

**Evidence samenvatting:  
De relatie tussen volume en kwaliteit van zorg in de (kinder)oncologie**



**THE COCHRANE  
COLLABORATION®**

12 juni 2009

Cochrane Childhood Cancer Group (CCG)  
LCM Kremer, RL Mulder, S van den Toorn, E Leclercq, SL Knijnenburg, EC van Dalen

## Inhoudsopgave

<b>VRAAGSTELLINGEN</b> .....	<b>3</b>
<b>SAMENVATTING VRAAGSTELLING 1. KINDERKANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>4</b>
<b>SAMENVATTING VRAAGSTELLING 2. KANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>7</b>
<b>VRAAGSTELLING 1. KINDERKANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>9</b>
<b>METHODEN</b> .....	<b>9</b>
<b>RESULTATEN SEARCH</b> .....	<b>10</b>
<b>EVIDENCE TABELLEN: KINDERKANKER, VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>13</b>
<b>SAMENVATTING VAN RESULTATEN VAN DE STUDIES IN KINDERKANKER. TABEL</b> .....	<b>27</b>
<b>SAMENVATTING VAN RESULTATEN VAN DE STUDIES BIJ KINDERKANKER</b> .....	<b>29</b>
<b>EINDCONCLUSIE VRAAGSTELLING 1. KINDERKANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>32</b>
<b>VRAAGSTELLING 2. KANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>33</b>
<b>METHODEN</b> .....	<b>33</b>
<b>RESULTATEN SEARCH</b> .....	<b>34</b>
<b>EVIDENCE TABELLEN: SYSTEMATISCHE REVIEWS KANKER, VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>37</b>
<b>SAMENVATTING VAN RESULTATEN VAN STUDIES BIJ KANKER</b> .....	<b>55</b>
<b>EINDCONCLUSIE VRAAGSTELLING 2. KANKER: VOLUME EN KWALITEIT</b> .....	<b>59</b>
<b>REFERENTIE LIJST GEÏNCLUDEERDE STUDIES</b> .....	<b>60</b>
<b>APPENDIX: SAMENVATTING CBO RAPPORT 2005</b> .....	<b>62</b>
<b>INLEIDING</b> .....	<b>62</b>
<b>METHODE</b> .....	<b>62</b>
<b>RESULTATEN</b> .....	<b>62</b>
<b>CONCLUSIE/ RESULTATEN SAMENGEVAT</b> .....	<b>67</b>

## Vraagstellingen

### Definitie van vraagstellingen

#### ***Vraagstelling 1:***

Is er een associatie tussen het aantal patiënten met kinderkanker dat behandeld wordt in een ziekenhuis en kwaliteit van zorg of overleving?

#### ***Vraagstelling 2:***

Is er een associatie tussen het aantal patiënten met kanker dat behandeld wordt in een ziekenhuis en kwaliteit van zorg of overleving?

## Samenvatting vraagstelling 1. Kinderkanker: volume en kwaliteit

### Vraagstelling 1:

Is er een associatie tussen het aantal patiënten met kinderkanker dat behandeld wordt in een ziekenhuis en kwaliteit van zorg of overleving?

### Methoden

*Uitgebreide zoekstrategie voor Pubmed/ The Cochrane Library*

*Inclusie studies op basis van volgende inclusie criteria*

- Patiënten: alle studies waarin patiënten die behandeld worden of zijn voor kinderkanker zijn geïncludeerd (n>100) EN
- Vergelijking: hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen OF veel tegenover weinig ingrepen per professional OF gespecialiseerde centra t.o.v. niet gespecialiseerde centra OF academische en niet academische ziekenhuizen of opleidingsziekenhuis versus geen opleidingsziekenhuis EN
- Uitkomst: kwaliteit van zorg (geen restricties), overleving EN
- Design: geen restrictie

### *Kwaliteitsbeoordeling*

In de beoordeling hebben we de volgende kwaliteitscriteria gebruikt. Indien ja is er een + gegeven.

- Klein risico op selectiebias: Zijn alle patiënten die voldoen aan de inclusie criteria geïncludeerd?
- Klein risico op follow-up bias: Is voor alle patiënten de uitkomst nagekeken op de eind-datum van de studie?
- Analyse
  - Is er door middel van een multivariate analyse gecorrigeerd voor confounding?
  - Is er rekening gehouden met een mogelijk verschillende verdeling van de ernst van ziekten in de verschillende centra?

### *Methode voor beschrijving van gevonden resultaten*

- Significant verschil in een multivariate analyse:                   het is aangetoond ...
- Significant verschil in een niet multivariate analyse:               het is aannemelijk...
- Niet significant verschil:   er is zijn aanwijzingen...

### Resultaten

13 studies zijn geïncludeerd die aan bovenstaande inclusie criteria voldeden. Resultaten zijn weergegeven in de tabel.

Voor kinderen met een medulloblastoom of een Ewing sarcoom en voor kinderen/volwassenen met leukemie en een behandeling met een beenmergtransplantatie is het aangetoond, in methodologisch goede studies, dat een hoger patiëntenaantal en/of meer gespecialiseerde zorg zal leiden tot een lagere mortaliteit. Voor andere tumoren is het aannemelijk of zijn er aanwijzingen dat een hoger patiënten aantal en/of meer gespecialiseerde zorg zal leiden tot een lager mortaliteit. Geen van de studies laat een negatief effect zien. Er kan geen uitspraak gedaan worden over eventuele afkappunten.

### **Eindconclusie vraagstelling 1: Kinderkanker: Volume en kwaliteit**

De "best available evidence" in de kideroncologie geeft onderbouwing voor het standpunt dat hogere aantallen patiënten en/of specialisatie zal leiden tot een verminderde mortaliteit. De beschreven aantallen patiënten voor ziekenhuizen met een hoog volume zijn nog steeds laag. De studies zijn verricht in andere landen dan Nederland.

## Samenvatting van resultaten van de studies bij kinderen met kanker

Uitkomst mortaliteit

Studie	Vergelijking	Analyse Multivariate?	Hoog volume SS beter	Hoog volume NS beter	Hoog volume NS slechter	Hoog volume SS slechter	Onduidelijk
Gullierrez 2009	ZKH: 3.3 vrs 0.3pt/jr	Nee Nee Ja Ja		Neuroblastoma Wilms tumor Neuroblastoma Wilms tumor			
Stiller 2006* N=2198 Leeftijd<40 jr 1980-1994	ZKH: >=5 vrs <=4 pt/jr  ZKH: >=2 vrs <=1 pt/jr	Nee  Nee  Ja	Osteosarcoma 1980-1984 Ewing sarcoma 1985-1994  Ewing sarcoma	Osteosarcoma 1985-1989 Ewing sarcoma 1980-1984 Osteosarcoma			Osteosarcoma 1990-1994
Smith 2004 N=4712 1988-2000	ZKH: >21 vrs <= 4 pt/jr  Surgeon <=1 vrs >=16	Nee Ja Nee Ja	Hersentumoren	Hersentumoren  Hersentumoren Hersentumoren			
Stiller 1999 N=879 Leeftijd 15-29 jr 1984-1994	ZKH: <1/1/2-3/4-5 pt/jr  Teaching vrs non teaching hospitals	Nee  Nee		AML  ALL AML			ALL
Stiller 1999 N=4988 Leeftijd 0-14 jr	ZKH <1/1-3/6-45 pt/jr	Nee		ALL Diagnose jaar 1980-84 Diagnose jaar 1990-94			ALL Diagnose jaar 1985-89
Danjoux 1997 N=108 Leeftijd <16 1977-1987	Academisch vrs regionaal	Nee Ja	Medulloblastoma	Medulloblastoma			
Stiller 1994* N=1258 Leeftijd<15 jr 1971-1988	Teaching vrs non teaching hospitals	+/- Gecorrigeerd voor leeftijd	ANLL				
Horowitz 1992 N= 1313 Leeftijd 1-59 1983-1987	ZKH:0-5 vs > 5 pt/jr	Ja	ALL/AML/CML met allogene beenmergtransplantatie				
Stiller 1989* N=4070 Leeftijd<15 jr 1971-1982	ZKH: >=6 vrs <=5 pt/jr	+/- Gestratificeerd	ALL				
Stiller 1988 N=3115 Leeftijd<15 jr 1977-1984	Pediatisch oncologisch centrum vrs andere centra	Nee	Leukemie Ewing Non Hodgkin Rhabdomyosarcoma	Wilms tumor Osteosarcoma			Missing data voor Ewing Neuroblastoma Hodgkin

Craft 1987 N= 1171 Leeftijd < 15 jr 1968-1982	Centraal vs perifeer	?	ALL				Overige diagnoses
--	----------------------	---	-----	--	--	--	-------------------

\*: Gedeeltelijk overlap met Stiller 1988/ ZKH: ziekenhuis

#### Andere uitkomst definities

<b>Studie</b>	<b>Vergelijking</b>	<b>Analyse Multivariate?</b>	<b>Hoog volume SS beter</b>	<b>Hoog volume NS beter</b>	<b>Hoog volume NS slechter</b>	<b>Hoog volume SS slechter</b>	<b>Onduidelijk</b>
Halperin 2006 N=353 1996-2001	Major deviatie van radiotherapie protocol <=3 vrs >=4 pt/jr	Nee		ALL Non Hodgkin Lymf			
Albright 2000 N=732 1985-1992	> 90 % tumor resectie 1.8 vrs 4.9 OK/jr	Nee	Hersentumoren				

## Samenvatting vraagstelling 2. Kanker: Volume en kwaliteit

### Vraagstelling 2:

Is er een associatie tussen het aantal patiënten met kanker dat behandeld wordt in een ziekenhuis en kwaliteit van zorg of overleving?

### Methoden

*Uitgebreide zoekstrategie voor Pubmed/ The Cochrane Library*

*Inclusie studies op basis van volgende inclusie criteria*

Systematische reviews waarin studies zijn geïnccludeerd die voldoen aan de volgende kenmerken:

- Patiënten: alle systematische reviews waarin patiënten die behandeld worden of zijn voor kanker zijn geïnccludeerd EN
- Vergelijking: hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen of veel tegenover weinig ingrepen per professional EN
- Uitkomst: kwaliteit van zorg (geen restricties), overleving EN
- Design: systematische reviews

### *Kwaliteitsbeoordeling*

In deze beoordeling zijn de volgende kwaliteitscriteria gebruikt. Indien ja is er een + gegeven.

- Is het selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten?
- Is er een kwaliteitsbeoordeling beschreven van de afzonderlijke studies?
- Is er een meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling?

### *Methode voor beschrijving van gevonden resultaten*

- Significant verschil in meta-analyse die voldoet aan de drie kwaliteitscriteria: het is aangetoond ...
- Significant verschil in meta-analyse die niet voldoet aan de drie kwaliteitscriteria: het is aannemelijk...
- Niet-significant verschil in meta-analyse (ongeacht kwaliteit): er zijn aanwijzingen...

### Resultaten

18 systematische reviews zijn geïnccludeerd die aan bovenstaande inclusie criteria voldeden. Resultaten zijn weergegeven in tabellen.

### *Eind conclusie ziekenhuisvolume:*

In de systematische reviews die een meta-analyse hebben verricht voor ziekenhuisvolume is het voor patiënten met blaas-, nier-, of prostaatkanker aangetoond dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit. Voor oesofagus-, maag-, lever-, pancreas-, en colonkanker is het aannemelijk dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit. In 1 systematische review wordt er beschreven dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis met een rectumcarcinoom leidt tot een hogere mortaliteit. Echter, het verschil is klein en wanneer rectum- en colonkanker beiden in de meta-analyse werden opgenomen, werd er een lagere mortaliteit geconstateerd bij een hoger aantal patiënten. In de systematische reviews waar afzonderlijke studies zijn beschreven, betreffende ziekenhuisvolume, laten meer dan 60% van de geïnccludeerde studies zien dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit / betere survival betreffende patiënten met pancreaskanker, borstkanker of andere tumoren. 0 tot 4% van de geïnccludeerde studies laat een tegengesteld effect zien. Overige studies laten geen significante verschillen zien. Rectumkanker is hierbij een uitzondering. In slechts 25 en 40% van de geïnccludeerde studies is gevonden dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot respectievelijk een lagere mortaliteit en een betere survival. Echter, 0% van de geïnccludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival.

### *Conclusie chirurgvolume*

In de enige systematische review die een meta-analyse heeft verricht voor chirurgvolume is er voor patiënten met prostaatkanker een aanwijzing dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit. Echter het absolute verschil is klein en niet significant. In de systematische reviews waar afzonderlijke studies zijn beschreven, betreffende chirurgvolume, laten meer dan 50% van de geïncludeerde studies zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een lagere mortaliteit / betere survival betreffende patiënten met borstkanker of andere tumoren (zie samenvatting resultaten voor specificatie). 0% van de geïncludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival. Overige studies laten geen significante verschillen zien. Rectumkanker is hierbij eveneens een uitzondering. In 33 en 50% van de geïncludeerde studies is gevonden dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot respectievelijk een lagere mortaliteit en een betere survival. Echter, 0% van de geïncludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival.

### ***Eindconclusie vraagstelling 2: Kanker: Volume en kwaliteit***

De “best available evidence” in de oncologie geeft onderbouwing voor het standpunt dat hogere aantallen patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een verminderde mortaliteit. Dit bewijs is minder sterk betreffende chirurgvolume.

# Vraagstelling 1. Kinderkanker: volume en kwaliteit

## Methoden

### Zoekstrategie PubMed:

#### Volume

hospital volume OR provider volume[tiab] OR procedure volume OR procedures volume OR high volume OR high-volume OR volume-outcome OR surgeon volume[tiab] OR case load OR case-load OR caseload OR physician volume OR centralisation OR centralization OR specialization OR specialisation OR concentrating specialized care OR health facility size OR centre size OR center size OR specialization OR specialisation OR specialised care OR specialized care OR regionalisation OR regionalization OR "Hospitals/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Workload/statistics and numerical data"[Mesh]

#### Outcome

outcome OR quality of care OR survival OR patient outcome OR clinical outcome OR mortality OR hospital mortality OR outcome of cancer care OR treatment outcome OR Outcome Assessment (Health Care) OR Quality Indicators, Health Care

#### CCG childhood cancer

leukemia OR leukemi\* OR leukaemi\* OR (childhood ALL) OR AML OR lymphoma OR lymphom\* OR hodgkin OR hodgkin\* OR T-cell OR B-cell OR non-hodgkin OR sarcoma OR sarcom\* OR sarcoma, Ewing's OR Ewing\* OR osteosarcoma OR osteosarcom\* OR wilms tumor OR wilms\* OR nephroblastom\* OR neuroblastoma OR neuroblastom\* OR rhabdomyosarcoma OR rhabdomyosarcom\* OR teratoma OR teratom\* OR hepatoma OR hepatom\* OR hepatoblastoma OR hepatoblastom\* OR PNET OR medulloblastoma OR medulloblastom\* OR PNET\* OR neuroectodermal tumors, primitive OR retinoblastoma OR retinoblastom\* OR meningioma OR meningiom\* OR glioma OR gliom\* OR pediatric oncology OR paediatric oncology OR childhood cancer OR childhood tumor OR childhood tumors OR brain tumor\* OR brain tumour\* OR brain neoplasms OR central nervous system neoplasm OR central nervous system neoplasms OR central nervous system tumor\* OR central nervous system tumour\* OR brain cancer\* OR brain neoplasm\* OR intracranial neoplasm\* OR leukemia lymphocytic acute OR leukemia, lymphocytic, acute[mh]

#### Final search:

volume AND outcome AND CCG childhood cancer

### Zoekstrategie Cochrane Library:

#### Volume

(hospital OR procedure OR procedures OR high OR surgeon) AND volume (in Cochrane reviews)

#### Outcome

outcome OR quality of care OR survival OR mortality (in Cochrane reviews)

#### Kinderoncologie

(childhood OR pediatric OR paediatric) AND (tumor OR tumour OR tumors OR tumours OR cancer OR oncology) (in Cochrane reviews)

#### Final search:

volume AND outcome AND kinderoncologie (in Cochrane reviews)

## Inclusie criteria

- Patiënten: alle studies waarin patiënten die behandeld worden of zijn voor kinderkanker zijn geïncludeerd (n>100) EN
- Vergelijking: hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen OF veel tegenover weinig ingrepen per professional OF gespecialiseerde centra t.o.v. niet gespecialiseerde centra OF academische en niet academische ziekenhuizen of opleidingsziekenhuis versus geen opleidingsziekenhuis EN
- Uitkomst: kwaliteit van zorg (geen restricties), overleving EN
- Design: geen restrictie

## Exclusie criteria

Vergelijkingen tussen

- wel of niet geïncludeerd worden in een trial
- behandeling op kinderafdelingen of volwassen afdelingen (voor adolescenten met kanker)

## Kwaliteitsbeoordeling

In deze beoordeling hebben we de volgende kwaliteitscriteria gebruikt. Indien ja is er een + gegeven.

- Klein risico op selectiebias: Zijn alle patiënten die voldoen aan de inclusie criteria geïncludeerd?
- Klein risico op follow-up bias: Is voor alle patiënten de uitkomst nagekeken op de eind-datum van de studie?
- Analyse
  - Is er door middel van een multivariate analyse gecorrigeerd voor confounding?
  - Is er rekening gehouden met een mogelijk verschillende verdeling van de ernst van ziekten in de verschillende centra?

De volgende keuzes zijn gemaakt voor de interpretatie:

Slechte kwaliteit:	0
Matige kwaliteit:	1
Redelijke kwaliteit:	2
Goede kwaliteit:	> = 3

## Resultaten search

### PubMed search

April 2009

Opbrengst: 523 abstracts

Deze abstracts zijn doorgenomen door EvD, LK en EL waarbij de hierboven genoemde in- en exclusie criteria zijn gebruikt.

### *Originele artikelen:*

Elf artikelen zijn geselecteerd om fulltext bekeken te worden (door LK en EvD). Zes studies zijn geïncludeerd (Gutierrez 2009; Smith 2004; Halperin 2002; Stiller 1989; Stiller 1988, Craft 1987) en 5 studies zijn geëxcludeerd (Stoeckle 2009; Chernov 2004; Barker 2003; Harding 1993; Tigliev 1999).

### *Reviews:*

Vier reviews zijn geselecteerd. (Arul 1998; Lewis 1996; Hillner 2001, Gobel 1991) De referentielijsten zijn nagekeken: 2 studies (Horowitz 1992; Danjoux 1997) zijn geïncludeerd en 2 studies zijn geëxcludeerd (Pritchard 1989; Nachman 1993).

### Cochrane search

Cochrane Library Issue 2 2009

Opbrengst: 41 abstracts. Deze zijn doorgenomen door SK, waarbij geen relevante Cochrane reviews werden gevonden.

### Inclusie n.a.v. informatie van experts

Fulltext artikelen doorgenomen door LK en EvD.

Allbright 2000/ Stiller 2006/ Stiller 1999 / Stiller 1994/ Stiller 1999

### Exclusie n.a.v. informatie van experts

Fulltext artikelen doorgenomen door LK en EvD.

Rydholm 1997/ Guttierrez 2007/ Boissel 2003/ Creutzig 2004/ DeAngelo 2005/ De Bont 2004/ Ferrari 2008/ Ferrari 2007/ Hillner 2000/ Ihse 2003/ Paulussen 2003 / Riley 1999/ Steinbach 2001/ Rooser 1987

### Samenvattend resultaten search

#### Inclusie n.a.v. PubMed search/ Cochrane Library search / experts

Guttierrez 2009/ Stiller 2006/ Smith 2004/ Halperin 2002/ Allbright 2000/ Stiller 1999/ Stiller 1999/  
Danjoux 1997/ Stiller 1994/ Horowitz 1992/ Stiller 1989/ / Stiller 1988/ Craft 1987

In totaal zijn 13 artikelen geïncludeerd.

#### Tabel exclusie studies

Studie	In-of exclusie	Reden van exclusie
Stoeckle 2009	Exclusie	Review; geen data over centraliseren zorg
Chernov 2004	Exclusie	Studie in volwassenen
Barker 2003	Exclusie	Geen aparte gegevens voor kinderen
Harding 1993	Exclusie	Studie in volwassenen
Tigliiev 1999	Exclusie	Artikel in Russisch
Pritchard 1989	Exclusie	Centraliseren van de zorg niet besproken
Nachman 1993	Exclusie	Centraliseren van de zorg niet besproken
Boissel 2003	Exclusie	Centraliseren van de zorg niet besproken (verschil in outcome kinder- versus volwassen protocol voor adolescenten met ALL beschreven)
Creutzig 2004	Exclusie	Centralisering van zorg niet besproken. Wel mogelijk relevante referenties genoemd (Riley 1999 en Steinbach 2001)
DeAngelo 2005	Exclusie	Review; m.n. verschil in outcome kinder- versus volwassen protocol voor adolescenten met ALL beschreven/weinig deelname aan trials; geen relevante referenties
De Bont 2004	Exclusie	Centraliseren van de zorg niet besproken (verschil in outcome kinder- versus volwassen protocol voor

		adolescenten met ALL beschreven)
Ferrari 2008	Exclusie	Review; problemen adolescenten met kanker besproken; geen relevante referenties
Ferrari 2007	Exclusie	Review; problemen adolescenten met kanker besproken; wel een mogelijk relevante referentie genoemd (Paulussen 2003)
Hillner 2000	Exclusie	Review; studies in volwassenen; geen relevante referenties
Ihse 2003	Exclusie	Review; geen kinderoncologie data besproken; geen relevante referenties
Rydholm 1997	Exclusie	Bespreking klinische richtlijnen voor het doorverwijzen van patiënten met risico op soft tissue sarcoma; geen onderzoeksartikel
Gutierrez 2007	Exclusie	Mediane leeftijd 67 jaar
Riley 1999	Exclusie	Geen data over centraliseren van de zorg
Steinbach 2001	Exclusie	Geen data over centraliseren van de zorg
Rooser 1987	Exclusie	<100 patiënten
Paulussen 2003	Exclusie	In adolescents outcome in pediatric units versus other institutions bekeken; geen data over centraliseren van zorg

## Evidence tabellen: kinderkanker, volume en kwaliteit

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Gutierrez 2009(1) Surgery  Verenigde staten  Retrospectieve cohort studie	Neuroblastoom N=869 66 centra	Hoog volume centra (HVC): die centra die samen > 50% van de patiënten behandelden. Laag volume centra (LVC): overige centra	5-jaarssurvival 10-jaarssurvival	Selectiebias: onwaarschijnlijk. Selectie is gedaan o.b.v. prospectief Florida Cancer Data System	+
	Wilms' tumor N=790 55 centra  Diagnosejaar 1981-2004  Overall survival: Neuroblastoom: 5-jaarssurvival: 70.0% 10-jaarssurvival: 66.6%  Wilms' tumor: 5-jaarssurvival: 90.6% 10-jaarssurvival: 89.3%	Neuroblastoom: 5 HVC (463 patiënten) Gemiddeld: 3.9 patiënten/jaar 61 LVC (406 patiënten) Gemiddeld: 0.3 patiënten /jaar  <i>Stadia</i> Stadium 1 Stadium 2B Stadium 4 Stadium 4S  Wilms' tumor: 5 HVC (395 patiënten) Gemiddeld: 3.3 patiënten/jaar 50 LVC (395 patiënten) Gemiddeld: 0.3 patiënten/jaar  <i>Stadia</i> Stadium 2A/I Stadium 3/II Stadium III Stadium IV	Overall 10-jaarssurvival niet significant: 67.7% vs. 65.2%  <i>HVC vs. LVC</i> 90.5% vs. 85.4% 80.6% vs. 77.5% 44.3% vs. 42.8% 74.5% vs. 72.7%  Overall 10-jaarssurvival niet significant: 89.9% vs. 88.5%  <i>HVC vs. LVC</i> 95.9% vs. 95.9% 88.8% vs. 94.2% 90.6% vs. 90.9% 84.0% vs. 72.6%  Multivariate analyse: hazard ratio risico op overlijden (HVC=1.0): 1.11 (0.87-1.44) (P=0.403) 1.07 (0.66-1.75) (P=0.779)	Follow-up bias; waarschijnlijk aanwezig. Compleetheit van follow-up niet genoemd. Wel geven de auteurs in discussie aan dat follow-up niet compleet is en dat de survival een overschatting kan hebben tot 10%.  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse Multivariate analyse Getallen weergegeven voor verschillende subgroepen, zijn niet meegenomen in multivariate analyse. Mogelijke confounders in univariaat aangegeven.  Aantal operaties per chirurg is niet onderzocht	-  -  + +/-
<p>Conclusie Gutierrez 2009: Studie van redelijke methodologische kwaliteit Bij patiënten behandeld voor een neuroblastoom en Wilms' tumor is er geen significant verschil in 10 jaars overleving tussen ziekenhuizen met gemiddeld 3.9 pt/jr tov ziekenhuizen met 0.3 pt/jaar. Voor neuroblastoom patiënten is er een suggestie voor verbeterde survival. Bij patiënten behandeld voor een neuroblastoom en Wilms' tumor is er geen significant verhoogd risico op overlijden bij patiënten behandeld in ziekenhuizen met gemiddeld 0.3 pt/jr tov ziekenhuizen met 3.9 pt/jaar. Opmerkingen:</p>					

Het gekozen afkappunt is arbitrair (50% behandelde patiënten), aantal patiënten per centrum is alsnog vrij laag (max. gemiddeld 3.9 patiënten/jaar in de HVC).  
Er worden geen significante verschillen in overleving gevonden tussen HVC en LVC. Estimates zijn in het algemeen wel hoger voor HVC dan LVC. De conclusie dat "Survival rates are unrelated to hospital surgical volume" is te absoluut gesteld. Deze studie heeft een effect niet aangetoond. Mogelijk is er inderdaad geen effect maar het zou ook kunnen zijn dat bij meer patiënten / andere afkappunten er wel een effect wordt aangetoond. No evidence of effect is niet hetzelfde als evidence of no effect.  
Opmerking wat betreft klinische aspecten: Voor neuroblastoom is invloed op survival door kwaliteit van chirurgie vooral in stadium 1 en 2 te verwachten, daar wordt ook suggestie gevonden.  
Survival rates zijn voor Wilms' tumoren geen ideale uitkomstmaat: 'Slechte chirurgie' leidt tot rupturen en zal daarmee tot intensivering van therapie leiden, zonder evident nadelig effect op survival.

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Stiller 2006(2) Br J Cancer	Diagnose 1980-1994 Lft. diagnose <40 jaar	2 Bot Tumor Centra (BTS): >10 pt/jr/centrum	5-jaars survival:	Selectiebias: onwaarschijnlijk. Selectie is gedaan o.b.v. prospectieve registraties	+
Groot-Brittannië	Osteosarcoom n=1349 Ewing's sarcoom n=849	20 UKCCSG centra: 5-9 pt/jr/centrum	Osteosarcoom 1980-84: Significant hogere survival in BTS/UKCCSG centra vs. overige centra. 1985-89: Significant lagere survival in niet-opleidingscentra vs. overige centra. 1990-94: Geen significante verschillen.	Follow-up bias: onwaarschijnlijk door overlijdenscertificaten van National Health Service Central Registry	+
Retrospectieve cohort studie		26 opleidingscentra: 2-4 pt/jr/centrum		Hoog volume >5 patiënten/jaar	+
		82 niet-opleidingscentra: 0-1 pt/jr/centrum	Ewing's sarcoom 1980-84: Significant lagere survival in niet-opleidingscentra vs. overige centra. 1985-94: Significant hogere survival in BTS/UKCCSG centra vs. overige centra.	Analyse: Multivariate analyse Geen informatie over stadium ziekte, wel is de locatie van de tumor meegenomen	+ +/-
			Multivariate analyse Cox regressie (met geslacht/leeftijd/primaire locatie/hoofd-behandelcentrum/trial status): Osteosarcoom: 1985-1994 Hazard ratio (risico op overlijden) vergeleken met niet-opleidingscentrum: BTS 0.86 (0.56-1.32) UKCCSG 0.60 (0.39-0.93) Opleiding 0.69 (0.47-1.00) Niet-opleiding 1.00	Opmerkingen bij interpretatie resultaten: Informatie over stadium van ziekte was niet bekend	
			Ewing's sarcoom: 1985-1994 Hazard ratio (risico op overlijden) vergeleken met nonteaching hospital: BTS 0.44 (0.27-0.71) UKCCSG 0.50 (0.30-0.84) Opleiding 0.64 (0.43-0.97) Niet-opleiding 1.00		
<p>Conclusie Stiller 2006: Studie met goede methodologische kwaliteit Patiënten behandeld voor een osteosarcoom in centra waar meer dan 5 patiënten/jaar worden gezien hebben een significant betere 5 jaars-overleving dan patiënten behandeld in centra waar minder dan 5 patiënten/jaar worden behandeld. Patiënten behandeld voor een Ewing's sarcoom in centra waar meer dan 5 patiënten/jaar worden gezien hebben een significant betere 5 jaars-overleving dan patiënten behandeld in centra waar minder dan 5 patiënten/jaar worden behandeld. Ook in multivariate analyse hebben patiënten met een osteosarcoom of Ewing's sarcoom behandeld in grotere centra een betere kans op overleving dan in niet-opleidingscentra. Het wel of niet deelnemen aan een trial is in deze multivariate analyse niet geassocieerd met betere overleving bij Ewing's sarcoom patiënten. Opmerking: Dit betreft een studie van kinderen en volwassenen, maar er is in de multivariate analyse wel gecorrigeerd voor leeftijd.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Smith 2004 (3) Verenigde staten Retrospectieve cohort studies	Pediatrische hersentumor Diagnose: 1988-2000 N=4712	329 ziekenhuizen Mediaan 11 patiënten/ zkh. Range: 1-59 480 chirurgen Mediaan: 6 patiënten /ch. Range: 1-32  Laag volume ZKH (LV): 1-4 patiënten per jaar (25 <sup>e</sup> percentiel)  Hoog volume ZKH (HV): > 21 patiënten per jaar (75 <sup>e</sup> percentiel)  Lage caseload chirurgen: <=1 patiënt per jaar (25 <sup>e</sup> percentiel)  Hoge case load chirurgen: >=16 patiënten per jaar (75 <sup>e</sup> percentiel)	Multivariate analyse: Leeftijd/geslacht/ras/primaire betaler voor gezondheidszorg/inkomsten/geografische region/admissie type/tumor histology/tumor locatie/jaar van behandeling  Resultaten: Mortality rate ZKH: HV: 1.4% vs. LV: 2.3% Adverse discharge ZKH: HV: 6.3% vs. LV: 10.7%  Multivariate logistische regressie analyse: Odds ratio 10-fold increase in caseload ZKH: Mortality: 0.52 (0.28-0.94) P=0.03 Adv. discharge: 0.52 (0.39-0.71) P<0.001  Mortality rate chirurg: HV: 1.9% vs. LV: 1.4% Adv. discharge chirurg: HV: 7.7% vs. LV:11.4%  Multivariate logistische regressie analyse: Odds ratio 10-fold increase in caseload chirurg: Mortality: 0.60 (0.29-1.24) P=0.16 Adv. discharge: 0.70 (0.50-0.98) P=0.04	Selectie bias: onwaarschijnlijk. Ziekenhuis registraties  Follow-up bias: onwaarschijnlijk niet specifiek genoemd  Hoog volume >5 patiënten /jaar  Analyse Multivariate analyse Geen informatie over verdeling stadia ziekten in diverse groepen, wel tumorlocatie en histologie	+  +/-  +  + +/-
<p>Conclusie Smith 2004: Studie van goede methodologische kwaliteit Na multivariate analyse met correctie voor mogelijke andere risicofactoren is caseload een significante factor, waarbij high-volume ziekenhuis en high-volume chirurgen minder adverse discharges hebben en high-volume ziekenhuizen een significant lagere mortaliteit hebben.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score		
Halperin 2002(4) Int J Radiation Oncol Biol Phys  Verenigde Staten  Prospectieve trial	POG protocol 9404 1996-2001  ALL en Non Hodgkin Lymphoom N= 353  73 centra	Niet opvolgen van richtlijnen voor bestraling Minor deviation : dosisverschil 6-10% Major deviation: dosisverschil >10%	Minor deviation: Bij 27.7% van de patiënten Major deviation: Bij 7.9% van de patiënten		Selectiebias: kans nihil (COG trial)  Follow-up bias: kans is klein, van alle patiënten is informatie verkregen  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse Geen multivariate analyse Geen informatie over verdeling stadia ziekten in diverse groepen  Opmerkingen Het zou kunnen zijn dat er geen significant resultaat is gevonden door te lage power.	+  +  +  - Nvt	
			<i>Aantal patiënten per centrum</i>	<i>Minor deviation</i>			<i>Major deviation</i>
			1	38.9%			11.1%
			2-4	27.2%			11.0%
			5-8	27.3%			5.6%
			>=9	26.3%			5.3%
			<i>Aantal patiënten per centrum</i>	<i>Minor deviation</i>			<i>Major deviation</i>
			1-4	28.6 %			11%
			>=5	27.1%			5.5%
				P=NS			P<0.09
<i>Jaar</i>	<i>Minor deviation</i>	<i>Major deviation</i>					
1996-1997	29.9	15.5					
1998-2001	26.9	4.7					
	P=NS	P<0.001					
Conclusie Halperin 2002: Studie van redelijke methodologische kwaliteit Cijfers suggereren minder afwijkingen van het protocol in centra met meer patiënten echter het resultaat is niet significant (p<0.09).							

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Albright 2000 (5) Neurosurgery  Verenigde staten  Retrospectieve cohort studie	Kinderen met maligne hersentumoren Diagnose:1985-1992  Totaal: N=732 PNET: N= 485 Maligne gliomen: N=247	Specialisatie chirurg 1) Neurochirurg algemeen N=213 1.8 operaties/ch. 2) Pediatrisch neurochirurg n= 29 4.9 operaties/ch. 3) Lid van American society of Pediatric Neurosurgeons n=27 7.6 operaties/ch.  <i>Outcome definitie:</i> >90% tumorresectie  minder dan 1.5 cc residual volume  Complicaties Neurologisch  Niet neurologisch	<i>Toets: <math>\chi^2</math>-test</i> 1) 58% 2) 69% 3) 67% Overall tussen chirurgen geen significant verschil. ( $P=0.08$ ) Tussen 1) en 2): wel verschil ( $P=0.025$ )  1) 65% 2) 72% 3) 74% Overall tussen chirurgen geen significant verschil. ( $P=0.08$ ) Tussen 1) en 2): wel verschil ( $P=0.04$ )  Overall tussen chirurgen geen significant verschil ( $P=0.088$ ). Tussen 2) en 3): wel verschil ( $P=0.03$ ) Overall tussen chirurgen geen significant verschil ( $P=0.29$ )	Selectie o.b.v. COG studie protocollen  Follow-up bias; onwaarschijnlijk. Van alle patiënten is de uitkomst gemeten. Er staat niet genoemd wat de einddatum is van de studie  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse Geen multivariate analyse Geen informatie over verdeling stadia ziekten in diverse groepen	+  +  +  - -
<p>Conclusie Albright 2000: Studie van goede methodologische kwaliteit Neurochirurgen die frequenter hersentumoren bij kinderen verwijderen zullen significant vaker &gt; 90% van de tumor verwijderen en hebben minder kans op het achterlaten van &gt;1.5 cc van de tumor.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Stiller 1999 (6) Br J Cancer Groot-Brittannië Retrospectieve cohort studie	Leukemie Diagnose: 1984-1994 ALL N= 417 AML N= 462  Lft. diagnose: 15-29 jr.  Overall survival: ALL 5 jrs survival: 43% 10 jrs survival: 37% AML 5 jrs survival: 42% 10 jrs survival: 39%	5-jaarssurvival  Trial vs. geen trial:  1989-94 vs. 1984-88:  Categorie ziekenhuis Opleiding vs. niet-opleiding:  Aantal patiënten /ziekenhuis: <1: 1: 2-3: 4-5:	5-jaarssurvival  Geen significant verschil ALL: 44% vs. 43% AML: 48% vs. 38%  Significant verschil ALL : 49% vs. 39% AML: 46% vs. 36%  Geen significant verschil ALL : 44% vs. 43% AML: 43% vs. 40%  Geen significant verschil ALL : 41% AML: 42% ALL : 49% AML: 46% ALL : 43% AML: 35% ALL : 42% AML: 45%	Selectie bias: onwaarschijnlijk, selectie o.b.v. prospectief registraties (zie opmerking bij Stiller 1988)  Follow-up bias; onduidelijk. Compleetheid van follow-up: niet genoemd  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse: Geen multivariate analyse Confounders: geen controle voor confounders. Geen informatie over stadia van ziekten  Opmerkingen bij interpretatie resultaten: Geen verschil kan t.g.v. van te lage power zijn	+/-  ?  -  -  -
<p>Conclusie Stiller 1999: Studie van matige tot slechte methodologische kwaliteit (met laag maximaal patiënten per centrum). Adolescenten behandeld voor een AML of ALL in centra waar maximaal 5 patiënten/jaar worden gezien hebben geen significant betere survival dan adolescenten behandeld voor een AML of ALL in centra waar minder dan 5 patiënten/jaar worden behandeld. Echter in absolute getallen is er wel een suggestie voor verbetering mn bij AML (non significant benefit)</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score	
Stiller 1999 (7) Arch Dis Child  Groot-Brittannië  Retrospectieve cohort studie	ALL Diagnose 1980-1994 N= 4988  Lft diagnose 0-14 jr  5 jrs survival 1980-1984; 67% 1984-1990; 74% 1990-1994; 81%	5-jaars survival		Selectie bias: onwaarschijnlijk	+	
		Aantal patiënten /ziekenhuis: <1: 1-3: 6-45:	1980-1984 59 % 66 % 69 %	Geen significant verschil	Follow-up bias Compleetheid van follow-up; van 9 patienten ontbrak de uitkomst.	+
		Aantal patiënten /ziekenhuis: <1: 1-3: 6-45:	1985-1989 76 % 79 % 73 %	Geen significant verschil	Hoog volume >5 patiënten/jaar	+
		Aantal patiënten /ziekenhuis: <1: 1-3: 6-45:	1990-1994 78 % 80 % 82 %	Geen significant verschil	Analyse: Geen multivariate analyse Confounders: geen controle voor confounders. Geen informatie over stadia van ziekten	- -
		Trial vs no trial	Niet sign beter voor trial in 1980-1984 Significant beter voor trial in andere diagnose jaren.			
<p>Conclusie Stiller 1999 Studie van goede methodologische kwaliteit, echter zonder multivariate analyse Kinderen voor ALL in centra waar maximaal 5 patiënten/jaar worden gezien hebben geen significant betere survival dan kinderen behandeld voor ALL in centra waar minder dan 5 patiënten/jaar worden behandeld. Echter in absolute getallen is er wel een suggestie voor verbetering. (non significant benefit). Er is een significant betere survival voor kinderen die deelnemen in een trial.</p>						

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Danjoux CE (8) Med Pediatr Oncol 1997  Canada  Retrospectieve cohort studie	Medulloblastoom  Diagnose: 1977-1987 Lft. diagnose <16jr  N=108	Relapse free survival in Toronto's Hospital for sick children vs. regionale ziekenhuizen	5-jaars relapse free survival: Toronto vs. regionale ziekenhuizen: 65% vs. 44% ( $P=0.02$ )  Multivariaat (na correctie voor staging, resectie, meningitis en geslacht): relatief risico relapse free survival in regionale centra: 1.85 (0.97-3.65) $P=0.07$	Selectie bias: onwaarschijnlijk. Population- based cancer registry gekoppeld met andere registraties  Follow-up bias: onwaarschijnlijk, maar niet specifiek benoemd  Hoog volume >5 patiënten/jaar (7.2/jaar)  Analyse Multivariate analyse Ook informatie over verdeling stadia ziekten	+  +/-  +  + +
<p>Conclusie Danjoux 1997: Studie van goede methodologische kwaliteit Univariaat heeft het grootste centrum (Toronto) een significant hogere survival. Na multivariate analyse is dit verband niet significant meer (RR 1.85, <math>P=0.07</math>).</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Stiller 1994 (9) Arch Dis Child  Groot-Britannie  Retrospectieve cohort studie	Acute non- lymphoblastische leukemie (ANLL)  Diagnose: 1971-1988 Lft. diagnose <15jr  N=1258  Overall 5-jaarssurvival: 1971-1974: 6% 1975-1979: 15% 1980-1983: 23% 1984-1988: 40%	Survival rate in opleidingsziekenhuizen vs. niet-opleidingsziekenhuizen	Actuarial survival rate ( $\chi^2$ ): Opleidingsziekenhuizen hadden hogere survival dan niet-opleidingsziekenhuizen ( $P<0.05$ ), gecorrigeerd voor leeftijd diagnose.	Selectie bias: onwaarschijnlijk. Selectie is gedaan o.b.v. prospectieve registraties  Follow-up bias: niet waarschijnlijk. Follow is compleet op 4 patiënten na  Hoog volume >5 patiënten /jaar  Analyse Multivariate analyse (gecorrigeerd voor leeftijd) Geen informatie over verdeling stadia ziekten	+  +  NM  +/-  -
<p>Conclusie Stiller 1994: Studie van redelijke methodologische kwaliteit Kinderen behandeld in een opleidingscentrum hadden een significant hogere overleving dan kinderen behandeld in andere ziekenhuizen.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Horowitz 1992(10) Blood Wereldwijd Retrospectieve cohort studie	Allogene beenmergtransplantatie 1983-1987  Mediane lft transplantatie 26 jaar (range 1 tot 59 jaar)  AML n=574 ALL n=275 CML n=464	Transplantaties/jaar/centrum: 0-5 (n=21) 6-10 (n=14) 11-15 (n=16) 16-20 (n=9) 21-30 (n=14) 31-40 (n=7) > 40 (n=5)  Totaal 86 centra.	Multivariate analyse: Cox proportional hazards regressie model gestratificeerd op diagnose (covariaten: leeftijd, interval tussen diagnose en transplantatie, aanwezigheid orgaanfalen voor transplantatie, transplantatie jaar, profylaxe voor GVHD, conditioneringsschema)  <i>Behandelingsgerelateerde mortaliteit:</i> Patiënten behandeld in een 0-5 transplantaties/jaar/centrum hadden een verhoogd risico op behandelingsgerelateerde mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in een > 40 transplantaties/jaar/centrum (Relatief Risico 1.50; P < 0.03).  Patiënten behandeld in een 0-5 transplantaties/jaar/centrum hadden een verhoogd risico op behandelingsgerelateerde mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in grotere centra (Relatief Risico 1.53; P < 0.01).	Selectiebias: onduidelijk. 86 centra waren geschikt voor inclusie in de studie, maar er is niet vermeld of alle geschikte patiënten per centra in de studie opgenomen zijn.  Follow-up bias: onduidelijk.  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse: Multivariate analyse Geen informatie over stadium ziekte meegenomen.	-  ?  +  + -
<p>Conclusie Horowitz 1992: Studie van matige methodologische kwaliteit. In kinderen en volwassenen met ALL/AML/CML en een allogene beenmergtransplantatie is de behandelings gerelateerde mortaliteit significant hoger voor centra die 5 of minder patiënten behandelden met een beenmergtransplantatie. Opmerking: Dit betreft een studie van kinderen en volwassenen, maar er is in de multivariate analyse wel gecorrigeerd voor leeftijd.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Stiller 1989(11) Arch Dis Child  Groot-Brittannië  Retrospectieve cohort studie	ALL Diagnose: 1971-1982 Lft. diagnose <15jr  N=4070  Overall 5-jaars-survival: 1971-1973: 37% 1974-1976: 48% 1977-1979: 55% 1980-1982: 66%	Indeling centra: A: >= 6 patiënten/ jaar B: 1-5 patiënten/jaar C: < 1/jaar	5 -jaars-survival, voor 1971-73 / 1974-76 / 1977-79 / 1980-82 respectievelijk A: 46 / 50 / 55 / 67% B: 33 / 46 / 55 / 66% C: 22 / 44 / 49 / 58%  Significant verschil in survival tussen A en B+C, gestratificeerd voor leeftijd en kalenderjaar.	Selectie bias: onwaarschijnlijk, selectie o.b.v. prospectieve registraties (zie opmerking bij Stiller 1988)  Follow-up bias; zeer onwaarschijnlijk. Compleetheid van follow-up: tot december 1986  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse: Geen multivariate analyse Confounders: geen controle voor confounders, m.n. geen informatie over stadia van ziekten	+/-  +  +  - -
<p>Conclusie Stiller 1989: Studie van redelijke methodologische kwaliteit Kinderen met ALL behandeld in centra waar tenminste 6 patiënten per jaar worden behandeld hebben een significant betere survival dan kinderen met ALL behandeld in centra waar minder dan 6 patiënten worden behandeld.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Stiller 1988(12) Arch Dis Child Groot-Brittannië Retrospectieve cohort studie	Kinderkanker Diagnose 1977-1984 Lft. diagnose <15jr  N= 3115	1. Kinderoncologisch centrum 2. Andere opleidingscentra 3. Niet-opleidingscentra  Geen aantallen patiënten / centrum is genoemd  Acute non-lymphoblastische leukemie Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Hodgkin Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Non Hodgkin Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Neuroblastoom Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Wilms' tumor Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Osteosarcoom Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Ewing's sarcoom Ad 1 / Ad 2 / Ad 3 Rhabdomyosarcoom Ad 1 / Ad 2 / Ad 3	3-jaarssurvival (in %)  Voor diagnose data 1977-1980 vs. 1981-1984 respectievelijk $\chi^2$ test voor significantie  Significant Ad1: 28, 32 / Ad 2: 23,- / Ad3: 9,- Niet significant Ad1: 90,98 / Ad2: 91,85 / Ad3: 88,100 Significant Ad1: 56,70 / Ad2: 32,- / Ad3: 43,- Niet significant Ad1: 32,49 / Ad2: 52,- / Ad3: -, - Niet significant Ad1: 83,80 / Ad2: 81,- / Ad3: 81,- Niet significant Ad1: 39,54 / Ad2: 32,24 / Ad3: 38,37 Significant Ad1: 46,50 / Ad2: 24,- / Ad3: -, - Significant Ad1: 63,63 / Ad2: 25,- / Ad3: 46,-	Selectie bias: niet duidelijk; Prospectieve registratie: "Cancer registration in Britain is not quite complete"  Follow-up bias; onduidelijk. Compleetheid van follow-up: niet duidelijk; "Most survivors have been followed until end of June 1986"  Hoog volume >5 patiënten/jaar  Analyse: Geen multivariate analyse. Geen controle voor confounders, m.n. geen informatie over stadia van ziekten	+/-  ?  ?  - -
<p>Conclusie Stiller 1988: Studie van matige methodologische kwaliteit. Kinderen behandeld voor leukemie/non Hodgkin/Ewing's sarcoom/ Rhabdomyosarcoom in kinderoncologische centra hebben een significant betere 3-jaars survival in vergelijking met kinderen behandeld in andere ziekenhuizen.</p>					

Studie Land Design	Patiënten Diagnose N Overall survival	Vergelijkingen Met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerkingen	Score
Craft 1987 (13) Br J Cancer	Kinderkanker Diagnose 1968-1982 Lft. diagnose <15 jaar	Survival rate in centrale ziekenhuizen vs. perifere ziekenhuizen	ALL Centrale ziekenhuizen hadden hogere survival dan perifere ziekenhuizen (P<0.0001) (onduidelijk is of en hoe dit is gecorrigeerd voor leeftijd, aantallen witte bloedcellen en geslacht)	Selectie bias: onwaarschijnlijk. Selectie is gedaan o.b.v. prospectieve registraties	+
Groot-Brittannië Northern Region	N=1171	Geen aantallen patiënten per centrum genoemd	Overige tumoren*	Follow-up bias: onwaarschijnlijk. Follow-up informatie beschikbaar voor bijna alle patiënten. Twee compleet lost-to-follow-up	+
Retrospectieve cohort studie	Survival rate: 1968-1972: 29,8 % 1973-1977: 42,9% 1987-1982: 55,2%		Niet significant verschil in survival rate centrale vs. perifere ziekenhuizen	Hoog volume >5 patiënten /jaar	?
				Analyse Multivariate analyse Voor een paar tumoren is informatie gegeven over verdeling stadia	? +/-
<p>Conclusie Craft 1987:            Studie van redelijke methodologische kwaliteit.            Kinderen behandeld voor ALL in een centraal ziekenhuis hadden een significant hogere overleving dan kinderen behandeld in een perifeer ziekenhuizen.            Kinderen behandeld voor andere tumoren in een academisch ziekenhuis hadden niet een significant betere overleving dan kinderen behandeld in niet-academische ziekenhuizen.</p>					

\* AML, CNS tumor, neuroblastoma, Wilms tumor, bottumor, Non Hodgkin lymfoom, Hodgkin, retinoblastoma, histiocytosis X, Yolk sac tumor, miscellaneous

## Samenvatting van resultaten van de studies in kinderkanker. Tabel

Uitkomst mortaliteit

Studie	Vergelijking	Analyse Multivariate?	Hoog volume SS beter	Hoog volume NS beter	Hoog volume NS slechter	Hoog volume SS slechter	Onduidelijk
Gullierrez 2009	ZKH: 3.3 vrs 0.3pt/jr	Nee Nee Ja Ja		Neuroblastoma Wilms tumor Neuroblastoma Wilms tumor			
Stiller 2006* N=2198 Leeftijd<40 jr 1980-1994	ZKH: >=5 vrs <=4 pt/jr  ZKH: >=2 vrs <=1 pt/jr	Nee  Nee  Ja	Osteosarcoma 1980-1984 Ewing sarcoma 1985-1994  Ewing sarcoma	Osteosarcoma 1985-1989 Ewing sarcoma 1980-1984 Osteosarcoma			Osteosarcoma 1990-1994
Smith 2004 N=4712 1988-2000	ZKH: >21 vrs <= 4 pt/jr  Surgeon <=1 vrs >=16	Nee Ja Nee Ja	Hersentumoren	Hersentumoren  Hersentumoren Hersentumoren			
Stiller 1999 N=879 Leeftijd 15-29 jr 1984-1994	ZKH: <1/1/2-3/4-5 pt/jr  Teaching vrs non teaching hospitals	Nee  Nee		AML  ALL AML			ALL
Stiller 1999 N=4988 Leeftijd 0-14 jr	ZKH <1/1-3/6-45 pt/jr	Nee		ALL Diagnose jaar 1980-84 Diagnose jaar 1990-94			ALL Diagnose jaar 1985-89
Danjoux 1997 N=108 Leeftijd <16 1977-1987	Academisch vrs regionaal	Nee Ja	Medulloblastoma	Medulloblastoma			
Stiller 1994* N=1258 Leeftijd<15 jr 1971-1988	Teaching vrs non teaching hospitals	+/- Gecorrigeerd voor leeftijd	ANLL				
Horowitz 1992 N= 1313 Leeftijd 1-59 1983-1987	ZKH:0-5 vs > 5 pt/jr	Ja	ALL/AML/CML met allogene beenmergtransplantatie				
Stiller 1989* N=4070 Leeftijd<15 jr 1971-1982	ZKH: >=6 vrs <=5 pt/jr	+/- Gestratificeerd	ALL				
Stiller 1988 N=3115 Leeftijd<15 jr 1977-1984	Pediatisch oncologisch centrum vrs andere centra	Nee	Leukemie Ewing Non Hodgkin Rhabdomyosarcoma	Wilms tumor Osteosarcoma			Missing data voor Ewing Neuroblastoma Hodgkin

Craft 1987 N= 1171 Leeftijd < 15 jr 1968-1982	Centraal vs perifeer	?	ALL				Overige diagnoses
--	----------------------	---	-----	--	--	--	-------------------

\*: Gedeeltelijk overlap met Stiller 1988/ ZKH: ziekenhuis

#### Andere uitkomst definities

<b>Studie</b>	<b>Vergelijking</b>	<b>Analyse Multivariate?</b>	<b>Hoog volume SS beter</b>	<b>Hoog volume NS beter</b>	<b>Hoog volume NS slechter</b>	<b>Hoog volume SS slechter</b>	<b>Onduidelijk</b>
Halperin 2006 N=353 1996-2001	Major deviatie van radiotherapie protocol <=3 vrs >=4 pt/jr	Nee		ALL Non Hodgkin Lymf			
Albright 2000 N=732 1985-1992	> 90 % tumor resectie 1.8 vrs 4.9 OK/jr	Nee	Hersentumoren				

## Samenvatting van resultaten van de studies bij kinderkanker

### Inclusie en kwaliteit

De zoekstrategie was erop gericht om alle studies bij kinderen met kanker te identificeren waarbij gekeken is naar de vergelijkingen: hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen of veel tegenover weinig ingrepen per professional of gespecialiseerde centra tov niet gespecialiseerde centra of academische en niet academische ziekenhuizen en de invloed hiervan op mortaliteit of de kwaliteit van zorg. In acht van de 10 studies is gekeken naar de mortaliteit, waarvan er 5 studies in Engeland verricht zijn. In 2 studies is gekeken naar andere uitkomsten zoals mate van tumor resectie en naar afwijking van een radiotherapie protocol.

In 4 van de 10 studies, met mortaliteit als uitkomst, is er gecorrigeerd voor mogelijke confounders in een multivariate analyse. In overige 2 studies is er een stratificatie toegepast of is er gecorrigeerd voor leeftijd.

### Samenvatting van resultaten van de studies bij kinderkanker; mortaliteit

#### Methode voor beschrijving van gevonden resultaten

Significant verschil in een multivariate analyse:	het is aangetoond...
Significant verschil in een niet multivariate analyse:	het is aannemelijk...
Niet significant verschil:	er zijn aanwijzingen...

#### *Leukemie en beenmergtransplantatie*

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen en volwassenen met leukemie waarbij de beenmergtransplantatie wordt gedaan in grotere centra. (Horowitz 1992)

#### *ALL*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met leukemie die behandeld worden in een pediatrisch oncologisch centrum (in vergelijking met andere centra) of in ziekenhuizen waarbij meer dan 6 kinderen met leukemie per jaar worden gezien (in vergelijking met kleinere ziekenhuizen.) Stiller 1988, Stiller 1989, Craft 1987

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt wanneer kinderen met leukemie worden behandeld in "teaching hospitals" ipv "non teaching hospitals" Stiller 1999, Stiller 1999

#### *ANLL/ AML/ non Hodgkin lymfoom*

Er zijn aanwijzingen dat er een lagere mortaliteit optreedt wanneer kinderen met AML worden behandeld in "teaching hospitals" ipv "non teaching hospitals" Stiller 1999

Er zijn suggesties dat er een lagere mortaliteit optreedt wanneer kinderen met ANLL/ non Hodgkin lymfoom worden behandeld in "teaching hospitals" ipv "non teaching hospitals", of worden behandeld in pediatrisch oncologisch centrum dan in andere ziekenhuizen. Stiller 1994, Stiller 1988

#### *Ewing sarcoom*

Er zijn suggesties dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een Ewing sarcoom die behandeld worden in een gespecialiseerd pediatrisch oncologisch centrum dan in andere centra. Stiller 1988

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een Ewing sarcoom die behandeld worden in centra waar 2 of meer pt/jaar worden gezien dan in centra waar 1 of minder dan 1 pt wordt gezien. Stiller 2006

### *Rhabdomyosarcoom*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een rhabdomyosarcoom die behandeld worden in een gespecialiseerd pediatriesch oncologisch centrum dan in andere centra. Stiller 1988

### *Wilm's tumor*

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een Wilm's tumor die behandeld worden in een gespecialiseerd pediatriesch oncologisch centrum dan in andere centra. Stiller 1988

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een Wilms tumor die behandeld worden in een centrum waar gemiddeld 3 patiënten worden gezien dan in een ziekenhuis waar minder dan 1 patiënt wordt gezien. Gullierrez 2009

### *Osteosarcoom*

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een osteosarcoom die behandeld worden in een gespecialiseerd pediatriesch oncologisch centrum dan in andere centra. Stiller 1988, Stiller 2006

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een osteosarcoom die behandeld worden in een centrum waar 5 of meer patiënten worden gezien dan in centra waar 4 of minder patiënten worden gezien. Stiller 2006

### *Medulloblastoom*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een medulloblastoom die behandeld worden in een academisch ziekenhuis dan in een regionaal ziekenhuis. Danjoux 1997

### *Hersentumoren*

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een hersentumor die behandeld worden in een centrum waar meer dan 21 kinderen worden gezien dan in een ziekenhuis met minder dan een ziekenhuis waar 4 of minder patiënten worden behandeld. Smith 2004

### *Osteosarcoom*

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen/ jong volwassenen met een osteosarcoom die behandeld worden in een centrum waar 2 of meer patiënten worden gezien dan in een ziekenhuis waar 1 of minder patiënten worden gezien. Stiller 2006

### *Neuroblastoom*

Er is een aanwijzing dat er een lagere mortaliteit optreedt bij kinderen met een neuroblastoom die behandeld worden in een centrum waar gemiddeld 3 patiënten worden gezien dan in een ziekenhuis minder dan 1 patiënt wordt gezien. Gullierrez 2009

## **Samenvatting van resultaten van de studies bij kinderkanker; overige uitkomsten**

### **Methode voor beschrijving van gevonden resultaten**

Significant verschil in een multivariate analyse:	het is aangetoond ...
Significant verschil in een niet multivariate analyse:	het is aannemelijk...
Niet significant verschil:	er is zijn aanwijzingen...

### *Hersentumor*

Het is aannemelijk dat er een optimalere tumor resectie plaatsvindt bij kinderen met een hersentumor die behandeld worden in een centrum met gemiddeld 4.9 OKs per jaar in vergelijking met centra met 1.8 OK per jaar. Albright 2000

### *ALL non Hodgkin lymfomen*

Het is aannemelijk dat er minder afwijkingen zijn van het radiotherapie protocol bij kinderen met ALL non Hodgkin lymfomen die behandeld worden in een centrum waar 4 of meer patiënten worden gezien in vergelijking met centra waar 3 of minder patiënten worden gezien. Halperin 2006

### **Conclusie**

Voor kinderen met een medulloblastoom of een Ewing sarcoom en voor kinderen/volwassenen met leukemie en behandeling met een beenmergtransplantatie is het aangetoond, in methodologische goede studies, dat een hoger patiënten aantal en/of meer gespecialiseerde zorg zal leiden tot een lager mortaliteit. Voor andere tumoren is het aannemelijk of zijn er aanwijzingen dat een hoger patiënten aantal en/of meer gespecialiseerde zorg zal leiden tot een lager mortaliteit. Geen van de studies laat een negatief effect zien. Er kan geen uitspraak gedaan worden over eventuele afkappunten.

### **Overwegingen bij vertaling van de studies bij kinderkanker naar de Nederlandse situatie**

#### **Design & kwaliteit**

In de meest optimale situatie zou een antwoord op de vraag; "leidt een hoger patiënten aantal / gespecialiseerde zorg tot verminderde mortaliteit dan wel tot en betere kwaliteit van zorg bij kinderen met kanker?" onderzocht moeten worden in een gerandomiseerde trial. Echter dit binnen de kinderoncologie niet haalbaar zijn, daarbij zal het moeilijk zijn om een afkappunt voor de verschillende groepen te definiëren.

De beschreven onderzoeken in deze samenvatting betreffen dan ook retrospectieve en prospectieve cohort studies. De kwaliteit van deze studies heeft wel gevolgen voor de betrouwbaarheid van de studie resultaten: Is er mogelijke selectie bias? Zijn de patiënten groepen wel voldoende identiek wat betreft de prognostische factoren? Is de behandeling in beide groepen gelijk geweest?

In deze evidence samenvatting hebben wij de kans op selectiebias en follow-up bias beoordeeld: zijn alle patiënten geïdentificeerd en is er een uitkomst bekend bij alle patiënten? Daarnaast hebben we bekeken of studies voor belangrijke confounders hebben gecorrigeerd in een multivariate analyse zoals bijvoorbeeld ziektestadium, deelname in trial, andere prognostische factoren (bv leeftijd/ geslacht/ prognostische markers) hebben gecorrigeerd. De beoordeling van de kwaliteit is uiteindelijk meegenomen in de conclusies.

#### **Keuze van uitkomst**

Het kiezen van mortaliteit is de meest belangrijke uitkomstmaat. Echter andere eindpunten kunnen ook belangrijk zijn zoals kwaliteit van leven tijdens en na behandeling. Een voorbeeld hiervoor is bv een patiënt met een Wilms tumor. Indien de operaties niet perfect wordt uitgevoerd kan de overleving verbeteren door zware chemotherapie. Echter dit zal meer bijwerkingen en late effecten veroorzaken bij de patiënt. Mortaliteit kan dan uiteindelijk gelijk zijn voor ziekenhuizen met een hoog aantal en laag aantal operaties maar kwaliteit van leven na therapie zal ernstig verschillend kunnen zijn.

#### **Afkappunt**

De aanwezige evidence zal niet leiden tot het vaststellen van een afkappunt van aantal patiënten waarboven een verminderde mortaliteit wordt gezien. Wat betreft afkappunt zal het moeilijk zijn met welke studie dan ook een afkappunt vast te stellen in de kinderoncologie. Grote aantallen kinderen met dezelfde tumoren zullen nodig zijn om hier een betrouwbare uitspraak over te kunnen doen, de verwachting is dat in de kinderoncologie niet mogelijk is.

## **Eindconclusie vraagstelling 1. Kinderkanker: Volume en kwaliteit**

De “best available evidence” in de kinderoncologie geeft onderbouwing voor het standpunt dat hogere aantallen patiënten en/of specialisatie zal leiden tot een verminderde mortaliteit. De beschreven aantallen patiënten voor ziekenhuizen met een hoog volume zijn nog steeds laag. De studies zijn verricht in andere landen dan Nederland.

## Vraagstelling 2. Kanker: Volume en kwaliteit

### Methoden

#### Inleiding

In 2005 is er een rapport van het CBO verschenen voor de Orde van Medisch Specialisten "Goede zorg, een kwestie van ervaring?" door J Wittenberg e.a. Een samenvatting van dit rapport is gegeven in de appendix. Basisdocumenten bij dit rapport waren de systematische review van Killeen 2005 en een rapport van het Franse "Institute Nationale du Cancer" (INCa2005 a/b).

Deze zoekstrategie is daarom gericht op de laatste jaren. Om geen belangrijke studies te missen is in de literatuur gezocht vanaf 2002, dit is 3 jaar voor de verschijning van het rapport van het CBO in 2005.

#### Zoekstrategie

De zoekstrategie (vanaf 2002) zonder limitatie op systematische reviews leverde een enorme hoeveelheid aan literatuur op (1189 hits). Daarom is er gekozen om in deze evidence samenvatting alleen systematische reviews te includeren.

#### Volume

hospital volume OR provider volume[tiab] OR procedure volume OR procedures volume OR high volume OR high-volume OR volume-outcome OR surgeon volume[tiab] OR case load OR case-load OR caseload OR physician volume OR centralisation OR centralization OR specialization OR specialisation OR concentrating specialized care OR health facility size OR centre size OR center size OR specialization OR specialisation OR specialised care OR specialized care OR regionalisation OR regionalization OR "Hospitals/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Workload/statistics and numerical data"[Mesh]

#### Outcome

outcome OR quality of care OR survival OR patient outcome OR clinical outcome OR mortality OR hospital mortality OR outcome of cancer care OR treatment outcome OR Outcome Assessment (Health Care) OR Quality Indicators, Health Care

#### CCG kanker

cancer OR cancers OR cancer\* OR oncology OR oncolog\* OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasm\* OR carcinoma OR carcinom\* OR tumor OR tumour OR tumor\* OR tumour\* OR tumors OR tumours OR malignan\* OR malignant OR hematocological OR hemato oncological OR hemato-oncological OR hematologic neoplasms OR hemato\*

#### Systematic

Systematic review search gemaakt voor CCG en uit PubMed query systematic[sb]  
((systematic review[tiab] OR review literature[mh] OR review[tiab] OR reviews[tiab] OR review[pt] OR systematic literature review[tiab] OR systematic literature review[tiab]) OR (meta analysis[pt] OR meta analysis[mh] OR meta analysis[tiab] OR metaanalysis[tiab] OR meta analyses[tiab]) OR (guidelin\*[tiab] OR guideline[pt] OR evidence[tiab]) OR (Search AND "Cochrane Database Syst Rev"[Journal])) AND ((databases[mh] OR bibliography[tiab]) OR ((medline[tiab] OR embase[tiab] OR pubmed[tiab] OR cinahl[tiab] OR cochrane[tiab]) OR medline[mh] OR pubmed[mh]) OR (search\*[tiab] OR handsearch\*[tiab])) OR (systematic review [ti] OR meta-analysis [pt] OR meta-analysis [ti] OR systematic literature review [ti] OR (systematic review [tiab] AND review [pt]) OR consensus development conference [pt] OR practice guideline [pt] OR cochrane database syst rev [ta] OR acp journal club [ta] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ [ta]) OR ((evidence based[ti] OR evidence-based medicine [mh] OR best practice\* [ti] OR evidence synthesis [tiab])AND(review [pt] OR diseases category[mh] OR behavior and behavior mechanisms [mh] OR therapeutics [mh] OR evaluation studies[pt] OR validation studies[pt] OR guideline [pt])) OR

((systematic [tw] OR systematically [tw] OR critical [tiab] OR (study selection [tw]) OR (predetermined [tw] OR inclusion [tw] AND criteri\* [tw]) OR exclusion criteri\* [tw] OR main outcome measures [tw] OR standard of care [tw] OR standards of care [tw]) AND (survey [tiab] OR surveys [tiab] OR overview\* [tw] OR review [tiab] OR reviews [tiab] OR search\* [tw] OR handsearch [tw] OR analysis [tiab] OR critique [tiab] OR appraisal [tw] OR (reduction [tw] AND (risk [mh] OR risk [tw]) AND (death OR recurrence))) AND (literature [tiab] OR articles [tiab] OR publications [tiab] OR publication [tiab] OR bibliography [tiab] OR bibliographies [tiab] OR published [tiab] OR unpublished [tw] OR citation [tw] OR citations [tw] OR database [tiab] OR internet [tiab] OR textbooks [tiab] OR references [tw] OR scales [tw] OR papers [tw] OR datasets [tw] OR trials [tiab] OR meta-analy\* [tw] OR (clinical [tiab] AND studies [tiab]) OR treatment outcome [mh] OR treatment outcome [tw])) NOT (letter [pt] OR newspaper article [pt] OR comment [pt])

### Final search

volume AND outcome AND CCG kanker AND systematic  
Limiet op >=2002 (Entrez Date from 2002/01/01)

### Inclusiecriteria

Systematische reviews waarin studies zijn geïnccludeerd die voldoen aan de volgende kenmerken:

- Patiënten: alle systematische reviews waarin patiënten die behandeld worden of zijn voor kanker zijn geïnccludeerd EN
- Vergelijking: hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen of veel tegenover weinig ingrepen per professional EN
- Uitkomst: kwaliteit van zorg (geen restricties), overleving EN
- Design: systematische reviews

### Exclusiecriteria

Vergelijkingen tussen

- Academisch of niet academisch ziekenhuis
- Wel of niet geïnccludeerd worden in een trial

Systematische reviews die al in CBO rapport zijn genoemd

Taal anders dan Engels of Nederlands

### Kwaliteitsbeoordeling

In deze beoordeling zijn de volgende kwaliteitscriteria gebruikt. Indien ja is er een + gegeven.

- Is het selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten?
- Is er een kwaliteitsbeoordeling beschreven van de afzonderlijke studies?
- Is er een meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling?

De volgende keuzes zijn gemaakt voor de interpretatie:

Slechte kwaliteit:	0
Matige kwaliteit:	1
Redelijke kwaliteit:	2
Goede kwaliteit:	3

### Resultaten search

#### PubMed search

April 2009

Opbrengst: 111 abstracts

Deze zijn doorgenomen door RM en EvD waarbij de hierboven genoemde inclusiecriteria zijn gebruikt.

Op basis van titel en abstract zijn 19 studies geïnccludeerd om full tekst bekeken te worden. Hiervan voldeden 10 studies daadwerkelijk aan de inclusiecriteria (Halm 2002; Hébert-Croteau 2007;

Houssami 2006; Joudi 2005; Mayer 2009; Meyer 2005; Nuttall 2004; Salz 2008; Weitz 2004; Wilt 2008). De overige 9 studies zijn geëxcludeerd (zie tabel voor reden van exclusie).

### Systematische reviews van experts

Er zijn 9 extra studies verkregen op basis van informatie van experts, waarvan 8 studies zijn geïnccludeerd (Burgers 2007; Chowdhury 2007; Dudley 2000; Gandjour 2003; Gruen 2009; van Heek 2005; Hillner 2000; Metzger 2004).

In totaal zijn er 18 systematische reviews geïnccludeerd.

### Tabel in- en exclusie studies

Auteur, Studie	In- of exclusie	Reden van exclusie
Burgers JS, Ned Tijdschr Geneeskd 2007	Inclusie	n.v.t.
Chowdhury MM, Br J Surg 2007	Inclusie	n.v.t.
Davoli M, Epidemiol Prev 2005	Exclusie	Artikel in Italiaans
Dudley RA, JAMA 2000	Inclusie	n.v.t.
Gandjour A, Med Care 2003	Inclusie	n.v.t.
Gort M, Breast Cancer Res Treat 2007	Exclusie	Geen systematische review; studie naar effect van patiënt, chirurg en ziekenhuisfactoren op variatie in chirurgische behandeling voor borstkanker
Gruen RL, CA Cancer J Clin 2009	Inclusie	n.v.t.
Halm EA, Ann Intern Med 2002	Inclusie	n.v.t.
Hébert-Croteau N, Breast Cancer Res Treat 2007	Inclusie	n.v.t.
van Heek NT, Ann Surg 2005	Inclusie	n.v.t.
Hillner BE, J Clin Oncol 2000	Inclusie	n.v.t.
Hillner BE, Curr Oncol Rep 2001	Exclusie	Dubbelpublicatie Hillner BE J Clin Oncol 2000
Houssami N, Eur J Cancer 2006	Inclusie	n.v.t.
Joudi FN, J Urol 2005	Inclusie	n.v.t.
Joudi FN, Support Cancer Ther 2004	Exclusie	Dubbelpublicatie met Joudi FN J Urol 2005
Killeen SD, Br J Surg 2005	Exclusie	In CBO rapport opgenomen
Olry de Labry Lima A, Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 2007	Exclusie	Artikel in Spaans
Mason A, BJOG 2006	Exclusie	Geen systematische review; studie naar identificeren uitkomstmaten voor het vergelijken van gynaecologische prestaties tussen ziekenhuizen
Mayer EK, BJU Int 2009	Inclusie	n.v.t.
Meyer HJ, Eur J Surg Oncol 2005	Inclusie	n.v.t.
Metzger R, Dis Esophagus 2004	Inclusie	n.v.t.
Nuttall M, J Urol 2004	Inclusie	n.v.t.

Papanikolaou PN, PLoS Med 2006	Exclusie	Teaching vs. non-teaching ziekenhuizen
Salz T, Clin Gastroenterol Hepatol 2008	Inclusie	n.v.t.
Vetthus M, Eur J Surg Oncol 2007	Exclusie	Geen systematische review; review geeft niet systematisch methoden en resultaten weer; narrative review naar relatie ziekenhuisvolume en kwaliteit van zorg
Weitz J, Dig Surg 2004	Inclusie	n.v.t.
Wilt TJ, J Urol 2008	Inclusie	n.v.t.
Winnefeld M, Rehabilitation (Stuttg) 2008	Exclusie	Artikel in Duits

## Evidence tabellen: Systematische reviews kanker, volume en kwaliteit

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Gruen RL (14) CA Cancer J Clin 2009 Australië	Oncologische chirurgie: oesofagus, maag, lever, pancreas, colon, rectum  N=101	Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit (ziekenhuis/30-dagen/lange termijn)               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ OR voor elke volumeverdubbeling: hoog volume vs. laag volume</li> <li>○ Number needed to treat (NNT): aantal patiënten die van laag volume naar hoog volume ziekenhuis verplaatst moeten worden om 1 volume-geassocieerde sterftegeval te voorkomen</li> </ul> </li> </ul>	Meta-analyse* <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oesofagus OR: 0.81; 95% BI: 0.77 – 0.84 NNT: 10</li> <li>• Maag OR: 0.88; 95% BI: 0.86 – 0.91 NNT: 50</li> <li>• Lever OR: 0.77; 95% BI: 0.72 – 0.83 NNT: 11</li> <li>• Pancreas OR: 0.78; 95% BI: 0.73 – 0.84 NNT: 13</li> <li>• Colon OR: 0.90; 95% BI: 0.88 – 0.92 NNT: 16</li> <li>• Rectum OR: 1.07; 95% BI: 1.01 – 1.14 NNT: -</li> <li>• Colon, rectum, beiden OR: 0.91; 95% BI: 0.89 – 0.93 NNT: 36</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+  +  ?
<p>Conclusie Gruen 2009: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit. Patiënten behandeld voor oesofagus kanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor maagkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor leverkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor pancreaskanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor colonkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor rectumkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant hogere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld voor colonkanker, rectumkanker, of beiden in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen.</p>					

\* Aantal studies (N) in meta-analyse: oesofagus (N=24), maag (N=14), lever (N=10), pancreas (N=30), colon (N=13), rectum (N=5), colon, rectum, beiden (N=27)

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Mayer EK (15) BJU Int 2009 Groot-Brittannië	Uro-oncologische ingrepen: cystectomie, prostatectomie, nefrectomie  N=22	Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortaliteit (ziekenhuis/30-dagen) <ul style="list-style-type: none"> <li>Laag volume vs. hoog volume</li> </ul> </li> </ul>	Meta-analyse* <ul style="list-style-type: none"> <li>Cystectomie OR: 1.88 95% BI: 1.54 – 2.29</li> <li>Nefrectomie OR: 1.28 95% BI: 1.10 – 1.49</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling	+  +  +
<p>Conclusie Mayer 2009: Systematische review van goede methodologische kwaliteit. Patiënten behandeld met een cystectomie voor blaaskanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen. Patiënten behandeld met een nefrectomie voor nierkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen.</p>					

\* Aantal studies (N) in meta-analyse: cystectomie (N=5) en nefrectomie (N=3). Geen pooling mogelijk voor prostatectomie.

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Salz T (16) Clin Gastroenterol Hepatol 2008 Verenigde Staten	Rectumresectie voor rectumkanker  N=22	Ziekenhuis- en chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit (ziekenhuis/30-dagen)</li> <li>• Overall survival (2/≥5 jaar)</li> </ul>	<p>Geen analyses, alleen beschrijvend</p> <p>Ziekenhuisvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2/8 (25%) studies significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/8 (0%) studies significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 4/10 (40%) studies significant betere survival bij hoog volume</li> <li>• 0/10 (0%) studies significant slechtere survival bij hoog volume</li> </ul> <p>Chirurgvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2/6 (33%) studies significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/6 (0%) studies significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 1/2 (50%) studies significant betere survival bij hoog volume</li> <li>• 0/2 (0%) studies significant slechtere survival bij hoog volume</li> </ul>	<p>Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten</p> <p>Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies</p> <p>Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling</p> <p>Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit</p>	<p>+</p> <p>+</p> <p>+</p>
<p>Conclusie Salz 2008: Systematische review van goede methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Wilt TJ (17) J Urol 2008 Verenigde Staten	Prostatectomie voor prostaatkanker  N=17	Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit (ziekenhuis/30-/90-dagen)               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hoog volume (&gt;43 procedures per jaar) vs. laag volume (≤43 procedures per jaar)</li> </ul> </li> <li>• Morbiditeit               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hoog volume (&gt;43 procedures per jaar) vs. laag volume (≤43 procedures per jaar)</li> </ul> </li> </ul> Chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit (ziekenhuis/30-/90-dagen)               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dosis respons (per 10 extra procedures per jaar)</li> </ul> </li> <li>• Morbiditeit               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dosis respons (per 10 extra procedures per jaar)</li> </ul> </li> </ul>	Meta-analyse*  Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit RR: 0.62 95% BI: 0.47 – 0.81</li> <li>• Morbiditeit Complication difference: -9.7% 95% BI: -15.8 – -3.6</li> </ul> Chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit Absolute rate decrease: 0.02 95% BI: -0.01 – 0.4</li> <li>• Morbiditeit Complication difference: -1.92% 95% BI: -3.13 – -0.70</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Homogeen voor gerapporteerde uitkomstmaten	+  +  +

Conclusie Wilt 2008:

Systematische review van goede methodologische kwaliteit.

Patiënten behandeld met een prostatectomie voor prostaatkanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit en morbiditeit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen.

Patiënten behandeld met een prostatectomie voor prostaatkanker door hoog volume chirurgen hebben niet-significant hogere mortaliteit en significant lagere morbiditeit in vergelijking met patiënten behandeld door laag volume chirurgen.

\* Aantal studies (N) in meta-analyse: mortaliteit en morbiditeit ziekenhuisvolume (N=3), mortaliteit chirurgvolume (N=2) en morbiditeit chirurgvolume (N=4)

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Burgers JS (18) Ned Tijdschr Geneeskd 2007 Nederland	Oncologische chirurgie: pancreas, oesofagus, maag, colon, rectum, blaas, prostaat, nier, long, mamma  N=41	Ziekenhuis- en chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimaal en maximaal gevonden absolute mortaliteitsreductie</li> </ul>	Geen analyses, alleen beschrijvend  Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• 35/52 (67%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> Chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• 14/23 (61%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> Verband tussen volume en mortaliteit <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreas, oesofagus: sterk verband</li> <li>• Maag, colon, blaas, long, mamma: zwak verband</li> <li>• Rectum, prostaat, nier: niet-significant verband</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit	+  -  +
<p>Conclusie Burgers 2007: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Chowdhury MM (19) Br J Surg 2007 Groot-Brittannië	Oncologische chirurgie  N=36	Ziekenhuis- en chirurgvolume en specialisatie (gespecialiseerde chirurg) • Mortaliteit, morbiditeit, verblijfsduur	<p>Geen analyses, alleen beschrijvend</p> <p>Ziekenhuisvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 21/29 (72%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume</li> <li>• 0/29 (0%) studies significant slechtere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume</li> </ul> <p>Chirurgvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9/13 (69%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume</li> <li>• 0/13 (0%) studies significant slechtere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume</li> </ul> <p>Specialisatie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7/8 (88%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij gespecialiseerde chirurg</li> <li>• 0/8 (0%) studies significant slechtere patiënt gerelateerde uitkomsten bij gespecialiseerde chirurg</li> </ul>	<p>Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten</p> <p>Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies</p> <p>Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling</p> <p>Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit</p>	<p>+</p> <p>+</p> <p>+</p>
<p>Conclusie Chowdhury 2007: Systematische review van goede methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Houssami N (20) Eur J Cancer 2006 Groot-Brittannië	Behandeling voor borstkanker  N=15	Ziekenhuis- en chirurgvolume en specialisatie (gespecialiseerde chirurg) • Survival	Geen analyses, alleen beschrijvend	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten	+
			Ziekenhuisvolume • 3/5 (60%) studies significant betere survival bij hoog volume	Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies	+
			Chirurgvolume • 4/4 (100%) studies significant betere survival bij hoog volume	Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling	?
			Specialisatie • 3/3 (100%) studies significant betere survival bij gespecialiseerde chirurg	Opmerking bij meta-analyse: Geen meta-analyse verricht en geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	
<p>Conclusie Houssami 2006: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
van Heek NT (21) Ann Surg 2005 Nederland	Pancreasresectie voor pancreaskanker  N=12	Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortaliteit (ziekenhuis/30-dagen) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Volume rondom 4 cut-off punten: 2, 5, 10 en 20 procedures per jaar</li> <li>○ Minimale en maximale RR in geïnccludeerde studies (hoog vs. laag volume)</li> </ul> </li> </ul>	<p>Kwantitatieve beschrijving</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9/12 (75%) studies significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/12 (0%) studies significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> <p>Kwalitatieve analyse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cut-off 2: RR 0.25 – 1.10</li> <li>• Cut-off 5: RR 0.29 – 0.76</li> <li>• Cut-off 10: RR 0.21 – 0.62</li> <li>• Cut-off 20: RR 0.07 – 0.15</li> </ul>	<p>Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten</p> <p>Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies</p> <p>Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling</p> <p>Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit</p>	<p>+</p> <p>-</p> <p>+</p>
<p>Conclusie van Heek 2005: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit. Patiënten behandeld met een pancreasresectie voor pancreaskanker in hoog volume ziekenhuizen hebben een lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Metzger R (22) Dis Esophagus 2004 Duitsland	Oesofagusresectie voor oesofaguskanker  N=13	Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortaliteit (ziekenhuis/30-dagen) <ul style="list-style-type: none"> <li>Hoog volume (<math>\geq 20</math> procedures per jaar) vs. laag volume (<math>&lt; 20</math> procedures per jaar)</li> <li>Heel laag volume (<math>&lt; 5</math> procedures per jaar) vs. laag volume (5-10 procedures per jaar) vs. medium volume (11-20 procedures per jaar) vs. hoog volume (<math>&gt; 20</math> procedures per jaar)</li> </ul> </li> </ul>	Meta-analyse* <ul style="list-style-type: none"> <li>OR: 0.43 95% BI: 0.31 – 0.58</li> </ul> Variantie-analyse <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortaliteit 18.0% vs. 13.8% vs. 11.0% vs. 4.9% (significant)</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+  -  ?
<p>Conclusie Metzger 2004: Systematische review van matige methodologische kwaliteit. Patiënten behandeld met een oesofagusresectie voor oesofaguskanker in hoog volume ziekenhuizen hebben significant lagere mortaliteit in vergelijking met patiënten behandeld in laag volume ziekenhuizen.</p>					

\* Aantal studies (N) in meta-analyse: mortaliteit ziekenhuisvolume (N=8)

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Nuttall M (23) J Urol 2004 Groot-Brittannië	Radicale chirurgie voor blaas-, nier- of prostaatkanker  N=12	Ziekenhuis- en chirurgvolume • Vele uitkomstmaten, o.a. mortaliteit (ziekenhuis/30-/60-dagen), morbiditeit, verblijfsduur	Geen analyses, alleen beschrijvend	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten	+
			Ziekenhuisvolume • 11/12 (92%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume	Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies	+/-
			Chirurgvolume • 4/4 (100%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume	Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling	+
			Prostatectomie en cystectomie • 8/8 (100%) studies significant betere patiënt gerelateerde uitkomsten bij hoog volume	Opmerking bij kwaliteitsbeoordeling: Geen uitgebreide kwaliteitsbeoordeling gedaan, wel score (0-3) toegekend aan studies met case mix adjustment	
			Nefrectomie • 4 studies conflicterende resultaten	Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit	
Conclusie Nuttall 2004: Systematische review van redelijke tot goede methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Gandjour A (24) Med Care 2003 Duitsland	Oncologische chirurgie  N=22	Ziekenhuis- en chirurgvolume • Mortaliteit	<p>Geen analyses, alleen beschrijvend</p> <p>Ziekenhuisvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 18/26 (69%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 7/26 (27%) onderzochte relaties niet-significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/26 (0%) onderzochte relaties niet-significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 1/26 (4%) onderzochte relaties significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> <p>Chirurgvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3/6 (50%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 3/6 (50%) onderzochte relaties niet-significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/6 (0%) onderzochte relaties niet-significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>• 0/6 (0%) onderzochte relaties significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul>	<p>Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten</p> <p>Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies</p> <p>Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling</p> <p>Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit</p>	<p>+</p> <p>+</p> <p>?</p>
<p>Conclusie Gandjour 2003: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Halm EA (25) Ann Intern Med 2002 Verenigde Staten	Oncologische chirurgie: pancreas, oesofagus, mamma, colon, long, maag, prostaat  N=25	Ziekenhuis- en chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortaliteit</li> </ul>	Geen analyses, alleen beschrijvend  Ziekenhuisvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>22/33 (67%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>0/33 (0%) onderzochte relaties significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> Chirurgvolume <ul style="list-style-type: none"> <li>8/11 (73%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>0/11 (0%) onderzochte relaties significant hogere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul>	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit	+  +  +
Conclusie Halm 2002: Systematische review van goede methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Dudley RA(26) JAMA 2000 Verenigde Staten	<p>Oncologische chirurgie: oesofagus, pancreas, lever, pelvis, mamma, testis, kinderen</p> <p>N=12</p> <p>Onduidelijk wel/niet oncologische chirurgie: colon, cholecystectomie, gastrectomie, hysterectomie, prostaat</p> <p>N=7</p>	<p>Ziekenhuisvolume</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortaliteit</li> </ul>	<p>Geen analyses, alleen beschrijvend</p> <p>Ziekenhuisvolume oncologische chirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>15/15 (100%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul> <p>Ziekenhuisvolume onduidelijk wel/niet oncologische chirurgie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>17/21 (81%) onderzochte relaties significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> <li>4/21 (19%) onderzochte relatie niet-significant lagere mortaliteit bij hoog volume</li> </ul>	<p>Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten</p> <p>Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies</p> <p>Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling</p> <p>Opmerking bij meta-analyse: Geen pooling mogelijk door heterogeniteit</p>	<p>+</p> <p>+</p> <p>+</p>
<p>Conclusie Dudley 2000: Systematische review van goede methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

De volgende resultaten zijn van reviews die de resultaten niet systematisch hebben weergegeven.

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Hébert-Croteau N (27) Breast Cancer Res Treat 2007 Canada	Behandeling borstkanker  N=59	Ziekenhuis- en chirurgvolume • Survival	Geen analyses, alleen beschrijvend*  Ziekenhuisvolume • 3/10 (30%) studies betere survival bij hoog volume (onduidelijk wel of niet significant)  Chirurgvolume • 6/8 (75%) studies betere survival bij hoog volume (onduidelijk wel of niet significant)	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij selectieproces: search strategie beschreven, echter geen in- en exclusiecriteria  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+/-  +  ?
<p>Conclusie Hébert-Croteau 2007: Systematische review van matige tot redelijke methodologische kwaliteit. Voor conclusies zie resultaten. Deze zijn alleen beschrijvend weergegeven.</p>					

\* In grootste deel van deze systematische review zijn alleen resultaten van afzonderlijke studies beschreven.

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Joudi FN (28) J Urol 2005 Verenigde Staten	Chirurgie voor urologische tumoren  N=16	Ziekenhuis- en chirurgvolume • o.a. mortaliteit, morbiditeit, verblijfsduur	Geen analyses, alleen beschrijving van afzonderlijke studies. Er wordt geen samenvattend resultaat van geïnccludeerde studies gegeven.	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij selectieproces: keywords gebruikt voor search in abstract beschreven, echter geen in- en exclusiecriteria  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+/-  -  ?
Conclusie Joudi 2005: Systematische review van slechte tot matige methodologische kwaliteit.					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Meyer HJ (29) Eur J Surg Oncol 2005 Duitsland	Behandeling voor maagkanker  N=9	Ziekenhuis- en chirurgvolume • Mortaliteit, morbiditeit, survival	Geen analyses, alleen beschrijving van afzonderlijke studies. Er wordt geen samenvattend resultaat van geïnccludeerde studies gegeven.	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij selectieproces: search strategie beschreven, echter geen in- en exclusiecriteria  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+/-  -  ?
Conclusie Meyer 2005: Systematische review van slechte tot matige methodologische kwaliteit.					

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Weitz J (30) Dig Surg 2004 Duitsland	Oncologische chirurgie  N=?	Ziekenhuis- en chirurgvolume • Mortaliteit, morbiditeit	Geen analyses, alleen beschrijvend*  Ziekenhuis- en chirurgvolume • Oesofagusresectie 7/7 (100%) studies significant lagere mortaliteit/morbiditeit bij hoog volume • Pancreasresectie 11/13 (85%) studies significant lagere mortaliteit/morbiditeit bij hoog volume	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	-  -  ?
Conclusie Weitz 2004: Systematische review van slechte methodologische kwaliteit.					

\* In grootste deel van deze systematische review zijn alleen resultaten van afzonderlijke studies beschreven.

Auteur Studie Land	Patiënten categorie Geïnccludeerde studies N	Vergelijkingen en uitkomstmaten met definities	Resultaat	Kwaliteitsbeoordeling/ Opmerking	Score
Hillner BE (31) J Clin Oncol 2000 Verenigde Staten	Behandeling voor kanker  N=?	Ziekenhuis- en chirurgvolume • o.a. mortaliteit, morbiditeit	Geen analyses, alleen beschrijving van afzonderlijke studies. Er wordt geen samenvattend resultaat van geïnccludeerde studies gegeven.	Selectieproces beschreven inclusief methoden en resultaten  Kwaliteitsbeoordeling beschreven van afzonderlijke studies  Meta-analyse verricht op de correcte manier, d.w.z. bij heterogeniteit geen pooling  Opmerking bij meta-analyse: Geen gegevens gerapporteerd m.b.t. homo-/heterogeniteit	+  +  ?
Conclusie Hillner 2000: Systematische review van redelijke methodologische kwaliteit.					

## Samenvatting van resultaten van studies bij kanker

### Inclusie en kwaliteit

De zoekstrategie was erop gericht om alle systematische reviews bij patiënten met kanker te identificeren waarbij gekeken is naar de vergelijkingen hoog volume tegenover laag volume ziekenhuizen of veel tegenover weinig ingrepen per professional en de invloed hiervan op mortaliteit of de kwaliteit van zorg. In 12 van de 18 studies is er gekeken naar de uitkomstmaten mortaliteit en/of survival. Zes studies hebben hun uitkomstmaat gedefinieerd als een combinatie van de uitkomstenmaten mortaliteit, morbiditeit, survival en/of verblijfsduur.

Dertien van de 18 (72%) studies waren van redelijke tot goede kwaliteit en 5 studies (28%) waren van slechte tot matige kwaliteit.

### Samenvatting van resultaten van de systematische reviews bij patiënten met kanker met een meta-analyse: ziekenhuisvolume en mortaliteit/survival (N=4)

#### Methode voor beschrijving van gevonden resultaten

Significant verschil in meta-analyse die voldoet aan de drie kwaliteitscriteria: het is aangetoond ...

Significant verschil in meta-analyse die niet voldoet aan de drie kwaliteitscriteria: het is aannemelijk...

Niet-significant verschil in meta-analyse (ongeacht kwaliteit): er zijn aanwijzingen...

#### *Oesofaguskanker*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met oesofaguskanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.81 (0.77 – 0.84) (Gruen 2009); 0.43 (0.31 – 0.58) (Metzger 2004).

#### *Maagkanker*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met maagkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.88 (0.86 – 0.91) (Gruen 2009).

#### *Leverkanker*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met leverkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.77 (0.72 – 0.83) (Gruen 2009).

#### *Pancreaskanker*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met pancreaskanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.78 (0.73 – 0.84) (Gruen 2009).

#### *Colonkanker*

Het is aannemelijk dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met colonkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.90 (0.88 – 0.92) (Gruen 2009).

#### *Rectumkanker*

Het is aannemelijk dat er een hogere mortaliteit optreedt bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 1.07 (1.01 – 1.14) (Gruen 2009).

#### *Blaaskanker*

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met blaaskanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) laag volume vs. hoog volume: 1.88 (1.54 – 2.29) (Mayer 2009).

#### *Nierkanker*

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met nierkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. OR (95% BI) laag volume vs. hoog volume: 1.28 (1.10 – 1.49) (Mayer 2009).

#### *Prostaatcancer*

Het is aangetoond dat er een lagere mortaliteit optreedt bij patiënten met prostaatcancer die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. RR (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.62 (0.47 – 0.81) (Wilt 2008).

### **Samenvatting van resultaten van de systematische reviews bij patiënten met kanker zonder een meta-analyse: ziekenhuisvolume en mortaliteit/survival (N=7)**

*Verschillende tumoren (o.a. oesofagus, maag, lever, pancreas, colon, rectum, blaas, prostaat, nier, long, borst, pelvis, testis, kinderen)*

In 67 tot 100% van de geïncludeerde studies treedt er een significant lagere mortaliteit op bij patiënten die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen (Burgers 2007; Gandjour 2003; Halm 2002; Dudley 2000). Halm (2002) en Dudley (2000) laten zien dat er in 0% van de geïncludeerde studies een significant hogere mortaliteit optreedt bij patiënten die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. Gandjour (2003) laat zien dat er in 4% van de geïncludeerde studies een significant hogere mortaliteit optreedt bij patiënten die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. Betreffende Burgers (2007) is het onduidelijk in hoeveel van de geïncludeerde studies er een significant hogere mortaliteit optreedt bij een hoog volume.

#### *Pancreaskanker*

In 75% van de geïncludeerde studies treedt er een significant lagere mortaliteit op bij patiënten met pancreaskanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. In 0% van de geïncludeerde studies treedt er een significant hogere mortaliteit op bij patiënten met pancreaskanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen (van Heek 2005).

#### *Borstkanker*

In 60% van de geïncludeerde studies is er een significant betere survival bij patiënten met borstkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. Het is onduidelijk in hoeveel geïncludeerde studies er een significant slechtere survival is bij een hoog volume (Houssami 2006).

#### *Rectumkanker*

In 25% van de geïncludeerde studies treedt er een significant lagere mortaliteit op bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. In 0% van de geïncludeerde studies treedt er een significant hogere mortaliteit op bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen (Salz 2008).

In 40% van de geïncludeerde studies is er een significant betere survival bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen. In 0% van de geïncludeerde studies is er een significant slechtere survival bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden in hoog volume ziekenhuizen in vergelijking met laag volume ziekenhuizen (Salz 2008).

### **Samenvatting van resultaten van de systematische reviews bij patiënten met kanker met een meta-analyse: chirurgvolume en mortaliteit/survival (N=1)**

#### *Prostaatkanker*

Er is een aanwijzing dat er een hogere mortaliteit optreedt bij patiënten met prostaatkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen. Absolute rate decrease (95% BI) hoog volume vs. laag volume: 0.02 (-0.01 – 0.4) (Wilt 2008).

### **Samenvatting van resultaten van de systematische reviews bij patiënten met kanker zonder een meta-analyse: chirurgvolume en mortaliteit/survival (N=8)**

#### *Verschillende tumoren (o.a. oesofagus, maag, pancreas, colon, rectum, blaas, prostaat, nier, long, borst)*

In 50 tot 73% van de geïncludeerde studies treedt er een significant lagere mortaliteit op bij patiënten die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen (Burgers 2007; Gandjour 2003; Halm 2002). In 0% van de geïncludeerde studies van Gandjour (2003) en Halm (2002) treedt er een significant hogere mortaliteit op bij patiënten die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen. Betreffende Burgers (2007) is het onduidelijk in hoeveel geïncludeerde studies er een significant hogere mortaliteit optreedt bij een hoog volume.

#### *Borstkanker*

In 100% van de geïncludeerde studies is er een significant betere survival bij patiënten met borstkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen (Houssami 2006).

#### *Rectumkanker*

In 33% van de geïncludeerde studies treedt er een significant lagere mortaliteit op bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen. In 0% van de geïncludeerde studies treedt er een significant hogere mortaliteit op bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen in vergelijking met professionals die weinig ingrepen doen (Salz 2008).

In 50% van de geïncludeerde studies is er een significant betere survival bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen vergeleken met professionals die weinig ingrepen doen. In 0% van de geïncludeerde studies is er een significant slechtere survival bij patiënten met rectumkanker die behandeld worden door professionals die veel ingrepen doen vergeleken met professionals die weinig ingrepen doen (Salz 2008).

## Eind conclusie ziekenhuisvolume

**In de systematische reviews die een meta-analyse hebben verricht** voor ziekenhuisvolume is het voor patiënten met blaas-, nier-, of prostaatkanker aangetoond dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit. Voor oesofagus-, maag-, lever-, pancreas-, en colonkanker is het aannemelijk dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit. In 1 systematische review wordt er beschreven dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis met een rectum carcinoom leidt tot een hogere mortaliteit. Echter, het verschil is klein en wanneer rectum- en colonkanker beiden in de meta-analyse werden opgenomen, werd er een lagere mortaliteit geconstateerd bij een hoger aantal patiënten.

**In de systematische reviews waar afzonderlijke studies zijn beschreven**, betreffende ziekenhuisvolume, laten meer dan 60% van de geïncludeerde studies zien dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een lagere mortaliteit / betere survival betreffende patiënten met pancreaskanker, borstkanker of andere tumoren (zie samenvatting resultaten voor specificatie). 0 tot 4% van de geïncludeerde studies laat een tegengesteld effect zien. Overige studies laten geen significante verschillen zien. Rectumkanker is hierbij een uitzondering. In slechts 25 en 40% van de geïncludeerde studies is gevonden dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot respectievelijk een lagere mortaliteit en een betere survival. Echter, 0% van de geïncludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival.

## Conclusie chirurgvolume

**In de enige systematische review die een meta-analyse heeft verricht** voor chirurgvolume is er voor patiënten met prostaatkanker een aanwijzing dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit. Echter het absolute verschil is klein en niet significant.

**In de systematische reviews waar afzonderlijke studies zijn beschreven**, betreffende chirurgvolume, laten meer dan 50% van de geïncludeerde studies zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een lagere mortaliteit / betere survival betreffende patiënten met borstkanker of andere tumoren (zie samenvatting resultaten voor specificatie). 0% van de geïncludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival. Overige studies laten geen significante verschillen zien. Rectumkanker is hierbij eveneens een uitzondering. In 33 en 50% van de geïncludeerde studies is gevonden dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot respectievelijk een lagere mortaliteit en een betere survival. Echter, 0% van de geïncludeerde studies laat zien dat een hoger aantal patiënten per professional zal leiden tot een hogere mortaliteit / slechtere survival.

## Opmerkingen

Het is mogelijk dat er overlap zit in geïncludeerde studies tussen de systematische reviews. Echter, deze kans is klein betreffende de systematische reviews die een meta-analyse hebben verricht, omdat verschillende diagnosegroepen worden gedekt.

## **Eindconclusie vraagstelling 2. Kanker: Volume en kwaliteit**

De “best available evidence” in de oncologie geeft onderbouwing voor het standpunt dat hogere aantallen patiënten per ziekenhuis zal leiden tot een verminderde mortaliteit. Dit bewijs is minder sterk betreffende chirurgvolume.

## Referentie lijst geïnccludeerde studies

- (1) Gutierrez JC, Koniaris LG, Cheung MC, Byrne MM, Fischer AC, Sola JE. Cancer care in the pediatric surgical patient: a paradigm to abolish volume-outcome disparities in surgery. *Surgery* 2009; 145(1):76-85.
- (2) Stiller CA, Passmore SJ, Kroll ME, Brownbill PA, Wallis JC, Craft AW. Patterns of care and survival for patients aged under 40 years with bone sarcoma in Britain, 1980-1994. *Br J Cancer* 2006; 94(1):22-29.
- (3) Smith ER, Butler WE, Barker FG. Craniotomy for resection of pediatric brain tumors in the United States, 1988 to 2000: effects of provider caseloads and progressive centralization and specialization of care. *Neurosurgery* 2004; 54(3):553-563.
- (4) Halperin EC, Laurie F, Fitzgerald TJ. An evaluation of the relationship between the quality of prophylactic cranial radiotherapy in childhood acute leukemia and institutional experience: a Quality Assurance Review Center-Pediatric Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(4):1001-1004.
- (5) Albright AL, Sposto R, Holmes E, Zeltzer PM, Finlay JL, Wisoff JH et al. Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 2000; 47(4):879-885.
- (6) Stiller CA, Benjamin S, Cartwright RA, Clough JV, Gorst DW, Kroll ME et al. Patterns of care and survival for adolescents and young adults with acute leukaemia--a population-based study. *Br J Cancer* 1999; 79(3-4):658-665.
- (7) Stiller CA, Eatock EM. Patterns of care and survival for children with acute lymphoblastic leukaemia diagnosed between 1980 and 1994. *Arch Dis Child* 1999; 81(3):202-208.
- (8) Danjoux CE, Jenkin RD, McLaughlin J, Grimard L, Gaspar LE, Dar AR et al. Childhood medulloblastoma in Ontario, 1977-1987: population-based results. *Med Pediatr Oncol* 1996; 26(1):1-9.
- (9) Stiller CA, Eatock EM. Survival from acute non-lymphocytic leukaemia, 1971-88: a population based study. *Arch Dis Child* 1994; 70(3):219-223.
- (10) Horowitz MM, Przepiorka D, Champlin RE, Gale RP, Gratwohl A, Herzig RH et al. Should HLA-identical sibling bone marrow transplants for leukemia be restricted to large centers? *Blood* 1992; 79(10):2771-2774.
- (11) Stiller CA, Draper GJ. Treatment centre size, entry to trials, and survival in acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child* 1989; 64(5):657-661.
- (12) Stiller CA. Centralisation of treatment and survival rates for cancer. *Arch Dis Child* 1988; 63(1):23-30.
- (13) Craft AW, Amineddine HA, Scott JE, Wagget J. The Northern region Children's malignant disease registry 1968-82: incidence and survival. *Br J Cancer* 1987; 56(6):853-858.
- (14) Gruen RL, Pitt V, Green S, Parkhill A, Campbell D, Jolley D. The effect of provider case volume on cancer mortality: systematic review and meta-analysis. *CA Cancer J Clin* 2009; 59(3):192-211.
- (15) Mayer EK, Purkayastha S, Athanasiou T, Darzi A, Vale JA. Assessing the quality of the volume-outcome relationship in uro-oncology. *BJU Int* 2009; 103(3):341-349.

- (16) Salz T, Sandler RS. The effect of hospital and surgeon volume on outcomes for rectal cancer surgery. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(11):1185-1193.
- (17) Wilt TJ, Shamliyan TA, Taylor BC, MacDonald R, Kane RL. Association between hospital and surgeon radical prostatectomy volume and patient outcomes: a systematic review. *J Urol* 2008; 180(3):820-828.
- (18) Burgers JS, Wittenberg J, Kallewaard M, van Croonenborg JJ, van Barneveld TA, van Everdingen JJ. [Relationship between volume and quality of care for surgical interventions; results of a literature review]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151(38):2105-2110.
- (19) Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 2007; 94(2):145-161.
- (20) Houssami N, Sainsbury R. Breast cancer: multidisciplinary care and clinical outcomes. *Eur J Cancer* 2006; 42(15):2480-2491.
- (21) van Heek NT, Kuhlmann KF, Scholten RJ, de Castro SM, Busch OR, van Gulik TM et al. Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg* 2005; 242(6):781-8, discussion.
- (22) Metzger R, Bollschweiler E, Vallbohmer D, Maish M, DeMeester TR, Holscher AH. High volume centers for esophagectomy: what is the number needed to achieve low postoperative mortality? *Dis Esophagus* 2004; 17(4):310-314.
- (23) Nuttall M, van der Meulen J, Phillips N, Sharpin C, Gillatt D, McIntosh G et al. A systematic review and critique of the literature relating hospital or surgeon volume to health outcomes for 3 urological cancer procedures. *J Urol* 2004; 172(6 Pt 1):2145-2152.
- (24) Gandjour A, Bannenberg A, Lauterbach KW. Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. *Med Care* 2003; 41(10):1129-1141.
- (25) Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):511-520.
- (26) Dudley RA, Johansen KL, Brand R, Rennie DJ, Milstein A. Selective referral to high-volume hospitals: estimating potentially avoidable deaths. *JAMA* 2000; 283(9):1159-1166.
- (27) Hebert-Croteau N, Roberge D, Brisson J. Provider's volume and quality of breast cancer detection and treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105(2):117-132.
- (28) Joudi FN, Konety BR. The impact of provider volume on outcomes from urological cancer therapy. *J Urol* 2005; 174(2):432-438.
- (29) Meyer HJ. The influence of case load and the extent of resection on the quality of treatment outcome in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31(6):595-604.
- (30) Weitz J, Koch M, Friess H, Buchler MW. Impact of volume and specialization for cancer surgery. *Dig Surg* 2004; 21(4):253-261.
- (31) Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Oncol* 2000; 18(11):2327-2340.

## Appendix: Samenvatting CBO rapport 2005

Goede zorg, een kwestie van ervaring?

Evidence-rapport over de relatie tussen volume en kwaliteit van zorg

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Drs. J. Wittenberg, Dr. J.S. Burgers, Drs. J.J. van Croonenborg, Ir. T.A. van Barneveld, Dr. J.J.E. van Everdingen - Utrecht, 1 december 2005. Samenvatting gemaakt door Saskia van den Toorn.

### Inleiding

Dat er een relatie bestaat tussen volume of ervaringsjaren en de kwaliteit van zorg wordt door menigeeen erkend. Dat geldt niet alleen in de gezondheidszorg, maar ook in andere sectoren van de samenleving, zoals het onderwijs of de industrie. De relatie tussen ervaring (volume) en kwaliteit is echter niet eenduidig en afhankelijk van veel variabelen, waaronder ook persoonlijke kenmerken. De keuze voor volumenormenten is ingegeven door berichten in de literatuur dat de kans op complicaties en overlijden na sommige chirurgische ingrepen lager is in ziekenhuizen met hoge volumina, dan in ziekenhuizen waar de ingreep maar enkele keren per jaar gebeurt. Een verbetering van de kwaliteit van zorg door uitvoering van deze procedures in hoogvolumeziekenhuizen, lijkt dan ook het doel van deze prestatie-indicatoren.

De vraag is of het mogelijk is om valide normen aan volumina te stellen teneinde deze te gebruiken bij het opstellen van prestatie-indicatoren. Om deze reden heeft de Orde van Medisch Specialisten het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO gevraagd een literatuuronderzoek te verrichten naar de relatie tussen volume en kwaliteit. Hiermee kunnen argumenten worden aangedragen die de discussie over de wenselijkheid van volumenormenten in goede banen leiden.

### SAMENVATTING ONCOLOGISCH DEEL VAN HET RAPPORT

#### Methode

Voor het verzamelen van relevante literatuur is gebruik gemaakt van internationale contacten, die allen persoonlijk zijn benaderd via e-mail. Dit heeft een aantal sleutelpublicaties opgeleverd alsmede een aantal recente evidence rapporten uit Frankrijk en Duitsland.

Daarna is naar literatuur gezocht in de Cochrane Library, Medline en Embase op de combinatie chirurgie en volume. Als uitkomstmaat is gekozen voor mortaliteit en complicaties als indicaties voor veiligheid.

Er is niet gezocht naar specifieke effectmaten per ingreep, zoals visusverbetering na cataractoperatie, kwaliteit van leven na incontinentie chirurgie en overleving na maligne tumoren. Er is gezocht vanaf januari 2000 (search datum 11 november 2005). Nederlands-, Engels-, Frans- en Duitstalige artikelen zijn meegenomen.

#### Resultaten

Bij de bespreking van de literatuur wordt een onderscheid tussen oncologische en niet-oncologische ingrepen. Per onderwerp wordt het effect van het volume zowel op niveau van het ziekenhuis als op niveau van de arts besproken. In het laatste geval kan er ook sprake zijn van een team of groepseffect.

## Onderwerpen

Tr. digestivus: pancreas, oesofagus, maag, colon/rectum

Tr. urogenitalis: nieren, blaas, prostaat

Overige: mammae, longen

Basisdocumenten bij bestudering van het volume-effect bij oncologische chirurgie in de literatuur zijn de systematische reviews van Kileen et al (2005) en het Franse "Institut Nationale du Cancer" (INCa 2005 a/b). De gevonden studies in beide reviews overlappen sterk, waarbij de Franse review ook studies uit 2005 heeft geïnccludeerd. De kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld aan de hand van vooraf opgestelde criteria: Kileen et al. gebruikten de tien criteria van Halm et al.(2000) met een maximum van 18 punten. In de Franse review werden de volgende vier criteria gebruikt:

1. gegevensbron (ziekenhuis of verzekeraar, met voorkeur voor ziekenhuis)
2. representativiteit van gezondheidszorgsysteem in land van onderzoek (geheel of partieel)
3. correctie voor comorbiditeit (wel of niet)
4. periode van gegevensverzameling (meer of minder dan vier jaar).

De onderzoeken die vanaf 2000 zijn gepubliceerd worden in detail besproken, de onderzoeken voor 2000 alleen op geaggregeerd niveau, tenzij er sprake is van een opvallende inconsistentie in bevindingen. In de tabellen worden voornamelijk mortaliteitscijfers gepresenteerd. Hoewel de meeste studies ook hazard ratio's of odds ratio's vermelden waarin gecorrigeerd is voor de case mix, spreken deze minder tot verbeelding omdat ze alleen de relatieve verschillen weergeven. De uitspraak over statistische significantie is hier wel op gebaseerd.

### 1.1 Pancreasresectie

Het effect van volume bij resectie van de pancreas wegens pancreascarcinoom is relatief veel onderzocht, waaronder ook de Whipple-operatie (pancreaticoduodenectomie) in Nederland [Gouma, 1997; Gouma 2000].

#### 1.1.1 Volume op niveau van ziekenhuis

Uit meer dan 10 studies, waarvan vier vanaf 2000, blijkt een consistent en statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van pancreasresecties en de mortaliteit. Dat is eveneens gebleken uit de Nederlandse studie van Gouma et al. waarin gegevens werden verzameld over de periode 1994-1999. Bij ziekenhuizen die minder dan 10 pancreaticoduodenectomieën per jaar deden was de ziekenhuismortaliteit 15% (101/668) en bij ziekenhuis met meer dan 10 ingrepen per jaar 5% (21/458). Uit deze cijfers kan ook worden opgemaakt dat bijna 60% van de ziekenhuizen in Nederland minder dan 10 ingrepen per jaar doet.

Op basis van de resultaten van 12 studies (waarvan 3 vanaf 2000) kwamen Hölscher et al. bij minder dan 10 ingrepen per jaar tot een totale postoperatieve mortaliteit van 13%, bij 10-20 ingrepen was dit 6,4% en bij meer dan 20 ingrepen 2,8%.

De Franse review concludeerde dat ten minste 10 pancreasresecties per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een goed resultaat.

Kileen et al. berekenden op basis van een review van 11 studies (waarvan 6 vanaf 2000) een "number needed to treat" van 10-15 patiënten in een "hoogvolumeziekenhuis" om één sterfgeval te voorkomen.

#### 1.1.2 Volume op niveau van arts

Vier studies hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg, waarvan twee verschenen na 2003. Ook op dit niveau is een consistent en significant gunstig effect geconstateerd van het aantal ingrepen per jaar en de kans op sterfte. Birkmeyer et al. (2003) concludeerden dat de volumeverschillen op chirurgniveau voor 55% de gevonden verschillen in mortaliteit op ziekenhuisniveau verklaarden.

De Franse review stelde op basis van vier studies een drempel vast van 5 ingrepen per jaar.

## 1.2 Oesofagusresectie

Het effect van volume bij oesofagusresectie wegens oesofaguscarcinoom is eveneens relatief veel onderzocht, alsmede in Nederland [Van Lanschot 2001].

### 1.2.1 Volume op niveau van ziekenhuis

Uit 13 studies, waarvan 10 vanaf 2000, blijkt een consistent en statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van oesofagusresecties en de mortaliteit. Dat is eveneens gebleken uit de Nederlandse studie van Van Lanschot et al. waarin gegevens werden verzameld over de periode 1993-1998. Bij ziekenhuizen die 1 tot 10 oesofagusresecties per jaar deden was de ziekenhuismortaliteit 12% (112/928), bij ziekenhuis met 11-20 ingrepen per jaar 7,5% (8/107) en bij ziekenhuizen met meer dan 20 ingrepen per jaar 5% (37/757). Ongeveer 52% van de ziekenhuizen in Nederland doen minder dan 10 ingrepen per jaar.

Op basis van de resultaten van 10 studies (waarvan 7 vanaf 2000) kwamen Hölscher et al. (2004) bij minder dan 5 ingrepen per jaar tot een totale postoperatieve mortaliteit van 17,5%, bij 5-10 ingrepen was dit 13,5%, bij 11-20 ingrepen 6,9% en bij meer dan 20 ingrepen 3,5%.

De Franse review concludeerde dat ten minste 10 oesofagusresecties per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een goed resultaat.

Kileen et al. berekenden op basis van een review van 9 studies (waarvan 6 vanaf 2000) een "number needed to treat" van 7-9 patiënten in een "hoogvolumeziekenhuis" om één sterfgeval te voorkomen. In tabel 4 worden de resultaten van de studies vanaf 2000 gepresenteerd, alsmede de uitkomsten van de meta-analyse van Hölscher en de Franse review.

### 1.2.2 Volume op niveau van arts

Drie studies hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. Ook op dit niveau is een consistent en significant gunstig effect geconstateerd van het aantal ingrepen per jaar en de kans op sterfte. Birkmeyer et al. (2003) concludeerden dat de volumeverschillen op chirurgniveau voor 46% de gevonden verschillen in mortaliteit op ziekenhuisniveau verklaarden. De Franse review kon op basis van deze studies echter geen drempel vaststellen vanwege de heterogeniteit van de studies.

## 1.3 Maagresectie

Het effect van volume bij maagresectie wegens maagcarcinoom is minder vaak onderzocht dan pancreas- en oesofagusresecties. Ook op dit gebied is er één Nederlandse studie beschikbaar [Damhuis, 2002].

### 1.3.1 Volume op niveau van ziekenhuis

Uit 3 van de 5 studies blijkt een statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van maagresecties en de mortaliteit. In de Nederlandse studie van Damhuis et al., met gegevens verzameld over de periode 1987-1997, werd geen statistisch significant effect gevonden. De Franse review concludeerde dat ten minste 10 maagresecties per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een goed resultaat. De grootte van het effect is echter kleiner dan bij pancreas- en oesofagusresecties (1-6% versus > 10% mortaliteitsreductie). Kileen et al. berekenden op basis van een review van 5 studies een "number needed to treat" van 20-100 patiënten in een "hoogvolumeziekenhuis" om één sterfgeval te voorkomen.

### 1.3.2 Volume op niveau van arts

Drie studies hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. Op dit niveau is een consistent en significant gunstig effect geconstateerd van het aantal ingrepen per jaar en de kans op sterfte. Bachman et al. (2002) concludeerden dat bij elke toename van 10 ingrepen per jaar de mortaliteit (relatief) daalt met 40%. De Franse review stelde op basis van twee studies (Hannan 2002 en Callahan 2003) een drempel vast van 10 ingrepen per jaar.

## **1.4 Colectomie**

Het effect van volume bij colectomie wegens coloncarcinoom is relatief veel onderzocht doch niet in Nederland. De postoperatieve mortaliteit is relatief laag bij deze ingreep. Daarom is in sommige studies de 2-jaars of 5-jaars overleving of kans op lokaal recidief als uitkomstmaat gekozen. Daarnaast is in een aantal studies ook het effect van specialisatie van chirurgen onderzocht.

### *1.4.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

Uit 9 van de 12 studies (waarvan 9 vanaf 2000) blijkt een statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van colectomieën en de mortaliteit. De studies zijn vrijwel allemaal in de Verenigde Staten uitgevoerd. De Franse review concludeerde op basis van 10 studies (waarvan 7 vanaf 2000) dat ten minste 30 colectomieën per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een goed resultaat. De grootte van het effect is, net als bij maagresecties, kleiner dan bij pancreas- en oesofagusresecties (1-2% reductie postoperatieve mortaliteit en circa 5% toename van 5-jaarsoverleving). Kileen et al. berekenden op basis van een review van 12 studies (waarvan 3 vanaf 2000) een "number needed to treat" van 50-100 patiënten in een "hoogvolumeziekenhuis" om één sterfgeval te voorkomen.

### *1.4.2 Volume op niveau van arts*

Acht studies hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg, waarvan vier verschenen na 2002. De meeste toonden geen significante relatie tussen het volume en de kans op sterfte, zowel op korte als op lange termijn. Het verschil dat Callahan et al. aantoonde, wordt verklaard door specialisatie (zie 1.4.3). De Franse review stelde op basis van vier studies een drempel vast van 10 ingrepen per jaar.

### *1.4.3 Specialisatie op niveau van chirurg*

Zes studies, waarvan drie uit Engeland en drie uit de Verenigde Staten, hebben expliciet gekeken naar het effect van specialisatie op niveau van de chirurg. Vijf hiervan toonden een significante relatie tussen specialisatie en de kans op lokaal recidief of sterfte. Het relatieve risico op sterfte van algemene ten opzichte van gespecialiseerde chirurgen was gemiddeld 1,4 (95% BI 1,1-1,7); de odds ratio voor sterfte was gemiddeld 1,9 (95% BI 1,5-2,5).

## **1.5 Rectumresectie**

Het effect van volume bij rectumresectie wegens rectumcarcinoom is bijna net zo vaak onderzocht dan colectomie en vaak in combinatie met colectomie. Ook voor deze ingreep geldt dat de postoperatieve mortaliteit relatief laag is en dat daarom in sommige studies de 2-jaars of 5-jaars overleving of kans op lokaal recidief als uitkomstmaat is gekozen. Tevens hebben een aantal studies het effect van specialisatie van chirurgen onderzocht.

### *1.5.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

Uit 6 van de 11 studies (waarvan 9 vanaf 2000) blijkt een statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van colectomieën en de mortaliteit of kans op lokaal recidief. De Franse review concludeerde op basis van 11 studies (waarvan 9 vanaf 2000) dat ten minste 20 rectumresecties per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een goed resultaat. Het effect op de mortaliteit is zeer beperkt (1-2% reductie); het betreft voornamelijk een lagere kans (3-6% reductie) op een lokaal recidief. In tabel 11 van het rapport worden de resultaten van de studies vanaf 2000 gepresenteerd, alsmede de uitkomsten van de meta-analyse van de Franse review.

### *1.5.2 Volume op niveau van arts*

Zes studies (waarvan vier vanaf 2000) hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. In één studie werd geen significante relatie tussen het volume en de overleving gevonden, in de andere studies was er een gunstig effect zowel op de overleving als op de kans op lokaal recidief. De Franse review stelde op basis van vijf studies een drempel vast van 10 ingrepen per jaar.

### *1.5.3 Specialisatie op niveau van chirurg*

Vier studies, waarvan twee vanaf 2000, uitgevoerd in Zweden, hebben expliciet gekeken naar het effect van specialisatie op niveau van de chirurg. Smedh et al. (2001) lieten de effecten zien van de introductie van een colorectale unit in een ziekenhuis, waardoor het aantal chirurgen dat rectumresecties deed, daalde van 26 naar vier. Hierdoor daalde de postoperatieve mortaliteit van 8 naar 1%. Ook het percentage complicaties en de gevallen van relaparatomie daalden significant (van 37 naar 11 respectievelijk 11 naar 4). Martling et al. (2005) lieten de effecten zien van een chirurgie trainingsprogramma. Hierdoor steeg de 5-jaars overleving van 66 naar 77%; de 5-jaars kans op een lokaal recidief verminderde van 21,9 naar 19,1%. Deze laatste bevinding werd ook in twee studies van voor 2000 gezien, zodat de Franse review een gemiddeld relatief risico voor een lokaal recidief berekende van 2,6% (95% BI 1,8-3,4). Geconcludeerd mag worden dat specialisatie ook bij rectumresectie een gunstig effect heeft.

## **1.6 Cystectomie**

Het effect van volume bij cystectomie wegens blaascarcinoom is weinig onderzocht. Drie studies hebben de relatie tussen volume op ziekenhuisniveau en mortaliteit onderzocht, waarvan twee ook het volume op artsniveau.

### *1.6.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

Uit 2 van de 4 studies (waarvan 3 vanaf 2000) blijkt een statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van cystectomieën en de mortaliteit. De mortaliteitsreductie van hoogvolumeziekenhuizen ten opzichte van laagvolumeziekenhuizen bedraagt ongeveer 2%. De Franse review concludeerde op basis van de studies van Birkmeyer (2002) en Konety (2005) dat ten minste 5 cystectomieën per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor het beste resultaat.

### *1.6.2 Volume op niveau van arts*

Twee studies hebben expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. In beide studies werd een significante relatie tussen het volume en de mortaliteit gevonden. De Franse review stelde op basis van deze studies een drempel vast van 3 ingrepen per jaar.

## **1.7 Prostatectomie**

Het effect van volume bij prostatectomie wegens prostaatacarcinoom is in een paar studies onderzocht. De postoperatieve mortaliteit is bij deze ingreep laag. Meer relevante uitkomstmaten zijn de kans op morbiditeit of complicaties en de kans op adjuvante hormonale therapie.

### *1.7.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

Uit 3 van de 5 studies (waarvan 4 vanaf 2000) blijkt een statistisch significant omgekeerde relatie tussen het volume van prostatectomieën en de mortaliteit, kans op complicaties of adjuvante hormonale therapie. Het effect op de mortaliteit is in absolute zin echter zeer gering. Ook de effecten op de andere uitkomstmaten zijn beperkt. De Franse review concludeerde op basis van 5 studies (waarvan 4 vanaf 2000) dat ten minste 50 prostatectomieën per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor het beste resultaat.

### *1.7.2 Volume op niveau van arts*

Twee van de bovengenoemde studies hebben ook expliciet gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. In beide studies werd een significante relatie tussen het volume en het percentage complicaties gevonden. De Franse review stelde op basis van deze studies een drempel vast van 10 ingrepen per jaar.

## **1.8 Nefrectomie**

Het effect van volume bij nefrectomie wegens niercelcarcinoom is slechts in twee studies op onderzocht, waarbij alleen naar de relatie tussen het ziekenhuisvolume en de mortaliteit werd

gekeken.

#### *1.8.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

Birkmeyer et al. (2002) toonden een significant verband aan tussen het ziekenhuisvolume en de mortaliteit, terwijl dat niet het geval was bij Finlayson et al. Het effect bij Birkmeyer et al. is echter klein (hooguit 1% mortaliteitsreductie).

### **1.9 Mammachirurgie**

Het effect van mammachirurgie wegens mammacarcinoom is in een beperkt aantal studies onderzocht. Hierbij is vooral naar de relatie tussen volume en 5-jaars overleving gekeken.

#### *1.9.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

De recente studie van Skinner et al. (2003) toonde een significant verband tussen het volume op ziekenhuisniveau en de 5-jaarsoverleving, waarbij het meest gunstige effect (7-9% mortaliteitsreductie) werd gezien bij meer dan 70 ingrepen per jaar. De studie van Harcourt et al. was kleinschaliger en toonde geen significante relatie.

#### *1.9.2 Volume op niveau van arts*

Drie studies hebben specifiek gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg. Hierin werd een significante relatie gevonden tussen het volume en de 5-jaars overleving. De overlevingsverschillen tussen de hoog- en laagvolumechirurgen varieerden tussen de 8 en 11%. De Franse review stelde op basis van vijf studies een drempel vast van 20 ingrepen per jaar.

### **1.10 Longresectie**

Het effect van longresectie wegens longcarcinoom is in een aantal studies onderzocht. Het gaat om zowel pneumectomie als lobectomie, waarbij rekening moet worden gehouden met het feit dat het mortaliteitsrisico na pneumectomie ongeveer 10% hoger is dan na lobectomie.

#### *1.10.1 Volume op niveau van ziekenhuis*

In 4 van de 7 studies (waaronder 5 vanaf 2000) werd een significante omgekeerde relatie gevonden tussen het volume van longresecties en de mortaliteit. De mortaliteitsreductie is bij lobectomie 1-2% en bij pneumectomie maximaal 5%. De Franse review concludeerde dat ten minste 20 lobectomieën en 10 tot 20 pneumectomieën per jaar per ziekenhuis nodig zijn voor een dergelijk resultaat.

#### *1.10.2 Volume op niveau van arts*

Drie studies hebben specifiek gekeken naar het effect van volume op niveau van de arts/chirurg, waarvan 2 vanaf 2000. Alleen Birkmeyer et al. stelden een significante relatie vast tussen het volume van de chirurg en de mortaliteit. Het effect was betrekkelijk klein (1% mortaliteitsreductie).

### **Conclusie/ resultaten samengevat**

Voor een aantal chirurgische ingrepen lijkt er een relatie te zijn tussen volume (chirurg/ziekenhuizen) en mortaliteit (als parameter van kwaliteit). De sterkte van de relatie verschilt per type ingreep. Het grootste effect van volume op de mortaliteit wordt gevonden bij pancreasresectie en oesofagusresectie. Wat oesofagus- en pancreaschirurgie betreft zijn er ook Nederlandse studies die dit effect hebben aangetoond.