

Aus der Klinik I für Innere Medizin
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. Michael Hallek

**„Retrospektive Qualitätsanalyse eines uro-
onkologischen Tumorboards durch Abgleich von
Einzelfallentscheidungen mit Unterstützung eines
digitalen decision support Systems für die Therapie
des Harnblasenkarzinoms“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Christina Weiß
aus Gütersloh / Deutschland

promoviert am 25.06.2025

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. T. Elter

2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. T. Kuru

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde von der Klinik für Urologie des Heilig Geist Krankenhauses (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln) zur Verfügung gestellt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde von der Klinik für Urologie des Heilig Geist Krankenhauses (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität zu Köln) zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Daten des Tumorboards wurden von mir selbst ausgewertet. Ich verwendete für die Datenauswertung Microsoft Excel und SPSS Statistics.
Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 21.12.2024

Unterschrift:

Danksagung

Diese Dissertation wäre ohne die Unterstützung und Ermutigung vieler Menschen nicht möglich gewesen, denen ich meinen tiefen Dank aussprechen möchte.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, PD Dr. Thomas Elter, für seine fachliche Unterstützung und die Motivation, während des Prozesses. Seine Geduld und sein Engagement waren mir eine große Inspiration.

Ich danke meinen Freunden und meiner Familie, die mir Rückhalt und Zuspruch gegeben haben.

Ich widme diese Arbeit meinem Neffen Valentin und meiner Nichte Wilma, denen ich wünsche immer an sich zu glauben und Ihren Weg zu gehen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	11
2.1. DAS HARNBLASENKARZINOM	13
2.1.1. EPIDEMIOLOGIE	13
2.1.2. KLASSIFIKATION	14
2.1.3. DIAGNOSTIK	17
2.1.4. THERAPIE	20
2.2. QUALITÄTSSICHERUNG DER ONKOLOGISCHEN VERSORGUNG	26
2.2.1. MULTIDISZIPLINÄRE TUMORBOARDS (MDT)	26
2.2.2. DAS ZERTIFIZIERTE TUMORZENTRUM	29
2.2.3. DEFINITION VON STANDARDFÄLLEN	33
2.3. CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEME (CDSS) IN DER MEDIZIN	34
2.3.1. GEGENÜBERSTELLUNG UND EINORDNUNG EXPERTENBASIERTER- UND KI-BASIERTER SYSTEME	34
2.4. FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER ARBEIT	36
3. MATERIAL UND METHODEN	37
3.1. MATERIAL	37
3.2. METHODEN	39
3.2.1. IMPLEMENTIERUNG DES ALGORITHMUS IN DER APP	39
3.2.2. EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	40
3.2.3. DATENEXTRAKTION UND -VERARBEITUNG	43
3.2.4. ÜBERPRÜFUNG DER THERAPIEEMPFEHLUNGEN AUF KONKORDANZ	43

4. ERGEBNISSE	45
4.1. STUDIENPOPULATION	45
4.2. PATIENTEN-UND TUMORCHARAKTERISTIKA	45
4.3. ERGEBNISSE DES CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM (CDSS)	51
4.3.1. ÜBEREINSTIMMUNG TUMORBOARD UND APPLIKATION	51
4.3.2. ANALYSE DER KONKORDANZRATEN	59
4.4. ERHEBUNG DES KLINISCHEN NUTZENS	62
5. DISKUSSION	63
6. LITERATURVERZEICHNIS	68
7. ANHANG	80
7.1. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	80
7.2. TABELLENVERZEICHNIS	81

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arhythmia Absoluta
AMD;	Altersbedingte Makuladegeneration
AMI	Aktuer Myokardinfarkt
App	Applikation
BCG	Bacille-Calmette-Guerin
CAD	Correct alternative decision
CDSS	Clinical Decision support system)
CIS	in-situ Karzinome
COPD,	Chronic obstructive pulmonary disease
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DM	Diabetes Mellitus
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung, Datenschutz-Grundverordnung
EAU	European Association of Urology)
ECOG	Eastern Cooperative Ocology Group
EMA	European Medicines Agency
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FDA	Food and Drug Administration
FFC	Fluoreszenzzystoskopie
HG	High Grade
HSM	Herzschrittmacher
KHK	Koronare Herzkrankheit
LG	Low Grade
MBIC	muskelinvasives Harnblasenkarzinom
MDT	multidisziplinäres Tumorboard
MMC	Mitomycin C
NBI	Narrow-Band-Imaging Technik
NMIBC	nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinom
NYHA	New York Heat Association
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
QI	Qualitätsindikator
TIA	Transitorische ischämische Attacke
T-URB	transurethrale Resektion der Harnblase
VHF	Vorhofflimmern
WfO	Watson for Oncology
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WWC	Weißlichtzystoskopie

1. Zusammenfassung

In der Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Krebserkrankungen gehören multidisziplinäre Fallkonferenzen zu einem fest etablierten Standard in zertifizierten Tumorzentren. Diese als Tumorboard benannten Konferenzen ermöglichen durch die gebündelte Expertise von Ärzten der jeweils an der onkologischen Versorgung beteiligten Fachdisziplinen, die bestmögliche Therapiestrategie gemeinsam festzulegen. In zertifizierten Krebszentren ist die Vorstellung eines jeden Patienten im Tumorboard Bestandteil der Vorgaben zur Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft. Diese Vorgabe zur Vorstellung aller zu behandelnden Tumorkontingenzen führt in der klinischen Realität in der Regel zu einer hohen Anzahl zu diskutierender Fälle. In Konsequenz limitiert sich durch diese Vorgabe die Zeit, die pro Fall zur Verfügung steht, und die dann insbesondere bei der Diskussion komplexer Fälle häufig fehlt.^{1,2}

Die Vorgaben der DKG zum Ablauf der Tumorkonferenzen enthält die Möglichkeit, bereits bei Anmeldung eines Falles zur Konferenz, diesen als „Standardfall“ zu deklarieren, sofern sich die Behandlungsempfehlung durch eindeutig vorgegebene Kriterien aus den Leitlinien herleiten lassen.³

Im Rahmen dieser Arbeit soll erstens geklärt werden, ob ein digitales Entscheidungs-Unterstützungssystem in den Anmeldeprozess eingebunden werden kann, um automatisch Therapieempfehlungen für Standardfälle zu erteilen und so mehr Zeit für die Diskussion komplexer Fälle zu generieren. Zweitens soll diese Arbeit eine Möglichkeit zur Qualitätsmessung der erteilten digitalen Empfehlungen darstellen.

Um reproduzierbare digitale Empfehlungen zur Behandlung des Harnblasenkarzinoms zu erhalten, wurde ein CDSS benutzt, welches als Medizinprodukt zertifizierte App „EasyOncology“ zur Verfügung steht. Diese etablierte App ist ein CDSS, das von an dieser Arbeit beteiligten Fachärzten entwickelt wurde und Empfehlungen zur Therapie solider Karzinome gibt. Die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Harnblasenkarzinome

basieren hierbei auf den S3-Leitlinien und den Empfehlungen der EAU (im Falle des Harnblasenkarzinoms).

Automatisch vorgeschlagene Therapieempfehlungen für „Standardfälle“ könnten es Ärzten ermöglichen, mehr Zeit für die Besprechung komplexer Patientenfälle zur Verfügung zu haben. Um die Qualität sicherzustellen, werden die Empfehlungen des CDSS regelmäßig mit den Entscheidungen führender Tumorzentren abgeglichen und bei Bedarf angepasst.

In dieser Arbeit wurde die Qualität dieser digitalen Empfehlungen und die tatsächliche Entlastung der Tumorboards durch die Vorbeantwortung von „Standardfällen“ bestimmt, indem die Übereinstimmung der digitalen Empfehlungen mit den realen Empfehlungen eines Tumorboards verglichen wurden. Hierzu wurden 411 Fälle aus einem Krankenhaus mit hohem Fallaufkommen an Harnblasenkarzinompatienten betrachtet, die im Zeitraum 2018 bis 2019 im klinikinternen Tumorboard diskutiert wurden.

Im ersten Schritt der Auswertung wurden zunächst 109 Fälle aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, die offensichtlich als komplexe Fragestellungen erkannt wurden, somit nicht als Standardfall deklariert werden dürfen und zwingend im Tumorboard diskutiert werden müssen. Als Ausschlusskriterien für Standardfälle galten beispielsweise das Vorliegen eines Zweitmalignoms, mehrfach rezidierte Tumore und seltene Tumorentitäten oder auch Tumore des oberen Harntraktes.

Bei den verbliebenen 302 als Standardfall betrachteten Fällen wurden dann automatisierte Empfehlungen generiert und die scheinbar nicht übereinstimmenden Empfehlungen auf die zur Abweichung führenden Gründe untersucht und klassifiziert. Hierdurch sollten weitere Faktoren bzw. klinische Konstellationen identifiziert werden, bei deren Vorliegen ein Fall nicht als „Standard“ betrachtet werden darf. Letztendlich konnte ich mit meiner Arbeit belegen, dass ein klinisches Entscheidungsunterstützungssystem mit großer Sicherheit „Standardfälle“ erkennen und für diese Behandlungsempfehlungen erteilen kann.

Ich konnte zudem das Potential aufzeigen, dass durch die Integration eines CDSS in die Anmeldung eines uroonkologischen Tumorboards erreicht werden könnte. Die Gesamtzahl der zu diskutierenden Fälle mit Harnblasenkarzinomen könnte entscheidend gesenkt werden

und hierdurch mehr verfügbare Zeit zur Diskussion verbliebener komplexer Fälle zu generieren.

2. Einleitung

In den letzten Jahren wurde ein weltweiter Anstieg der Inzidenz von Krebserkrankungen beobachtet, was hauptsächlich auf eine gestiegene Lebenserwartung und eine verbesserte Gesundheitsvorsorge zurückzuführen ist.

In Deutschland erkranken jährlich mehr als 500.000 Menschen an bösartigen Tumoren und knapp 230.000 versterben an ihrem Leiden.⁴ Das macht onkologische Erkrankungen hierzulande zur zweithäufigsten Todesursache hinter Herz-Kreislauf-Erkrankungen und zu einem wichtigen Problem der öffentlichen Gesundheit.⁵

Die Etablierung evidenzbasierter Medizin hat in den letzten Jahrzehnten die Behandlung von Krebspatienten erheblich verbessert und zu einer kontinuierlich steigenden Überlebenswahrscheinlichkeit der Betroffenen beigetragen.^{6,7,8}

Der Anspruch an die Integration und Umsetzung neuer onkologischer Behandlungsstandards in den klinischen Alltag nimmt allerdings kontinuierlich zu. Angesichts des rapiden Anstiegs an neuen Erkenntnissen zu molekularen Grundlagen, diagnostischen Techniken und therapeutischen Optionen von Tumorerkrankungen wird es für den Kliniker zunehmend schwierig, auf dem aktuellen Stand zu bleiben und diesen klinisch umzusetzen.^{9,10,2}

Zur Gewährleistung und Umsetzung einer leitliniengerechten Behandlung erfolgt zunehmend die verpflichtende Zertifizierung von Krankenhäusern und Behandlungszentren. Ein zentrales Zertifizierungskriterium ist hierbei die Einrichtung qualitätsgesicherter multidisziplinärer Tumorboards. Ein MDT ist das Treffen aller zur Behandlung notwendigen Fachdisziplinen, die ein gemeinsames Behandlungskonzept erstellen. Ein zertifiziertes Tumorzentrum verpflichtet sich zusätzlich zur Einhaltung strenger Qualitätsstandards, nicht nur bei den Therapieentscheidungen des Tumorboards, sondern im gesamten Behandlungsprozess von Diagnostik über psychoonkologische Betreuung bis hin zur leitliniengerechten Nachsorge. Obwohl die Implementierung der MDTs positive Versorgungsaspekte bieten soll, haben die Zertifizierungsvorgaben zu einer erheblichen Bürokratisierung und einer deutlich höheren Zahl zu besprechender Fälle pro Tumorboard geführt, was insgesamt beträchtliche Ressourcen an Zeit und Personal erfordert, die potenziell an anderen Stellen fehlen.^{2,1}

Als zentrale Maßnahme für ein zertifiziertes Tumorzentrum muss die Vorstellung aller Patienten in einem Tumorboard dokumentiert werden.³

Diese zeitintensive Mehrbelastung der Tumorboards führt absehbar jedoch nicht zu einer qualitativen Steigerung der einzelnen Falldiskussionen und Therapieempfehlungen.¹¹

Fragestellung dieser Arbeit war, welchen Nutzen ein klinisches Entscheidungsunterstützungssystem an dieser Stelle bieten könnte, welches bereits bei Anmeldung zur Fallkonferenz für jene Fälle eine qualitätsgesicherte Behandlungsempfehlung erteilt, die sich aufgrund klarer Leitlinienempfehlungen digital beantworten lassen.

Nach DKG-Vorgabe können jene Fälle, bei denen die Behandlungsstrategie bereits vor Tumorkonferenz festgelegt wurde, als "Standardfall" deklariert und im Tumorboard-Protokoll erfasst werden. Da diese "Standardfälle" nur optional diskutiert werden, verbleibt in der MDT-Konferenz mehr Zeit zur Diskussion komplexer Fälle. Neben einer zeitlichen Entlastung und mehr Zeit zur Diskussion der komplexen Fälle besteht das Potential einer CDSS-Lösung zudem in einer generellen Qualitätssicherung alltäglicher Behandlungsentscheidungen.^{3,11}

„Clinical Decision Support Systems“ werden eingesetzt, um Entscheidungsfindungen zu unterstützen und haben bereits in verschiedenen Formen Einzug in die Medizin gehalten.^{12,13}

Zum aktuellen Zeitpunkt ist noch ungeklärt, ob sich Entscheidungsunterstützungssysteme basierend auf künstlicher Intelligenz oder auf expertenkuratierten Entscheidungslogiken besser für den Einsatz in der klinischen Routine eignen.²

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung eines expertenkuratierten CDSS zur Unterstützung der Therapieentscheidungen bei Patienten mit Harnblasenkarzinomen.

2.1. Das Harnblasenkarzinom

2.1.1. Epidemiologie

In Deutschland wurden 2020 laut Robert Koch-Institut 17.130 Neuerkrankungen eines Harnblasenkarzinoms registriert. Diese Zahl schließt nicht die in-situ Karzinome sowie Tumore unsicheren oder unbekannten Verhaltens ein, die weitere 13.680 Fälle ausmachen.⁴ Obwohl die beiden letztgenannten Tumorguppen gemäß ICD-10 nicht als bösartig eingestuft werden, weisen sie ein besonders hohes Entartungsrisiko mit entsprechend erhöhtem Rezidiv- und Progressionsrisiko auf. Daher sollten auch sie im Krebsregister erfasst werden, um ihre epidemiologische Bedeutung angemessen darzustellen.¹⁴

Das Urothelkarzinom stellt insgesamt 2% aller Krebserkrankungen bei Frauen und 5% bei Männern dar, was es nach Prostata-, Lungen- und Darmkrebs zur vierthäufigsten Krebsart bei Männern macht.¹⁵ Das Urothelkarzinom ist eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters (Mittleres Erkrankungsalter: 73 bis 77 Jahre). Männer machen zwei Drittel der Karzinomerkrankungen aus (n= 23.270 in 2020).⁴

Frauen weisen bei deutlich niedrigerer Inzidenz eine 5-Jahres-Überlebensrate von nur 46% im Vergleich zu 58% bei Männern auf, da ihre Tumorerkrankung zumeist in einem späteren Stadium erkannt wird.⁴

Risikofaktoren für die Entstehung eines Urothelkarzinoms sind Tabakkonsum, aromatische Amine, Zytostatika, Strahlentherapie der Blasenregion, chronische Entzündungsprozesse der Blase, Luftverschmutzung, verschiedene Medikamente, Nahrungsmittel sowie zu einem kleinen Teil Pflanzenbestandteile und natürlich auch eine genetische Prädisposition. In den letzten 20 Jahren ist der Anteil der Männer mit einem Urothelkarzinom insgesamt rückläufig, was auf einen gesunkenen Tabakkonsum und eine geringere Expositionsrate bestimmter Chemikalien im Berufsalltag zurückgeführt wird.¹⁶

2.1.2. Klassifikation

Das Harnblasenkarzinom wird in zwei Kategorien unterteilt:

- Das nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinom: pTIS, pTa, pT1
- Das muskelinvasive Harnblasenkarzinom: $\geq$ pT2

Die nicht-muskelinvasiven Tumore machen 70% der Neuerkrankungen aus.¹⁷

Neben der klassischen TNM-Klassifikation, welche 2017 zuletzt überarbeitet wurde, gibt es für das NMIBC eine weitere histopathologischen Einteilung durch die WHO. Es existieren zwei Versionen: eine aus dem Jahr 1973 und eine aus dem Jahr 2002/2016. Beide Klassifikationen werden weiterhin parallel verwendet.

Tabelle 1 TNM-Klassifikation 2017

Tx	keine Einteilung möglich
T0	kein Nachweis eines Tumors
Ta	nicht-invasiver papillärer Tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	oberflächliche Invasion des subepithelialen Gewebes
T2	Muskelinvasion T2a oberflächliche Muskelinvasion (innere Hälfte) T2b tiefe Muskelinvasion (äußere Hälfte)
T3	Tumorinvasion der perivesikulären Gewebes T3a Mikroskopisch T3b Makroskopisch
T4	Tumorinfiltration von T4a Prostatastroma, Samenbläschen, Uterus, Vagina T4b Beckenwand, abdominale Wand
Nx	Lymphknotenbeurteilung nicht möglich
N0	keine Lymphknotenbeteiligung

N1	Metastasierung eines einzelnen Lymphknoten des kleinen Beckens
N2	Metastasierung multipler Lymphknoten des kleinen Beckens
N3	Metastasierung in die Lymphknoten entlang der A. iliaca
M0	keine Fernmetastasen
	M1a Metastasierung in nichtregionale Lymphknoten
	M1b andere Fernmetastasen

Die Einteilung des histopathologischen Status dient der prognostischen Einschätzung des Progressionsrisikos. In der WHO-Klassifikation von 2004/2016 werden die Tumore in High Grade und Low Grade Tumore eingeteilt. Die WHO-Klassifikation von 1973 hingegen teilt die Tumore in G1, G2 und G3 ein.¹⁸ Studien haben gezeigt, dass die Klassifikation von 1973 der von 2004/2016 in Bezug auf nicht muskel-invasiven Urothelkarzinome hinsichtlich der Prognose überlegen zu sein scheint.¹⁹⁻²¹

Die neueste Änderung von 2022, unternimmt nochmals eine feinere Abstufung und kombiniert die beiden WHO-Klassifikationen in ein 4-stufiges System:

- LG/G1
- LG/G2
- HG/G2
- HG/G3

Dadurch wird die große Gruppe der G2-Tumore weiter unterteilt und in prognostisch unterschiedliche Gruppen gegliedert.¹⁸

Auf diesem Klassifikationssystem basiert eine Risikogruppeneinteilung, die das Progressionsrisiko eines nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms ermittelt.

Tabelle 2 Risikogruppeneinteilung der NMIBC nach EAU²²

Risikogruppe	Beschreibung
Niedriges Risiko	• Singulärer Tumor <3cm, Ta/T1, kein CIS, Alter ≤70 Jahre • Singulärer Tumor Ta LG/G1
Intermediäres Risiko	• Kein CIS, fällt nicht in die Kategorie niedriges Risiko, hohes Risiko oder sehr hohes Risiko
Hohes Risiko	• Alle T1 HG/G3 Tumore ohne CIS, außer sie fallen in die sehr hohe Risikogruppe • Alle CIS-Patienten, außer sie fallen in die sehr hohe Risikogruppe
Sehr hohes Risiko	• Ta HG/G3 und CIS + 3 Risikofaktoren • T1 G2 und CIS + 2 Risikofaktoren • T1 HG/G3 + CIS + 1 Risikofaktor • T1 HG/G3 kein CIS alle 3 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren zählen Alter ≥ 70 Jahre, multiple Tumore und eine Tumorgöße von > 3cm. Dies ist eine Erweiterung der älteren Einteilung. Neu ist die Gruppe mit sehr hohem Risiko und erstmals wird auch das neue Klassifikationssystem der WHO von 2004/2016 in der Risikoabschätzung berücksichtigt.²³

Können die WHO Klassifikation von 1973 und die von 2004/2016 beide angewendet werden, sollte laut der EAU die Klassifikation von 1973 angewendet werden.¹⁸

2.1.3. Diagnostik

Die Diagnose des Harnblasenkarzinoms wird in der Regel erst nach der Ausbildung von Symptomen gestellt. Leitsymptom ist die schmerzlose Makrohämaturie (85%), gefolgt von Symptomen einer Obstruktion der Harnblase (erhöhter Harndrang, Pollakisurie, Dysurie), einer begleitenden Harnwegsinfektion und Unterbauchschmerzen. Eine nicht sichtbare Mikrohämaturie tritt seltener auf, ist aber mit einem höheren Risiko für das Vorliegen eines Carcinoma in situ vergesellschaftet.^{24,25}

Zur nicht-invasiven Abklärung können Urinteststreifen und eine Mikroskopie des Urins zum Nachweis einer Makro- oder Mikrohämaturie eingesetzt werden, optimal ist eine Urinzytologie. Diese sollte im besten Fall als Spülzytologie erfolgen. Die Zellen bleiben so besser erhalten und die Ausbeute an Zellen mit neoplastischen Merkmalen ist höher, wenn vorhanden. Die Zellen im Urin repräsentieren eine größere Oberfläche als eine Tumorbiopsie.²⁶ In der Theorie klingt das vorteilhaft. Die Urinzytologie weist auch eine hohe Spezifität bei high-grade Karzinomen auf (90-100%), allerdings nur eine geringe Sensitivität für low-grade Karzinome (30-60%).^{24,27} Die Sensitivität der niedriggradigen Tumore in der Zytologie hängt von den Eigenschaften dieser Tumore ab, die weniger oder keine Zellen abschliffen und ihre subtilen Veränderungen in der Zytologie auch für erfahrene Pathologen eine Herausforderung darstellen.²⁸

Die Zystoskopie stellt den Goldstandard in der Diagnostik des Urothelkarzinoms dar. Verhärtet sich der klinische Verdacht auf ein Harnblasenkarzinom, sollte zunächst eine Ultraschalluntersuchung und anschließend eine Weißlichtzystoskopie durchgeführt werden. Letztere stellt den Untersuchungsstandard dar, ist in ihrem Ergebnis jedoch abhängig von der Erfahrung des Untersuchenden, da insbesondere kleinere oder flache Veränderungen leicht übersehen werden können. In unklaren Fällen sollte daher eine Fluoreszenzzystoskopie²⁹ oder eine Narrow-Band-Imaging Technik³⁰ ergänzend erwogen werden.

Die Fluoreszenzzystoskopie wird seit 1995 angewendet. Eine prospektive Studie von 2002 konnte zeigen, welchen Mehrwert diese Technik für Patienten gegenüber einer Weißlichtzystoskopie besitzt. Bei 279 untersuchten Patienten zeigte sich, dass die Fluoreszenzzystoskopie der herkömmlichen Weißlichtzystoskopie überlegen war. Sie ermöglichte die Entdeckung zusätzlicher Tumore, insbesondere kleiner und flacher Tumore, und steigerte die Gesamterkennungsrate um 14,9%.²⁹ Auch andere Studien bestätigten diese Erkenntnis, die ebenfalls den signifikanten Nutzen der FFC für die Entdeckung des kaum sichtbaren CIS hervorheben konnten.³¹ In einer anderen systematischen Übersicht aus 27 Studien wurde die höhere Sensitivität der FFC bestätigt, wohingegen sich die Spezifität (57%) im Vergleich zur Weißlichtzystoskopie (72%) als geringer zeigte. Außerdem wies die FFC ein reduziertes Risiko für das Vorliegen von Residualtumoren in der Verlaufszystoskopie auf (Relatives Risiko 0,37) und ein längeres rezidivfreies Intervall (Relatives Risiko 1,37). Dies legt nahe, dass die Resektion unter Fluoreszenzlicht gründlicher ist.³²

Die Narrow-Band-Imaging Technik ist ebenfalls eine neue Technik, die durch veränderte optische Filter der verwendeten Lichtquelle den Kontrast zwischen normaler Schleimhaut und Tumoroberfläche verbessert. Eine Übersichtsarbeit verglich sieben Studien mit prospektiv erhobenen Daten. Durch die NBI konnten im Mittel 24% mehr Tumore detektiert werden als durch die Weißlichtzystoskopie allein.³³ Eine Metaanalyse aus 8 Studien mit 1022 Patienten bestätigte die positiven Ergebnisse ebenfalls. Die NBI zeigte eine mittlere Sensitivität von 94,3% und eine mittlere Spezifität von 84,7%. Laut dieser Analyse bietet die NBI im Vergleich zur FFC neben geringeren Kosten auch eine einfachere Handhabung für den Anwender.³⁴

Bisher gibt es keinen guten Biomarker, der die invasiven und kostspieligen Untersuchungen, die zur Diagnosestellung und in der Nachbeobachtungszeit eines Harnblasenkarzinoms notwendig sind, ersetzen könnte. Ein Biomarker sollte eine Erkrankung oder ihr Wiederauftreten sicher erkennen oder ausschließen können. Diese Leistungskriterien werden derzeit von keinem handelsüblichen Urin-Biomarker-Test erfüllt. Neuere Studien auf diesem Gebiet sind vielversprechend und es ist zu erwarten, dass in den nächsten Jahren zuverlässige Biomarker identifiziert und entsprechende Tests entwickelt werden. Dies ist unter

anderem auf die Initiative von Arbeitsgruppen zurückzuführen, die sich der Forschung des Urothelkarzinoms gewidmet haben.³⁵

Liegt ein Urothelkarzinom vor, kann dieses in zwei Kategorien unterteilt werden:

- Nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom: pTis, pTa, pT1
- Muskelinvasives Harnblasenkarzinom: ≥pT2¹⁷

Nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinome müssen teilweise um eine Untersuchung der oberen Harnwege erweitert werden. NMIBC kommen allerdings selten gleichzeitig mit einem Malignom des oberen Harntraktes vor (0,3%).³⁶

Risikofaktoren, wie das Vorliegen im Trigonum und multilokuläre Tumore erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zweitmalignoms im oberen Harntrakt.³⁷

Außerdem hängt ihr Auftreten auch mit den Risikogruppen der EAU zusammen. Je höher das Risiko des Tumors eingestuft wird, desto wahrscheinlicher wird auch ein Zweitmalignom im oberen Harntrakt.³⁸

Gemäß der Abschätzung nach Risikofaktoren, sollte eine weitere Abklärung des oberen Harntraktes auch bei NMIBC erfolgen. Die Studienlage ist für ein mehrphasiges CT mit Kontrastmittel (CT-Urographie) am stichhaltigsten.^{39,40}

Liegt ein **muskelinvasives Harnblasenkarzinom** vor, muss die Diagnostik erweitert werden. Taher et al stellten in ihrer Studie fest, dass 14,5% der MIBC-Patienten bereits bei Diagnosestellung Knochenmetastasen aufwiesen. Die Invasionstiefe des Tumors konnte als Risikofaktor identifiziert werden, wobei eine tiefe Infiltration mit einem höheren Risiko korrelierte. Das Risiko stieg ebenfalls mit dem klinischen Stadium und war mit 49,1% im Stadium 4 am höchsten.⁴¹

Weitere Studien bestätigten diese Ergebnisse, die eine Korrelation mit einem höherem T-Stadium, sowie atypische histologische Veränderungen mit einem kürzeren metastasenfreien Intervall feststellten. Häufigste Metastasenlokalisationen waren die lokalen Lymphknoten, Knochen, Lunge, Leber und Peritoneum.⁴² Aufgrund der Studienlage wird für das

präoperativen Staging eines MIBC ein kontrastmittelangereichertes CT des Abdomens inklusive CT-Urographie sowie ein Becken- und Thorax-CT empfohlen.¹⁷

2.1.4. Therapie

Die transurethrale Resektion der Harnblase dient neben der Diagnosesicherung (NMIBC und MIBC) auch als therapeutisches Verfahren, indem suspektes Tumorgewebe unter kurativer Indikation (NMIBC) abgetragen wird. Das Präparat wird anschließend histopathologisch aufgearbeitet, um die Zuordnung in ein Stadium zu ermöglichen, aus dem sich die weitere Therapie ableitet.⁴³ Hier ist die enge Zusammenarbeit von Urologen und Pathologen wichtig. Letzterer braucht Auskunft über Lage, Größe, Anzahl und intraoperatives Aussehen des Tumors, welche er im besten Fall aus einem Blasendiagramm abliest.⁴⁴

Der Zeitpunkt eines Rezidivs ist entscheidend für die Langzeitprognose der Patienten mit einem NMIBC. Rezidive können Folge einer unvollständigen Resektion des Primärtumors sein, eines nicht entdeckten und nicht abgetragenen Tumors während der ersten Zystoskopie, einer Tumorimplantation oder einer aggressiven Tumorbilogie. Hier rückten interinstitutionelle Rezidivraten der Nachbeobachtungs-Zystoskopie in den Fokus, welche erhebliche Schwankungsbreiten aufwiesen, die sich nur in der Qualität der chirurgischen TUR-B erklären ließen.⁴⁵ Es konnte bewiesen werden, dass die Rezidivrate mit dem Fehlen von Detrusor-Muskulatur im Biopsat korrelierte und die Wahrscheinlichkeit für Detrusor-Muskulatur im Präparat mit der Erfahrung des Chirurgen stieg.⁴⁶

Die Qualität des Resektats ist somit gleichzeitig ein Hinweis auf die chirurgische Qualität. Eine weitere Studie zeigte nicht nur, dass erfahrene Chirurgen besser abschneiden, sondern dass das Risiko für ein frühes Rezidiv bei einem unerfahrenen Chirurgen 2-mal höher liegen kann.⁴⁷

Die Frage, wie ein Tumor entfernt werden sollte, ob En-bloc reseziert oder fraktioniert mittels der konventionellen Schlingenresektion, ist nicht eindeutig geklärt. Vorteil der En-bloc Resektion soll ein besseres histopathologisches Staging durch weniger thermische Effekte im Resektat sein, sowie eine Reduktion der iatrogenen Tumorzellaussaat. Kramer et al stellten 2012 in ihrer Übersichtsarbeit fest, dass es nur kleine prospektive Beobachtungsstudien gibt,

aber kein RCT, welches die beiden Methoden miteinander vergleicht. Daher blieb der Beweis für die Überlegenheit der En-bloc Technik schuldig und konnte anhand der heterogenen Studienlage nicht geklärt werden. Die Blasenvorderwand und der Blasendom sind aber chirurgisch anspruchsvolle Lokalisationen für eine En-bloc Resektion und eine Tumorgroße, die 3 cm überschreitet, bereitet Schwierigkeiten bei der Bergung des Tumormaterials.⁴⁸ Eine neue prospektive randomisierte Studie aus dem Jahr 2022 zeigte für die herkömmliche Entfernung keine Unterlegenheit gegenüber der En-bloc Methode.⁴⁹

Zur Tumorentfernung kann eine monopolare oder bipolare Schlingentechnik angewandt werden. Der Nachteil der monopolaren Technik soll eine spontane Kontraktion des M. Obturator und eine dadurch unbeabsichtigte Blasenperforation sein. Durch einen veränderten Stromfluss der bipolaren Variante, kann die Stimulation des Obturatornervs reduziert werden und soll somit das Risiko für eine spontane Kontraktion reduzieren.⁵⁰ Eine neue systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2021, die alle randomisiert kontrollierten Studien untersuchte, welche die monopolare mit der bipolaren Technik verglichen haben, umfasste 13 RCTs und insgesamt 2379 Patienten. Hier konnte keine Überlegenheit der bipolaren Variante gefunden werden und beide Methoden bargen das gleiche Risiko für eine Blasenperforation. Auch die möglichen thermischen Schäden, die bei der monopolaren Methode höher sein sollen, haben in der pathologischen Auswertbarkeit keinen Nachteil gegenüber der bipolaren Schlingentechnik gezeigt.⁵¹

Wurde ein **nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom (NMIBC)** mittels transurethraler Resektion der Harnblase im Rahmen einer Zystoskopie entfernt und anschließend histopathologisch beurteilt, muss über eine Nachresektion entschieden werden. Nur die richtige Zuordnung des Tumors kann zu einer geeigneten Therapiestrategie führen und ist für die Prognose des Patienten entscheidend. Bei vielen Patienten liegt letztlich ein höheres Tumorstadium vor, als initial angenommen, was erst durch die Nachresektion erkannt werden kann.⁵² In einer systematischen Studie mit 2556 Fällen wurde festgestellt, dass das Risiko für einen Resttumor bei T1-Erkrankungen etwa 50% beträgt und das Risiko für ein Upgrading von NMIBC in MIBC bei 10% liegt. Daher empfehlen die Autoren bei allen T1 Tumoren eine Nachresektion.⁵³ Cumberbatch et al kritisierten, dass aufgrund fehlender RCTs keine klare

Aussage über den Nutzen einer Nachresektion gemacht werden kann.⁵⁴ Die deutsche Leitlinie empfiehlt derzeit eine Nachresektion bei allen unvollständigen Resektionen, bei fehlender Detrusor-Muskulatur (außer pTa/LG) und bei allen pTa/HG (außer CIS) und pT1 Tumoren und sollte in den ersten 2-6 Wochen nach der ersten TUR-B erfolgen.¹⁷

Die Gruppe der nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinome weist ein hohes Progressions- und Rezidiv-Potenzial auf und kann somit in ihrem weiteren Krankheitsverlauf tödlich sein.⁴⁵ Aus diesem Grund wurden verschiedene Nachsorge-Strategien entwickelt, wie erneute Zystoskopien zur Identifikation eines Rezidivs und je nach Risikokonstellation kann diese durch eine Urin- oder Immunzytologie oder andere bildgebende Verfahren ergänzt werden. Zur Einschätzung des Risikos für Rezidiv- und Progressionsrate bei NMIBC wird ein Score verwendet, der Faktoren wie Tumoranzahl, Tumordurchmesser, Rezidivfrequenz, T-Kategorie, CIS ja oder nein und das WHO Grading von 1973 (G1-G3) berücksichtigt. Basierend auf diesem Score wird das Risiko in niedrig, intermediär, hoch oder sehr hoch (Hochrisiko) eingeteilt.¹⁴ Im Jahr 2021, wurden die Progressionsrisiken aktualisiert und angepasst, so dass auch die WHO-Klassifikation von 2004/2016 mittlerweile einbezogen ist.²³ Die EAU bietet einen „EAU NMIBC Risk Calculator“ an, der an Hand aller relevanten Merkmale eine Risikoeinschätzung und Progressionsrisiken für mehrere Zeiträume anbietet.²²

Tabelle 3 Risikogruppeneinteilung

Risikogruppe	Nach 1 Jahr	Nach 5 Jahren	Nach 10 Jahren
Risikogruppe WHO 2004/2016			
Niedrig	0,06% (0,01%-0,43%)	0,93%(0,49-1,7%)	3,7%(2,3%-5,9%)
Intermediär	1,0%(0,5%-2,0%)	4,9%(3,4%-7,0%)	8,5%(5,6%-13%)
Hoch	3,5%(2,4%-5,2%)	9,6%(7,4%-12%)	14%(11%-18%)
Sehr Hoch	16%(10%-26%)	40%(29%-54%)	53%(36%-73%)
Risikogruppe WHO 1973			
Niedrig	0,12%(0,02%-0,82%)	0,57%(0,21%-1,5%)	3,0%(1,5%-6,3%)
Intermediär	0,65%(0,36%-1,2%)	3,6%(2,7%-4,9%)	7,4%(5,5%-10%)

Hoch	3,8%(2,6%-5,7%)	11%(8,1%-14%)	14%(10%-19%)
Sehr hoch	20%(12%-32%)	44%(30%-61%)	59%(39%-79%)

Risikogruppeneinteilung mit Wahrscheinlichkeit des Progressionsrisikos (95%iges Konfidenzintervall)²²

Eine Chemotherapie-Frühinstillation ist eine weitere Option zur Senkung des Rezidivrisikos. Ein Chemotherapeutikum oder eine Kombination verschiedener Therapeutika wird einmalig innerhalb der ersten 24 Stunden nach TUR-B in die Blase eingegeben, um Resttumorgewebe und noch zirkulierende Tumorzellen zu zerstören.^{55,56}

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2013 stellte eine Verringerung des Rezidivrisikos nach Frühinstillation fest. In der Gruppe der Patienten, die nur eine TUR-B erhielten, trat bei 50% der Patienten ein Rezidiv auf, während es in der Gruppe mit zusätzlicher Frühinstillation nur bei 37% zu einem Rezidiv kam, was einer absoluten Risikoreduktion von 13% entspricht.⁵⁷ In anderen RCTs konnte andererseits kein Vorteil für eine Frühinstillation nachgewiesen werden⁵⁸ oder es wurde sogar teilweise davon abgeraten.⁵⁹ Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt derzeit eine Frühinstillation bei allen NMIBC, sofern keine ausgeprägte Blutung oder eine Perforation der Blasenwand vorliegt.¹⁷

Eine weitere Maßnahme zur Senkung von Rezidiv- und Progressionsrisiken ist eine adjuvante Instillationstherapie. Sie wird allen Patienten ab einer intermediären Risikogruppe empfohlen und in mehreren Zyklen entweder mit einem Chemotherapeutikum (MMC oder Epirubicin) oder mit BCG durchgeführt. In der Hochrisikogruppe ist die BCG-Therapie der MMC-Therapie bezüglich ihrer Wirkung signifikant überlegen.^{60,61} Die Dauer und Häufigkeit einer adjuvanten Instillationstherapie ist nicht sicher geklärt.⁵⁵

Das **Carcinoma in situ** (CIS) der Harnblase stellt eine Besonderheit dar, da es aufgrund seines niedrigen Differenzierungsgrades meist multifokal auftritt, eine hohe Rezidivneigung (ca. 70%) hat, sowie ein hohes Risiko aufweist, in ein muskelinvasives Karzinom überzugehen (19%).⁶² Es kann bei der Zystoskopie aufgrund seines flachen Erscheinungsbildes leicht übersehen werden, weist aber wegen seines lockeren Zellverbandes häufig eine positive Urinzytologie auf, die an dieser Stelle zwar nicht beweisend aber zumindest hinweisgebend sein kann.⁶³ Es ist durch eine TUR-B allein nicht heilbar, ergänzend ist eine adjuvante Instillationstherapie erforderlich.^{64,65} Die BCG-Instillation führt zu guten und signifikanten Ergebnissen bezüglich des rezidivfreien Intervalls,⁶⁵⁻⁶⁸ aber aufgrund der hohen Progressionsraten in beiden Gruppen (NMIBC und CIS), kann bei bestimmten-Hochrisiko-Konstellationen (T1, G3, CIS, multifokal, G1-G2 und >3cm, Rezidiv nach intravesikaler Therapie) eine direkte Zystektomie erwogen werden. Die TUR-B mit anschließender Instillationstherapie kann zwar den Zeitpunkt für das Auftreten eines Rezidivs verlängern, verbessert aber nicht zwangsläufig die Überlebensrate, insbesondere bei einem Versagen der BCG-Therapie.⁶⁹ Da diese allerdings bei 50% der Patienten anspricht, wäre die Hälfte der Patienten mit einer Zystektomie übertherapiert, was dies zum Thema zahlreicher Studien machte. Die EAU empfiehlt bereits seit 2014, dass bei Patienten der Hochrisikogruppe eine direkte Zystektomie erwogen werden sollte.⁶⁹ Ein umfassende multizentrische Studie mit 2451 Patienten, konnte Risikofaktoren (Alter > 70 Jahre, Tumor > 3cm, CIS ja/nein) identifizieren, die eine bessere Abschätzung des Progressionsrisiko ermöglichen. Das Risiko für Progression stieg signifikant mit dem Vorliegen mehrerer Risikofaktoren (RF) und lag bei 3 RF sogar bei 52,2%. Als Schlussfolgerung dieser Studie wurde eine aggressive Therapiestrategie bei einer ungünstigen Konstellation mit 3 RF empfohlen.⁷⁰

Sobald ein **muskelinvasives Harnblasenkarzinom** vorliegt, ist die Therapie der Wahl eine radikale Zystektomie und die Entfernung der regionalen Lymphknoten, solange keine Fernmetastasen vorliegen.

Eine neoadjuvante Kombinationschemotherapie auf Basis von Cisplatin reduziert das Risiko an einem Harnblasenkarzinom zu versterben um 14%, verglichen mit einer radikalen

Zystektomie allein.⁷¹ Die Verzögerung der radikalen Zystektomie um mehr als 12 Wochen, kann allerdings für Patienten, die nicht auf die neoadjuvante Chemotherapie ansprechen, die Überlebenschancen wiederum reduzieren,⁷² weshalb die deutschen Leitlinien nach jeweils 2 Zyklen ein Re-Staging empfehlen.¹⁷

Die neoadjuvante Chemotherapie scheint der adjuvanten insbesondere bei Patienten bis zum Tumorstadium pT2 ohne Begleitmetastasen überlegen zu sein.

Alter und Begleiterkrankungen der betroffenen Patienten müssen bei der Therapieauswahl berücksichtigt werden. Die peri- und postoperative Mortalitäts- und Morbiditätsrate einer radikalen Zystektomie steht häufig nicht im Verhältnis zum potenziellen Nutzen für die Patienten.⁷³⁻⁷⁵

Krankenhäuser, die eine hohe Anzahl an radikalen Zystektomien durchführen, weisen im postoperativen Verlauf ein besseres Ergebnis bezüglich der Morbiditäts- und Mortalitätsrate auf. Dies lässt darauf schließen, dass in solchen Kliniken Patienten in höherem Alter und mit mehreren Begleiterkrankungen ein besseres Outcome erreichen können.⁷⁶⁻⁷⁸

Ein alternatives Therapiekonzept ist ein organerhaltenes Vorgehen, bestehend aus einer TUR-B mit anschließender Radiochemotherapie. Hier liegen jedoch bisher noch keine guten randomisierten Studien vor, die beide Therapieoptionen miteinander vergleichen. Zentrumsbasierte Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass das Langzeitüberleben der organerhaltend operierten Patienten, mit dem nach radikaler Zystektomie vergleichbar ist.^{79,80}

Die Erstlinientherapie des **metastasierten Urothelkarzinoms** besteht in der Regel aus einer Cisplatin-basierten Chemotherapie.⁸¹ Allerdings sind etwa 50% der Patienten aufgrund von Kontraindikationen nicht für diese Therapie geeignet.⁸² In solchen Fällen kann eine Carboplatin-basierte Chemotherapie eine Alternative darstellen.⁸³ Aufgrund der Toxizität dieser Therapieverfahren und der daraus resultierenden Kontraindikationen gewinnt die Behandlung mit Checkpointinhibitoren als neue Behandlungsoption an Bedeutung. Sie können sowohl als Erstlinientherapie eingesetzt werden, wenn eine Chemotherapie nicht möglich ist, als auch als Zweitlinientherapie bei mangelndem Ansprechen der Chemotherapeutika.¹⁷

Grundlage dieser Medikamente ist das Konzept des Immunoediting, wonach das Immunsystem Tumorzellen erkennt und eliminiert. Krebszellen können allerdings

Anpassungsmechanismen entwickeln, welche sie für das Immunsystem unsichtbar erscheinen lassen.^{84,85} Ein solcher Maskierungspunkt (Checkpoint) ist das Oberflächenmolekül PD-L1. Durch seine Inhibierung wird die Sichtbarkeit der Tumorzellen für das Immunsystem wieder hergestellt, wodurch diese wieder erkannt und eliminiert werden können.⁸⁶

Cisplatin-basierte Chemotherapien können das Überleben im Mittel um 12 bis 15 Monate verlängern.⁸¹ Carboplatin-basierte Therapieansätze sind der Cisplatin-basierten Kombinationstherapie unterlegen.⁸³ Versagt dieser Therapieansatz oder kann gar nicht erst angewendet werden, gab es viele Jahrzehnte keine alternative Therapiestrategie zur Verbesserung der Prognose. Die Entwicklung der Checkpointinhibitoren bedeutete daher einen entscheidenden Wendepunkt in der Therapie metastasierter Urothelkarzinome.

Pembrolizumab (PD-1-Inhibitor), ist beispielsweise einer der zugelassen Checkpointinhibitoren und zeigt bei 24% der Patienten eine vollständige Remission, sowie bei 23% eine Stabilisierung der Erkrankung mit einem akzeptablem Nebenwirkungsprofil.⁸⁷

Ein weiterer Vertreter dieser Gruppe der Inhibitoren ist Atezolizumab (PD-L1 Inhibitor). Das mittlere Überleben bei Patienten mit einem metastasierten Urothelkarzinom lag hier bei 15,9 Monaten. Randomisierte Studien mit größeren Fallzahlen sind notwendig, um diese Ergebnisse zu unterstützen.^{87,88}

2.2. Qualitätssicherung der onkologischen Versorgung

2.2.1. Multidisziplinäre Tumorboards (MDT)

Definitionsgemäß handelt es sich bei einem MDT um das Zusammenkommen von Ärzten verschiedener an der Diagnostik und Behandlung beteiligter medizinischer Fachdisziplinen,

um gemeinsam die aktuelle individuelle Patientengeschichte zu diskutieren und einen Behandlungsplan festzulegen.⁸⁹ Die Teilnehmer der MDTs setzen sich aus Vertretern der verschiedenen beteiligten Fachrichtungen zusammen; wie etwa der Radiologie, Onkologie, Chirurgie, Pathologie oder auch Pharmakologie und Humangenetik. Die jeweilige Expertise soll dazu beitragen, eine bessere Einstufung der Erkrankung zu ermöglichen, damit eine leitliniengerechte Behandlung zu garantieren und den bestmöglichen Behandlungspfad für den jeweiligen Patienten festzulegen sowie die rapide wachsende Anzahl von Therapieoptionen zu berücksichtigen.⁹⁰

Gleichzeitig soll ein kosteneffizientes Vorgehen beachtet werden, um die Ressourcen des Gesundheitssystem sinnvoll einzusetzen.⁹¹

Seit den 1990er Jahren haben sich multidisziplinäre Tumorboards als ein zentraler Bestandteil der Krebsbehandlung etabliert. Durch die Einführung von Tumorboards konnten die bis dato teils erheblichen Unterschiede in der Behandlungsqualität und den Überlebensraten verschiedener Kliniken und Ländern verringert werden. Der Stellenwert von Tumorboards zeigte sich beispielsweise in der Behandlung von Mammakarzinompatientinnen. Die Diskussion zur Therapie dieser Patientinnengruppe in multidisziplinären Tumorboards führte in Großbritannien zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebensrate und letztendlich zu einer Konsolidierung der Behandlung von Mammakarzinomen in spezialisierte Zentren, wodurch interinstitutionelle und regionale Unterschiede im Behandlungserfolg weiter reduziert werden konnten.^{92,93}

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für Lungenkrebspatienten, wo die konsequente Umsetzung von MDT zu einer verbesserten Lebensqualität und einer höheren Überlebenschance führte.^{94,95}

Kurpad et al. waren die ersten, die den Einfluss von MDTs auf Patienten mit urologischen Erkrankungen untersuchten und zeigen konnten, dass ein multidisziplinärer Ansatz auch für urologische Malignome von Vorteil ist. Sie besprachen 269 Patienten, die mit einer extern gestellten Diagnose in ihre Klinik kamen, erneut in ihrem MDT. Bei 38% der besprochenen Patienten musste die Diagnose oder die Therapiestrategie geändert werden, 10% brauchten

weitere Untersuchungen und nur bei 35% der Patienten stimmten die Diagnose und Strategie überein. Am häufigsten wurde bei Harnblasenkarzinompatienten die Diagnose (23%) angepasst oder der Behandlungsplan verändert (44%).⁹⁶

Als weitere positive Auswirkungen nach Einführung von MDTs konnten zahlreiche Studien eine Verbesserung der Leitlinien-Adhärenz und der Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Therapieeinleitung aufzeigen.⁹⁷⁻⁹⁹

Einschränkend muss aber darauf hingewiesen werden, dass ein Tumorboard natürlich nur so gut sein kann, wie das System, welches ihm zugrunde liegt. Es gibt keine einheitlichen Anforderungen, an denen sich ein MDT verpflichtend orientieren muss, es gibt auch keine spezielle Anforderung an die Ausbildung der Experten, und letztlich sind die Empfehlungen des Tumorboards für die Behandler auch nicht bindend. Es ist nicht bekannt, wie viele Entscheidungen der MDTs wirklich umgesetzt werden. Es existiert keine echte externe Qualitätskontrolle, um zu überprüfen, ob die getroffenen Entscheidungen auch den aktuellen Leitlinienempfehlungen entsprechen.^{100,101}

Die Bedeutung von MDT für die Qualität der onkologischen Versorgung wurde auch in Deutschland erkannt und deren Umsetzung in den klinischen Alltag im Jahr 2008 als Zielsetzung im nationalen Krebsplan verankert. Ein Hauptziel dieses Plans war die Entwicklung von onkologischen Leitlinien (S3 Leitlinien) für alle häufigen Tumorarten und die Zertifizierung von Krebszentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft. Seit dem Jahr 2017 ist die Anzahl der S3-Leitlinien von nur wenigen auf mittlerweile 32 regelmäßig aktualisierten Leitlinien gestiegen.^{102,103}

Den Beteiligten ist jedoch klar, dass die alleinige Bereitstellung der Leitlinie nicht zur Etablierung in den klinischen Alltag führt.¹⁰²

Ein weiterer Faktor, der sich beispielsweise bei der Auswertung und dem Vergleich von Studienergebnissen bei Mammakarzinompatientinnen unterschiedlicher MDTs zeigte, war, dass es nicht nur die Entscheidungen eines Tumorboards einen positiven Einfluss auf das Überleben der Patientinnen haben, sondern auch die Qualität der operativen Versorgung eine Rolle spielt. Eine retrospektive Studie zeigte, dass Patientinnen, die von einem spezialisierten Chirurgen operiert wurden, eine 16%ige Risikoreduktion für ein Versterben aufwiesen. Somit

spielen MDT, operatives Vorgehen und weitere teils bekannte und teils noch unbekannte Faktoren, eine wichtige Rolle für die Behandlung von Krebspatienten.⁹²

2.2.2. Das zertifizierte Tumorzentrum

Eine Weiterentwicklung zur verbesserten Versorgung onkologischer Patienten sind zertifizierte Tumorzentren. Der Behandlungserfolg ist nicht nur, wie im letzten Absatz erwähnt, abhängig von der Empfehlung des Tumorboards, sondern auch von der Qualität der tatsächlichen Behandlung.

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts zeigte sich im europäischen Vergleich (EUROCARE-Studie), dass Deutschland bei onkologischen Erkrankungen eine niedrigere Überlebensrate aufwies als andere Länder.¹⁰⁴

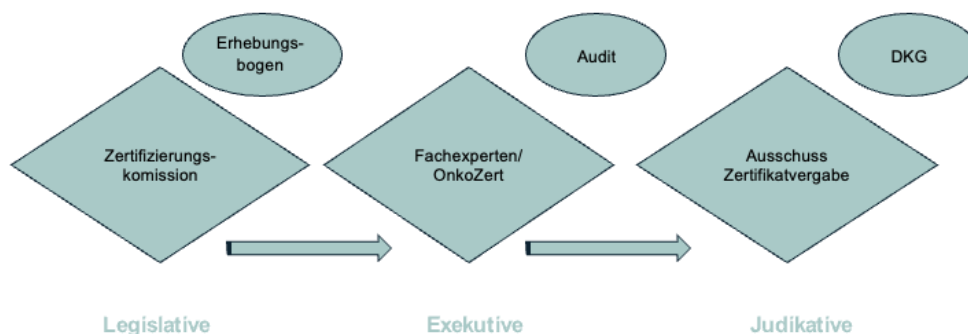
Im Auftrag der deutschen Regierung wurde 2000/2001 ein Gutachten erstellt, um die Über-Unter- und Fehlversorgung im Gesundheitswesen zu untersuchen. Es deckte auf, dass Therapien von Krebserkrankungen nicht systematisch koordiniert waren und nicht alle notwendigen Fachdisziplinen in den Behandlungsprozess einbezogen wurden. Als Quintessenz wurde die Etablierung von Kompetenzzentren empfohlen, basierend auf dem Erfolg solcher Zentren in Frankreich, Italien, Niederlanden und Großbritannien.¹⁰⁵ Diese Empfehlung wurde auch Teil des nationalen Krebsplans.¹⁰²

Aufgrund dieses Gutachtens und der EUROCARE-Studie haben die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Senologie im Jahr 2003 in Deutschland ein Zertifizierungsprogramm ins Leben gerufen. Brustkrebszentren waren die ersten Kompetenzzentren, die gegründet wurden. Es folgten Zentren für Darm-, Lungen-, Prostata- und Hautkrebs.¹⁰⁶

Gemeinsam mit den Kliniken arbeiteten die Fachgesellschaften und -verbände in den letzten 20 Jahren in Deutschland daran, Goldstandards für die Behandlung von Krebserkrankungen zu setzen und diese allen betroffenen Menschen zugänglich zu machen, indem sie in Zertifizierungsprozessen Eingang in Kliniken bekommen.¹⁰⁷⁻¹¹¹

Zertifizierte Zentren unterliegen einheitlichen Qualitätsmaßstäben und jährlich veröffentlichte Berichte sorgen für Transparenz. Um Unabhängigkeit zu wahren, werden Aufgaben, Verantwortlichkeiten und Befugnisse voneinander getrennt (s. Abb. 1).¹¹²

Abbildung 1 Aufgabenverteilung im Zertifizierungsprozess von Tumorzentren



Die Zertifizierungskommission (Legislative) besteht aus einer Gruppe von 30-40 Experten (z.B. Urologe, Pathologe, Radiologe etc.), welche für die Behandlung der jeweiligen Krebserkrankung unerlässlich sind. Sie handeln im Auftrag der dazugehörigen krebsspezifischen Netzwerke (Berufsverbände, Arbeitsgruppen, Selbsthilfeorganisationen etc.). Im Zentrum ihrer Aufgaben steht die Entwicklung evidenzbasierter onkologischer Leitlinien (S3 Leitlinien), aus denen in einem festgelegten Prozess tumorspezifische Qualitätsindikatoren abgeleitet werden, welche wiederum in den zertifizierten Zentren umgesetzt werden.^{106,113}

Im Rahmen eines Audits (Exekutive) werden bestehende und potenzielle Tumorzentren überprüft, um sicherzustellen, dass sie die vom Zertifizierungsausschuss der DKG entwickelten Anforderungen erfüllen. Die Organisation OnkoZert ist für die Organisation und Verwaltung dieser Prozesse verantwortlich, hat jedoch keinen Einfluss auf die Vergabe des Zertifikats.

Letztendlich wird das Zertifikat vom Ausschuss (Judikative) vergeben. Die Zertifizierungsprozesse haben zu einem grundlegenden Umdenken in der Krebsbehandlung geführt. Zum einen umfasst dieses multidisziplinäre Vorgehen nicht nur die Festlegung der Therapiestrategie, wie in einem Tumorboard, sondern auch alle anderen Behandlungsprozesse (operatives Vorgehen, Pflege, psychologische Betreuung etc.).¹⁰⁸

Durch die konsequente Umsetzung soll eine konstant hohe Qualität ermöglicht werden, die den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnissen gerecht wird.¹¹³⁻¹¹⁹

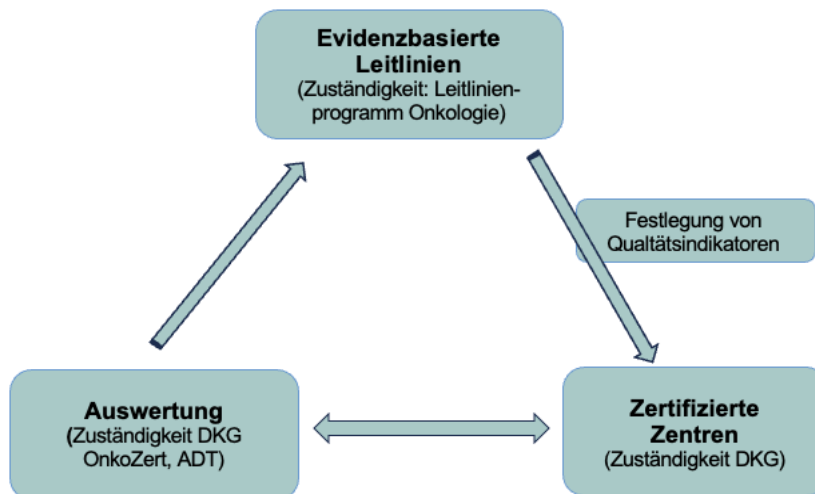
Die seither voranschreitende Zentrumsbildung und -zertifizierung führt in Summe dazu, dass evidenzbasierte Richtlinien auch tatsächlich zunehmend in die klinische Versorgung übernommen werden.^{106,108,109,120,121,122,123}

So konnte beispielsweise nachgewiesen werden dass in Tumorzentren, behandelte Prostatakrebspatienten signifikant bessere Ergebnisse in Bezug auf ein nervenschonendes Vorgehen aufweisen.¹²⁴

Das multimodale Vorgehen eines Tumorzentrums mit hohen Qualitätsstandards hat sich auch bei der Behandlung von Darmkrebspatienten in Bezug auf die Sterblichkeit, perioperative Morbidität und das Re-Operationsrisiko bewährt.¹²²

Für Brustkrebspatientinnen und Lungenkrebspatienten konnte ebenfalls in zahlreichen Studien nachgewiesen werden, dass sich das Überleben signifikant durch die konsequente Umsetzung der Leitlinien und die Behandlung in zertifizierten Zentren verbessert hat.^{123,125-130}

Abbildung 2 Onkologischer Qualitätszirkel



In der Abbildung 2 wird der wechselseitige Einfluss der verschiedenen Akteure deutlich, wobei die QI, die aus den Leitlinien abgeleitet und in den Zentren implementiert wurden, nicht nur durch OnkoZert und der DKG überprüft werden, sondern auch an die Zentren und die Leitlinienkommission zurückgemeldet werden. Die Leitlinienkommission kann so erkennen, wo noch Verbesserungsbedarf besteht und wo die QI bereits fest in den klinischen Alltag verankert sind. Ist ein QI zur Routine geworden, kann er von der Liste gestrichen werden.¹⁰⁹

Es existiert ein drei-stufiges Modell in der onkologischen Versorgung:

- Die **organspezifischen Zentren**, welche sich auf ein Organ spezialisiert haben (Brust, Lunge etc.).
- Die **Onkologischen Zentren**, welche sich auf verschiedene Organe und auch auf nicht sehr häufige Erkrankungen spezialisiert
- An der Spitze der Zentren steht das **Comprehensive Cancer Center**.

Es handelt sich um ein Zentrum mit breit gefächerten Studienangebot und einer Spezialisierung auf seltene Tumorerkrankungen.¹⁰⁸

2.2.3. Definition von Standardfällen

Die Bündelung in Tumorzentren ist die Basis für standardisierte Prozesse, welche für den Patienten die Sicherheit erhöht, eine gute und dem wissenschaftlichen Stand entsprechende Therapie zu erhalten. Die Vorgabe, dass 100% aller Tumorfälle in zertifizierten Zentren vor Therapie in einem Tumorboard präsentiert werden müssen, also auch Fälle, die hinsichtlich der therapeutischen Empfehlung als „einfach“ bzw. als „Standardfall“ gelten, führt jedoch durch die Steigerung der zu diskutierenden Fälle pro MTD zu einer erheblichen Mehrbelastung. Diese „einfachen“ Fälle absorbieren trotzdem in Summe viel Zeit, welche für die Diskussion komplexer Fälle nicht mehr zur Verfügung steht.

Laut DKG besteht die Option, jene Fälle als „Standardfall“ zu deklarieren, deren Therapieempfehlungen sich durch Anwendung der in den Leitlinien beschriebenen Vorgaben eindeutig beantworten lassen und sie nur protokollarisch zu erfassen. Dies betrifft vor allem Empfehlungen zur Erstlinientherapien bei Patienten mit keinen oder wenigen Vorerkrankungen.³

Ein entscheidungsunterstützendes System, das zuverlässige Therapiestrategien für diese Standardfälle vorab der MDT liefert, könnte entsprechende Freiräume zur ausführlicheren Besprechung der verbleibenden Fälle schaffen.

2.3. Clinical Decision Support Systeme (CDSS) in der Medizin

Zwischen dem stetig wachsenden medizinischen Wissen und seiner praktischen Anwendung im klinischen Alltag entwickelt sich eine zunehmende Diskrepanz. Insbesondere in Fachdisziplinen wie der Onkologie führen die raschen Fortschritte in Diagnostik und Therapie zu einer potentiellen Überforderung von Onkologen und Onkologinnen mit der möglichen Folge Fehlentscheidungen zu treffen. In diesem Kontext könnten elektronische Entscheidungsunterstützungssysteme (Clinical Decision Support Systems, CDSS) eine hilfreiche Unterstützung zur Integration evidenzbasierter Daten in die klinische Praxis bieten.¹³¹

CDSS werden in wissensbasierte und nicht-wissensbasierte Systeme untergliedert. Erstere arbeiten mit festgelegten, kuratierten Informationsquellen wie Leitlinien oder Datenbanken und verwenden regelbasierte Logiken zur Analyse von Daten. Diese Systeme können bestehendes Wissen in die klinische Entscheidungsfindung besonders gut einbinden.^{132,133} Die nicht-wissensbasierte Systeme nutzen Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) und des maschinellen Lernens. Sie benötigen große und qualitativ hochwertige Trainingsdatensätze, um Muster zu erkennen und selbstständig Entscheidungen zu treffen.^{134,135}

2.3.1. Gegenüberstellung und Einordnung expertenbasierter- und KI-basierter Systeme

CDSS bieten ein enormes Potential zur Verbesserung und Qualitätssicherung der klinischen Versorgung. KI-basierte Systeme scheinen auf den ersten Blick gut geeignet, die großen Mengen medizinischer Daten zu analysieren, Zusammenhänge zu erkennen und daraus Therapieempfehlungen abzuleiten. Diese Annahme wird durch den Erfolg von KI-basierten Systemen bei der Analyse medizinischer bildgebender Verfahren in der Onkologie und darüberhinaus untermauert, bei denen hervorragende Ergebnisse erzielt wurden.^{136,137,138,139}

In der onkologischen Entscheidungsfindung konnten die überragenden Ergebnisse der bildbasierten KI jedoch bisher nicht bestätigt werden. Ein Beispiel für den Einsatz von KI in diesem Feld ist „Watson for Oncology“ von IBM.¹⁴⁰ Das System sollte KI-gestützte Therapieempfehlungen für Krebspatienten liefern, zeigte jedoch im Ländervergleich und je nach Tumorart eine stark schwankende Übereinstimmung zwischen maschineller und tatsächlicher Empfehlung (59% bis 93%).^{141,142}

Die Etablierung KI-gestützter Systeme in der onkologischen Versorgung wird auch in naher Zukunft eine Herausforderung bleiben. Ethische und datenschutzrechtliche Bedenken und auch Vorgaben, wie sie von der DSGVO vorgehalten werden, stehen im Weg, ausreichend große Datensätze, die für das Maschinentraining und big data Analysen erforderlich wären, zu generieren. Ein weiteres Problem besteht darin, dass Regulierungsbehörden wie die FDA oder EMA nachvollziehbare Entscheidungsprozesse fordern, deren Herleitung bei adaptiv lernenden Modellen nicht vollständig gegeben sind.^{143,144,145,146}

Expertenbasierte Systeme dagegen benötigen a priori keine Datenbasis, da sie auf klar definierten Regeln und Richtlinien basieren und durch eine anonymisierte Eingabe der klinisch relevanten Daten die Einhaltung des Datenschutzes gewährleisten können.¹⁴⁶

Sie nutzen medizinische Leitlinien und Forschungsergebnisse, die in der klinischen Praxis bereits validiert wurden. Sie greifen auf bewährtes Wissen und die langjährige Erfahrung von medizinischen Fachleuten zurück und liefern somit die nötige Transparenz, die für die Zulassung eines Medizinproduktes notwendig ist.¹⁴⁶ Die Nachvollziehbarkeit der Entscheidungsfindung erhöht außerdem die Wahrscheinlichkeit, dass Ärzte und medizinisches Personal diese Systeme akzeptieren und in ihren klinischen Alltag integrieren.¹⁴⁵

Außerdem liefern Experten-basierte Systeme genauere Ergebnisse, wenn es um die Erstellung individualisierter Behandlungspläne geht, was einen weiteren Vorteil gegenüber KI-basierten Systemen darstellt.²

Die Vorteile der Experten-basierten Systeme sind zusammenfassend:

1. Datenschutzkonforme anonymisierte Eingabe von klinischen Daten
2. Transparente Nachvollziehbare Entscheidungsfindung, die auf etabliertem medizinischen Wissen basieren
3. Leichte und flexible Integration von neuem Wissen durch menschliche Experten

Die Herausforderungen von expertenbasierten Systemen gegenüber KI-gestützten Systemen könnte ihre begrenzte Fähigkeit sein, Muster in großen und komplexen Datensätzen zu erkennen, die möglicherweise für die menschliche Intuition nicht offensichtlich sind oder sich kontinuierlich selbst zu verbessern, wie es bei KI-Systemen der Fall ist.^{147,148}

Insgesamt bieten expertenbasierte CDSS in der Onkologie eine solide Grundlage für klinische Entscheidungsfindungen, da sie auf fundiertem menschlichem Fachwissen beruhen. Während KI-gestützte Systeme Potenzial für weiterführende Analysen und Mustererkennungen bieten, könnte die Kombination beider Ansätze die klinische Versorgung von Krebspatienten zukünftig erheblich verbessern.¹⁴⁹

2.4. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Abfragelogik, auf deren Basis sich im Tumorboard vorgestellte „Standardfälle“ sicher erkennen lassen und evidenzgesicherte Behandlungsempfehlungen erteilt werden.

Diese Arbeit zielt perspektivisch darauf ab, ein Entscheidungsunterstützungssystem (CDSS) für Harnblasenkarzinome zu entwickeln, welches bereits bei der Anmeldung zur Tumorkonferenz "Standardfälle" identifiziert und für diese automatisierte Behandlungsempfehlungen erteilt. Da bei diesen Standardfällen eine mulitdisziplinäre Diskussion nur optional erfolgen muss, würde dies mehr Zeit für die Behandlung komplexerer Fälle ermöglichen.

Das Harnblasenkarzinom wurde in diesem Zusammenhang als geeignete Modellerkrankung betrachtet, um ein CDSS für multidisziplinäre Tumorboards zu entwickeln, da sein Behandlungsalgorithmus ebenfalls als anspruchsvoll gewertet werden kann.

Im ersten Schritt dieser Arbeit wurde die Konkordanz zwischen der durch den Abfragealgorithmus generierten digitalen Empfehlungen und den realen Behandlungsempfehlungen für Standardfälle untersucht.

In einem zweiten Schritt wurden die diskrepanten digitalen und realen Empfehlungen analysiert, um die zur Abweichung führenden Ursachen in der Logik des Abfragealgorithmus identifizieren zu können und die Abfragelogik entsprechend anzupassen.

Im dritten Schritt wurde der potenzielle klinische Nutzen untersucht, den das CDSS durch Optimierung der Arbeitsabläufe in der Tumorkonferenz insbesondere hinsichtlich der Zeiteffektivität erreichen kann.

3. Material und Methoden

3.1. Material

Clinical Decision Support System

Das verwendete CDSS war eine CE-zertifizierte Medizinprodukt-App („Easy Oncology“ für Android und IOS Benutzer verfügbar), das diagnostische und therapeutische Empfehlungen zur Behandlung solider Karzinome beinhaltet. Die Inhalte und Empfehlungen beruhen auf aktuellen S3-Leitlinien der Fachgesellschaften, dem Zulassungsstatus von Medikamenten und der best-clinical-practice erfahrener Zentren. Mehrere Abfrage-Algorithmen unterstützen insbesondere bei komplexen klinischen Fragestellungen im Sinne eines klinischen Entscheidungsunterstützungssystems. Dieses expertenkuratierte CDSS wurde in enger Zusammenarbeit mit Ärzten unterschiedlicher onkologischer Fachrichtungen und verschiedenen Tumorzentren, insbesondere der Universitätsklinik Köln, entwickelt.

Die Anwender können sich durch verschiedene Menüpunkte klicken und erhalten am Ende in kurzen Übersichtstexten Informationen zu Diagnostik, Stadieneinteilung, Therapie, Perspektiven neuer Therapieoptionen und Nachsorgeempfehlungen der verschiedenen Tumorerkrankungen.

Das CDSS wird kontinuierlich an neue Erkenntnisse angepasst und durch ein wissenschaftliches Programm begleitet.

Abbildung 3 Benutzeroberfläche der App "Easy Oncology"

← Tumoren & Therapien	← Urologische Karzinome	← Harnblasenkarzinom
Primäre Hirntumoren	Harnblasenkarzinom	Diagnostik
Kopf-Hals-Karzinome	Hodenkarzinom	TNM & Stadieneinteilung
Bronchialkarzinome	Nierenzellkarzinom	Therapie
		Nachsorge
Gynäkologische Karzinome		
Urologische Karzinome		
Malignes Melanom		
Weichteilsarkome		
CUP-Syndrom		

3.2. Methoden

3.2.1. Implementierung des Algorithmus in der APP

Wir haben zunächst eine Abfrage erstellt, die die Anmeldung zu einer urologischen Tumorkonferenz simulierte und alle Informationen abfragte, die für die Erstellung einer Behandlungsempfehlung erforderlich sind. Um die Prüfung zu vereinfachen, wurden die Algorithmen dann in das CDSS implementiert. Damit war die Grundlage geschaffen, die Smartphone-CDSS-Empfehlungen mit den realen Entscheidungen des MDT einfach abzugleichen und die Qualität der Übereinstimmung zu bestimmen.

Die Ethikkommission stimmte der Durchführung der Studie mit der in der Arbeit beschriebenen Methodik ohne weitere Auflagen in ihrem Schreiben vom 16.06.2020 mit der Antragsnummer 20-1116 zu. Eine schriftliche Genehmigung des Heilig-Geist Krankenhauses im Rahmen eines Gestattungsvertrages ermöglichte die Auswertung der Patientendaten unter Einhaltung der Datenschutzrichtlinien.

3.2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Anhand einer Liste aller Tumorboard-Konferenzen der urologischen Abteilung des Heilig-Geist-Krankenhauses Köln von Januar 2018 bis Januar 2020 wurden die Patienten ermittelt, die in diesen Konferenzen besprochen wurden. Dabei konnten diejenigen mit einem Malignom des Harnblasentraktes identifiziert und ihre Daten aus dem Dokumentationssystem des Krankenhauses extrahiert werden.

Die Tumorentitäten wurden weiter aufgeschlüsselt und nur die Patienten mit Tumoren des unteren Harntraktes und der Harnblase in die Analyse einbezogen.

Es wurden nur Fälle eingeschlossen, deren Fragestellung im MTD die Therapieplanung betraf.

Patienten mit Befunden des oberen Harntraktes wurden ausgeschlossen.

Entsprechend der Ausschlusskriterien zur Definition von Standardfällen (Tabelle 4), wurden nur Betroffene mit Erstdiagnose und erstem Rezidiv eines Urothelkarzinoms als potentielle Standardfälle berücksichtigt und alle restlichen Fälle ausgeschlossen.

Seltene Tumore der Harnblase (Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom, sarkomatoide Karzinom) werden im CDSS ebenfalls nicht berücksichtigt und wurden somit aus dem Patientenkollektiv ausgeschlossen.

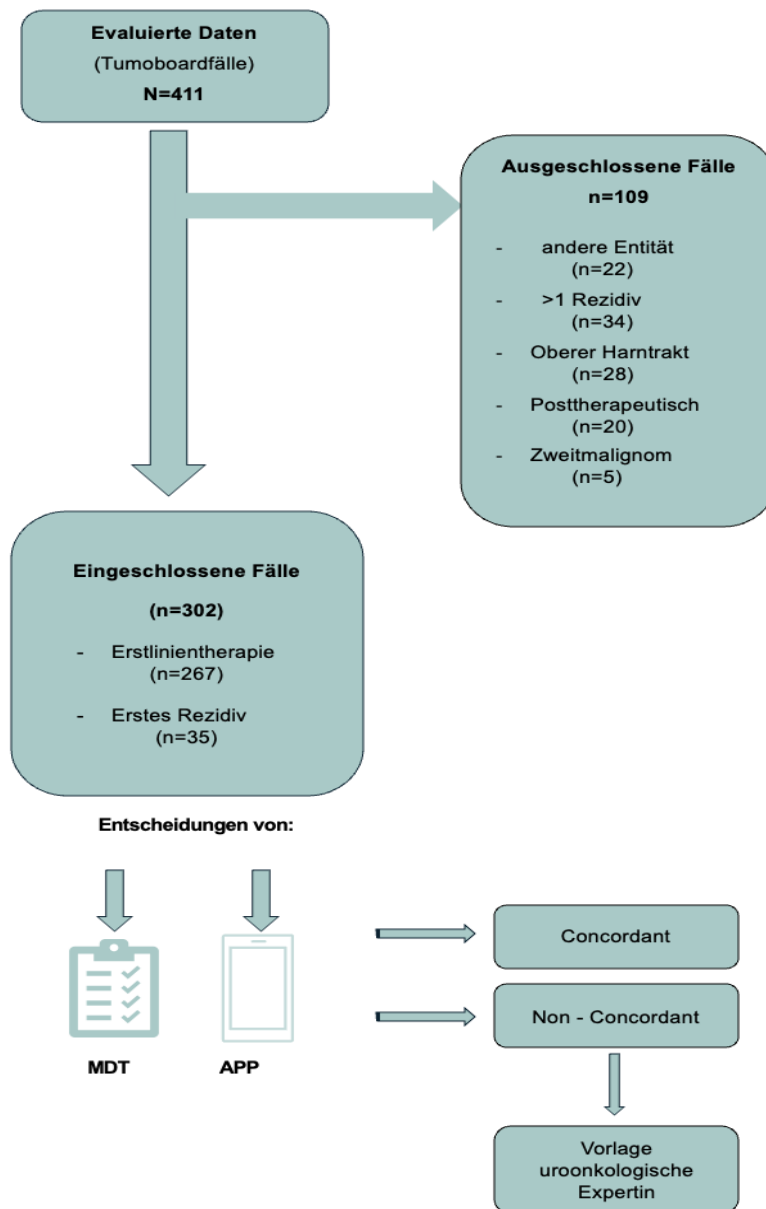
Ein weiteres Ausschlusskriterium war das Vorliegen eines Zweitmalignoms, da diese Patientengruppe üblicherweise individuelle Behandlungskonzepte jenseits der Leitlinien benötigen

Tabelle 4 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien
andere Entität als Urothelkarzinom
Mehr als ein Rezidiv
Patient extern behandelt
Vorliegen eines Zweitmalignoms
Fragestellung nicht Therapie

Insgesamt wurden 411 Fälle begutachtet, die in der Tumorboarddokumentation im Klinikinformationssystem des Heilig-Geist Krankenhauses in Köln zu Tumorerkrankungen der Harnblase oder der abführenden Harnleiter verfügbar waren. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien blieben 302 Fälle, welche mit der Applikation abgeglichen wurden. Die eingeschlossenen Fälle wurden nach Erstlinien- und Rezidivtherapien unterteilt.

Abbildung 4 Flussdiagramm des Patientenselektionsprozesses



3.2.3. Datenextraktion und -verarbeitung

Die erhobenen Datensätze wurden in eine Exceltabelle (Version 16.71) sowie in SPSS (Version 28.0.0.0) übertragen. Zunächst wurden alle notwendigen Informationen aus der Patientenakte extrahiert und in anonymisierter Form in die Tabellen übertragen.

Die verwendeten Informationen wurden in Variablen übersetzt, die Informationen über die Tumorklassifikation, die Therapieentscheidungen und die notwendigen persönlichen Merkmale enthalten. Die Grafiken, Abbildungen und Tabellen wurden mit Word, Excel und SPSS erstellt.

3.2.4. Überprüfung der Therapieempfehlungen auf Konkordanz

Anhand dieser erhobenen Informationen zur Tumorerkrankung wurde durch das CDSS ein Entscheidungsfindungsprozess simuliert und eine digitale Therapieempfehlung abgeleitet und dokumentiert. Im Abschluss wurde dann im letzten Schritt die korrelierende Empfehlung des Tumorboards erfasst. Die Übereinstimmungen und Abweichungen zwischen CDSS und dem Tumorboard wurden retrospektiv miteinander verglichen und Konkordanzrate ermittelt werden.

Die Konkordanz wurde analog zu „Watson for Oncology“ von IBM in drei Bewertungsstufen untergliedert:

„Concordant	Übereinstimmung von APP und MDT, keine Änderung des Vorgehens, evidenzbasiert
„Correct alternative decision“	keine Übereinstimmung APP und MDT, anschließende Begutachtung durch eine unabhängige Tumorexpertin und als richtige alternative Entscheidung eingestuft, basierend auf der klinischen Beurteilung

„Non-concordant“

keine Übereinstimmung von APP und MDT
auch nach unabhängiger Beurteilung abweichend
vom guten klinischen Standard

Bei fehlender Übereinstimmung zwischen digitaler und realer Empfehlung („non-concordant“) wurden entsprechend der Vorgabe des Studienprotokolls beide Empfehlungen hinsichtlich der Herkunft verblindet und einer uroonkologischen Expertin zur Einschätzung vorgelegt.

Anschließend wurde entblindet und diskutiert, ob nach klinischer Neubeurteilung eine adäquate alternative Option vorlag („Correct alternative decision“) oder ob das Tumorboard bzw. die Applikation eine substantielle Fehlentscheidung („non-concordant“) getroffen haben.

4. Ergebnisse

4.1. Studienpopulation

Im Zeitraum von Januar 2018 bis Januar 2020 wurden 411 Datensätze erhoben und im mulitdisziplinären Tumorboard mit der Frage eines Blasenkarzinoms vorgestellt. 109 Patienten (26,5%) wurden aufgrund der Anwendung der o.g. Ausschlusskriterien entfernt. Insgesamt verblieben 302 Fälle (73,5%) zur weiteren statistischen Analyse.

4.2. Patienten-und Tumorcharakteristika

Von den 302 ausgewerteten Patienten waren 74 Frauen (25%) und 228 Männer (75%).

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 73,5 Jahre (73,7 bei Männern und 72,8 Jahre bei Frauen), wie aus Tabelle 4 und Abbildung 5 ersichtlich ist. Das Verhältnis von Geschlecht und Alter der Patienten in dieser Studie entspricht der Verteilung, welche in der deutschen Bevölkerung zu erwarten wäre. Das Robert Koch-Institut gibt als mittleres Erkrankungsalter für Harnblasenkarzinome ein Alter von 73 bis 77 Jahren an und ein Verhältnis von Männern zu Frauen von etwa 1:3.¹⁶

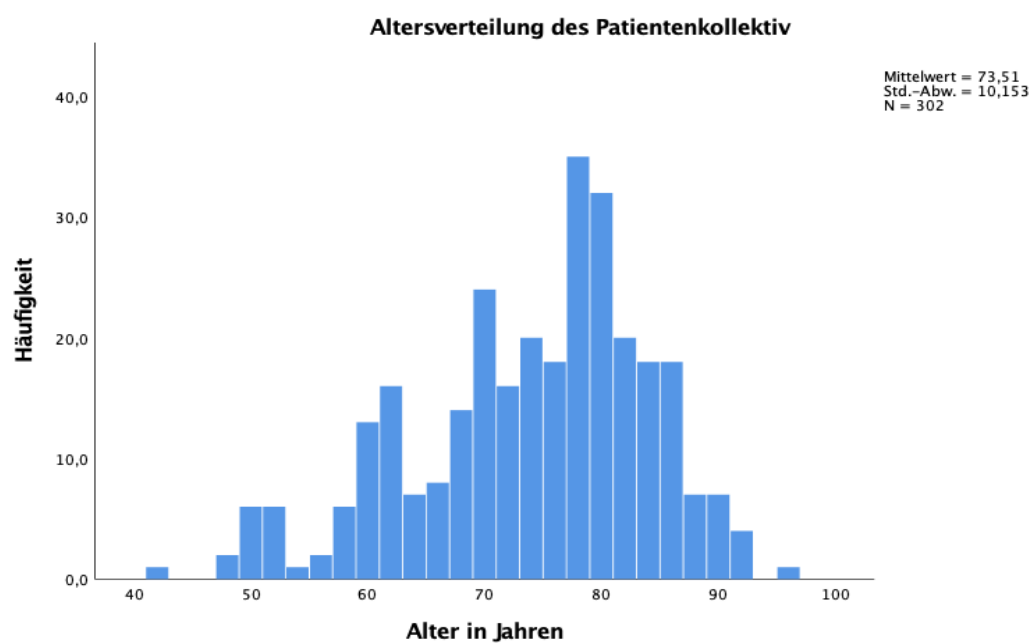
Tabelle 5 Patientencharakteristika

Charakteristika der Harnblasenkarzinompatienten				
Anzahl der Fälle		Gesamt n=302	Männer n=228	Frauen n= 74
	Mittlers Alter (SD) Min-Max	73,51 (+/- 10,2) 42-96	73,7 (+/-10,0) 47-92	72,8 (+/- 10,7) 42-96
		n (%)	n (%)	n (%)
Tumorstadium TNM	0a	144 (47,7)	114 (50,0)	30 (40,5)
	0is	30 (9,9)	28 (12,3)	2 (2,7)
	I	61 (20,2)	45 (19,7)	16 (21,6)
	II	49 (16,2)	30 (13,2)	19 (25,7)
	IIIa	8 (2,6)	6 (2,6)	2 (2,7)
	IIIb	10 (3,3)	5 (2,2)	5 (6,8)
	IVa	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tumorstadium pT	Ta	144 (47,7)	114 (50,0)	30 (40,5)
	Tis	30 (9,9)	28 (12,3)	2 (2,7)
	T1	61 (20,2)	45 (19,7)	16 (21,6)
	T2a-b	49 (16,2)	30 (13,2)	19 (25,7)

	T3a-b	8 (2,6)	6 (2,6)	2 (2,7)
	T1-4a mit N1	2 (0,7)	1 (0,4)	1 (1,4)
	T1-4a mit N2-N3	8 (2,6)	4 (1,8)	4 (5,4)
Malignitätsgrad WHO 2004/2016	Low Grade	104 (34,3)	82 (36,0)	22 (29,7)
	High Grade	198 (65,6)	146 (64,0)	52 (70,3)
Malignitätsgrad WHO 1973	G1	53 (17,5)	44 (19,3)	9 (12,2)
	G2	55 (18,2)	39 (17,1)	16 (21,6)
	G3	194 (64,2)	145 (63,6)	49 (66,2)
Rezidivrisiko nach EORTC	Niedrig	44 (14,6)	35 (15,4)	9 (12,2)
	Intermediär	52 (17,2)	40 (17,5)	12 (16,2)
	Hoch	111 (36,8)	90 (39,5)	21 (28,4)
	Sehr hoch	27 (8,9)	19 (8,3)	8 (10,8)
	Entfällt invasiv	61 (20,2)	38 (16,7)	23 (31,3)
	Entfällt nach Zystektomie	7 (2,3)	6 (2,6)	1 (1,4)
Tumorstatus	Ersttumor	267 (88,4)	197 (86,8)	69 (93,2)
	Rezidiv	35 (11,6)	30 (13,2)	5 (6,8)

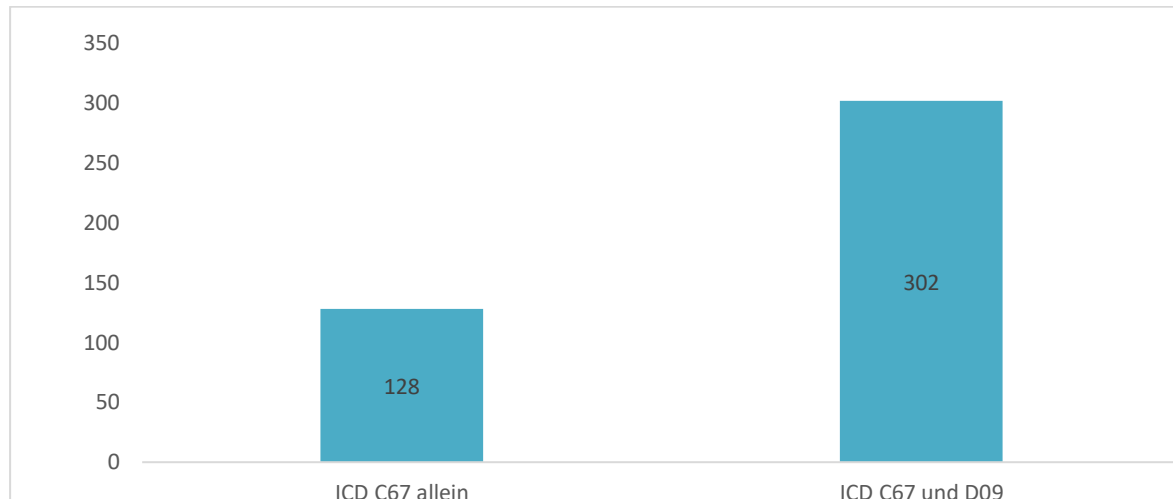
ECOG	0	244 (80,8)	185 (81,1)	59 (79,7)
	1	37 (12,3)	29 (12,7)	8 (10,8)
	2	11 (3,6)	6 (2,6)	5 (6,8)
	3	10 (3,3)	8 (3,5)	2 (2,7)

Abbildung 5 Altersverteilung der Patienten im Datensatz



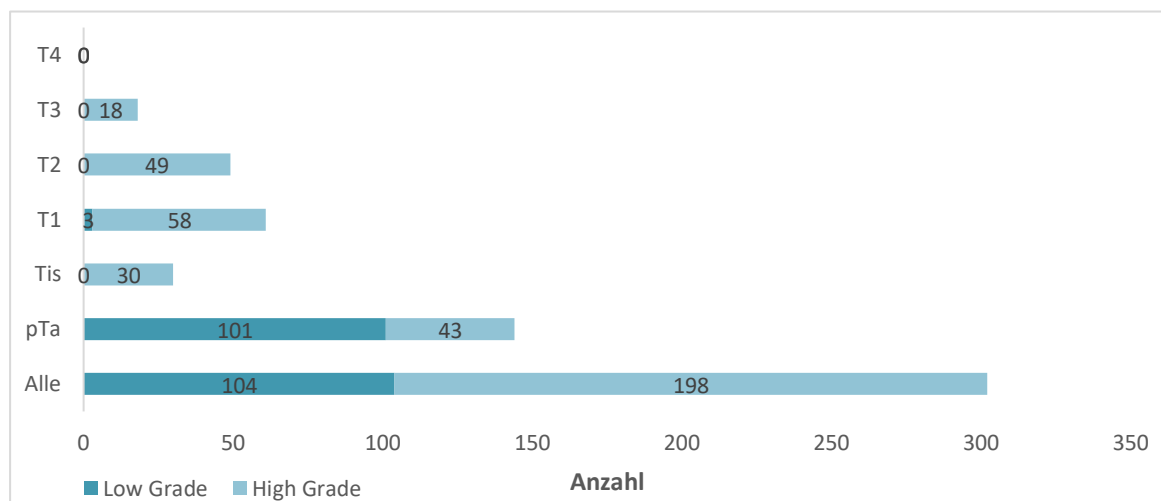
Bei 128 Patienten (42,4%) lag der Diagnoseschlüssel ICD-C 67 vor (s.Abb.6)

Abbildung 6 Verteilung nach ICD C67 und kombiniert ICD C67 + D09



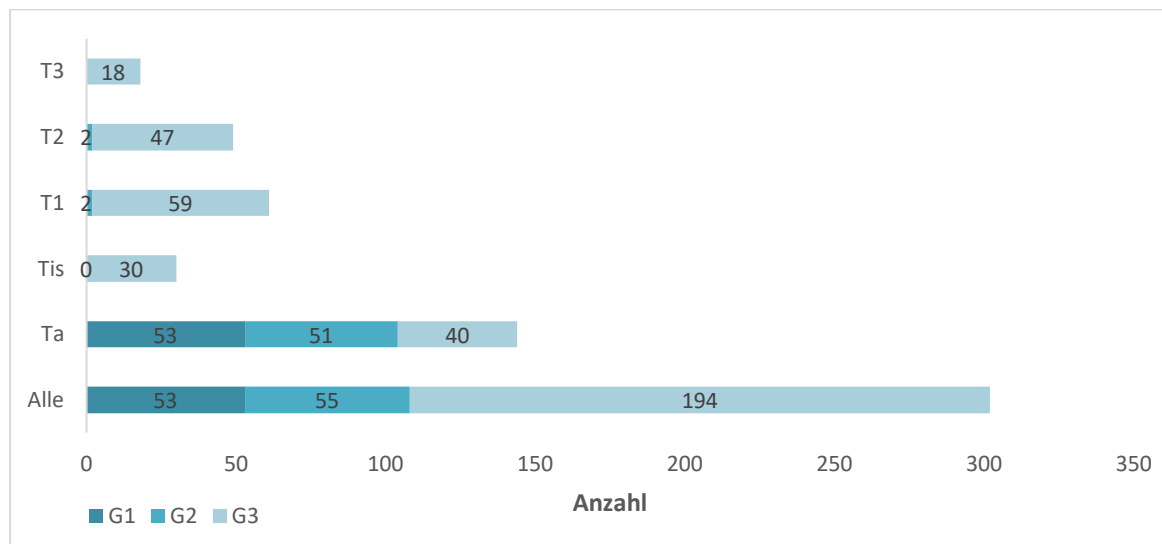
Von den 302 Patienten hatten 104 (34,3%) einen Low Grade Tumor und 198 (65,6%) einen High Grade Tumor (siehe Tabelle 5). Die Verteilung der Low Grade und High Grade Tumore in den T Stadien ist auch in Abbildung 7 dargestellt.

Abbildung 7 WHO Klassifikation 2004/2016



Bei 53 Patienten (17,5%) lag ein G1 Tumor nach der WHO-Klassifikation von 1973 vor, bei 55 (18,2%) ein G2 Tumor und bei 194 (64,2%) ein G3 Tumor (s. Tabelle 5 und Abb.8).

Abbildung 8 WHO Klassifikation 1973



In der Gruppe mit niedrigem Progressionsrisiko waren 44 Patienten (14,6%), 53 (17,2%) in der Gruppe mit intermediärem Risiko, 111 (36,8%) in der Gruppe mit hohem und 27 (8,9%) in der Gruppe mit sehr hohem Risiko vertreten (s. Tabelle 6).

Tabelle 6 Verteilung des Rezidivrisikos

Risikogruppe	Häufigkeit (%)
niedrig	44 (14,6)
intermediär	52 (17,2)
hoch	111 (36,8)
Sehr hoch	27 (8,9)

4.3. Ergebnisse des Clinical Decision support System (CDSS)

4.3.1. Übereinstimmung Tumorboard und Applikation

Es konnten alle eingeschlossenen Fälle mit dem CDSS beantwortet werden (n=302).

Die möglichen digitalen Empfehlungen umfassten Nachresektion, Zystektomie, Instillationstherapie, adjuvante Chemotherapie oder Beginn der Nachsorge. Als wesentlicher Unterschied zum CDSS fand sich unter den Entscheidungen des MDT neben den genannten Optionen auch die Empfehlung zur „Best supportive care“.

Tabelle 7 Verteilung der Entscheidung CDSS und MDT

Entscheidungs- möglichkeiten	CDSS Anzahl (%)	MDT Anzahl (%)
Nachresektion	17 (5,6)	19 (6,3)
Nachsorge	39 (12,9)	50 (16,6)
Zystektomie	86 (28,5)	76 (25,2)
Nachresektion + Instillationstherapie	81 (26,8)	80 (26,5)
Instillationstherapie	59 (19,5)	50 (16,6%)
Adjuvante Chemotherapie	20 (6,6)	20 (6,6%)
Best supportive Care	Nicht berücksichtigt	7 (2,3%)

Abbildung 9 Verteilung der Konkordanzraten vor Beurteilung der uroonkologischen Expertin

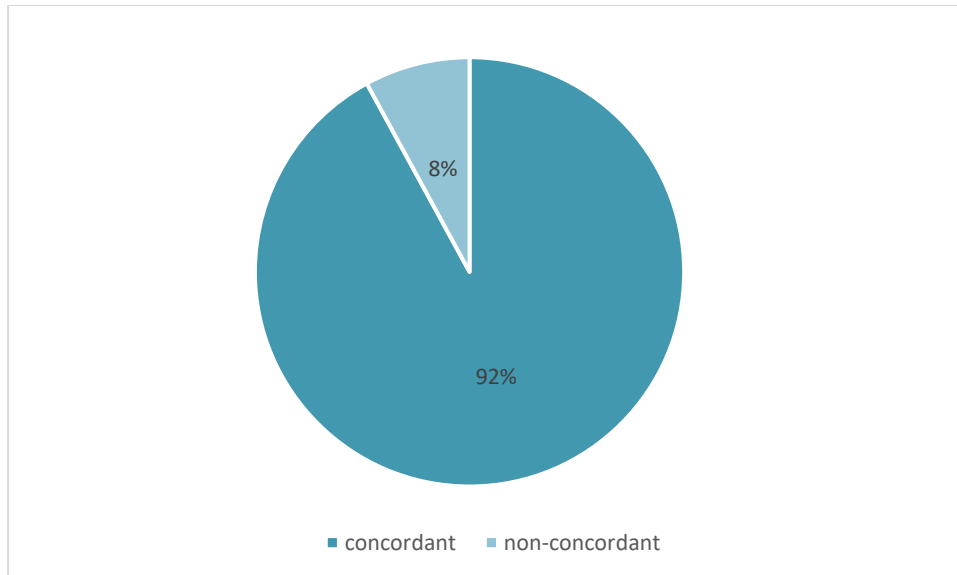


Tabelle 8 Verteilung der Konkordanzraten vor Beurteilung durch uro-onkologische Expertin

Concordant	278
Non-concordant	24

Der Abbildung 9 und Tabelle 8 (fallbasierte Analyse) ist zu entnehmen, dass eine Übereinstimmung der Entscheidung zwischen APP und Tumorboard („concordant“) in 278 Fällen (92%) vorlag. In 24 Fällen (8%) konnte keine Übereinstimmung („non concordant“) festgestellt werden.

Expertenanalyse

Die 24 nicht konkordanten Fälle wurden, wie im Studienprotokoll vorgesehen, einer Expertin für Uroonkologie zur Einschätzung vorgelegt. 9 (3%) der erteilten digitalen Empfehlungen konnten aufgrund hohen Alters und / oder Komorbiditäten nicht durchgeführt werden (Tabelle 9). Weitere 8 (2,5%) der abweichenden digitalen Empfehlungen wurden als korrekte alternative Entscheidung klassifiziert. Die abweichenden Empfehlungen von weiteren drei Entscheidungen (1%) waren durch Veränderungen der Behandlungsrichtlinien im Zeitverlauf bedingt, so dass sie in der Qualitätsanalyse als „correct alternative decision“ klassifiziert wurden. Zuletzt wurden 4 Fälle (1,3%) von der unabhängigen Expertin und auch einem zusätzlich befragten, sehr erfahrenen Oberarzt der Abteilung für Uroonkologie der Universitätsklinik als Fehlentscheidung des Tumorboards bewertet (s.Tabelle 9).

Tabelle 9 Ursachen für Nichtübereinstimmung APP und MDT

Gründe für non-concordant	Anzahl (%)
Multimorbidität und Alter	9 (3,0)
Korrekte alternative Entscheidung	8 (2,5)
Individuelle Entscheidung Tumorboard	4 (1,3)
Änderung der Leitlinie	3 (1,0)

Von den 8 Therapieempfehlungen, die in der Expertenanalyse als „korrekte alternative Entscheidung“ eingestuft wurden, betraf ein Fall einen endoskopisch nicht beherrschbaren Tumor, der keine Option zur leitliniengerechten blasenerhaltenden Therapie bot. Hier wurde durch das CDSS korrekt eine Instillationstherapie empfohlen, weshalb dieser Fall als „korrekte alternative Entscheidung“ eingestuft wurde. Auch in einem weiteren Fall wurde leitliniengerecht eine Instillationstherapie durch das CDSS empfohlen; bei gleichzeitig vorliegendem großen Prostataadenom, war eine Katheterisierung nicht möglich. Es handelte sich um einen kleinen,

unilokalen Tumor und sowohl das Tumorboard als auch die Expertin sprachen die Empfehlung zur Nachsorge aus. Die 6 verbleibenden Fälle waren jeweils kleine (<3cm), unilokuläre Tumore mit Low Grade Histologie, aber G1-G2 Einstufung. Auch in diesen Fällen entschieden sich Tumorboard und Expertin für die Nachsorge. Die von der App in dieser Konstellation empfohlene Instillationstherapie wurde jeweils als „korrekte alternative Entscheidung“ eingestuft.

In vier Fällen wurden die abweichenden Empfehlungen als Fehlentscheidung des Tumorboards eingestuft, da es sich um große (>3cm) oder multilokuläre Tumore handelte oder Rezidive, die mit der Überleitung zur Nachsorge nicht ausreichend sicher versorgt scheinen (Tabelle 10).

Tabelle 10 Fehlentscheidungen des Tumorboards

	Therapievor s chlag APP	Therapievor s chlag MDT	Therapievor s chlag Expertin
75J. ♂ (ECOG 0), Ersttumor, pTa, Low Grade, G2, multilokulär, intermediäres Rezidivrisiko	Instillationstherapie	Nachsorge	Instillationstherapie
82J ♂ (ECOG 1), Ersttumor, pTa, Low Grade, G2, >3cm, intermediäres Rezidivrisiko	Instillationstherapie	Nachsorge	Instillationstherapie
70J. ♀ (ECOG 0), erstes Rezidiv, pTa, Low Grade, G1,	Instillationstherapie	Nachsorge	Instillationstherapie

Rezidivrisiko entfällt da Rezidiv			
81J. ♂ (ECOG 0), erstes Rezidiv, pTa, High Grade, G2, Rezidivrisiko entfällt bei Rezidiv	Instillationstherapie	Nachsorge	Instillationstherapie

Aufgeführt sind die Fälle mit nicht übereinstimmenden Empfehlungen, die im Review als Fehlentscheidung des Tumorboards gewertet wurden.

In den 9 Fällen mit der Bezeichnung „Multimorbidität und Alter“ hat die Expertin die gleiche Entscheidung wie das Tumorboard gefällt. Die Applikation hat hier leitliniengerecht entschieden, berücksichtigt aber keine Therapieanpassung bei hohem Alter, Begleiterkrankungen oder Patientenwunsch (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11 Multimorbidität und Alter

	Therapievorschl APP	Therapievorschl MDT	Therapievorschl Expertin
85J. ♂ (ECOG 3), spinale Muskelatrophie, KHK, Z.n.AMI, Z.n. operativer Myokardrevaskularisation, Gangstörung, Z.n.	Zystektomie	Nachresektion (Patientenwunsch)	Nachresektion (Patientenwunsch)

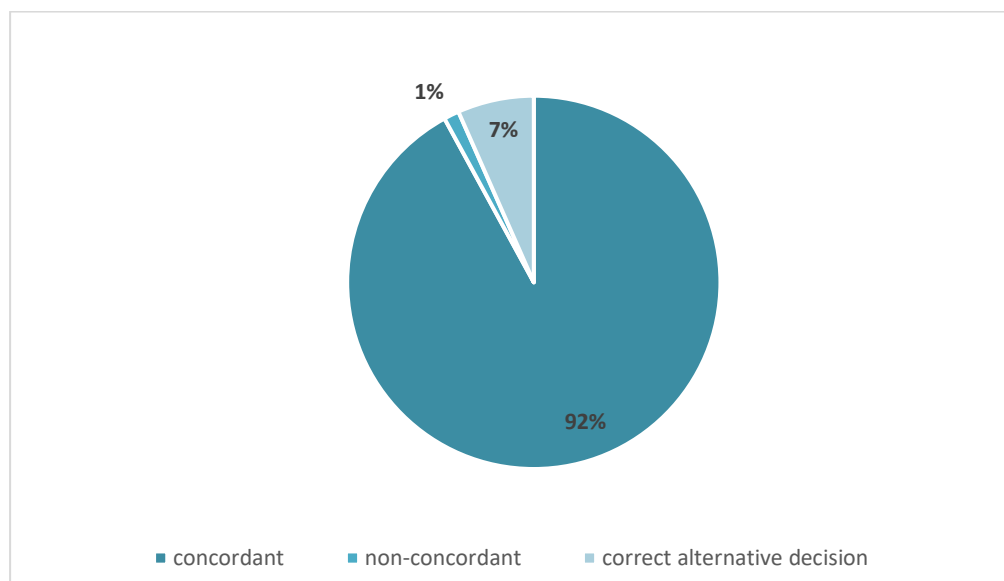
rechtshirniger Ischämie, AA bei VHF			
91J. ♂ (ECOG1), HSM, Sick-Sinus-Syndrom, AA bei VHF, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz NYHA 4	Zystektomie	Best support of care (Patientenwunsch)	Best support of care
96J. ♀ (ECOG 0), art.Hypertonie, Z.n.rezidivierenden Lungenembolien	Zystektomie	Best support of care (Patientenwunsch)	Best support of care
90J. ♀ (ECOG 1), schweres demenzielles Syndrom. DM Typ II, Patientin betreut	Zystektomie	Best support of care (Patient betreut)	Best support of care
82J. ♀ (ECOG 3), fortgeschrittene Demenz, Niereninsuffizienz Stadium I, Patientin betreut	Zystektomie	Best support of care (Patient betreut)	Best support of care
85J. ♂ (ECOG 3), spinale Muskelatrophie, KHK, Z.n.AMI, Z.n. operativer Myokardrevaskularisation, Gangstörung, Z.n. rechtshirniger Ischämie, AA bei VHF	Zystektomie	Best support of care	Best support of care

90J. ♂ (ECOG 0), KHK, Z.n. AMI plus multiple Stentanlagen, art. Hypertonie, Verwachsungsbauch nach Sigmadivertikulitis, Demenz	Zystektomie	Nachresektion Patientenwunsch	Nachresektion Patientenwunsch
92J. ♂ (ECOG 0), art Hypertonie, COPD, OSAS, Z.n. TIA, Hyperlipidämie, Osteoporose	Zystektomie	Best supportive care (Wunsch der Angehörigen)	Best supportive care (Wunsch der Angehörigen)
77J. ♂ (ECOG 0), Alzheimer, fortgeschrittenes Stadium, AMD; Hypothyreose, Patient betreut	Zystektomie	Best supportive care (Wunsch der Angehörigen)	Best supportive care (Wunsch der Angehörigen)

Aufgeführt sind Angaben zu Multimorbidität und Alter von Fällen mit abweichenden Therapieempfehlungen.

Die weitere Unterteilung der Fälle in „concordant“ „correct alternative decision“ und „non concordant“ verändert die Verteilung (siehe Abbildung 10). Nur 1% der Fälle können nach erneuter Beurteilung als „non concordant“ eingestuft werden.

Abbildung 10 Konkordanzrate nach Beurteilung durch eine uroonkologische Expertin



4.3.2. Analyse der Konkordanzraten

Gesamtkonkordanz

Zuerst wurde die Konkordanzrate im Gesamtkollektiv betrachtet und untersucht ob bestimmte Patienten- oder Tumoreigenschaften einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$) auf die Übereinstimmungsrate haben. Hierfür wurden die Behandlungsempfehlungen des CDSS mit den tatsächlichen Behandlungen verglichen.

Es wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt, da wir in unserem Patientenkollektiv unabhängige Variablen mit einer binären abhängigen Variable verglichen haben (concordant und non-concordant).

Tabelle 12 Konkordanzrate nach Patientenmerkmalen

		Concordant	non-conconrdant	Signifikanz p-Wert
Alter	Mittelwert	72,73 Jahre	82,58 Jahre	p<0,001
	Min-Max	42-92 Jahre	69-96 Jahre	
Geschlecht		n=278	n=24	p=0,658
Männlich		n=209	n=19	
Weiblich		n=69	n=5	
ECOG	0	n=229 (82,4%)	n=15 (62,5%)	p=0,085
	1	n=33 (11,9%)	n=4 (16,7%)	
	2	n=8 (2,9%)	n=3 (12,5%)	
	3	n=8 (2,9%)	n=2 (8,3%)	

Stellt die erhobenen (Nicht-)Übereinstimmungen in Bezug zu den Patientenmerkmalen dar

Unter den untersuchten Patientenmerkmalen ist das Alter der einzige signifikant korrelierte Faktor mit der Wahrscheinlichkeit einer Fehlentscheidung.

Die Regressionskoeffizienten sind signifikant, und das Konfidenzintervall schließt den Wert 1 nicht ein, was die statistische Relevanz dieser Beobachtung bestätigt.

Die Klassifizierungstabelle zeigt eine vorhergesagte Wahrscheinlichkeit von 92,4% für die korrekte Vorhersage der Fälle.

Das R-Quadrat nach Nagelkerkes beträgt 0,203, was auf eine moderate Erklärungskraft des Modells hindeutet. Die Einschätzung der Effektstärke basiert auf Cohen für Gruppengrößen, welche sich deutlich unterscheiden und beträgt 0,25.¹⁵⁰

Aufgrund der geringen Anzahl „non-concordant“ Fälle (n=24) ist das Modell jedoch als instabil anzusehen und es ist Vorsicht bei der Interpretation der Assoziation geboten. Zur Bestätigung dieser Beobachtung müsste eine größere Fallzahl betrachtet werden.

Tabelle 13 Konkordanzrate nach Tumormerkmalen

Merkmal		Concordant	non-concordant	Signifikanz p-Wert
Ersttumor	Rezidiv	n=246(88,6%) n=32 (11,4%)	n=21(87,5%) n=3 (12,5%)	p=0,666
Tumor- stadium	0a	n=132 (47,5%)	n=12(50%)	p=0,586
	0is	n=29 (10,4%)	n=1(4,2%)	
	I	(20,5%)	n=4(16,7%)	
	II	(2,9%)	n=6(25,0%)	
	IIIa	(3,2%)	n=1(4,2%)	
	IIIb			

pT Stadium	Ta Tis T1 T2a-b T3a-b T1-4a mit N1 T1-4a mit N2-3	n=132(47,5%) n=29(10,4%) n=57(20,5%) n=42(15,1%) n=8(2,9%) n=2(0,7%) n=8(2,9%)	n=12(50%) n=1(4,2%) n=4(16,7%) n=7(29,2%) n=0 n=0 n=0	p=0,370
Malignitäts-grad WHO 1973	G1 G2 G3	n=52(18,7%) n=44(15,8%) n=182(65,5%)	n=1(4,2%) n=11(45,8%) n=12(50%)	p=0,002
Malignitäts-grad WHO 2004/2016	High Grade Low Grade	n=93(33,5%) n=185 (66,5%)	n=11(45,8%) n=13 (54,2%)	p=0,229
Rezidiv- risiko	Niedrig Intermediär Hoch Sehr hoch Z.n Zystektomie invasives Karzinom	n=43(15,5%) n=42(15,1%) n=109(39,2%) n=23(8,3%) n=7(2,5%) n=54(19,4%)	n=1(4,2%) n=10(41,7%) n=2(8,3%) n=4(16,7%) n=0 n=7 (29,2%)	p=0,001

Die Tumormerkmale zeigen zunächst eine Signifikanz für den Malignitätsgrad nach der WHO-Klassifikation von 1973 auf. Bei genauer Betrachtung der Regressionskoeffizienten ergibt sich jedoch nur für das Merkmal G1 eine scheinbare Signifikanz. Da das Konfidenzintervall den Wert 1 einschließt, liegt jedoch keine statistisch signifikante Assoziation vor.

Ähnlich verhält es sich mit dem Merkmal Rezidivrisiko. Der Chi Quadrat Test deutet zwar auf eine Signifikanz hin, jedoch weisen die Regressionskoeffizienten keine statistische Signifikanz auf. Diese Analyse umfasste nur die Tumoren mit einem Rezidivrisiko (pTa und T1 Tumore, n=230).

4.4. Erhebung des klinischen Nutzens

Für die Berechnung einer möglichen Zeitersparnis sollten alle besprochenen Harnblasenkarzinomfälle in die Analyse einbezogen werden (n=411) (siehe Abbildung 5).

In diesem Zeitraum fanden 95 Tumorkonferenzen statt, so dass durchschnittlich in einer Sitzung des MDT 4 Fälle von Harnblasenkarzinomen besprochen werden.

Da im uro-onkologischen Tumorboards ca. 2/3 der Fälle Krebserkrankungen der Prostata oder des Hodens betreffen, lässt sich verbleibende Zeit, die zur Beratung der etwa 4-5 Fälle mit Harnblasenkarzinomen zur Verfügung steht, auf etwa 20 Minuten schätzen. Dies entspricht einer Beratungszeit von 4-5 Minuten pro Fall; ein Wert, der in der Literatur auch für andere Tumorentitäten berichtet wird.¹⁵¹⁻¹⁵³

Durch die Möglichkeit, CDSS Standardfälle bereits vorab der Tumorkonferenz mit einer Therapieempfehlung zu protokollieren, entfällt die Diskussionszeit für diese Fälle und es verbleibt mehr Zeit für die Diskussion komplexer Fälle.

In Summe würde bei einer Vorabbeantwortung der 302 Standardfälle durch ein CDSS eine Zeitersparnis von etwa 75% erreicht werden und die verfügbare Besprechungszeit komplexer Fälle von bisher 4-5 Minuten auf etwa 15-20 Minuten pro Fall erhöhen.

5. Diskussion

Die klinische Onkologie ist durch eine noch vor wenigen Jahren nicht vorstellbare Dynamik in der Entwicklung neuer Therapieoptionen geprägt. Insbesondere durch die Präzisionsmedizin müssen individuelle Therapiestrategien berücksichtigt werden.² Angesichts der Flut neuer Publikationen zur onkologischen Diagnostik und Therapie ist es selbst für erfahrene Onkologen, die sich an Leitlinien orientieren und regelmäßig Fortbildungen besuchen, eine Herausforderung, alle verfügbaren und empfohlenen Therapieoptionen im Blick zu behalten.¹⁵⁴

Die Zertifizierung von Tumorzentren dient dem Ziel, eine leitliniengerechte onkologische Versorgung zu gewährleisten. Hierbei gilt die Durchführung von multidisziplinären Tumorkonferenzen, in denen alle onkologischen Fälle zur Festlegung des Behandlungskonzepts vorgestellt werden müssen, als ein zentrales Qualitätskriterium. Die Qualität der im Tumorboard erteilten Therapieentscheidungen ist wiederum von der Expertise der anwesenden Spezialisten und Spezialistinnen und der ihnen zur Verfügung stehenden Diskussionszeit abhängig.¹⁰⁸

Diese Arbeit hat sich mit der Frage beschäftigt, ob ein Entscheidungsunterstützungssystem hier wertvolle Hilfe leisten könnte, in dem jene Fälle bereits bei Anmeldung zur Tumorkonferenz eine digitale Empfehlung erhalten, die sich aufgrund ihrer einfachen und gut definierten Fragestellung als Standardfall deklarieren lassen.

Es ist bemerkenswert, dass KI-basierte Systeme bisher nicht in der Lage waren, onkologische Therapieempfehlungen mit ausreichender Sicherheit zu erteilen. Bisherige Studien zeigen für KI-basierte CDSS im direkten Vergleich zu den Entscheidungen realer MDT eine geringe Zuverlässigkeit der digitalen Therapieempfehlungen. Das Vorzeigeprojekt von IBM "Watson for Oncology" zeigte beispielsweise bei Rektumkarzinomen teilweise nur Übereinstimmungsraten von 74%. Auch beim Mammakarzinom (um 80%) oder Darmkrebserkrankungen (64%) zeigten sich ähnlich enttäuschende Resultate. Die Ergebnisse

variierten nicht nur im Ländervergleich, sondern auch innerhalb der verschiedenen Tumorentitäten erheblich.^{142,155}

Ein entscheidender Faktor, der zur Unzuverlässigkeit von KI-basierten Systemen führt, ist der Mangel an ausreichend vielen Trainingsdatensätzen aus der klinischen Realität, die bislang zur Entwicklung der KI-Algorithmen zwingend erforderlich sind. Ein Zugriff der KI auf Leitlinien und publizierte Studiendaten ist hierbei nicht ausreichend, da Behandlungsentscheidungen nur unter Hinzunahme des Erfahrungswissens der klinischen Verläufe zuverlässig getroffen werden können. Im Bereich der KI-Bildbeurteilung existiert eine Fülle an Daten, wohingegen es an spezifischen Daten aus der onkologischen Routineversorgung, zumal in Deutschland, mangelt.^{136,137,156}

Dieses Problem ist nicht kurzfristig lösbar. In Deutschland stellen Datenschutzgesetze, wie beispielsweise die DSGVO, eine Herausforderung dar und verhindern aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen einen Informationsaustausch zwischen verschiedenen Institutionen. Des Weiteren sind die Datensätze für KI-Anwendungen aus einzelnen Instituten oft zu klein, insbesondere in Anbetracht der zunehmend personalisierten Behandlungsstrategien. Zudem führen monozentrische oder länderspezifische Datensätze zu systemischen Bias der KI-Algorithmen mit der Gefahr von Verzerrung hinsichtlich Alter, Geschlecht und Ethnizität.^{142,157}

Solange diese Herausforderungen nicht bewältigt sind, können expertenbasierte Systeme Unterstützung bieten, sofern die entsprechende Fachexpertise gesichert ist.^{2,158,159} CDSS könnten eine gute Unterstützung für die klinische Praxis darstellen, aber gerade im Kontext onkologischer Versorgungs- und Behandlungsempfehlungen bestehen Lücken in der Validierung solcher Systeme und ihrer Implementierung in den klinischen Alltag.¹⁶⁰

Der Anmeldeprozess zur Tumorboard-Konferenz ist hierbei prädestiniert, um ein CDSS in den Entscheidungsprozess einzufügen und hierbei die Arbeit des Kliniklers im Alltag zu erleichtern.

Im Tumorboard kommen Experten verschiedener medizinischer Fachbereiche zusammen, um durch komplexe Überlegungen und Diskussionen Behandlungsentscheidungen für Tumorfälle zu erteilen.⁹⁰ Hierbei sollte die wertvolle Zeit dieser Expertengruppe idealerweise klinisch komplexen Fällen gewidmet werden können.

Ein Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer Abfragelogik, auf deren Basis sich in einem Tumorboard vorgestellte Standardfälle sicher identifizieren lassen, um für diese evidenzgesicherte Behandlungsempfehlungen erteilen zu können.

Zur Bestimmung der Empfehlungsqualität wurde im ersten Schritt die Konkordanz zwischen den digitalen und realen (MDT) Empfehlungen erhoben und analysiert.

In einem zweiten Schritt wurden die nicht übereinstimmenden Empfehlungen überprüft und die zur Diskonkordanz führenden Gründe in der Logik des CDSS identifiziert und nachfolgend die Abfragelogik entsprechend angepasst.

Zuletzt wurde der klinische Nutzen im Sinne der Zeiteffektivität untersucht.

Im ersten Analyseschritt wurde eine Übereinstimmungsrate der digitalen und realen Empfehlungen von 92% („concordant“) und eine Abweichung von 8% („non-concordant“) erhoben. Im zweiten Analyseschritt wurden die 24 Fälle (8%) mit abweichender Empfehlung weiter untersucht. In 20 dieser Fälle bewertete eine unabhängige Expertin beide Entscheidungen des MDT und des CDSS als korrekte alternative Behandlungsoptionen („correct alternative decision“).

Von den verbleibenden 4 non-concordanten Fällen wurden nur die Empfehlungen des CDSS als korrekt bewertet und diese Einschätzung zusätzlich von einem zweiten unabhängigen Experten bestätigt. Die Abweichungen ergaben sich in diesen Fällen durch Empfehlungen des MDT, die als nicht-leitliniengerechte, individuelle Behandlungskonzepte eingeordnet werden müssen.

Insgesamt zeigte der Abgleich der digitalen und realen Entscheidungen, dass das CDSS eine Rate korrekter Entscheidungen von 100% erreichte. Hiervon stimmten 92% der

Empfehlungen (n=278) vollständig überein, die verbleibenden 8% (n=20) konnten als korrekte alternative Behandlungsempfehlungen klassifiziert werden.

Anhand des vorliegenden Datensatzes konnte somit gezeigt werden, dass der Abfragealgorithmus präzise und verlässliche Ergebnisse für Standardfälle liefert.

Außerdem konnten Faktoren identifiziert werden, die eine präzise und zuverlässigere Identifikation von Standardfälle ermöglichen.

Diesbezüglich zeigte die statistische Auswertung beispielsweise, dass Merkmale wie Geschlecht, Tumorstadium, Malignitätsgrad und das Rezidivrisiko keinen signifikanten Einfluss auf die Qualität der Entscheidungen durch den Algorithmus ausüben. Mit zunehmendem Alter der Patienten nimmt die Wahrscheinlichkeit einer klinisch sinnvollen digitalen Empfehlung durch den CDSS Algorithmus jedoch signifikant ab. Diese deutet erwartungsgemäß darauf hin, dass multimorbide ältere Patienten nicht als Standardfälle betrachtet werden dürfen und als komplexe Fälle im Tumorboard besprochen werden müssen.

Hier könnte im CDSS ein Zwischenschritt eingebaut werden, ob alle relevanten Vorerkrankungen berücksichtigt wurden.

Das gleiche gilt für Patienten mit vorbekannten und relevanten anatomischen Besonderheiten, welche ebenfalls eine individuelle Therapiestrategie benötigen, die im Rahmen eines Tumorboards festgelegt werden sollte.

In der Auswertung wurde zudem die Problematik der teils parallel verwendeten WHO-Klassifikationen aus 1973, 2002/2016 zur Einschätzung des Risikoprofils „low grade“ und „high grade“ ersichtlich. Bei sechs Patienten mit G2-Tumoren wurde im MDT eine Therapiestrategie auf Basis der neuen WHO-Klassifikation von 2002/2016 empfohlen, die zu einer Abweichung der auf der WHO-Klassifikation von 1973 basierenden CDSS-Empfehlung führte. Tatsächlich werden in der Praxis weiterhin beide Kategorien verwendet. 2022 wurde zwar eine verfeinerte Klassifikation eingeführt, um das Risiko von G2 Tumoren genauer zu differenzieren, die EAU empfiehlt jedoch in ihrer aktuellen Leitlinie zur Risikoabschätzung bei

Grenzfällen die Verwendung der alten Klassifikation von 1973.²⁰ Dies liegt an der nicht eindeutigen Studienlage mit Hinweisen auf eine Überlegenheit der alten Klassifikation von 1973 bei NMIBC Tumoren.¹⁹⁻²¹ In der Praxis sollte die Abwägung des therapeutischen Vorgehens im besten Fall gemeinsam mit den Patienten getroffen werden.

Der relevanteste klinische Nutzen dieser Arbeit wird in Summe durch die zeitliche Entlastung durch automatisierte CDSS Empfehlungen erreicht, die neben qualitätsgesicherten Therapiekonzepten für Standardfälle mehr Zeit zur Besprechung komplexer Fälle ermöglichen effektiv in diesem Beispiel die Zeit für komplexe Harnblasenkarzinomfälle von 4-5 Minuten auf 15-20 Minuten erhöht.

Schlussfolgerung

Es muss deutlich hervorgehoben werden, dass die Zielsetzung dieser Arbeit nicht darin besteht, eine automatisierte Therapieempfehlung für alle im MTD diskutierten Fälle zu generieren. Unser Ansatz nutzt die zertifizierungskonforme Möglichkeit, sogenannte „Standardfälle“ im Anmeldeprozess eines Falles zur Tumorkonferenz zu erkennen und hierzu eine automatisierte Therapieempfehlung zu erteilen. Im Falle einer Bestätigung des vorgeschlagenen Vorgehens durch den hierzu berechtigten Spezialisten wird der betreffende Fall lediglich im Konferenzprotokoll dokumentiert und muss nur noch optional besprochen werden. Dies sollte zur zeitlichen Entlastung bei der Vorstellung komplexer Fälle führen, deren Diskussion die Expertise der anwesenden Spezialisten auch tatsächlich erfordert.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das hier vorgestellte expertenbasierte Entscheidungsunterstützungssystem zur Therapie von Harnblasenkarzinomen eine ausreichende Zuverlässigkeit in der Identifikation von Standardfällen und in der Erteilung der zugehörigen Behandlungsempfehlungen belegen konnte.

Die Limitation dieser Arbeit ergibt sich durch die relativ geringe Fallzahl und die Betrachtung nur eines Tumorboards. Die Ergebnisse bieten aber eine Grundlage zur Implementation des nun validierten Abfragealgorithmus in reale Tumorboardsoftware mit entsprechend fortlaufender Qualitätssicherung sowohl der Abfragelogik als auch der realen Tumorboardentscheidungen.

6. Literaturverzeichnis

Keine Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

1. Kowalski C, Post S, Seufferlein T, Benz SR, Ferencz J, Wesselmann S. Barriers and Facilitating Factors for Research Involvement in Cancer Centers: A Survey of Colorectal Cancer Center Coordinators in Germany, Austria, and Switzerland. *Cancer Control* 2018; **25**(1): 1073274818765475.
2. Bungartz KD, Lalowski K, Elkin SK. Making the right calls in precision oncology. *Nat Biotechnol* 2018; **36**(8): 692-6.
3. (DKG) DK. Erhebungsbogen für uroonkologische Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft 28.11.2023. 2022. <https://www.krebsgesellschaft.de/zertdokumente.html> (accessed 5. Juli 2024).
4. Robert Koch-Institut AfEuG. Krebs in Deutschland für 2019/2020: Harnblasenkarzinom. Die Daten basieren auf dem Gesamtdatensatz der 14. Ausgabe ed; 2023.
5. FDZ der Statistischen Ämter des Bundes und der Länder G-T. Gesundheit - Todesursachen. 2023. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/inhalt.html> (accessed 8. Juli 2023).
6. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet* 2017; **390**(10092): 415-23.
7. Keating NL, Landrum MB, Lamont EB, Bozeman SR, Shulman LN, McNeil BJ. Tumor boards and the quality of cancer care. *J Natl Cancer Inst* 2013; **105**(2): 113-21.
8. Specchia ML, Frisicale EM, Carini E, et al. The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review. *BMC Health Serv Res* 2020; **20**(1): 73.
9. Dewdney SB, Lachance J. Electronic Records, Registries, and the Development of "Big Data": Crowd-Sourcing Quality toward Knowledge. *Front Oncol* 2017; **6**.
10. Heymach J, Krilov L, Alberg A, et al. Clinical Cancer Advances 2018: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology* 2018; **36**(10): 1020-+.

11. Soukup T, Murtagh G, Lamb BW, Green JSA, Sevdalis N. Degrees of Multidisciplinary Underpinning Care Planning for Patients with Cancer in Weekly Multidisciplinary Team Meetings: Conversation Analysis. *J Multidiscip Healthc* 2021; **14**: 411-24.
12. Niazi MKK, Parwani AV, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *Lancet Oncol* 2019; **20**(5): e253-e61.
13. Ibrahim A, Gamble P, Jaroensri R, et al. Artificial intelligence in digital breast pathology: Techniques and applications. *Breast* 2020; **49**: 267-73.
14. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006; **49**(3): 466-5; discussion 75-7.
15. Robert Koch Institut ZfK. Krebsarten - Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2018 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs). 2018. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html (accessed 8.Juli 2023).
16. Gesundheitsmonitoring RK-IAfEu. Krebs in Deutschland 2019/2020: Harnblasenkarzinom, Die Daten basieren auf dem Gesamtdatensatz der 14. Ausgabe 2023. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2023/kid_2023_c67_harnblase.pdf?blob=publicationFile (accessed).
17. Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, Langversion 2.0. 2020. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/harnblasenkarzinom/>.
18. EAU EAoU. EAU Guidelines on non-muscle-invasive (TaT1, CIS) bladder cancer. Pocketguideline. 2023.
19. Guan B, Tang S, Zhan Y, et al. Prognostic performance of the 1973 and 2004 WHO grading classification in upper tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol* 2019; **37**(8): 529 e19-e25.
20. Comperat EM, Burger M, Gontero P, et al. Grading of Urothelial Carcinoma and The New "World Health Organisation Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 2016". *Eur Urol Focus* 2019; **5**(3): 457-66.
21. Soukup V, Capoun O, Cohen D, et al. Prognostic Performance and Reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. *Eur Urol* 2017; **72**(5): 801-13.
22. Urology EEAo. EAU Guidelines Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Prediction Disease, Recurrence and Progression. 2023. <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle->

[invasive-bladder-cancer/chapter/predicting-disease-recurrence-and-progression](#) (accessed 6.Juli 2023).

23. Sylvester RJ, Rodriguez O, Hernandez V, et al. European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. *Eur Urol* 2021; **79**(4): 480-8.
24. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology* 2005; **66**(6): 4-34.
25. Shephard EA, Stapley S, Neal RD, Rose P, Walter FM, Hamilton WT. Clinical features of bladder cancer in primary care. *Br J Gen Pract* 2012; **62**(602): e598-604.
26. Forte JD, Croker BP, Hendricks JB. Comparison of histologic and cytologic specimens of urothelial carcinoma with image analysis. Implications for grading. *Analytical and quantitative cytology and histology* 1997; **19**(2): 158-66.
27. Vom Dorp F, Pal P, Tschirdewahn S, et al. Correlation of pathological and cytological-cytometric grading of transitional cell carcinoma of the urinary tract. *Urol Int* 2011; **86**(1): 36-40.
28. Tetu B, Tiguert R, Harel F, Fradet Y. ImmunoCyt/uCyt+ improves the sensitivity of urine cytology in patients followed for urothelial carcinoma. *Mod Pathol* 2005; **18**(1): 83-9.
29. Filbeck T, Pichlmeier U, Knuechel R, Wieland WF, Roessler W. Do patients profit from 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence diagnosis in transurethral resection of bladder carcinoma? *Urology* 2002; **60**(6): 1025-8.
30. Lai LY, Tafuri SM, Ginier EC, et al. Narrow band imaging versus white light cystoscopy alone for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; **4**(4): CD014887.
31. Jocham D, Stepp H, Waidelich R. Photodynamic diagnosis in urology: state-of-the-art. *Eur Urol* 2008; **53**(6): 1138-48.
32. Mowatt G, N'Dow J, Vale L, et al. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with white light cystoscopy: Systematic review and meta-analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2011; **27**(1): 3-10.
33. Li K, Lin T, Fan X, Duan Y, Huang J. Diagnosis of narrow-band imaging in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Urol* 2013; **20**(6): 602-9.
34. Zheng C, Lv Y, Zhong Q, Wang R, Jiang Q. Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2012; **110**(11 Pt B): E680-7.

35. Soria F, Droller MJ, Lotan Y, et al. An up-to-date catalog of available urinary biomarkers for the surveillance of non-muscle invasive bladder cancer. *World J Urol* 2018; **36**(12): 1981-95.
36. Goessl C, Knispel HH, Miller K, Klän R. Is routine excretory urography necessary at first diagnosis of bladder cancer? *J Urol* 1997; **157**(2): 480-1.
37. Palou J, Rodríguez-Rubio F, Huguet J, et al. Multivariate analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor. *J Urol* 2005; **174**(3): 859-61; discussion 61.
38. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Huguet-Pérez J, Vicente-Rodríguez J. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol* 2000; **164**(4): 1183-7.
39. Cheng K, Cassidy F, Aganovic L, Taddonio M, Vahdat N. CT urography: how to optimize the technique. *Abdom Radiol (NY)* 2019; **44**(12): 3786-99.
40. Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH. CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 2008; **18**(1): 4-17.
41. Taher AN, Kotb MH. Bone metastases in muscle-invasive bladder cancer. *J Egypt Natl Canc Inst* 2006; **18**(3): 203-8.
42. Shinagare AB, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Fennessy FM, Taplin ME, Van den Abbeele AD. Metastatic pattern of bladder cancer: correlation with the characteristics of the primary tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2011; **196**(1): 117-22.
43. Leyh H. Die transurethrale Elektroresektion der Harnblase (TURB). In: Peter Albers AH, ed. Standardoperationen in der Urologie. 2 ed: Thieme; 2014: 488.
44. Urology EEAo. Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) - Diagnosis. 2023. <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer/chapter/diagnosis> (accessed 5. Juli 2023).
45. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *European urology* 2002; **41**(5): 523-31.
46. Mariappan P, Finney SM, Head E, et al. Good quality white-light transurethral resection of bladder tumours (GQ-WLTURBT) with experienced surgeons performing complete resections and obtaining detrusor muscle reduces early recurrence in new non-muscle-invasive bladder cancer: validation across time and place and recommendation for benchmarking. *BJU Int* 2012; **109**(11): 1666-73.
47. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM, Grp EU-O. Detrusor Muscle in the First, Apparently Complete Transurethral Resection of Bladder Tumour Specimen Is a Surrogate Marker of

Resection Quality, Predicts Risk of Early Recurrence, and Is Dependent on Operator Experience. *European Urology* 2010; **57**(5): 843-9.

48. Kramer MW, Wolters M, Abdelkawi IF, et al. [Transurethral en bloc resection of non-muscle invasive bladder cancer. What is the state of the art?]. *Urologe A* 2012; **51**(6): 798-804.

49. Gallioli A, Diana P, Fontana M, et al. En Bloc Versus Conventional Transurethral Resection of Bladder Tumors: A Single-center Prospective Randomized Noninferiority Trial. *Eur Urol Oncol* 2022; **5**(4): 440-8.

50. Bach T, Herrmann TR, Cellarius C, Geavlete B, Gross AJ, Jecu M. Bipolar resection of the bladder and prostate--initial experience with a newly developed regular sized loop resectoscope. *J Med Life* 2009; **2**(4): 443-6.

51. Xie K, Cao D, Wei Q, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol* 2021; **39**(4): 1177-86.

52. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006; **97**(6): 1199-201.

53. Naselli A, Hurle R, Paparella S, et al. Role of Restaging Transurethral Resection for T1 Non-muscle invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2018; **4**(4): 558-67.

54. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol* 2018; **73**(6): 925-33.

55. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008; **53**(4): 709-19.

56. Bosschieter J, Nieuwenhuijzen JA, van Ginkel T, et al. Value of an Immediate Intravesical Instillation of Mitomycin C in Patients with Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Prospective Multicentre Randomised Study in 2243 patients. *Eur Urol* 2018; **73**(2): 226-32.

57. Abern MR, Owusu RA, Anderson MR, Rampersaud EN, Inman BA. Perioperative intravesical chemotherapy in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; **11**(4): 477-84.

58. Gudjónsson S, Adell L, Merdasa F, et al. Should all patients with non-muscle-invasive bladder cancer receive early intravesical chemotherapy after transurethral resection? The results of a prospective randomised multicentre study. *European urology* 2009; **55**(4): 773-80.

59. Holmäng S. Early single-instillation chemotherapy has no real benefit and should be abandoned in non-muscle-invasive bladder cancer. *European urology supplements* 2009; **8**(5): 458-63.

60. Au JL, Badalament RA, Wientjes MG, et al. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial. *J Natl Cancer Inst* 2001; **93**(8): 597-604.
61. Järvinen R, Kaasinen E, Sankila A, Rintala E. Long-term efficacy of maintenance bacillus Calmette-Guérin versus maintenance mitomycin C instillation therapy in frequently recurrent TaT1 tumours without carcinoma in situ: a subgroup analysis of the prospective, randomised FinnBladder I study with a 20-year follow-up. *Eur Urol* 2009; **56**(2): 260-5.
62. Meijer RP, van Onna IE, Kok ET, Bosch R. The risk profiles of three clinical types of carcinoma in situ of the bladder. *BJU Int* 2011; **108**(6): 839-43.
63. Bolenz C, West AM, Ortiz N, Kabbani W, Lotan Y. Urinary cytology for the detection of urothelial carcinoma of the bladder-a flawed adjunct to cystoscopy? *Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations* 2013; **31**(3): 366-71.
64. Takenaka A, Yamada Y, Miyake H, Hara I, Fujisawa M. Clinical outcomes of bacillus Calmette-Guerin instillation therapy for carcinoma in situ of urinary bladder. *Int J Urol* 2008; **15**(4): 309-13.
65. Jakse G, Hall R, Bono A, et al. Intravesical BCG in patients with carcinoma in situ of the urinary bladder: long-term results of EORTC GU Group phase II protocol 30861. *Eur Urol* 2001; **40**(2): 144-50.
66. Losa A, Hurle R, Lembo A. Low dose bacillus Calmette-Guerin for carcinoma in situ of the bladder: long-term results. *J Urol* 2000; **163**(1): 68-71; discussion -2.
67. Griffiths TR, Charlton M, Neal DE, Powell PH. Treatment of carcinoma in situ with intravesical bacillus Calmette-Guerin without maintenance. *J Urol* 2002; **167**(6): 2408-12.
68. Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol* 2022; **81**(1): 75-94.
69. Yates DR. T1G3 bladder cancer and Bacillus Calmette-Guérin: tell me something we don't know. *Eur Urol* 2015; **67**(1): 83-4.
70. Gontero P, Sylvester R, Pisano F, et al. Prognostic factors and risk groups in T1G3 non-muscle-invasive bladder cancer patients initially treated with bacillus Calmette-Guérin: results of a retrospective multicenter study of 2451 patients. *European urology* 2015; **67**(1): 74-82.
71. Kitamura H, Tsukamoto T, Shibata T, et al. Randomised phase III study of neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, doxorubicin, vinblastine and cisplatin followed by radical cystectomy compared with radical cystectomy alone for muscle-invasive bladder cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0209. *Ann Oncol* 2014; **25**(6): 1192-8.
72. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is

associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003; **169**(1): 110-5; discussion 5.

73. Morgan TM, Keegan KA, Barocas DA, et al. Predicting the probability of 90-day survival of elderly patients with bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol* 2011; **186**(3): 829-34.

74. Mossanen M, Krasnow RE, Zlatev DV, et al. Examining the relationship between complications and perioperative mortality following radical cystectomy: a population-based analysis. *BJU Int* 2019; **124**(1): 40-6.

75. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol* 2015; **67**(6): 1042-50.

76. Goossens-Laan CA, Gooiker GA, van Gijn W, et al. A systematic review and meta-analysis of the relationship between hospital/surgeon volume and outcome for radical cystectomy: an update for the ongoing debate. *Eur Urol* 2011; **59**(5): 775-83.

77. Nielsen ME, Mallin K, Weaver MA, et al. Association of hospital volume with conditional 90-day mortality after cystectomy: an analysis of the National Cancer Data Base. *BJU Int* 2014; **114**(1): 46-55.

78. Sari Motlagh R, Mori K, Aydh A, Karakiewicz PI, Trinh QD, Shariat SF. Impact of hospital and surgeon volumes on short-term and long-term outcomes of radical cystectomy. *Curr Opin Urol* 2020; **30**(5): 701-10.

79. Efstathiou JA, Spiegel DY, Shipley WU, et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. *Eur Urol* 2012; **61**(4): 705-11.

80. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, et al. Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014; **66**(1): 120-37.

81. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol* 2005; **23**(21): 4602-8.

82. Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, et al. A consensus definition of patients with metastatic urothelial carcinoma who are unfit for cisplatin-based chemotherapy. *Lancet Oncol* 2011; **12**(3): 211-4.

83. Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, et al. Treatment of patients with metastatic urothelial cancer "unfit" for Cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2011; **29**(17): 2432-8.

84. Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science* 2011; **331**(6024): 1565-70.

85. Blank C, Gajewski TF, Mackensen A. Interaction of PD-L1 on tumor cells with PD-1 on tumor-specific T cells as a mechanism of immune evasion: implications for tumor immunotherapy. *Cancer Immunology Immunotherapy* 2005; **54**(4): 307-14.
86. Crist M, Balar A. Atezolizumab in invasive and metastatic urothelial carcinoma. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; **10**(12): 1295-301.
87. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2017; **18**(11): 1483-92.
88. Crispen PL, Kusmartsev S. Mechanisms of immune evasion in bladder cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2020; **69**(1): 3-14.
89. Okasako J, Bernstein C. Multidisciplinary Tumor Boards and Guiding Patient Care: The AP Role. *J Adv Pract Oncol* 2022; **13**(3): 227-30.
90. Pillay B, Wootten AC, Crowe H, et al. The impact of multidisciplinary team meetings on patient assessment, management and outcomes in oncology settings: A systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev* 2016; **42**: 56-72.
91. MacLennan SJ, MacLennan SJ, Imamura M, et al. Urological cancer care pathways: development and use in the context of systematic reviews and clinical practice guidelines. *World J Urol* 2011; **29**(3): 291-301.
92. Kesson EM, Allardice GM, George WD, Burns HJ, Morrison DS. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ* 2012; **344**: e2718.
93. Selby P, Gillis C, Haward R. Benefits from specialised cancer care. *Lancet* 1996; **348**(9023): 313-8.
94. Bydder S, Nowak A, Marion K, Phillips M, Atun R. The impact of case discussion at a multidisciplinary team meeting on the treatment and survival of patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Internal Medicine Journal* 2009; **39**(12): 838-41.
95. Dickhoff C, Dahele M. The multidisciplinary lung cancer team meeting: increasing evidence that it should be considered a medical intervention in its own right. *Journal of Thoracic Disease* 2019; **11**: S311-S4.
96. Kurpad R, Kim W, Rathmell WK, et al. A multidisciplinary approach to the management of urologic malignancies: does it influence diagnostic and treatment decisions? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*; 2011: Elsevier; 2011. p. 378-82.
97. Croke JM, El-Sayed S. Multidisciplinary management of cancer patients: chasing a shadow or real value? An overview of the literature. *Curr Oncol* 2012; **19**(4): e232-8.

98. Berardi R, Morgese F, Rinaldi S, et al. Benefits and Limitations of a Multidisciplinary Approach in Cancer Patient Management. *Cancer Manag Res* 2020; **12**: 9363-74.
99. Zhou Y, van Melle M, Singh H, Hamilton W, Lyratzopoulos G, Walter FM. Quality of the diagnostic process in patients presenting with symptoms suggestive of bladder or kidney cancer: a systematic review. *BMJ Open* 2019; **9**(10): e029143.
100. Kia Homayounfar FL, Michael Ghadimi. Multidisziplinäre Tumorboards - trotz Problem unverzichtbar. *Deutsches Ärzteblatt* 2014; **Heft 22**(Jg 111): 5.
101. Hermes-Moll K BW, Kowalski C, Ohlmeier C, Gothe H,, V H. Multidisziplinäre Tumorkonferenzen in Deutschland. *Monitor Versorgungsforschung* 2021; **5**(5).
102. Nationaler Krebsplan, Leitlinien) PDMWBfdZE. Nationaler Krebsplan - Handlungsfelder, Ziele, Umsetzungsempfehlungen und Ergebnisse. Bonn: Bundesministerium für Gesundheit, 2017.
103. Gesundheit Bf. Ziel 6 - Evidenzbasierte Leitlinien für die Krebsbehandlung. 22. August 2022 2022. Ziel 6 - Evidenzbasierte Leitlinien für die Krebsbehandlung (accessed 9. Juli 2023).
104. Sant M, Capocaccia R, Verdecchia A, et al. Survival of women with breast cancer in Europe: variation with age, year of diagnosis and country. *International journal of cancer* 1998; **77**(5): 679-83.
105. Fischer G, Kuhlmeier A, Lauterbach K, et al. Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III, Über-, Unter- und Fehlversorgung. Gutachten 2000/2001. Verfügbar unter: <http://www.svr-gesundheit.de/index.php; 2001>.
106. Kowalski C, Ferencz J, Brucker SY, Kreienberg R, Wesselmann S. Quality of care in breast cancer centers: results of benchmarking by the German Cancer Society and German Society for Breast Diseases. *Breast* 2015; **24**(2): 118-23.
107. Kowalski C, Ferencz J, Brucker SY, Kreienberg R, Wesselmann S. Quality of care in breast cancer centers: results of benchmarking by the German Cancer Society and German Society for Breast Diseases. *The Breast* 2015; **24**(2): 118-23.
108. Kowalski C, Graeven U, von Kalle C, et al. Shifting cancer care towards Multidisciplinarity: the cancer center certification program of the German cancer society. *BMC Cancer* 2017; **17**(1): 850.
109. Kowalski C, Ferencz J, Albers P, et al. Quality assessment in prostate cancer centers certified by the German Cancer Society. *World J Urol* 2016; **34**(5): 665-72.
110. Wesselmann S, Winter A, Ferencz J, Seufferlein T, Post S. Documented quality of care in certified colorectal cancer centers in Germany: German Cancer Society benchmarking report for 2013. *Int J Colorectal Dis* 2014; **29**(4): 511-8.

111. Wallwiener M, Brucker SY, Wallwiener D, Comm S. Multidisciplinary breast centres in Germany: a review and update of quality assurance through benchmarking and certification. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2012; **285**(6): 1671-83.
112. S. Wesselmann JB. Perspektiven der Zertifizierung von Organkrebszentren. *Der Onkologe* 2016; **22**: 177-83.
113. Simone Wesselmann SB, Ullrich Graeven. Qualitätssicherung in der Onkologie - zertifizierte Netzwerke für Patienten. *ZFA Zeitung für Allgemeine Medizin* 2014; **90** (11): 464-8.
114. Wilson ARM, Marotti L, Bianchi S, et al. The requirements of a specialist Breast Centre. *European Journal of Cancer* 2013; **49**(17): 3579-87.
115. Partelli S, Sclafani F, Barbu ST, et al. European Cancer Organisation Essential Requirements for Quality Cancer Care (ERQCC): Pancreatic Cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2021; **99**.
116. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, et al. The requirements of a specialist breast centre. *Breast* 2020; **51**: 65-84.
117. Berghmans T, Lievens Y, Aapro M, et al. European Cancer Organisation Essential Requirements for Quality Cancer Care (ERQCC): Lung cancer. *Lung Cancer* 2020; **150**: 221-39.
118. Brausi M, Hoskin P, Andritsch E, et al. ECCO Essential Requirements for Quality Cancer Care: Prostate cancer. *Critical Reviews in Oncology Hematology* 2020; **148**.
119. Wouters MW, Michielin O, Bastiaannet E, et al. ECCO essential requirements for quality cancer care: Melanoma. *Critical Reviews in Oncology Hematology* 2018; **122**: 164-78.
120. Jalil R, Soukup T, Akhter W, Sevdalis N, Green JSA. Quality of leadership in multidisciplinary cancer tumor boards: development and evaluation of a leadership assessment instrument (ATLAS). *World Journal of Urology* 2018; **36**(7): 1031-8.
121. Taylor C, Munro AJ, Glynne-Jones R, et al. Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? *BMJ* 2010; **340**: c951.
122. Trautmann F, Reißfelder C, Pecqueux M, Weitz J, Schmitt J. Evidence-based quality standards improve prognosis in colon cancer care. *Eur J Surg Oncol* 2018; **44**(9): 1324-30.
123. Heil J, Gondos A, Rauch G, et al. Outcome analysis of patients with primary breast cancer initially treated at a certified academic breast unit. *The Breast* 2012; **21**(3): 303-8.
124. Butea-Bocu MC, Muller G, Pucheril D, Kroger E, Otto U. Is there a clinical benefit from prostate cancer center certification? An evaluation of functional and oncologic outcomes from 22,649 radical prostatectomy patients. *World J Urol* 2021; **39**(1): 5-10.

125. Chereau E, Coutant C, Gligorov J, et al. Discordance with local guidelines for adjuvant chemotherapy in breast cancer: reasons and effect on survival. *Clin Breast Cancer* 2011; **11**(1): 46-51.
126. van Dam PA, Tomatis M, Marotti L, et al. Time trends (2006-2015) of quality indicators in EUSOMA-certified breast centres. *Eur J Cancer* 2017; **85**: 15-22.
127. Muller-Schimpfle M, Herroder N, Hodl P. [Diagnosis of breast diseases in a certified breast center]. *Radiologe* 2021; **61**(2): 137-49.
128. Horvath LE, Yordan E, Malhotra D, et al. Multidisciplinary care in the oncology setting: historical perspective and data from lung and gynecology multidisciplinary clinics. *J Oncol Pract* 2010; **6**(6): e21-6.
129. Heinke MY, Vinod SK. A review on the impact of lung cancer multidisciplinary care on patient outcomes. *Translational Lung Cancer Research* 2020; **9**(4): 1639-53.
130. Bilfinger TV, Albano D, Perwaiz M, Keresztes R, Nemesure B. Survival Outcomes Among Lung Cancer Patients Treated Using a Multidisciplinary Team Approach. *Clin Lung Cancer* 2018; **19**(4): 346-51.
131. Celi LA, Ippolito A, Montgomery RA, Moses C, Stone DJ. Crowdsourcing knowledge discovery and innovations in medicine. *J Med Internet Res* 2014; **16**(9): e216.
132. Sim I, Gorman P, Greenes RA, et al. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine. *J Am Med Inform Assoc* 2001; **8**(6): 527-34.
133. Kock d. Clinical Decision Support Systems Used in Transplantation: Are They Tools for Success or an Unnecessary Gadget? A Systematic Review. 2003. <https://repository.up.ac.za/bitstream/handle/2263/22959/02Chapter2.pdf> (accessed 22 Juni 2023).
134. Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *NPJ Digit Med* 2020; **3**: 17.
135. Bzdok D, Altman N, Krzywinski M. Statistics versus machine learning. *Nat. Publ. Gr.* 15, 233–234. 2018.
136. Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature medicine* 2019; **25**(6): 954-61.
137. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020; **577**(7788): 89-94.
138. Ahmad R. Reviewing the relationship between machines and radiology: the application of artificial intelligence. *Acta Radiol Open* 2021; **10**(2).

139. Zheng Q, Yang L, Zeng B, et al. Artificial intelligence performance in detecting tumor metastasis from medical radiology imaging: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021; **31**: 100669.
140. Wang L, Chen X, Zhang L, et al. Artificial intelligence in clinical decision support systems for oncology. *Int J Med Sci* 2023; **20**(1): 79-86.
141. Somashekhar SP, Sepulveda MJ, Puglielli S, et al. Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board. *Ann Oncol* 2018; **29**(2): 418-23.
142. Zhou J, Zeng ZY, Li L. A meta-analysis of Watson for Oncology in clinical application. *Scientific Reports* 2021; **11**(1).
143. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. *N Engl J Med* 2019; **380**(14): 1347-58.
144. Dix A. Datenschutz im Zeitalter von Big Data: wie steht es um den Schutz der Privatsphäre? 2016. https://www.ssoar.info/ssoar/bitstream/handle/document/46796/ssoar-stadtfstatistik-2016-1-dix-Datenschutz_im_Zeitalter_von_Big.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed).
145. Pechmann L MM, Suthau T, Leucker M. Regulatorische Anforderungen an Lösungen 8 der künstlichen Intelligenz im Gesundheitswesen. In: Pfannstiel MA, ed. *Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen*: Springer Gabler; 2022: 175-98.
146. Zuchowski MLZ. Ethische Aspekte von KI-Anwendungen in der Medizin. In: Pfannstiel MA, ed. *Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen*: Springer Gabler; 2022: 285-310.
147. Wingfield LR, Salaun A, Khan A, Webb H, Zhu T, Knight S. Clinical Decision Support Systems Used in Transplantation: Are They Tools for Success or an Unnecessary Gadget? A Systematic Review. *Transplantation* 2023.
148. Ostropolets A, Zhang LY, Hripcsak G. A scoping review of clinical decision support tools that generate new knowledge to support decision making in real time. *J Am Med Inform Assn* 2020; **27**(12): 1968-76.
149. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer* 2018; **18**(8): 500-10.
150. Cohen J, editor. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, N.J. Erlbaum Associates. ; 1988.
151. Hammer RD, Fowler D, Sheets LR, Siadimas A, Guo C, Prime MS. A digital tumor board solution impacts case discussion time and postponement of cases in tumor boards. *Health and Technology* 2021; **11**(3): 525-33.

152. Hammer RD, Fowler D, Sheets LR, Siadimas A, Guo C, Prime MS. Digital Tumor Board Solutions Have Significant Impact on Case Preparation. *JCO Clin Cancer Inform* 2020; **4**: 757-68.
153. Braulke F, Kober K, Arndt A, et al. Optimizing the structure of interdisciplinary tumor boards for effective cancer care. *Front Oncol* 2023; **13**: 1072652.
154. Alper BS, Hand JA, Elliott SG, et al. How much effort is needed to keep up with the literature relevant for primary care? *J Med Libr Assoc* 2004; **92**(4): 429-37.
155. Mao C, Yang X, Zhu C, et al. Concordance Between Watson for Oncology and Multidisciplinary Teams in Colorectal Cancer: Prognostic Implications and Predicting Concordance. *Front Oncol* 2020; **10**: 595565.
156. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *nature* 2017; **542**(7639): 115-8.
157. Willemink MJ, Koszek WA, Hardell C, et al. Preparing medical imaging data for machine learning. *Radiology* 2020; **295**(1): 4-15.
158. Kelly CJ, Karthikesalingam A, Suleyman M, Corrado G, King D. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence. *BMC medicine* 2019; **17**: 1-9.
159. Chakravarty D, Gao J, Phillips SM, et al. OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *JCO Precis Oncol* 2017; **2017**.
160. Pawloski PA, Brooks GA, Nielsen ME, Olson-Bullis BA. A Systematic Review of Clinical Decision Support Systems for Clinical Oncology Practice. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; **17**(4): 331-8.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Aufgabenverteilung im Zertifizierungprozess von Tumorzentren	30
Abbildung 2 Onkologischer Qualitätszirkel	32
Abbildung 3 Benutzeroberfläche der App "Easy Oncology"	39
Abbildung 4 Flussdiagramm des Patientenselektionsprozesses	42
Abbildung 5 Altersverteilung der Patienten im Datensatz	48

Abbildung 6 Verteilung nach ICD C67 und kombiniert ICD C67 + D09	49
Abbildung 7 WHO Klassifikation 2004/2016	49
Abbildung 8 WHO Klassifikation 1973	50
Abbildung 9 Verteilung der Konkordanzraten vor Beurteilung der uroonkologischen Expertin	52
Abbildung 10 Konkordanzrate nach Beurteilung durch eine uroonkologische Expertin	58

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 TNM-Klassifikation 2017	14
Tabelle 2 Risikogruppeneinteilung der NMIBC nach EAU ²²	16
Tabelle 3 Risikogruppeneinteilung	22
Tabelle 4 Ausschlusskriterien	41
Tabelle 5 Patientencharakteristika	46
Tabelle 6 Verteilung des Rezidivrisikos	50
Tabelle 7 Verteilung der Entscheidung CDSS und MDT	51
Tabelle 8 Verteilung der Konkordanzraten vor Beurteilung durch uro-onkologische Expertin	52
Tabelle 9 Ursachen für Nichtübereinstimmung APP und MDT	53
Tabelle 10 Fehlentscheidungen des Tumorboards	54
Tabelle 11 Multimorbidität und Alter	55
Tabelle 12 Konkordanzrate nach Patientenmerkmalen	59
Tabelle 13 Konkordanzrate nach Tumormerkmalen	60

