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität angesehen werden.

Die Auftrennung in verschiedene Verfahren wird auch nicht in der Interpretation der Ergebnisse für die Zielgrößenkategorie Morbidität berücksichtigt. In der Ergebnisdarstellung zur Zielgröße Durchführung einer Re-Operation werden die Ergebnisse zu unterschiedlichen Verfahren zwar aufgeführt, eine Interpretation dessen und die Ableitung des Zusammenhangs erfolgen jedoch nur für die Re-Operation allgemein unabhängig davon, ob eine Mastektomie oder eine Nachresektion durchgeführt wurde. Welches Verfahren als 2. Operation durchgeführt wird, hängt nicht nur vom Ergebnis der Erstoperation ab, sondern u. a. auch von dem Verfahren der Erstoperation und dem Wunsch der Patientinnen und Patienten, eine Mastektomie anstatt einer brusterhaltenden Operation durchführen zu lassen [19,58].

Demgegenüber ist ein in Deutschland etablierter Qualitätsindikator die Lymphknotenentnahme bei DCIS und brusterhaltender Therapie [59]. Ziel ist ein möglichst geringer Anteil an Brustkrebspatientinnen und -patienten mit einem DCIS und brusterhaltender Therapie, bei denen eine axilläre Lymphknotenentnahme stattgefunden hat. Es wurden unter anderem 3 Studien [46,47,60] identifiziert, die einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und

der Durchführung einer Axilladisektion bei Patientinnen und Patienten mit einem DCIS untersuchten [46,47,60]. Aufgrund einer fehlenden Risikoadjustierung nach relevanten Störfaktoren mussten diese Studien ausgeschlossen werden, nicht zuletzt, weil dieser Qualitätsindikator nur für bestimmte Patientinnen und Patienten anwendbar ist (Patientinnen und Patienten mit DCIS und brusterhaltender Therapie), was in der Auswahl der Population und der Adjustierung berücksichtigt werden muss. Weitere durch das IQTIG evaluierte Qualitätsindikatoren sind z. B. die Durchführung einer primären Axilladisektion bei einem DCIS, die intraoperative Präparatradiografie sowie die Erfassung des Hormonrezeptorstatus [59]. Da keine der eingeschlossenen Studien die in Deutschland etablierten Qualitätsindikatoren untersuchte bzw. die Ergebnisse für die entsprechende Analyse von Vrijens et al. nicht verwertbar waren, konnten keine Ergebnisse diesbezüglich dargestellt und in der Ableitung eines Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität berücksichtigt werden [59]

Nicht gesetzlich vorgeschriebene Mindestfallzahlen pro Krankenhausstandort (100 Primärfälle) finden sich für Deutschland zum Beispiel im Rahmen der Zertifizierungsanforderungen an ein Brustzentrum der DKG [9,10]. Die Anforderungen der DKG richten sich unter anderem nach den Qualitätsindikatoren der Arbeitsgruppe der European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) [61,62]. Das jährliche Fallaufkommen ist dabei nur eine von verschiedenen Anforderungen an ein Krankenhaus, um sich als Brustzentrum zertifizieren zu lassen. Weitere Anforderungen betreffen zum Beispiel die individuellen Qualifikationen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, das Führen einer Tumordokumentation oder die palliative Versorgung am gleichen Standort. Auch ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit Teil der Zertifizierungsanforderungen und so werden verschiedene Fachbereiche wie die Gynäkologie, die Radiologie oder Onkologie und ihre Kooperation innerhalb der Versorgung berücksichtigt. Demnach werden für die Zertifizierung eines Brustkrebszentrums verschiedene und zahlreiche Aspekte eines Versorgungsprozesses adressiert mit dem Ziel, eine gute Behandlungsqualität herzustellen [9,10].

Dass die Zertifizierung als Brustzentrum eine Rolle bezogen auf den Versorgungsprozess spielen und Auswirkung auf die Behandlungsqualität nehmen kann, zeigte sich z. B. in der Studie Schrodi 2015 [63], die hier aufgrund einer fehlenden Berücksichtigung von Clustereffekten ausgeschlossen wurde. Darüber hinaus untersuchten Geraedts et al. [64] Veränderungen in der Versorgung durch die Bildung von Brustzentren. Die Autorinnen und Autoren der Studie Geraedts 2013 berichteten einen Rückgang des Versorgungsanteils von Brustkrebspatientinnen und -patienten in nicht zertifizierten Zentren.

Gesetzlich festgeschriebene Mindestmengenregelungen bestehen u. a. in Frankreich. Dort müssen mindestens 30 Fälle pro Krankenhaus pro Jahr behandelt werden [65]. Die Studie Rococo 2016 [66], die hier aufgrund einer fehlenden Berücksichtigung von Clustereffekten ausgeschlossen wurde, untersuchte, inwiefern sich die Raten der Anwendung unterschiedlicher chirurgischer Behandlungsverfahren nach einer Einführung der Mindestmengenregelung veränderten. Die Autorinnen und Autoren der Studie fokussierten behandelnde Krankenhäuser



und unterschieden diese der Größe und dem Profil entsprechend. Laut der Studie führten größere Krankenhäuser nach einer Einführung der Mindestfallzahlen sofortige Brustrekonstruktionen und Sentinel-Lymphknoten-Biopsien häufiger durch als kleinere Einrichtungen.

In allen eingeschlossenen Studien bis auf Allgood 2006 fand eine kategorielle Auswertung auf Basis von Leistungsmengenkategorien statt, welche mit Schwellenwerten festgelegt wurden. Die gewählten Schwellenwerte für die Einteilung der Leistungsmengenkategorien in den Studien wiesen große Unterschiede auf, nicht zuletzt, weil sie mit unterschiedlichen Verfahren oder willkürlich gebildet wurden. So lagen die Schwellenwerte für eine jährliche Leistungsmenge in den Studien für die niedrigsten Kategorien auf Krankenhausebene zwischen  $< 15$  (van Leeuwen 2018) und  $< 148$  (Greenup 2018) Patientinnen und Patienten und für die höchste Kategorie zwischen  $\geq 40$  (Gilligan 2007) und  $\geq 298$  (Greenup 2018). Pro Ärztin / Arzt lagen die Schwellenwerte für die niedrigste Leistungsmengenkategorie zwischen  $\leq 5$  (Nattinger 2007) und  $\leq 13$  (Isaacs 2016) Patientinnen und Patienten sowie für die höchste Kategorie zwischen  $\geq 10$  (Nattinger 2007) und  $\geq 50$  (McCahill 2012).

Des Weiteren wurden 8 der 10 eingeschlossenen Studien außerhalb des europäischen Raums, darunter 6 Studien in den USA, durchgeführt [34-41]. Die Versorgungsstrukturen in anderen Ländern sind von denen in Deutschland zu unterscheiden. So sind z. B. in den USA und Deutschland die Fachdisziplinen in unterschiedlichem Ausmaß am Behandlungsprozess eines Brustkrebses beteiligt. Die Übertragbarkeit der Studien auf das deutsche Gesundheitssystem ist daher nur mit Einschränkungen möglich. Subgruppenanalysen in der Studie Greenup 2018 (hohe Aussagekraft der Ergebnisse) zeigten, dass Merkmale wie z. B. Unterschiede in der Versorgungsstruktur (Krankenversicherungsstatus) keine Effektmodifikatoren darstellen. Eine Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext muss somit nicht gänzlich infrage gestellt werden.

Ebenfalls berichten die eingeschlossenen Studien teilweise Ergebnisse, die sich auf Daten beziehen, die zum Zeitpunkt der Berichterstellung über 20 Jahre alt sind. Dementsprechend ist zu hinterfragen, inwiefern die Ergebnisse den aktuellen Behandlungs- und Qualitätsstandard und die Weiterentwicklungen in der Brustkrebstherapie adäquat abbilden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auf der Grundlage der eingeschlossenen Studien ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und Behandlungsqualität insbesondere für die Gesamtmortalität abgeleitet werden konnte, da hierfür eine Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse vorlag. Diese Ergebnisse der Studie zeigen eine Abnahme der Gesamtmortalität in höheren Leistungsmengenkategorien. Für weitere Zielgrößen konnten ebenfalls Zusammenhänge abgeleitet werden, die jedoch auf Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse basierten. Auch hier zeigten die Ergebnisse eine Abnahme der Mortalität oder Morbidität entweder auf Krankenhaus- oder Ärztinnen- / Arzzebene für höhere Leistungsmengenkategorien. Um einen Einfluss der Leistungsmenge und konkrete Auswirkungen von einer eingeführten Mindestmenge ermitteln zu können, sind aussagefähige Studien insbesondere bei einer Einführung von Mindestmengenregelungen wünschenswert.

## 7 Fazit

Insgesamt wurden für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität bei der chirurgischen Behandlung des Brustkrebses 10 Studien eingeschlossen. Eine der 10 eingeschlossenen Studien wurde mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse bewertet.

Für die Zielgröße Gesamtmortalität konnte bei einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität auf Krankenhausebene und auf Ärztinnen- / Arzteebene abgeleitet werden. Demnach ist von einer geringeren Sterblichkeit bei höherer Leistungsmenge auszugehen. Für weitere Zielgrößen der Mortalität (krankheitsbezogene und nicht krankheitsbezogene) wurde bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang entweder nur auf Krankenhaus- oder Ärztinnen- / Arzteebene gesehen. Auch hier zeigten die Ergebnisse eine Abnahme der Mortalität für die entsprechenden Ebenen.

Für die Durchführung einer Re-Operation konnte bei einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse auf Ebene eines Krankenhauses und auf Ebene der Ärztinnen und Ärzte ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität abgeleitet werden. Auf Krankenhausebene zeigte sich der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsqualität bereits anhand des Vergleichs mit der mittleren Leistungsmengenkategorie. Die Ergebnisse zeigen demnach eine Abnahme der Re-Operationsraten für höhere Leistungsmengenkategorien.

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Behandlungsqualität bezüglich weiterer Zielgrößen wie unerwünschte Wirkungen der Therapie, Lokalrezidive, krankheitsfreies Überleben und die gesundheitsbezogene Lebensqualität konnten keine aussagefähigen Studien identifiziert werden. Auch für die Untersuchung von Auswirkungen von konkret eingeführten Mindestfallzahlen konnten keine aussagefähigen Studien eingeschlossen werden.

## 8 Literatur

1. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? N Engl J Med 1979; 301(25): 1364-1369.
2. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. Br J Surg 2007; 94(2): 145-161.
3. Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Lee SJ, Klein JP, LeMaistre CF, Serna DS et al. Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. Blood 2005; 105(7): 2979-2987.
4. Gandjour A, Bannenberg A, Lauterbach KW. Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. Med Care 2003; 41(10): 1129-1141.
5. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC, Kirwan WO, Redmond HP. Provider volume and outcomes for oncological procedures. Br J Surg 2005; 92(4): 389-402.
6. Matthias K, Gruber S, Pietsch B. Evidenz von Volume-Outcome-Beziehungen und Mindestmengen: Diskussion in der aktuellen Literatur. Gesundheits- und Sozialpolitik 2014; (3): 23-30.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mindestmengenregelungen gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/5/>.
9. Manky T, Drogan D, Nimptsch U, Günster C. Stationäre Versorgungsstruktur ausgewählter Krankheitsbilder in Deutschland. In: Dormann F, Klauber J (Ed). Qualitätsmonitor 2017. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2017. S. 163-320. URL: [https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publicationen/Produkte/Buchreihen/Qualitaetsmonitor/wido\\_ver\\_qualitaetsmonitor\\_2017\\_gesamt\\_1116.pdf](https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publicationen/Produkte/Buchreihen/Qualitaetsmonitor/wido_ver_qualitaetsmonitor_2017_gesamt_1116.pdf).
10. Deutsche Krebsgesellschaft. Jahresbericht 2018 der zertifizierten onkologischen Zentren. Berlin DKG; 2018.
11. Zentrum für Krebsregisterdaten. Brustkrebs (Mammakarzinom): ICD-10 C50 [online]. 06.12.2017 [Zugriff: 25.03.2019]. URL: <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs.html>.
12. Wörmann B, Aebi S, Balic M, Decker T, Fehm T, Greil R et al. Mammakarzinom des Mannes [online]. In: Onkopedia Leitlinien. 08.2016 [Zugriff: 26.11.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-des-mannes/@@pdf-latest?filename=mammakarzinom-des-mannes.pdf>.
13. Eucker J, Regierer AC, Possinger K. Mammakarzinome. In: Possinger K, Regierer AC, Eucker J (Ed). Facharztwissen Hämatologie Onkologie. München: Elsevier; 2017. S. 787-825.

14. Janni W, Müller V (Ed). Brustkrebs: Patientenratgeber zu den AGO Empfehlungen 2019. München: Zuckschwerdt; 2019. URL: [https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/pdf/2019/AGO\\_Brustkrebs\\_2019.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/pdf/2019/AGO_Brustkrebs_2019.pdf).
15. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci* 2017; 13(11): 1387-1397.
16. Zentrums für Krebsregisterdaten, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister In Deutschland. Krebs in Deutschland für 2013/2014. Berlin: RKI; 2017. URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2017/krebs\\_in\\_deutschland\\_2017.pdf?blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?blob=publicationFile).
17. Deutsche Krebsgesellschaft. Brustkrebs Diagnose: Klassifikation [online]. 21.02.2017 [Zugriff: 26.04.2019]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/klassifikation.html>.
18. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ et al. Breast cancer: major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(4): 290-303.
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms; Langversion 4.2; AWMF-Registernummer 032-045OL [online]. 08.2019 [Zugriff: 26.11.2019]. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom\\_4\\_0/Version\\_4.2/LL\\_Mammakarzinom\\_Langversion\\_4.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.2/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.2.pdf).
20. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1233-1241.
21. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1227-1232.
22. Deutsche Krebsgesellschaft. Brustkrebs: Operationen [online]. 23.02.2017 [Zugriff: 26.04.2019]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/therapie/operation.html>.
23. Wörmann B, Aebi S, Balic M, Decker T, Fehm T, Greil R et al. Mammakarzinom der Frau [online]. In: *Onkopedia Leitlinien*. 01.2018 [Zugriff: 26.11.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@pdf-latest?filename=mammakarzinom-der-frau.pdf>.

24. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 05.09.2018]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf).
25. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
26. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-5-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf).
28. Bender R, Grouven U. Möglichkeiten und Grenzen statistischer Regressionsmodelle zur Berechnung von Schwellenwerten für Mindestmengen. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2006; 100(2): 93-98.
29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Entwicklung und Anwendung von Modellen zur Berechnung von Schwellenwerten bei Mindestmengen für die Koronarchirurgie: Vorbericht; Auftrag B05/01b [online]. 24.04.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. URL: [http://www.iqwig.de/download/B05-01B\\_Vorbericht\\_Entwicklung\\_und\\_Anwendung\\_von\\_Modellen\\_zur\\_Berechnung\\_von\\_Schwellenwerten\\_bei\\_Mindestmengen\\_fuer\\_die\\_Koronarchirurgie.pdf](http://www.iqwig.de/download/B05-01B_Vorbericht_Entwicklung_und_Anwendung_von_Modellen_zur_Berechnung_von_Schwellenwerten_bei_Mindestmengen_fuer_die_Koronarchirurgie.pdf).
30. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Menge der erbrachten Leistungen und der Ergebnisqualität für die „Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie (PTCA)“: Abschlussbericht; Auftrag Q05-01B [online]. 06.06.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 8). URL: [https://www.iqwig.de/download/Q05-01B\\_Abschlussbericht\\_Zusammenhang\\_Menge\\_erbrachter\\_Leistung\\_und\\_Ergebnisqualitaet\\_bei\\_PTCA..pdf](https://www.iqwig.de/download/Q05-01B_Abschlussbericht_Zusammenhang_Menge_erbrachter_Leistung_und_Ergebnisqualitaet_bei_PTCA..pdf).
31. Wetzel H. Mindestmengen zur Qualitätssicherung: konzeptionelle und methodische Überlegungen zur Festlegung und Evaluation von Fallzahlgrenzwerten für die klinische Versorgung. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2006; 100(2): 99-106.
32. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 2000.
33. Allgood PC, Bachmann MO. Effects of specialisation on treatment and outcomes in screen-detected breast cancers in Wales: cohort study. *Br J Cancer* 2006; 94(1): 36-42.

34. Gilligan MA, Neuner J, Zhang X, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Relationship between number of breast cancer operations performed and 5-year survival after treatment for early-stage breast cancer. *Am J Public Health* 2007; 97(3): 539-544.
35. Greenup RA, Obeng-Gyasi S, Thomas S, Houck K, Lane WO, Blitzblau RC et al. The effect of hospital volume on breast cancer mortality. *Ann Surg* 2018; 267(2): 375-381.
36. Gutierrez JC, Hurley JD, Housri N, Perez EA, Byrne MM, Koniaris LG. Are many community hospitals undertreating breast cancer? Lessons from 24,834 patients. *Ann Surg* 2008; 248(2): 154-162.
37. Isaacs AJ, Gemignani ML, Pusic A, Sedrakyan A. Association of breast conservation surgery for cancer with 90-day reoperation rates in New York State. *JAMA Surg* 2016; 151(7): 648-655.
38. McCahill LE, Single RM, Aiello Bowles EJ, Feigelson HS, James TA, Barney T et al. Variability in reexcision following breast conservation surgery. *JAMA* 2012; 307(5): 467-475.
39. Nattinger AB, Laud PW, Sparapani RA, Zhang X, Neuner JM, Gilligan MA. Exploring the surgeon volume-outcome relationship among women with breast cancer. *Arch Intern Med* 2007; 167(18): 1958-1963.
40. Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E et al. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Can J Surg* 2006; 49(4): 251-258.
41. Van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM, Crowe PJ, Lujic S, Klaes E et al. Reoperation after breast-conserving surgery for cancer in Australia: statewide cohort study of linked hospital data. *BMJ Open* 2018; 8(4): e020858.
42. Vrijens F, Stordeur S, Beirens K, Devriese S, Van Eycken E, Vlayen J. Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: a population-based study on 25000 women. *Breast* 2012; 21(3): 261-266.
43. Berchick ER, Hood E, Barnett JC. Health insurance coverage in the United States: 2017 [online]. 12.09.2018 [Zugriff: 17.10.2019]. (Current Population Reports; Band P60-264). URL: <https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2018/demo/p60-264.pdf>.
44. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Planungsrelevante Qualitätsindikatoren: Prüfung der Ableitung aus Richtlinien zur Strukturqualität und Mindestmengenregelungen; Abschlussbericht [online]. 27.04.2018 [Zugriff: 01.03.2019]. URL: [https://iqtig.org/dateien/berichte/2018/IQTIG\\_PlanQI-Folgeauftrag-1\\_Abschlussbericht\\_2018-04-27.pdf](https://iqtig.org/dateien/berichte/2018/IQTIG_PlanQI-Folgeauftrag-1_Abschlussbericht_2018-04-27.pdf).
45. Avdic D, Lundborg P, Vikström J. Estimating returns to hospital volume: evidence from advanced cancer surgery. *J Health Econ* 2019; 63: 81-99.

46. Coromilas EJ, Wright JD, Huang Y, Feldman S, Neugut AI, Chen L et al. The influence of hospital and surgeon factors on the prevalence of axillary lymph node evaluation in ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol* 2015; 1(3): 323-332.
47. Gilligan MA, Neuner J, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Surgeon characteristics and variations in treatment for early-stage breast cancer. *Arch Surg* 2007; 142(1): 17-22.
48. Hynes DM, Weaver F, Morrow M, Folk F, Winchester DJ, Mallard M et al. Breast cancer surgery trends and outcomes: results from a National Department of Veterans Affairs study. *J Am Coll Surg* 2004; 198(5): 707-716.
49. Yen TWF, Pezzin LE, Li J, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Effect of hospital volume on processes of breast cancer care: a national cancer data base study. *Cancer* 2017; 123(6): 957-966.
50. Yen TWF, Li J, Sparapani RA, Laud PW, Nattinger AB. The interplay between hospital and surgeon factors and the use of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(31): e4392.
51. Peltoniemi P, Peltola M, Hakulinen T, Häkkinen U, Pylkkänen L, Holli K. The effect of hospital volume on the outcome of breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(6): 1684-1690.
52. Siesling S, Tjan-Heijnen VCG, De Roos M, Snel Y, Van Dalen T, Wouters MW et al. Impact of hospital volume on breast cancer outcome: a population-based study in the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 147(1): 177-184.
53. Gentil J, Dabakuyo TS, Ouedraogo S, Poillot ML, Dejardin O, Arveux P. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons: a eleven-year population-based multilevel analysis. *BMC Cancer* 2012; 12: 351.
54. Hershman DL, Richards CA, Kalinsky K, Wilde ET, Lu YS, Ascherman JA et al. Influence of health insurance, hospital factors and physician volume on receipt of immediate post-mastectomy reconstruction in women with invasive and non-invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 136(2): 535-545.
55. Gort M, Broekhuis M, Otter R, Klazinga NS. Improvement of best practice in early breast cancer: actionable surgeon and hospital factors. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 102(2): 219-226.
56. McDermott AM, Wall DM, Waters PS, Cheung S, Sibbering M, Horgan K et al. Surgeon and breast unit volume-outcome relationships in breast cancer surgery and treatment. *Ann Surg* 2013; 258(5): 808-814.
57. Kong AL, Pezzin LE, Nattinger AB. Identifying patterns of breast cancer care provided at high-volume hospitals: a classification and regression tree analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 153(3): 689-698.

58. Fisher CS, Martin-Dunlap T, Ruppel MB, Gao F, Atkins J, Margenthaler JA. Fear of recurrence and perceived survival benefit are primary motivators for choosing mastectomy over breast-conservation therapy regardless of age. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(10): 3246-3250.
59. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Mammachirurgie: Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2018; Qualitätsindikatoren und Kennzahlen [online]. 23.07.2019 [Zugriff: 26.11.2019]. URL: [https://iqtig.org/downloads/auswertung/2018/18n1mamma/QSKH\\_18n1-MAMMA\\_2018\\_BUAW\\_V02\\_2019-07-23.pdf](https://iqtig.org/downloads/auswertung/2018/18n1mamma/QSKH_18n1-MAMMA_2018_BUAW_V02_2019-07-23.pdf).
60. Yen TWF, Laud PW, Pezzin LE, McGinley EL, Wozniak E, Sparapani R et al. Prevalence and consequences of axillary lymph node dissection in the era of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Med Care* 2018; 56(1): 78-84.
61. Wilson AR, Marotti L, Bianchi S, Biganzoli L, Claassen S, Decker T et al. The requirements of a specialist Breast Centre. *Eur J Cancer* 2013; 49(17): 3579-3587.
62. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kuhn T et al. Quality indicators in breast cancer care: an update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 2017; 86: 59-81.
63. 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. *Breast Journal* 2015; 21(5): 490-500.
64. Geraedts M, Malik M, Jung O, De Cruppe W. Brustkrebszentren in Nordrhein-Westfalen: Fallzahlentwicklung 2004-2010. *Gesundheitswesen* 2013; 75(7): 424-429.
65. Institut National du Cancer. Les autorisations de traitement du cancer [online]. 07.07.2018 [Zugriff: 21.10.2019]. URL: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-etablissements-autorises/Les-autorisations-de-traitement-du-cancer>.
66. Rococo E, Mazouni C, Or Z, Mobillion V, Koon Sun Pat M, Bonastre J. Variation in rates of breast cancer surgery: a national analysis based on French hospital episode statistics. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42(1): 51-58.



## 9 Studienlisten

### 9.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Allgood PC, Bachmann MO. Effects of specialisation on treatment and outcomes in screen-detected breast cancers in Wales: cohort study. *Br J Cancer* 2006; 94(1): 36-42.

Gilligan MA, Neuner J, Zhang X, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Relationship between number of breast cancer operations performed and 5-year survival after treatment for early-stage breast cancer. *Am J Public Health* 2007; 97(3): 539-544.

Greenup RA, Obeng-Gyasi S, Thomas S, Houck K, Lane WO, Blitzblau RC et al. The effect of hospital volume on breast cancer mortality. *Ann Surg* 2018; 267(2): 375-381.

Gutierrez JC, Hurley JD, Housri N, Perez EA, Byrne MM, Koniaris LG. Are many community hospitals undertreating breast cancer? Lessons from 24,834 patients. *Ann Surg* 2008; 248(2): 154-162.

Isaacs AJ, Gemignani ML, Pusic A, Sedrakyan A. Association of breast conservation surgery for cancer with 90-day reoperation rates in New York State. *JAMA Surg* 2016; 151(7): 648-655.

McCahill LE, Single RM, Aiello Bowles EJ, Feigelson HS, James TA, Barney T et al. Variability in reexcision following breast conservation surgery. *JAMA* 2012; 307(5): 467-475.

Nattinger AB, Laud PW, Sparapani RA, Zhang X, Neuner JM, Gilligan MA. Exploring the surgeon volume-outcome relationship among women with breast cancer. *Arch Intern Med* 2007; 167(18): 1958-1963.

Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E et al. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Can J Surg* 2006; 49(4): 251-258.

Van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM, Crowe PJ, Lujic S, Klaes E et al. Reoperation after breast-conserving surgery for cancer in Australia: statewide cohort study of linked hospital data. *BMJ Open* 2018; 8(4): e020858.

Vrijens F, Stordeur S, Beirens K, Devriese S, Van Eycken E, Vlayen J. Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: a population-based study on 25000 women. *Breast* 2012; 21(3): 261-266.

### 9.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Amato L, Colais P, Davoli M, Ferroni E, Fusco D, Minozzi S et al. Volume and health outcomes: evidence from systematic reviews and from evaluation of Italian hospital data [Italienisch]. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3 Suppl 2): 1-100.

2. Davoli M, Amato L, Minozzi S, Bargagli AM, Vecchi S, Perucci CA. Volume and health outcomes: an overview of systematic reviews [Italienisch]. *Epidemiol Prev* 2005; 29(3-4 Suppl): 3-63.
3. Gooiker GA, Van Gijn W, Post PN, Van de Velde CJH, Tollenaar RAEM, Wouters MWJM. A systematic review and meta-analysis of the volume-outcome relationship in the surgical treatment of breast cancer: are breast cancer patients better off with a high volume provider? *Eur J Surg Oncol* 2010; 36(Suppl 1): S27-S35.
4. Hebert-Croteau N, Roberge D, Brisson J. Provider's volume and quality of breast cancer detection and treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105(2): 117-132.
5. Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Oncol* 2000; 18(11): 2327-2340.
6. Houssami N, Sainsbury R. Breast cancer: multidisciplinary care and clinical outcomes. *Eur J Cancer* 2006; 42(15): 2480-2491.
7. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC, Kirwan WO, Redmond HP. Provider volume and outcomes for oncological procedures. *Br J Surg* 2005; 92(4): 389-402.
8. Lungen M, Rupprecht CJ, Plamper E, Lauterbach KW. Zentralisierung der Behandlung des Mammakarzinoms bei der Vorgabe von Mindestmengen: empirische Auswirkungen in der Region Nordrhein. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 2004; 98(5): 385-389.
9. Morche J, Mathes T, Pieper D. Relationship between surgeon volume and outcomes: a systematic review of systematic reviews. *Systematic Reviews* 2016; 5(1): 204.
10. Pieper D, Mathes T, Neugebauer E, Eikermann M. State of evidence on the relationship between high-volume hospitals and outcomes in surgery: a systematic review of systematic reviews. *J Am Coll Surg* 2013; 216(5): 1015-1025.e18.
11. Scharl A, Göhring UJ. Does center volume correlate with survival from breast cancer? *Breast Care (Basel)* 2009; 4(4): 237-244.
12. Wouters MWJM, Jansen-Landheer MLEA, Van de Velde CJH. The quality of cancer care initiative in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36(Suppl 1): S3-S13.

### **9.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen**

#### **Nicht E2.1**

1. Bogh SB, Falstie-Jensen AM, Hollnagel E, Holst R, Braithwaite J, Johnsen SP. Improvement in quality of hospital care during accreditation: a nationwide stepped-wedge study. *Int J Qual Health Care* 2016; 28(6): 715-720.
2. Brennan MF, Radzyner M, Rubin DM. Outcome: more than just operative mortality. *J Surg Oncol* 2009; 99(8): 470-477.

3. Clarke CA, Asch SM, Baker L, Bilimoria K, Dudley RA, Fong N et al. Public reporting of hospital-level cancer surgical volumes in California: an opportunity to inform decision making and improve quality. *J Oncol Pract* 2016; 12(10): e944-e948.
4. Haneuse S, Dominici F, Normand SL, Schrag D. Assessment of between-hospital variation in readmission and mortality after cancer surgical procedures. *JAMA Network Open* 2018; 1(6): e183038.
5. Spronk PER, Van Bommel ACM, Siesling S, Wouters MWJM, Vrancken Peeters MTFD, Smorenburg CH. Variation in use of neoadjuvant chemotherapy in patients with stage III breast cancer: results of the Dutch national breast cancer audit. *Breast* 2017; 36: 34-38.
6. Wallington M, Saxon EB, Bomb M, Smittenaar R, Wickenden M, McPhail S et al. 30-day mortality after systemic anticancer treatment for breast and lung cancer in England: a population-based, observational study. *Lancet Oncol* 2016; 17(9): 1203-1216.

### **Nicht E2.2**

1. Aguilar B, Sheikh F, Pockaj B, Wasif N, Gray R. The effect of junior residents on surgical quality: a study of surgical outcomes in breast surgery. *Am J Surg* 2011; 202(6): 654-658.
2. Albornoz CR, Cordeiro PG, Mehrara BJ, Pusic AL, McCarthy CM, Disa JJ et al. Economic implications of recent trends in U.S. immediate autologous breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133(3): 463-470.
3. Bartlett EK, Simmons KD, Wachtel H, Roses RE, Fraker DL, Kelz RR et al. The rise in metastasectomy across cancer types over the past decade. *Cancer* 2015; 121(5): 747-757.
4. Bernardi S, Bertozzi S, Londero AP, Gentile G, Giacomuzzi F, Carbone A. Incidence and risk factors of the intraoperative localization failure of nonpalpable breast lesions by radio-guided occult lesion localization: a retrospective analysis of 579 cases. *World J Surg* 2012; 36(8): 1915-1921.
5. Bogh SB, Falstie-Jensen AM, Hollnagel E, Holst R, Braithwaite J, Raben DC et al. Predictors of the effectiveness of accreditation on hospital performance: a nationwide stepped-wedge study. *Int J Qual Health Care* 2017; 29(4): 477-483.
6. Chaudhry R, Goel V, Sawka C. Breast cancer survival by teaching status of the initial treating hospital. *CMAJ* 2001; 164(2): 183-188.
7. Dossett LA, Abbott AM, Sun W, Loftus L, Lee MC, Diaz R et al. Factors predictive of failure to complete planned intraoperative breast radiation using the Intrabeam system. *J Surg Oncol* 2016; 114(8): 930-932.
8. Esgueva A, Rodriguez-Revuelto R, Espinosa-Bravo M, Salazar JP, Rubio IT. Learning curves in intraoperative ultrasound guided surgery in breast cancer based on complete breast cancer excision and no need for second surgeries. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45(4): 578-583.

9. Gabriel E, Attwood K, Young J, Cappuccino H, Kumar S. Impact of American College of Surgeons Oncology Group Z11 on surgical training at an academic cancer center. *J Surg Res* 2016; 201(2): 266-271.
10. Geraedts M, Malik M, Jung O, De Cruppe W. Brustkrebszentren in Nordrhein-Westfalen: Fallzahlentwicklung 2004-2010. *Gesundheitswesen* 2013; 75(7): 424-429.
11. Gfrerer L, Mattos D, Mastroianni M, Weng QY, Ricci JA, Heath MP et al. Assessment of patient factors, surgeons, and surgeonteam outcomes in immediate implant-based breast reconstruction outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2015; 135(2): 245e-252e.
12. Gschwantler-Kaulich D, Riegler-Keil M, Ruecklinger E, Singer CF, Seifert M, Kubista E. Factors influencing the identification rate of the sentinel node in breast cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2011; 20(5): 627-631.
13. Heiss N, Rousson V, Ifticene-Treboux A, Lehr HA, Delaloye JF. Risk factors for positive resection margins of breast cancer tumorectomy specimen following breast-conserving surgery. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2017; 32(2).
14. Holm-Rasmussen EV, Jensen MB, Balslev E, Kroman N, Tvedskov TF. The use of sentinel lymph node biopsy in the treatment of breast ductal carcinoma in situ: a Danish population-based study. *Eur J Cancer* 2017; 87: 1-9.
15. Janssen NNY, Nijkamp J, Alderliesten T, Loo CE, Rutgers EJT, Sonke JJ et al. Radioactive seed localization in breast cancer treatment. *Br J Surg* 2016; 103(1): 70-80.
16. Jeevan R, Browne JP, Pereira J, Caddy CM, Sheppard C, Van der Meulen JH et al. Socioeconomic deprivation and inpatient complication rates following mastectomy and breast reconstruction surgery. *Br J Surg* 2015; 102(9): 1064-1070.
17. Johnson JM, Orr RK, Moline SR. Institutional learning curve for sentinel node biopsy at a community teaching hospital. *Am Surg* 2001; 67(11): 1030-1033.
18. Jolly K, Parry J, Rouse A, Stevens A. Volumes of cancer surgery for breast, colorectal and ovarian cancer 1992-97: is there evidence of increasing sub-specialization by surgeons? *Br J Cancer* 2001; 84(10): 1308-1313.
19. Kantor O, Wang CH, Yao K. Regional variation in performance for Commission on Cancer breast quality measures and impact on overall survival. *Ann Surg Oncol* 2018; 25(10): 3069-3075.
20. Keating NL, Landrum MB, Brooks JM, Chrischilles EA, Winer EP, Wright K et al. Outcomes following local therapy for early-stage breast cancer in non-trial populations. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 125(3): 803-813.
21. Kingsmore D, Hole D, Gillis C. Why does specialist treatment of breast cancer improve survival? The role of surgical management. *Br J Cancer* 2004; 90(10): 1920-1925.

22. Kong AL, Pezzin LE, Nattinger AB. Identifying patterns of breast cancer care provided at high-volume hospitals: a classification and regression tree analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2015; 153(3): 689-698.
23. Krekel NMA, Lopes Cardozo AMF, Muller S, Bergers E, Meijer S, Van den Tol MP. Optimising surgical accuracy in palpable breast cancer with intra-operative breast ultrasound: feasibility and surgeons' learning curve. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37(12): 1044-1050.
24. Kroman N, Christiansen P, Hussain ZB, Kehlet H. Breast cancer surgery in Denmark [Dänisch]. *Ugeskr Laeger* 2010; 172(41): 2836-2839.
25. Landercasper J, Whitacre E, Degnim AC, Al-Hamadani M. Reasons for re-excision after lumpectomy for breast cancer: insight from the American Society of Breast Surgeons MasterySM database. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(10): 3185-3191.
26. Lin JJ, Egorova N, Franco R, Bickell NA. Breast cancer: does type of hospital where you get surgery affect survival? *J Healthc Qual* 2019; 41(1): 49-58.
27. Marchal F, Rauch P, Morel O, Mayer JC, Olivier P, Leroux A et al. Results of preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer are predictive of identification of axillary sentinel lymph nodes. *World J Surg* 2006; 30(1): 55-62.
28. Mitchell KJ, Fritschi L, Reid A, McEvoy SP, Ingram DM, Jamrozik K et al. Rural-urban differences in the presentation, management and survival of breast cancer in Western Australia. *Breast* 2006; 15(6): 769-776.
29. Papanikolaou PN, Christidi GD, Ioannidis JPA. Patient outcomes with teaching versus nonteaching healthcare: a systematic review. *PLoS Med* 2006; 3(9): e341.
30. Petrik DW, McCready DR, Sawka CA, Goel V. Association between extent of axillary lymph node dissection and patient, tumor, surgeon, and hospital factors in patients with early breast cancer. *J Surg Oncol* 2003; 82(2): 84-90.
31. Sadeghi R, Alesheikh G, Zakavi SR, Fattahi A, Abdollahi A, Assadi M et al. Added value of blue dye injection in sentinel node biopsy of breast cancer patients: do all patients need blue dye? *Int J Surg* 2014; 12(4): 325-328.
32. Sebai ME, Bello RJ, Lifchez SD, Cooney DS, Rosson GD, Cooney CM. The effect of resident involvement on postoperative short-term surgical outcomes in immediate breast reconstruction: a national surgical quality improvement program study of 24,005 patients. *Plast Reconstr Surg* 2017; 139(6): 1325-1334.
33. Sener SF, Winchester DJ, Brinkmann E, Winchester DP, Alwawi E, Nickolov A et al. Failure of sentinel lymph node mapping in patients with breast cancer. *J Am Coll Surg* 2004; 198(5): 732-736.
34. Smidt ML, Janssen CMM, Barendregt WB, Wobbes T, Strobbe LJA. Sentinel lymph node biopsy performed under local anesthesia is feasible. *Am J Surg* 2004; 187(6): 684-687.

35. Spilsbury K, Semmens JB, Saunders CM, Holman CD. Long-term survival outcomes following breast cancer surgery in Western Australia. *ANZ J Surg* 2005; 75(8): 625-630.
36. Sundmacher L, Busse R. The impact of physician supply on avoidable cancer deaths in Germany: a spatial analysis. *Health Policy* 2011; 103(1): 53-62.
37. Tan JT, Bagnell M, Morgan JW, Wong JH, Roy-Chowdhury S, Lum SS. The identification and treatment of isolated tumor cells reflect disparities in the delivery of breast cancer care. *American Journal of Surgery* 2009; 198(4): 508-510.
38. Waljee JF, Hawley S, Alderman AK, Morrow M, Katz SJ. Patient satisfaction with treatment of breast cancer: does surgeon specialization matter? *J Clin Oncol* 2007; 25(24): 3694-3698.
39. Wells B, Saskin R, Wright F, McCready D, Quan ML. Measuring the quality of sentinel lymph node biopsy (SLNB) for breast cancer: a population-based evaluation. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(2): 615-619.
40. Whitney RL, Bell JF, Tancredi DJ, Romano PS, Bold RJ, Joseph JG. Hospitalization rates and predictors of rehospitalization among individuals with advanced cancer in the year after diagnosis. *J Clin Oncol* 2017; 35(31): 3610-3617.
41. Williams AD, So A, Tchou J. Overall survival is similar between women who seek care at one or more institutions after diagnosis of operable breast cancer in the community. *Surg Oncol* 2018; 27(3): 387-391.
42. Williams RT, Yao K, Stewart AK, Winchester DJ, Turk M, Gorchow A et al. Needle versus excisional biopsy for noninvasive and invasive breast cancer: report from the National Cancer Data Base, 2003-2008. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(13): 3802-3810.
43. Zork NM, Komenaka IK, Pennington RE Jr, Bowling MW, Norton LE, Clare SE et al. The effect of dedicated breast surgeons on the short-term outcomes in breast cancer. *Ann Surg* 2008; 248(2): 280-285.

### **Nicht E2.3**

1. Billig JI, Lu Y, Momoh AO, Chung KC. A nationwide analysis of cost variation for autologous free flap breast reconstruction. *JAMA Surg* 2017; 152(11): 1039-1047.
2. Chagpar AB, Martin RC, Scoggins CR, Carlson DJ, Laidley AL, El-Eid SE et al. Factors predicting failure to identify a sentinel lymph node in breast cancer. *Surgery* 2005; 138(1): 56-63.
3. Cox CE, Ebert MD, Jakub JW. Learning and credentialing in breast cancer sentinel lymph node biopsy. *Semin Breast Dis* 2002; 5(1): 27-34.
4. Cox CE, Salud CJ, Cantor A, Bass SS, Peltz ES, Ebert MD et al. Learning curves for breast cancer sentinel lymph node mapping based on surgical volume analysis. *J Am Coll Surg* 2001; 193(6): 593-600.

5. Dupont E, Cox C, Shivers S, Salud C, Nguyen K, Cantor A et al. Learning curves and breast cancer lymphatic mapping: institutional volume index. *J Surg Res* 2001; 97(1): 92-96.
6. Gort M, Broekhuis M, Otter R, Klazinga NS. Improvement of best practice in early breast cancer: actionable surgeon and hospital factors. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 102(2): 219-226.
7. Hartrampf J, Ansmann L, Wesselmann S, Beckmann MW, Pfaff H, Kowalski C. Einfluss von Patientinnen- und Krankenhausmerkmalen auf die Durchführung einer direkten Rekonstruktion nach Mastektomie. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74(12): 1128-1136.
8. Hershman DL, Buono D, Jacobson JS, McBride RB, Tsai WY, Joseph KA et al. Surgeon characteristics and use of breast conservation surgery in women with early stage breast cancer. *Ann Surg* 2009; 249(5): 828-833.
9. Hershman DL, Buono D, McBride RB, Tsai WY, Joseph KA, Grann VR et al. Surgeon characteristics and receipt of adjuvant radiotherapy in women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100(3): 199-206.
10. Hershman DL, Richards CA, Kalinsky K, Wilde ET, Lu YS, Ascherman JA et al. Influence of health insurance, hospital factors and physician volume on receipt of immediate post-mastectomy reconstruction in women with invasive and non-invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 136(2): 535-545.
11. Hutchinson JR, Chagpar AB, Scoggins CR, Martin RCG 2nd, Carlson DJ, Laidley AL et al. Surgeon and community factors affecting breast cancer sentinel lymph node biopsy. *Am J Surg* 2005; 190(6): 903-906.
12. Lerch L, Donald JC, Olivotto IA, Lesperance M, Van der Westhuizen N, Rusnak C et al. Measuring surgeon performance of sentinel lymph node biopsy in breast cancer treatment by cumulative sum analysis. *Am J Surg* 2007; 193(5): 556-560.
13. Martin RCG 2nd, Chagpar A, Scoggins CR, Edwards MJ, Hagendoorn L, Stromberg AJ et al. Clinicopathologic factors associated with false-negative sentinel lymph-node biopsy in breast cancer. *Ann Surg* 2005; 241(6): 1005-1015.
14. McKee MD, Cropp MD, Hyland A, Watroba N, McKinley B, Edge SB. Provider case volume and outcome in the evaluation and treatment of patients with mammogram-detected breast carcinoma. *Cancer* 2002; 95(4): 704-712.
15. McMasters KM, Wong SL, Chao C, Woo C, Tuttle TM, Noyes RD et al. Defining the optimal surgeon experience for breast cancer sentinel lymph node biopsy: a model for implementation of new surgical techniques. *Ann Surg* 2001; 234(3): 292-300.
16. Nathanson SD, Grogan JK, DeBruyn D, Kapke A, Karvelis K. Breast cancer sentinel lymph node identification rates: the influence of radiocolloid mapping, case volume, and the place of the procedure. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(5): 1629-1637.

17. Pagano E, Ponti A, Gelormino E, Merletti F, Mano MP. An economic evaluation of the optimal workload in treating surgical patients in a breast unit. *Eur J Cancer* 2003; 39(6): 748-754.
18. Posther KE, McCall LM, Blumencranz PW, Burak WE Jr, Beitsch PD, Hansen NM et al. Sentinel node skills verification and surgeon performance: data from a multicenter clinical trial for early-stage breast cancer. *Ann Surg* 2005; 242(4): 593-602.
19. Rakovitch E, Pignol JP, Chartier C, Hanna W, Kahn H, Wong J et al. The management of ductal carcinoma in situ of the breast: a screened population-based analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 101(3): 335-347.
20. Singletary SE. Systemic treatment after sentinel lymph node biopsy in breast cancer: who, what, and why? *J Am Coll Surg* 2001; 192(2): 220-230.
21. Straalman K, Kristoffersen US, Galatius H, Lanng C. Factors influencing sentinel lymph node identification failure in breast cancer surgery. *Breast* 2008; 17(2): 167-171.
22. Tafra L, Lannin DR, Swanson MS, Van Eyk JJ, Verbanac KM, Chua AN et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. *Ann Surg* 2001; 233(1): 51-59.
23. Tamirisa NP, Sheffield KM, Parmar AD, Zimmermann CJ, Adhikari D, Vargas GM et al. Surgeon and facility variation in the use of minimally invasive breast biopsy in Texas. *Ann Surg* 2015; 262(1): 171-178.
24. Valente SA, Fanning A, Stewart RA, Grundfest S, Tendulkar RD, Cherian S et al. Intraoperative radiation for breast cancer with Intrabeam<sup>TM</sup>: factors associated with decreased operative times in patients having IORT for breast cancer. *Front Oncol* 2017; 7: 237.
25. Yen TWF, Laud PW, Pezzin LE, McGinley EL, Wozniak E, Sparapani R et al. Prevalence and consequences of axillary lymph node dissection in the era of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Med Care* 2018; 56(1): 78-84.
26. Zervos EE, Burak WE Jr. Lymphatic mapping for breast cancer: experience at the Ohio State University. *Breast Cancer* 2000; 7(3): 195-200.

#### **Nicht E2.4**

1. Surgeon experience impacts breast cancer survival. *Mayo Clin Womens Healthsource* 2005; 9(1): 3.
2. Arrington AK, Chen SL. The effect of hospital volume on the outcome of breast cancer surgery. *Breast Diseases* 2012; 23(1): 27-28.
3. Badger WR, Landercasper J. Surgeon and breast unit volume-outcome relationships in breast cancer surgery and treatment. *Breast Diseases* 2014; 25(2): 140-142.
4. Brennan MF. Reexamining the relationship of breast cancer hospital and surgical volume to mortality: an instrumental variable analysis. *Breast Diseases* 2016; 27(2): 121-123.



5. Chirikos TN, French DD, Luther SL. Potential economic effects of volume-outcome relationships in the treatment of three common cancers. *Cancer Control* 2004; 11(4): 258-264.
6. Cochran AJ, Roberts AA, Saida T. The place of lymphatic mapping and sentinel node biopsy in oncology. *Int J Clin Oncol* 2003; 8(3): 139-150.
7. Dickson-Witmer D, Bleznak AD, Kennedy JS, Stewart AK, Palis BE, Bailey L et al. Breast cancer care in the community: challenges, opportunities, and outcomes. *Surg Oncol Clin N Am* 2011; 20(3): 555-580.
8. Kraus H. Operationszahlen und Überleben bei Brustkrebs. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2008; 68(4): 340.
9. Levenson D. Few U.S. breast surgeons do volume of operations associated with better results. *Rep Med Guidel Outcomes Res* 2004; 15(17): 7-9.
10. Opatt D, Morrow M, Hawley S, Schwartz K, Janz NK, Katz SJ. Conflicts in decision-making for breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(9): 2463-2469.
11. Orr RK, Gill SS. The value of sentinel lymph node biopsy in determining optimal therapy for breast cancer. *Am J Cancer* 2002; 1(1): 7-12.
12. Pezzin LE, Laud P, Yen TW, Neuner J, Nattinger AB. Reexamining the relationship of breast cancer hospital and surgical volume to mortality: an instrumental variable analysis. *Med Care* 2015; 53(12): 1033-1039.
13. Quinn McGlothlin TD. Breast surgery as a specialized practice. *Am J Surg* 2005; 190(2): 264-268.
14. Sanidas EE, De Bree E, Tsiftsis DD. How many cases are enough for accreditation in sentinel lymph node biopsy in breast cancer? *Am J Surg* 2003; 185(3): 202-210.
15. Siesling S, Tjan-Heijnen V, De Roos M, Snel Y, Van Dalen T, Wouters M et al. Impact of hospital volume on breast cancer outcome: a population based study in the Netherlands. *Value Health* 2014; 17(7): A620.
16. Tuttle TM, Burke EE. Breast cancer mastectomy trends between 2006 and 2010: association with magnetic resonance imaging, immediate breast reconstruction, and hospital volume. *Breast Diseases* 2014; 25(2): 142-143.
17. Vijayakumar V, Boerner PS, Jani AB, Vijayakumar S. A critical review of variables affecting the accuracy and false-negative rate of sentinel node biopsy procedures in early breast cancer. *Nucl Med Commun* 2005; 26(5): 395-405.

## **Nicht E2.5**

1. Albornoz CR, Cordeiro PG, Hishon L, Mehrara BJ, Pusic AL, McCarthy CM et al. A nationwide analysis of the relationship between hospital volume and outcome for autologous breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2013; 132(2): 192e-200e.

2. Avdic D, Lundborg P, Vikström J. Estimating returns to hospital volume: evidence from advanced cancer surgery. *J Health Econ* 2019; 63: 81-99.
3. Bailie K, Dobie I, Kirk S, Donnelly M. Survival after breast cancer treatment: the impact of provider volume. *J Eval Clin Pract* 2007; 13(5): 749-757.
4. Berger ER, Bilimoria KY, Kinnier CV, Minami CA, Bethke KP, Hansen NM et al. Assessment of hospital-level adjusted breast cancer sentinel lymph node positivity rates. *J Surg Oncol* 2019; 119(1): 101-108.
5. Burkholder HC, Witherspoon LE, Burns RP, Horn JS, Biderman MD. Breast surgery techniques: preoperative bracketing wire localization by surgeons. *Am Surg* 2007; 73(6): 574-579.
6. Chagpar AB, Scoggins CR, Martin RCG 2nd, Sahoo S, Carlson DJ, Laidley AL et al. Factors determining adequacy of axillary node dissection in breast cancer patients. *Breast Journal* 2007; 13(3): 233-237.
7. Chong C, Walters D, De Silva P, Taylor C, Spillane A, Kollias J et al. Initial axillary surgery: results from the BreastSurgANZ Quality Audit. *ANZ J Surg* 2015; 85(10): 777-782.
8. Cleffken B, Postelmans J, Olde Damink S, Nap M, Schreutelkamp I, Van der Bijl H. Breast-conserving therapy for palpable and nonpalpable breast cancer: can surgical residents do the job irrespective of experience? *World J Surg* 2007; 31(9): 1731-1736.
9. Coromilas EJ, Wright JD, Huang Y, Feldman S, Neugut AI, Chen L et al. The influence of hospital and surgeon factors on the prevalence of axillary lymph node evaluation in ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol* 2015; 1(3): 323-332.
10. Dasgupta P, Youl PH, Pyke C, Aitken JF, Baade PD. Sentinel node biopsy for early breast cancer in Queensland, Australia, during 2008-2012. *ANZ J Surg* 2018; 88(5): E400-E405.
11. De Camargo Cancela M, Comber H, Sharp L. Hospital and surgeon caseload are associated with risk of re-operation following breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 140(3): 535-544.
12. Edge SB, Gold K, Berg CD, Meropol NJ, Tsangaris TN, Gray L et al. Patient and provider characteristics that affect the use of axillary dissection in older women with stage I-II breast carcinoma. *Cancer* 2002; 94(10): 2534-2541.
13. Fjøsne HE, Soreide JA, Karesen R, Lonning PE, Jacobsen AB, Lundgren S. Hospital volume and prognosis among Norwegian breast cancer patients enrolled in adjuvant trials. *Acta Oncol* 2011; 50(7): 1068-1074.
14. Fung F, Cornacchi SD, Vanniyasingam T, Dao D, Thabane L, Simunovic M et al. Predictors of 5-year local, regional, and distant recurrent events in a population-based cohort of breast cancer patients. *Am J Surg* 2017; 213(2): 418-425.

15. Gentil J, Dabakuyo TS, Ouedraogo S, Poillot ML, Dejardin O, Arveux P. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons: a eleven-year population-based multilevel analysis. *BMC Cancer* 2012; 12: 351.
16. Gilligan MA, Neuner J, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Surgeon characteristics and variations in treatment for early-stage breast cancer. *Arch Surg* 2007; 142(1): 17-22.
17. Greene FL. High hospital volume is associated with better outcomes for breast cancer surgery: analysis of 233,247 patients; invited commentary. *World J Surg* 2005; 29(8): 1000.
18. Guller U, Safford S, Pietrobon R, Heberer M, Oertli D, Jain NB. High hospital volume is associated with better outcomes for breast cancer surgery: analysis of 233,247 patients. *World J Surg* 2005; 29(8): 994-999.
19. Harcourt KF, Hicks KL. Is there a relationship between case volume and survival in breast cancer? *Am J Surg* 2003; 185(5): 407-410.
20. Hebert-Croteau N, Brisson J, Lemaire J, Latreille J, Pineault R. Investigating the correlation between hospital of primary treatment and the survival of women with breast cancer. *Cancer* 2005; 104(7): 1343-1348.
21. Hennigs A, Köpke M, Feist M, Riedel F, Rezai M, Nitz U et al. Which patients with sentinel node-positive breast cancer after breast conservation still receive completion axillary lymph node dissection in routine clinical practice? *Breast Cancer Res Treat* 2019; 173(2): 429-438.
22. Hughes L, Hamm J, McGahan C, Baliski C. Surgeon volume, patient age, and tumor-related factors influence the need for re-excision after breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2016; 23(Suppl 5): S656-S664.
23. Hynes DM, Weaver F, Morrow M, Folk F, Winchester DJ, Mallard M et al. Breast cancer surgery trends and outcomes: results from a National Department of Veterans Affairs study. *J Am Coll Surg* 2004; 198(5): 707-716.
24. Ingram DM, McEvoy SP, Byrne MJ, Fritschi L, Joseph DJ, Jamrozik K. Surgical caseload and outcomes for women with invasive breast cancer treated in Western Australia. *Breast* 2005; 14(1): 11-17.
25. Leinung S, Schönfelder M, Winzer KJ, Schuster E, Gastingers I, Lippert H et al. Ausgewählte Faktoren der Behandlungsqualität in einer prospektive Multizenterstudie zur Qualitätssicherung der Chirurgie des Mammakarzinoms. *Viszeralchirurgie* 2005; 40(1): 50-56.
26. Lovrics PJ, Cornacchi SD, Farrokhyar F, Garnett A, Chen V, Franic S et al. Technical factors, surgeon case volume and positive margin rates after breast conservation surgery for early-stage breast cancer. *Can J Surg* 2010; 53(5): 305-312.

27. Macia F, Porta M, Murta-Nascimento C, Servitja S, Guxens M, Buron A et al. Factors affecting 5- and 10-year survival of women with breast cancer: an analysis based on a public general hospital in Barcelona. *Cancer Epidemiol* 2012; 36(6): 554-559.
28. McCahill LE, Privette A, James T, Sheehey-Jones J, Ratliff J, Majercik D et al. Quality measures for breast cancer surgery: initial validation of feasibility and assessment of variation among surgeons. *Arch Surg* 2009; 144(5): 455-462.
29. McDermott AM, Wall DM, Waters PS, Cheung S, Sibbering M, Horgan K et al. Surgeon and breast unit volume-outcome relationships in breast cancer surgery and treatment. *Ann Surg* 2013; 258(5): 808-814.
30. Neuner JM, Gilligan MA, Sparapani R, Laud PW, Haggstrom D, Nattinger AB. Decentralization of breast cancer surgery in the United States. *Cancer* 2004; 101(6): 1323-1329.
31. Ojala K, Meretoja TJ, Mattson J, Salminen-Peltola P, Leutola S, Berggren M et al. The quality of preoperative diagnostics and surgery and their impact on delays in breast cancer treatment: a population based study. *Breast* 2016; 26: 80-86.
32. Peltoniemi P, Huhtala H, Holli K, Pylkkänen L. Effect of surgeon's caseload on the quality of surgery and breast cancer recurrence. *Breast* 2012; 21(4): 539-543.
33. Peltoniemi P, Peltola M, Hakulinen T, Häkkinen U, Pylkkänen L, Holli K. The effect of hospital volume on the outcome of breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(6): 1684-1690.
34. Riba LA, Gruner RA, Fleishman A, James TA. Surgical risk factors for the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2018; 25(7): 1904-1911.
35. Rococo E, Mazouni C, Or Z, Mobillion V, Koon Sun Pat M, Bonastre J. Variation in rates of breast cancer surgery: a national analysis based on French hospital episode statistics. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42(1): 51-58.
36. Sariego J. The impact of facility volume/size on breast cancer treatment and outcome. *Am Surg* 2010; 76(12): 1333-1337.
37. 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. *Breast Journal* 2015; 21(5): 490-500.
38. Seth AK, Hirsch EM, Kim JYS, Bethke KP, Hansen NM, Fine NA. Two surgeons, one patient: the impact of surgeon-surgeon familiarity on patient outcomes following mastectomy with immediate reconstruction. *Breast* 2013; 22(5): 914-918.
39. Siesling S, Tjan-Heijnen VCG, De Roos M, Snel Y, Van Dalen T, Wouters MW et al. Impact of hospital volume on breast cancer outcome: a population-based study in the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 147(1): 177-184.

40. Skinner KA, Helsper JT, Deapen D, Ye W, Sposto R. Breast cancer: do specialists make a difference? *Ann Surg Oncol* 2003; 10(6): 606-615.
41. Staradub VL, Rademaker AW, Morrow M. Factors influencing outcomes for breast conservation therapy of mammographically detected malignancies. *J Am Coll Surg* 2003; 196(4): 518-524.
42. Stefoski Mikeljevic J, Haward RA, Johnston C, Sainsbury R, Forman D. Surgeon workload and survival from breast cancer. *Br J Cancer* 2003; 89(3): 487-491.
43. Taban F, Elia N, Rapiti E, Rageth C, Fioretta G, Benhamou S et al. Impact of experience in breast cancer surgery on survival: the role of quality of care in a registry-based cohort. *Swiss Med Wkly* 2019; 149: w14704.
44. Tanna N, Clayton JL, Roostaeian J, Perry AD, Crisera CA. The volume-outcome relationship for immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2012; 129(1): 19-24.
45. Thomas J, Hanby A, Pinder SE, Ball G, Lawrence G, Maxwell A et al. Adverse surgical outcomes in screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Cancer* 2014; 50(11): 1880-1890.
46. Thomson CS, Brewster DH, Dewar JA, Twelves CJ. Improvements in survival for women with breast cancer in Scotland between 1987 and 1993: impact of earlier diagnosis and changes in treatment. *Eur J Cancer* 2004; 40(5): 743-753.
47. Toth D, Varga Z, Sebo E, Torok M, Kovacs I. Predictive factors for positive margin and the surgical learning curve in non-palpable breast cancer after wire-guided localization: prospective study of 214 consecutive patients. *Pathol Oncol Res* 2016; 22(1): 209-215.
48. Twelves CJ, Thomson CS, Dewar JA, Brewster DH. Variation in survival of women with breast cancer: health board remains a factor at 10 years. *Br J Cancer* 2001; 85(5): 637-640.
49. Van der Heiden-Van der Loo M, De Munck L, Visser O, Westenend PJ, Van Dalen T, Menke MB et al. Variation between hospitals in surgical margins after first breast-conserving surgery in the Netherlands. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 131(2): 691-698.
50. Van der Heiden-Van der Loo M, Ho VKY, Damhuis RAM, Siesling S, Menke MBE, Peeters PHM et al. Percentage of local recurrence following treatment for breast cancer is not a suitable performance indicator [Niederländisch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154: A1984.
51. Van der Heiden-Van der Loo M, Siesling S, Wouters MWJM, Van Dalen T, Rutgers EJT, Peeters PHM. The value of ipsilateral breast tumor recurrence as a quality indicator: hospital variation in the Netherlands. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(Suppl 3): S522-S528.
52. Van der Heiden-Van der Loo M, Siesling S, Wouters MWJM, Van Dalen T, Rutgers EJT, Peeters PHM. The value of ipsilateral breast tumor recurrence as a quality indicator: hospital variation in the Netherlands [Niederländisch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2016; 160(5): 12-19.

53. Velazco CS, Wasif N, Pockaj BA, Gray RJ. Radioactive seed localization for breast conservation surgery: low positive margin rate with no learning curve. *Am J Surg* 2017; 214(6): 1091-1093.

54. Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Tuttle TM, Noyes RD, Carlson DJ et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: impact of the number of sentinel nodes removed on the false-negative rate. *J Am Coll Surg* 2001; 192(6): 684-691.

55. Yen TWF, Laud PW, Sparapani RA, Nattinger AB. Surgeon specialization and use of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *JAMA Surg* 2014; 149(2): 185-192.

56. Yen TWF, Li J, Sparapani RA, Laud PW, Nattinger AB. The interplay between hospital and surgeon factors and the use of sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(31): e4392.

57. Yen TWF, Pezzin LE, Li J, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB. Effect of hospital volume on processes of breast cancer care: a national cancer data base study. *Cancer* 2017; 123(6): 957-966.

#### **Nicht 2.7**

1. Retraction: factors affecting hospital readmission rates for breast cancer patients in Western Australia. *J Surg Oncol* 2013; 108(7): 504.

#### **Nicht 2.8**

1. Ahn HS, Yoon SJ, Jo HY, Lee HY, Lee J, Seo HJ. Association between unplanned readmission rate and volume of breast cancer operation cases. *Int J Clin Pract* 2006; 60(1): 32-35.

2. Chen CS, Liu TC, Lin HC, Lien YC. Does high surgeon and hospital surgical volume raise the five-year survival rate for breast cancer? A population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110(2): 349-356.

3. East JM, Valentine CSP, Kanchev E, Blake GO. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer using methylene blue dye manifests a short learning curve among experienced surgeons: a prospective tabular cumulative sum (CUSUM) analysis. *BMC Surg* 2009; 9: 2.

**Anhang A – Suchstrategien****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to May Week 2 2019,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update May 17, 2019

#	Searches
1	Breast Neoplasms/
2	(breast adj3 cancer*).ab,ti.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10
12	and/3,11
13	12 not (exp animals/ not humans.sh.)
14	13 not (comment or editorial).pt.
15	..l/ 14 yr=2000-Current

***Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to May 17, 2019,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print May 17, 2019

#	Searches
1	(breast and cancer*).ab,ti.
2	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.

#	Searches
3	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
4	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
6	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
7	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
8	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
9	or/2-8
10	and/1,9
11	10 not (exp animals/ not humans.sh.)
12	11 not (comment or editorial).pt.
13	..1/ 12 yr=2000-Current

## 2. Embase

### Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2019 May 17

#	Searches
1	exp Breast cancer/
2	(breast adj3 cancer*).ab,ti.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.



#	Searches
11	or/4-10
12	and/3,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp human/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
16	..l/ 15 yr=2000-Current

### 3. The Cochrane Library

#### *Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 5 of 12, May 2019
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 5 of 12, May 2019

ID	Search
#1	[mh ^"Breast Neoplasms"]
#2	(breast NEAR/3 cancer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#6	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR/2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)):ti,ab
#8	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#10	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#11	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10
#12	#3 and #11 with Cochrane Library publication date Between Jan 2000 and Dec 2019, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
#13	#3 and #11 with Cochrane Library publication date Between Jan 2000 and Dec 2019, in Trials

**Anhang B – Weitere Anhänge****B.1 – Patientencharakteristika**

Tabelle 18: Charakteristika der Population der Studie Allgood 2006

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N	2704 <sup>a</sup>	76	536	2092
Alter bei Diagnose [Jahre], MW (SD) [SW]	58,5 (5,6) [41,3–84,9]	58,5 (4,9) [41,4–72,9]	58,7 (5,7) [49,2–84,9]	58,6 (5,6) [41,3–81,0]
Abstammung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditäten	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Operationsverfahren, n (%)				
brusterhaltende Therapie	1461 (54)	29 (38)	299 (56)	1133 (54)
adjuvante Therapie, n (%)				
Chemotherapie	88 (3,3)	4 (5,3)	9 (1,7)	74 (3,5)
Radiotherapie	908 (34)	15 <sup>b, d</sup> (20)	169 (32)	724 (35)
Hormontherapie	1361 (50)	21 (28)	211 (39)	1129 (54)
Tumorstatus, n (%)				
invasiv	2121 (78)	63 (83)	422 (79)	1636 (78)
in situ	572 (21)	12 (16)	112 (21)	448 (2,1)
Missing <sup>e</sup>	11 (0,41)	1 (1,32)	2 (0,37)	8 (0,38)
<b>Nur invasive Tumoren, N = 2121</b>				
Tumorgröße, n (%)	2097 (99 <sup>b, d</sup> )	60 (95 <sup>b, d</sup> )	417 (99 <sup>b, d</sup> )	1620 (99 <sup>b, d</sup> )
Median, mm (IQR)	13 (9–18)	15 (10,5–22)	13 (9–19)	13 (9–18)
SW	1–99	2–60	1–99	1–99
Missing <sup>e</sup> , n (%)	24 (0,9 <sup>d</sup> )	3 (3,9 <sup>d</sup> )	5 (0,9 <sup>d</sup> )	16 (0,8 <sup>d</sup> )
befallene Lymphknoten, n (%)				
keine	1570 (74 <sup>d</sup> )	37 (59 <sup>d</sup> )	312 (74 <sup>d</sup> )	1221 (75 <sup>d</sup> )
wenig (1–4)	396 (19 <sup>d</sup> )	18 (29 <sup>d</sup> )	79 (19 <sup>d</sup> )	299 (18 <sup>d</sup> )
mittel (5–9)	77 (3,6)	3 (4,8 <sup>d</sup> )	14 (3,3 <sup>d</sup> )	60 (3,7 <sup>d</sup> )
viel (> 10)	27 (1,3 <sup>d</sup> )	0	9 (2,1 <sup>d</sup> )	18 (1,1 <sup>d</sup> )
Missing <sup>e</sup>	51 (2,4 <sup>d</sup> )	5 (7,9 <sup>d</sup> )	8 (1,9 <sup>d</sup> )	38 (2,3 <sup>d</sup> )
Grading, n (%)				
1	653 (31 <sup>d</sup> )	10 (16 <sup>d</sup> )	115 (27 <sup>d</sup> )	528 (32 <sup>d</sup> )
2	919 (43 <sup>d</sup> )	27 (43 <sup>d</sup> )	181 (43 <sup>d</sup> )	711 (43 <sup>d</sup> )
3	288 (14 <sup>d</sup> )	9 (14 <sup>d</sup> )	55 (13 <sup>d</sup> )	224 (14 <sup>d</sup> )
Missing <sup>e</sup>	261 (12 <sup>d</sup> )	17 (27 <sup>d</sup> )	71 (17 <sup>d</sup> )	173 (11 <sup>d</sup> )
Rezidiv, n (%)	118 (4,4)	5 (6,9)	26 (4,9)	87 (4,2)

(Fortsetzung)

Tabelle 18: Charakteristika der Population der Studie Allgood 2006 (Fortsetzung)

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
NPI, n (%)				
gut	1175 (55 <sup>d</sup> )	19 (30 <sup>d</sup> )	220 (52 <sup>d</sup> )	936 (57 <sup>d</sup> )
moderat	516 (24 <sup>d</sup> )	19 (30 <sup>d</sup> )	106 (25 <sup>d</sup> )	391 (24 <sup>d</sup> )
schlecht	108 (5,1 <sup>d</sup> )	4 (6,4 <sup>d</sup> )	17 (4,0 <sup>d</sup> )	87 (5,3 <sup>d</sup> )
Missing	322 (15 <sup>d</sup> )	21 (33 <sup>d</sup> )	79 (19 <sup>d</sup> )	222 (14 <sup>d</sup> )
a: Eine Person mit fehlenden Angaben zur Ärztin / zum Arzt wurde nicht in die Analyse einbezogen. b: eigene Berechnung c: Angabe im Fließtext offensichtlich fehlerhaft d: bezogen auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit invasivem Tumor der jeweiligen Leistungsmengenkategorie e: fehlende Werte, die nicht in die Analyse einbezogen wurden IQR: Interquartilsabstand; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; NPI: Nottingham Prognostic Index; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite; MW: Mittelwert				

Tabelle 19: Charakteristika der Population der Studie Gilligan 2007

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N (%)	11 225	3596 (32,0 <sup>a</sup> )	3698 (33,0 <sup>a</sup> )	3931 (35,0 <sup>a</sup> )
Alter [Jahre]	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose [Jahre], MW	75,6	75,8	75,6	75,4
Abstammung, n (%)				
weiß	9945 <sup>a</sup> (88,6)	3064 <sup>a</sup> (85,2)	3358 <sup>a</sup> (90,8)	3522 <sup>a</sup> (89,6)
schwarz	617 <sup>a</sup> (5,5)	198 <sup>a</sup> (5,5)	133 <sup>a</sup> (3,6)	287 <sup>a</sup> (7,3)
asiatisch	337 <sup>a</sup> (3,0)	155 <sup>a</sup> (4,3)	122 <sup>a</sup> (3,3)	59 <sup>a</sup> (1,5)
spanisch	258 <sup>a</sup> (2,3)	155 <sup>a</sup> (4,3)	70 <sup>a</sup> (1,9)	35 <sup>a</sup> (0,9)
andere	67 <sup>a</sup> (0,6)	25 <sup>a</sup> (0,7)	15 <sup>a</sup> (0,4)	24 <sup>a</sup> (0,6)
Komorbiditätsindex				
0	8369 (74,6 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.	k. A.
1	1983 (17,7 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.	k. A.
≥ 2	873 (7,8 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.	k. A.
Operationsverfahren	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgröße, n (%)				
0–20 mm	7790 (69,4)	2373 <sup>a</sup> (66,0)	2581 <sup>a</sup> (69,8)	2830 <sup>a</sup> (72,0)
21–50 mm	3183 (28,4)	1136 <sup>a</sup> (31,6)	1035 <sup>a</sup> (28,0)	1010 <sup>a</sup> (25,7)
> 50 mm	150 (1,3)	50 <sup>a</sup> (1,4)	48 <sup>a</sup> (1,3)	51 <sup>a</sup> (1,3)
Missing	102 (0,9)	32 <sup>a</sup> (0,9)	33 <sup>a</sup> (0,9)	35 <sup>a</sup> (0,9)
Tumorstadium bei Diagnose, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Lymphknotenstatus				
positiv	2293 (20,4)	744 <sup>a</sup> (20,7)	740 <sup>a</sup> (20,0)	810 <sup>a</sup> (20,6)
negativ	7897 (70,3)	2528 <sup>a</sup> (70,3)	2688 <sup>a</sup> (72,7)	2681 <sup>a</sup> (68,2)
Missing	1035 (9,2)	320 <sup>a</sup> (8,9)	274 <sup>a</sup> (7,4)	440 <sup>a</sup> (11,2)
Grading, n (%)				
1 oder 2	6077 (54,1)	1891 <sup>a</sup> (52,6)	2030 <sup>a</sup> (54,9)	2158 <sup>a</sup> (54,9)
3 oder 4	3016 (26,9)	935 <sup>a</sup> (26,0)	965 <sup>a</sup> (26,1)	1116 <sup>a</sup> (28,4)
Missing	2132 (19,0)	770 <sup>a</sup> (21,4)	703 <sup>a</sup> (19,0)	660 <sup>a</sup> (16,8)
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus, n (%)				
ER+ / PR+	7741 (69,0)	2366 <sup>a</sup> (65,8)	2651 <sup>a</sup> (71,7)	2720 <sup>a</sup> (69,2)
ER– / PR–	1344 (12,0)	403 <sup>a</sup> (11,2)	410 <sup>a</sup> (11,1)	531 <sup>a</sup> (13,5)
Missing	2140 (19,1)	827 <sup>a</sup> (23,0)	636 <sup>a</sup> (17,2)	676 <sup>a</sup> (17,2)
Zeit von der Diagnose zur Operation, Tage (IQR)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
a: eigene Berechnung				
ER: Östrogenrezeptor; IQR: Interquartilsabstand; m: männlich; MW: Mittelwert; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite; PR: Progesteronrezeptor				

Tabelle 20: Charakteristika der Population der Studie Greenup 2018

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N	1 064 251	546 005	327 405	190 841
Alter [Jahre], Median (IQR)	60 (50–70)	61 (51–71)	59 (50–69)	58 (49–68)
≤ 40 Jahre, n (%)	61 133 (5,7)	28 023 (5,1)	19 980 (6,1)	13 130 (6,9)
41–55 Jahre, n (%)	342 476 (32,2)	164 920 (30,2)	110 088 (33,6)	67 468 (35,4)
56–69 Jahre, n (%)	382 912 (36)	197 934 (36,3)	117 194 (35,8)	67 784 (35,5)
≥ 70 Jahre, n (%)	277 730 (26,1)	155 128 (28,4)	80 143 (24,5)	42 459 (22,2)
Geschlecht [w], %	1 056 157 (99,2)	541 317 (99,1)	325 241 (99,3)	189 599 (99,3)
[m], %	8094 (0,8)	4688 (0,9)	2164 (0,7)	1242 (0,7)
Abstammung, n (%)				
nicht spanisch – weiß	794 859 (74,7)	412 818 (75,6)	246 365 (75,2)	135 676 (71,1)
nicht spanisch – schwarz	105 691 (9,9)	54 697 (10)	29 872 (9,1)	21 122 (11,1)
nicht spanisch – andere	37 746 (3,5)	15 724 (2,9)	14 606 (4,5)	7416 (3,9)
spanisch weiß	46 652 (4,4)	23 300 (4,3)	14 466 (4,4)	8886 (4,7)
spanisch schwarz	1182 (0,1)	472 (0,1)	303 (0,1)	407 (0,2)
spanisch andere	2286 (0,2)	1218 (0,2)	577 (0,2)	491 (0,3)
Komorbiditätsindex				
0	909 281 (85,4)	460 786 (84,4)	282 309 (86,2)	166 186 (87,1)
1	128 547 (12,1)	70 170 (12,9)	37 706 (11,5)	20 671 (10,8)
≥ 2	26 423 (2,5)	15 049 (2,8)	7390 (2,3)	3984 (2,1)
Operationsverfahren				
Mastektomie (unilateral)	274 419 (25,8)	140 737 (25,8)	83 846 (25,6)	49 836 (26,1)
Mastektomie (kontralateral)	113 609 (10,7)	51 310 (9,4)	38 484 (11,8)	23 815 (12,5)
Lumpektomie	676 223 (63,5)	353 958 (64,8)	205 075 (62,6)	117 190 (61,4)
Rekonstruktion, n (%)				
keine	929 294 (87,3)	494 659 (90,6)	278 782 (85,1)	155 853 (81,7)
Implantat	49 835 (4,7)	18 204 (3,3)	18 040 (5,5)	13 591 (7,1)
autolog	45 426 (4,3)	16 697 (3,1)	16 636 (5,1)	12 093 (6,3)
Kombination	16 239 (1,5)	5749 (1,1)	5647 (1,7)	4843 (2,5)
Rekonstruktion	23 457 (2,2)	10 696 (2)	8300 (2,5)	4461 (2,3)
adjuvante Therapie				
Chemotherapie	360 255 (33,9)	182 826 (33,5)	110 194 (33,7)	67 235 (35,2)
Radiotherapie	610 291 (57,3)	318 560 (58,3)	185 617 (56,7)	106 114 (55,6)
Hormontherapie (nach Operation)	517 677 (48,6)	268 898 (49,2)	156 276 (47,7)	92 503 (48,5)

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Charakteristika der Population der Studie Greenup 2018 (Fortsetzung)

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
Tumorgröße [cm]				
Median (IQR)	1,5 (0,9–2,5)	1,5 (0,9–2,5)	1,5 (0,9–2,5)	1,5 (0,9–2,5)
Tumorstadium bei Diagnose, n (%)				
0	261 382 (24,6)	128 665 (23,6)	83 139 (25,4)	49 578 (26)
I	491 991 (46,2)	254 428 (46,6)	149 641 (45,7)	87 922 (46,1)
II	247 817 (23,3)	128 184 (23,5)	75 918 (23,2)	43 715 (22,9)
III	63 061 (5,9)	34 728 (6,4)	18 707 (5,7)	9626 (5)
befallene Lymphknoten, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Grading, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus				
ER+	799 344 (75,1)	408 803 (74,9)	247 583 (75,6)	142 958 (74,9)
ER–	184 810 (17,4)	95 654 (17,5)	56 531 (17,3)	32 625 (17,1)
PR+	687 040 (64,4)	352 474 (64,6)	212 841 (65)	121 725 (63,8)
PR–	283 544 (26,6)	145 560 (26,7)	87 067 (26,6)	50 917 (26,7)
ER+ und PR–	109 368 (10,3)	55 541 (10,2)	33 721 (10,3)	20 160 (10,5)
ER– und PR+	9632 (0,9)	5177 (0,9)	2879 (0,9)	1576 (0,8)
ER+ und PR+	677 015 (63,6)	347 032 (63,6)	209 890 (64,1)	120 093 (62,9)
ER– und PR–	173 282 (16,3)	89 528 (16,4)	53 129 (16,2)	30 625 (16)
Zeit von der Diagnose zur Operation, [Tage] (IQR)	33 (19–56)	29 (17–51)	35 (21–58)	37 (22–63)
a: Angabe(n) beruht auf eigenen Berechnungen ER: Östrogenrezeptor; IQR: Interquartilsabstand; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite; PR: Progesteronrezeptor; w: weiblich				

Tabelle 21: Charakteristika der Population der Studie Gutierrez 2008

Charakteristika	Kategorie		
	Gesamt	Low	High
N	23 745 <sup>a</sup>	16 147	7598
Alter [Jahre], n (%)			
< 45 Jahre	2290 (9,6 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
≥ 45 Jahre, n (%)	21 455 (90,4 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose [Jahre], Median (SD)	k. A.	k. A.	k. A.
Abstammung, n (%)			
Weiß	21 834 (92,0 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Schwarz	1725 (7,3 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Andere	186 (0,8 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Komorbiditäten		k. A.	k. A.
Operationsverfahren, n (%)			
Mastektomie	14 277 (60,1 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
brusterhaltende Therapie	9468 (39,9 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
adjuvante Therapie, n (%)			
Chemotherapie	6008 (25,3 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Radiotherapie	6503 (27,3 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Hormontherapie	4734 (19,9 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Tumorgröße, n (%)		k. A.	k. A.
Median [cm]	2,3	k. A.	k. A.
≤ 2,00 cm	15 621 (62,9 <sup>c</sup> )	k. A.	k. A.
2,01–5,00 cm	7699 (31,0 <sup>c</sup> )	k. A.	k. A.
> 5,00 cm	1515 (6,1 <sup>c</sup> )	k. A.	k. A.
Tumorstatus, %			
begrenzt	15 906 (67,0 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
regional metastasiert	7240 (31,5 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
fernmetastasiert	599 (2,5 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
befallene Lymphknoten, [Median / MW]	0 / 1,45	k. A.	k. A.
untersuchte Lymphknoten, [Median / MW]	12 / 11,72	k. A.	k. A.
Grading, n (%)		k. A.	k. A.
niedrig	13 989 (58,9 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
hoch	9756 (41,1 <sup>b</sup> )	k. A.	k. A.
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus	k. A.	k. A.	k. A.

a: Anzahl an Patientinnen und Patienten, die in die Analyse eingegangen sind  
b: eigene Berechnung, bezieht sich auf die Anzahl an Patientinnen und Patienten (N=23 745)  
c: eigene Berechnung, bezieht sich auf die Anzahl an Tumoren (n=24 834)  
MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung

Tabelle 22: Charakteristika der Population der Studie Isaacs 2016

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N	89 448 <sup>a</sup>	30 731 (34,4)	28 950 (32,4)	29 609 (33,2)
Alter [Jahre], MW (SD)	61,7 (13,7)			
20–49 Jahre, n (%)	18 857 (21,1)	k. A.	k. A.	k. A.
50–64 Jahre, n (%)	33 010 (36,9)	k. A.	k. A.	k. A.
≥ 65 Jahre, n (%)	37 581 (42,0)	k. A.	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose [Jahre], Median (SD)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Abstammung, n <sup>b</sup> (%)		k. A.	k. A.	k. A.
Weiß	65 208 (75,5)	k. A.	k. A.	k. A.
Schwarz	10 239 (11,9)	k. A.	k. A.	k. A.
Andere	10 873 (12,6)	k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditätsindex, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
Niedrig (–10–3)	24 402 (27,3)	k. A.	k. A.	k. A.
Medium (4)	46 886 (52,4)	k. A.	k. A.	k. A.
Hoch (6–36)	18 160 (20,3)	k. A.	k. A.	k. A.
adjuvante Therapie, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgroße, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorstatus, n (%)				
begrenzt (in situ)	15 060 (16,8)	k. A.	k. A.	k. A.
Brustkrebsanamnese, n (%)				
Eigenanamnese	2834 (3,2)	k. A.	k. A.	k. A.
familiäre Anamnese	3520 (3,9)	k. A.	k. A.	k. A.
befallene Lymphknoten, Median / Mittelwert	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Grading, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.

a: Gesamtanzahl aller eingeschlossenen Pat. In die Analyse gehen maximal 63 931 von 89 448 Pat. aufgrund von Patientenausschlüssen durch fehlende Werte ein.

b: Charakteristikum umfasst 86 320 Pat.

m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; Pat.: Patientinnen und Patienten



Tabelle 23: Charakteristika der Population der Studie McCahill 2012

Charakteristika	Kategorie		
	Gesamt	Tumorfremie Resektionsränder	Positive Resektionsränder
N	2220 Tumoren (2206 Pat.)	1909	311
Alter [Jahre], MW [95 %-KI] (SW)	62,16 [61,63; 62,96] (30–98)	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose, n (%)			
< 35 Jahre	12 <sup>a</sup> (0,5 <sup>a</sup> )	8 (0,4 <sup>a</sup> )	4 (1,3 <sup>a</sup> )
35–44 Jahre	161 <sup>a</sup> (7,3 <sup>a</sup> )	131 (6,9 <sup>a</sup> )	30 (9,6 <sup>a</sup> )
45–54 Jahre	498 <sup>a</sup> (22,4 <sup>a</sup> )	407 (21,3 <sup>a</sup> )	91 (29,3 <sup>a</sup> )
55–64 Jahre	626 <sup>a</sup> (28,2 <sup>a</sup> )	546 (28,6 <sup>a</sup> )	80 (25,7 <sup>a</sup> )
65–75 Jahre	494 <sup>a</sup> (22,3 <sup>a</sup> )	425 (22,3 <sup>a</sup> )	69 (22,2 <sup>a</sup> )
> 75 Jahre	429 <sup>a</sup> (19,3 <sup>a</sup> )	392 (20,5 <sup>a</sup> )	37 (11,9 <sup>a</sup> )
Abstammung, n (%)			
nicht spanisch, weiß	1740 <sup>a</sup> (78,4 <sup>a</sup> )	1501 (78,6 <sup>a</sup> )	239 (76,9 <sup>a</sup> )
schwarz	47 <sup>a</sup> (2,1 <sup>a</sup> )	35 (1,8 <sup>a</sup> )	12 (3,9 <sup>a</sup> )
asiatisch	48 <sup>a</sup> (2,2 <sup>a</sup> )	41 (2,1 <sup>a</sup> )	7 (2,3 <sup>a</sup> )
spanisch	41 <sup>a</sup> (1,8 <sup>a</sup> )	34 (1,8 <sup>a</sup> )	7 (2,3 <sup>a</sup> )
unbekannt	344 <sup>a</sup> (15,5 <sup>a</sup> )	298 (15,5 <sup>a</sup> )	46 (14,8 <sup>a</sup> )
Komorbiditätsindex, n (%)		k. A.	k. A.
Komorbiditäten		k. A.	k. A.
Operationsverfahren (nach BCS), n (%)			
totale Mastektomie	190 <sup>a</sup> (8,5 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.
Nachresektion, n (%)	509 <sup>a</sup> (22,9 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.
1 Nachresektion, n (% der Nachresektionen)	454 <sup>a</sup> (89,2 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.
2 Nachresektionen, n (% der Nachresektionen)	48 <sup>a</sup> (9,4 <sup>a</sup> )	k. A.	k. A.
3 Nachresektionen, n (% der Nachresektionen)	7 (1,4)	k. A.	k. A.
Jahr der Operation, n <sup>b</sup> (%)			
2003	418 <sup>a</sup> (18,8 <sup>a</sup> )	351 (18,4 <sup>a</sup> )	67 (21,5 <sup>a</sup> )
2004	416 <sup>a</sup> (18,7 <sup>a</sup> )	361 (18,9 <sup>a</sup> )	55 (17,7 <sup>a</sup> )
2005	429 <sup>a</sup> (19,3 <sup>a</sup> )	368 (19,3 <sup>a</sup> )	61 (19,6 <sup>a</sup> )
2006	466 <sup>a</sup> (21,0 <sup>a</sup> )	416 (21,8 <sup>a</sup> )	50 (16,1 <sup>a</sup> )
2007	273 <sup>a</sup> (12,3 <sup>a</sup> )	240 (12,6 <sup>a</sup> )	33 (10,6 <sup>a</sup> )
2008	209 <sup>a</sup> (9,4 <sup>a</sup> )	168 (8,8 <sup>a</sup> )	41 (13,2 <sup>a</sup> )
tumorfremie Resektionsgrenze, n (%)	1909 <sup>a</sup> (86,0 <sup>a</sup> )		

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Charakteristika der Population der Studie McCahill 2012 (Fortsetzung)

Charakteristika	Kategorie		
	Gesamt	Tumorfreie Resektionsränder	Positive Resektionsränder
geringster Abstand bei tumorfreier Resektionsgrenze [mm], n (% der Fälle mit tumorfreiem Resektionsrand)			
0,0–0,9	-	267 (14,0 <sup>a</sup> )	-
1,0–1,9	-	263 (13,8 <sup>a</sup> )	-
2,0–2,9	-	240 (12,6 <sup>a</sup> )	-
3,0–3,9	-	158 (8,3 <sup>a</sup> )	-
4,0–4,9	-	137 (7,2 <sup>a</sup> )	-
5,0–9,9	-	407 (31,2 <sup>a</sup> )	-
≥ 10,0	-	32 (1,7 <sup>a</sup> )	-
unbekannt	-	405 (21,2 <sup>a</sup> )	-
positive Resektionsgrenze	311 <sup>a</sup> (14,0 <sup>a</sup> )		
nur für DCIS positiv, n (% der Fälle mit positiver Resektionsgrenze)	-	-	81 (26,0 <sup>a</sup> )
positiv für invasiven Tumor, n (% der Fälle mit positiver Resektionsgrenze)	-	-	230 (74,0 <sup>a</sup> )
Tumorgröße [mm], n (%)			
0,0–9,9	670 <sup>a</sup> (30,2 <sup>a</sup> )	598 (31,3 <sup>a</sup> )	72 (23,1 <sup>a</sup> )
10,0–19,9	1025 <sup>a</sup> (46,2 <sup>a</sup> )	905 (47,4 <sup>a</sup> )	120 (38,6 <sup>a</sup> )
20,0–29,9	334 <sup>a</sup> (15,0 <sup>a</sup> )	269 (14,1 <sup>a</sup> )	65 (20,9 <sup>a</sup> )
30,0–39,9	114 <sup>a</sup> (5,1 <sup>a</sup> )	89 (4,7 <sup>a</sup> )	25 (8,0 <sup>a</sup> )
40,0–49,9	28 <sup>a</sup> (1,3 <sup>a</sup> )	15 (0,8 <sup>a</sup> )	13 (4,2 <sup>a</sup> )
≥ 50,0	22 <sup>a</sup> (1,0 <sup>a</sup> )	8 (0,4 <sup>a</sup> )	14 (4,5 <sup>a</sup> )
unbekannt	27 <sup>a</sup> (1,2 <sup>a</sup> )	25 (1,3 <sup>a</sup> )	2 (0,6 <sup>a</sup> )
Tumortyp, n (%)			
invasiv duktal	1988 <sup>a</sup> (89,5 <sup>a</sup> )	1734 (90,8 <sup>a</sup> )	254 (81,7 <sup>a</sup> )
invasiv lobular	232 <sup>a</sup> (10,5 <sup>a</sup> )	175 (9,2 <sup>a</sup> )	57 (18,3 <sup>a</sup> )
Lymphknotenstatus, n (%)			
positiv	432 <sup>a</sup> (19,5 <sup>a</sup> )	348 (18,2 <sup>a</sup> )	84 (27,0 <sup>a</sup> )
negativ	1665 <sup>a</sup> (75,0 <sup>a</sup> )	1450 (76,0 <sup>a</sup> )	215 (69,1 <sup>a</sup> )
unbekannt	123 <sup>a</sup> (5,5 <sup>a</sup> )	111 (5,8 <sup>a</sup> )	12 (3,9 <sup>a</sup> )
Grading, n (%)			
hoch	524 <sup>a</sup> (23,6 <sup>a</sup> )	457 (23,9 <sup>a</sup> )	67 (21,5 <sup>a</sup> )
niedrig oder mittel	1666 <sup>a</sup> (75,0 <sup>a</sup> )	1425 (74,6 <sup>a</sup> )	241 (77,5 <sup>a</sup> )
unbekannt	30 <sup>a</sup> (1,4 <sup>a</sup> )	27 (1,4 <sup>a</sup> )	3 (1,0 <sup>a</sup> )
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 23: Charakteristika der Population der Studie McCahill 2012 (Fortsetzung)

Charakteristika	Kategorie		
	Gesamt	Tumorfreie Resektionsränder	Positive Resektionsränder
Lymphovaskulär invasiv, n (%)			
ja	308 <sup>a</sup> (13,9 <sup>a</sup> )	238 (12,5 <sup>a</sup> )	70 (22,5 <sup>a</sup> )
nein	1741 <sup>a</sup> (78,4 <sup>a</sup> )	1523 (79,8 <sup>a</sup> )	218 (70,1 <sup>a</sup> )
unbekannt	171 <sup>a</sup> (7,7 <sup>a</sup> )	148 (7,8 <sup>a</sup> )	23 (7,4 <sup>a</sup> )
Hormonrezeptorstatus			
ER+ und PR+	1917 <sup>a</sup> (86,4 <sup>a</sup> )	1641 (86,0 <sup>a</sup> )	276 (88,7 <sup>a</sup> )
ER- und PR-	286 <sup>a</sup> (12,9 <sup>a</sup> )	254 (13,3 <sup>a</sup> )	32 (10,3 <sup>a</sup> )
unbekannt	17 <sup>a</sup> (0,8 <sup>a</sup> )	14 (0,7 <sup>a</sup> )	3 (1,0 <sup>a</sup> )
-: Charakteristikum für die Patientenpopulation nicht zutreffend			
a: eigene Berechnung			
b: Summe aller Operationen = 2211			
BCS: brusterhaltende Operation; DCIS: duktales Carcinoma in situ; ER: Östrogenrezeptor; k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite; Pat.: Patientinnen und Patienten; PR: Progesteronrezeptor			

Tabelle 24: Charakteristika der Population der Studie Nattinger 2007

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N	12 216	4524	4456	3236
Alter [Jahre], MW	75,6	75,9	75,6	75,3
Alter bei Diagnose [Jahre]	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Abstammung, n (%)				
weiß	10 811 <sup>a</sup> (88,5)	3800 <sup>a</sup> (84,0)	3997 <sup>a</sup> (89,7)	3019 <sup>a</sup> (93,3)
Komorbiditätsindex, n (%)				
0	9125 <sup>a</sup> (74,7)	3275 <sup>a</sup> (72,4)	3382 <sup>a</sup> (75,9)	2466 <sup>a</sup> (76,2)
1	2138 <sup>a</sup> (17,5)	832 <sup>a</sup> (18,4)	758 <sup>a</sup> (17,0)	550 <sup>a</sup> (17,0)
≥ 2	953 <sup>a</sup> (7,8)	421 <sup>a</sup> (9,3)	316 <sup>a</sup> (7,1)	217 <sup>a</sup> (6,7)
Operationsverfahren	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
adjuvante Therapie	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgröße, MW [cm]	1,8	1,9	1,8	1,7
Lymphknotenstatus, n (%)				
positiv	2382 <sup>a</sup> (19,5)	900 <sup>a</sup> (19,9)	873 <sup>a</sup> (19,6)	608 <sup>a</sup> (18,8)
negativ	8551 <sup>a</sup> (70,0)	3180 <sup>a</sup> (70,3)	3133 <sup>a</sup> (70,3)	2236 <sup>a</sup> (69,1)
Missing	1295 <sup>a</sup> (10,6)	443 <sup>a</sup> (9,8)	450 <sup>a</sup> (10,1)	392 <sup>a</sup> (12,1)
befallene Lymphknoten, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Grading, n (%)				
1 + 2 (gut – moderat)	6670 <sup>a</sup> (54,6)	2434 <sup>a</sup> (53,8)	2406 <sup>a</sup> (54,0)	1835 <sup>a</sup> (56,7)
3 + 4 (schlecht oder nicht differenzierbar)	3249 <sup>a</sup> (26,6)	1181 <sup>a</sup> (26,1)	1261 <sup>a</sup> (28,3)	809 <sup>a</sup> (25,0)
unbekannt	2297 <sup>a</sup> (18,8)	909 <sup>a</sup> (20,1)	789 <sup>a</sup> (17,7)	592 <sup>a</sup> (18,3)
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus, n (%)				
ER+ und PR+	8429 <sup>a</sup> (69,0)	3036 <sup>a</sup> (67,1)	3128 <sup>a</sup> (70,2)	2272 <sup>a</sup> (70,2)
ER– und PR–	1441 <sup>a</sup> (11,8)	538 <sup>a</sup> (11,9)	526 <sup>a</sup> (11,8)	372 <sup>a</sup> (11,5)
Missing	2345 <sup>a</sup> (19,2)	950 <sup>a</sup> (21,0)	807 <sup>a</sup> (18,1)	595 <sup>a</sup> (18,4)
a: eigene Berechnung				
ER: Östrogenrezeptor; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite; PR: Progesteronrezeptor				

Tabelle 25: Charakteristika der Population der Studie Simunovic 2006

Charakteristika	Kategorie				
	Gesamt	Low	Low-medium	Medium-high	High
N (%)	14 346	3569 (24,9)	3540 (24,7)	3603 (25,1)	3634 (25,3)
Alter [Jahre], Median	61	63	62	60	60
Geschlecht [m], %	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Abstammung, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose [Jahre], Median (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditäten	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Operationsverfahren	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgröße	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorstadium bei Diagnose, n (%)					
T3 oder T4	k. A.	79 <sup>a</sup> (8,1 <sup>b</sup> )	98 <sup>a</sup> (10,0 <sup>b</sup> )	102 <sup>a</sup> (10,4 <sup>b</sup> )	97 <sup>a</sup> (9,9 <sup>b</sup> )
befallene Lymphknoten, %	k. A.	270 <sup>a</sup> (27,6 <sup>b</sup> )	262 <sup>a</sup> (26,8 <sup>b</sup> )	312 <sup>a</sup> (31,9 <sup>b</sup> )	307 <sup>a</sup> (31,4 <sup>b</sup> )
Grading, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
operative Mortalität, %	29 (0,2 <sup>b</sup> )	3 <sup>a</sup> (0,3)	2 <sup>a</sup> (0,2)	3 <sup>a</sup> (0,3)	1 <sup>a</sup> (0,1)
a: eigene Berechnung, b: Prozentzahlen beziehen sich auf ein Random Sample der pathologischen Reports von 979 Patienten BCS: brusterhaltende Operation; k. A.: Keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite					

Tabelle 26: Charakteristika der Population der Studie van Leeuwen 2018

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
N (%)	34 458	3278 (9,5)	12 224 (35,5)	18 956 (55,0)
Alter [Jahre], n (%)				
< 35 Jahre	579 (1,7)	k. A.	k. A.	k. A.
35–49 Jahre	7308 (21,2)	k. A.	k. A.	k. A.
50–64 Jahre	15 209 (44,1)	k. A.	k. A.	k. A.
65–79 Jahre	9309 (27,0)	k. A.	k. A.	k. A.
≥ 80 Jahre	2053 (6,0)	k. A.	k. A.	k. A.
Geschlecht [m], %	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Alter bei Diagnose [Jahre], Median (SD)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Abstammung, n (%)				
Aboriginal	297 (0,9)	k. A.	k. A.	k. A.
nicht Aboriginal	34 161 (99,1)	k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditätsindex, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditäten, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
keine	31 689 (92,0)	k. A.	k. A.	k. A.
1	2303 (6,7)	k. A.	k. A.	k. A.
2	348 (1,0)	k. A.	k. A.	k. A.
3+	118 (0,3)	k. A.	k. A.	k. A.
Re-Operationsverfahren, n (%)				
Alle	10 018 (29,1 <sup>a</sup> )	1109 (11,1 <sup>a</sup> )	3373 (33,7 <sup>a</sup> )	5536 (55,3)
Mastektomie	4872 (14,1 <sup>a</sup> )	634 (13,0 <sup>a</sup> )	1721 (35,3 <sup>a</sup> )	2517 (51,7 <sup>a</sup> )
Nachresektion	5146 (14,9 <sup>a</sup> )	475 (9,2 <sup>a</sup> )	1652 (32,1 <sup>a</sup> )	3019 (58,7 <sup>a</sup> )
Jahr der 1. Operation, n (%)				
2002–2005	9868 (28,6)	k. A.	k. A.	k. A.
2006–2009	11 662 (33,8)	k. A.	k. A.	k. A.
2010–2013	12 928 (37,5)	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgröße, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
Tumorart, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
in situ	9167 (26,6)	k. A.	k. A.	k. A.
invasiv	25 291 (73,4)	k. A.	k. A.	k. A.
Brustkrebsanamnese, n (%)		k. A.	k. A.	k. A.
Eigenanamnese	247 (0,7)	k. A.	k. A.	k. A.
kein vorheriger Brustkrebs	34 211 (99,3)	k. A.	k. A.	k. A.
anderer vorheriger Krebs	289 (0,8)	k. A.	k. A.	k. A.
kein vorheriger Krebs	34 169 (99,2)	k. A.	k. A.	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 26: Charakteristika der Population der Studie van Leeuwen 2018 (Fortsetzung)

Charakteristika	Kategorie			
	Gesamt	Low	Medium	High
befallene Lymphknoten, Median / Mittelwert	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Grading, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.

a: Angabe beruht auf eigenen Berechnungen  
k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite

Tabelle 27: Charakteristika der Population der Studie Vrijens 2012

Charakteristika	Kategorie				
	Gesamt	Very low	Low	Medium	High
N (%)	25 178	5036 (20,0)	5555 (22,1)	5008 (19,9)	9579 (38,0)
Alter [Jahre], MW; Median; SD	60,8; 60,0; 13,8	63,0; 63,0; 14,1	61,4; 61,0; 13,8	60,9; 60,0; 13,7	59,3; 59,0; 13,4
Abstammung, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Komorbiditäten	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Operationsverfahren	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorgröße	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Tumorstadium <sup>b</sup> bei Diagnose, n (%)					
I	10 348 <sup>a</sup> (41,1)	2019 <sup>a</sup> (40,1)	2350 <sup>a</sup> (42,3)	2103 <sup>a</sup> (42,0)	3879 <sup>a</sup> (40,5)
II	9870 <sup>a</sup> (39,2)	1979 <sup>a</sup> (39,3)	2094 <sup>a</sup> (37,7)	1928 <sup>a</sup> (38,5)	3860 <sup>a</sup> (40,3)
III	3550 <sup>a</sup> (14,1)	730 <sup>a</sup> (14,5)	783 <sup>a</sup> (14,1)	701 <sup>a</sup> (14,0)	1351 <sup>a</sup> (14,1)
IV	1410 <sup>a</sup> (5,6)	307 <sup>a</sup> (6,1)	328 <sup>a</sup> (5,9)	280 <sup>a</sup> (5,6)	498 <sup>a</sup> (5,2)
befallene Lymphknoten, %					
Grading, n (%)					
1	4154 <sup>a</sup> (16,5)	922 <sup>a</sup> (18,3)	1005 <sup>a</sup> (18,1)	866 <sup>a</sup> (17,3)	1379 <sup>a</sup> (14,4)
2	10 877 <sup>a</sup> (43,2)	2271 <sup>a</sup> (45,1)	2283 <sup>a</sup> (41,1)	2249 <sup>a</sup> (44,9)	4100 <sup>a</sup> (42,8)
3	9970 <sup>a</sup> (39,6)	1828 <sup>a</sup> (36,3)	2228 <sup>a</sup> (40,1)	1873 <sup>a</sup> (37,4)	4014 <sup>a</sup> (41,9)
4	176 <sup>a</sup> (0,7)	15 <sup>a</sup> (0,3)	39 <sup>a</sup> (0,7)	25 <sup>a</sup> (0,5)	86 <sup>a</sup> (0,9)
Rezidiv, n (%)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Hormonrezeptorstatus	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.

a: eigene Berechnung  
b: TNM Klassifikation  
k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; SW: Spannweite

## Anhang C – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

### C.1 – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewer

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte des externen Reviewer dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2016. Das aktuelle Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### Externer Sachverständiger

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Stickeler, Elmar	nein	ja	ja	nein	nein	ja	ja

#### Externer Reviewer

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Gerber, Bernd	nein	ja	ja	nein	ja	nein	ja



Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

*Frage 4:* Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

*Frage 5:* Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

*Frage 7:* Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?