

Justine Rochon  
Dr. sc. hum.

## **Impact of Institutional Research Activity on Quality of Care and Patient Outcomes in Ovarian Cancer**

Fach/Einrichtung: Medizinische Biometrie und Informatik  
Doktorvater: Prof. Dr. sc. hum. Meinhard Kieser

Randomisierte kontrollierte Studien gelten als Goldstandard für die Entwicklung und Zulassung neuer Behandlungsmethoden in der evidenzbasierten Medizin. Effekte individueller Teilnahme an klinischer Forschung werden in der Literatur seit Jahrzehnten diskutiert, insbesondere im Bereich der Onkologie. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob institutionelle Teilnahme an klinischen Studien einen Einfluss auf die Versorgungsqualität hat, und wie sich diese auf Behandlungsergebnisse bei Patientinnen mit Eierstockkrebs auswirkt – unabhängig davon, ob die Patientinnen selbst an klinischen Studien teilnehmen oder nicht. Im Mittelpunkt der Arbeit lag die Erforschung der Wirkmechanismen in Donabedians sogenannter Triade der Gesundheitsversorgung mit Struktur, Prozess und Ergebnis als konzeptionellem Rahmen, und unter Berücksichtigung methodischer Herausforderungen von Beobachtungsstudien.

Für die Arbeit wurden Daten aus drei Kohorten eines deutschen Qualitätssicherungsprogramms der Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie verwendet. Die Hypothese war, dass institutionelle Forschungsaktivität mit besserem Befolgen von Behandlungsleitlinien einhergeht und dies wiederum zu besseren Behandlungsergebnissen bei Patientinnen mit Eierstockkrebs führt. Als potenziell vermittelnde Variablen wurden chirurgische Standards und leitliniengerechte Chemotherapie angenommen. Es wurde eine neue Methode zur kausalen Mediationsanalyse eingeführt und für verschiedene Szenarien und Arten von Variablen weiterentwickelt, mit der direkte und indirekte Auswirkungen institutioneller Forschungsaktivität auf das Überleben von Patientinnen, also einer zeitlichen Zielgröße mit Zensierung, untersucht werden können. Hierdurch war es in diesem Kontext erstmals möglich, kausale Pfade zwischen Struktureigenschaften der behandelnden medizinischen Einrichtung, über Prozessvariablen, die die Behandlungsqualität widerspiegeln, hin zu patientenrelevanten Zielgrößen wie Überleben zu prüfen und zu quantifizieren. Dies erlaubte zudem die praktische Einbettung des Qualitätsmodells nach Donabedian und die Integration seiner drei Komponenten (Struktur, Prozess und Ergebnis) in ein einziges Analysemodell. Außerdem konnten Patientinnen- und Krankheitsmerkmale berücksichtigt werden. Das Problem der Clusterung von Patientinnen in behandelnden Krankenhäusern wurde durch Bootstrap-Techniken gelöst.

Die Studie zeigte die Heterogenität in der Behandlung von Eierstockkrebs in Deutschland und identifizierte Möglichkeiten für Verbesserungen. Es stellte sich heraus, dass Krankenhäuser, die an klinischen Studien teilnahmen, zumindest in der ersten Kohorte bessere Versorgung boten und hierdurch auch ein längeres Gesamtüberleben für ihre Patientinnen erzielten. In späteren Kohorten war dieser Effekt allerdings nicht mehr zu beobachten. Daher kam die Dissertation zu dem Schluss, dass die Frage, ob die Teilnahme an klinischen Studien die Prognose bei einer Krebsdiagnose verbessert, zwar nach wie vor hohe Relevanz hat, allerdings kontrovers bleibt.

Die Einhaltung von Behandlungsleitlinien bei Eierstockkrebs verbesserte sich im Laufe der Zeit. Überraschenderweise übersetzte sich diese Verbesserung der Behandlungsqualität jedoch nicht in noch längere Überlebenszeiten für die betroffenen Patientinnen. Zukünftige Bemühungen in diesem Bereich sollten daher darauf ausgerichtet sein, neue Erkenntnisse aus klinischer Forschung zeitnah in die tägliche Praxis zu übersetzen, aber auch weitere Einflussvariablen auf die Prognose näher zu untersuchen, um einerseits für Krebspatientinnen die bestmögliche Versorgung zu gewährleisten, zugleich aber auch ein längeres Gesamtüberleben zu erzielen. Für die Untersuchung der zugrundeliegenden Wirkmechanismen sollten kausale Mediationsanalysen verwendet werden.