AUS DER ABTEILUNG FÜR THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Inzidenz, Stadienverteilung, Therapie und Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom: Eine Registerbasierte Studie in Ostbayern

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Theresa Fluhrer

2026

AUS DER ABTEILUNG FÜR THORAXCHIRURGIE
PROF. DR. MED. HANS-STEFAN HOFMANN
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Inzidenz, Stadienverteilung, Therapie und Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom: Eine Registerbasierte Studie in Ostbayern

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Theresa Fluhrer

2026

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Hans-Stefan Hofmann
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Christian Schulz
Tag der mündlichen Prüfung:	13.10.2026

In dieser Arbeit gelten Personenbezeichnungen und personenbezogene Hauptwörter im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter und sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

INHALTSVERZEICHNIS

1 Einleitung 8

1.1 Entwicklung der COVID-19-Pandemie 8

1.2 Klinische Aspekte von COVID-19 8

1.3 Krankheitswert von COVID-19 9

1.4 Verlauf der COVID-19-Pandemie 10

1.5 Folgen der COVID-19-Pandemie für Krebserkrankungen 11

1.6 Klinische Aspekte des Lungenkarzinoms 12

1.7 Aktueller Forschungsstand und Ziel der Arbeit 12

2 Material und Methoden 13

2.1 Studiendesign 13

2.2 Parameter und Datenerhebung 13

2.3 Endpunkte und Hypothesen 15

2.4 Statistische Analyse 15

3 Ergebnisse 17

3.1 Studienpopulation 17

3.2 Regionale COVID-19-Inzidenz 22

3.3 Aufarbeitung der Studienhypothesen 23

3.3.1 Hypothese 1: Die COVID-19-Pandemie führte zu einer Verringerung der Inzidenz von Erstdiagnosen eines Lungenkarzinoms. 23

3.3.2 Hypothese 2: Durch die COVID-19-Pandemie wurde bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms durchschnittlich ein höheres UICC-Stadium festgestellt. 26

3.3.3 Hypothese 3: Durch die COVID-19 Pandemie erhöhte sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart. 32

3.3.4 Hypothese 4: Die Diagnosestellung und Behandlung des Lungenkarzinoms verlagerte sich während der COVID-19 Pandemie von Lungenkrebszentren hin zu Nicht-Lungenkrebszentren. 36

3.3.5 Hypothese 5: Es gibt einen Zusammenhang zwischen regionaler 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 und Inzidenz des Lungenkarzinoms 38

3.3.6 Hypothese 6: Durch die COVID-19-Pandemie verschlechtere sich die Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom 41

4 Diskussion 45

4.1 Hypothese 1: Die COVID-19-Pandemie führte zu einer Verringerung der Inzidenz von Erstdiagnosen eines Lungenkarzinoms. 45
4.2 Hypothese 2: Durch die COVID-19-Pandemie wurde bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms durchschnittlich ein höheres UICC-Stadium festgestellt....47
4.3 Hypothese 3: Durch die COVID-19-Pandemie erhöhte sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart. 48
4.4 Hypothese 4: Die Diagnosestellung und Behandlung des Lungenkarzinoms verlagerte sich während der COVID-19-Pandemie von Lungenkrebszentren hin zu Nicht-Lungenkrebszentren. 50
4.5 Hypothese 5: Es gibt einen Zusammenhang zwischen regionaler 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 und Inzidenz des Lungenkarzinoms 52
4.6 Hypothese 6: Durch die COVID-19-Pandemie verschlechtere sich die Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom....54
4.7 Limitationen....55
4.8 Fazit 56
4.9 Ausblick....57
5 Zusammenfassung....58
6 Anhang....61
6.1 Tabellenverzeichnis....61
6.2 Abbildungsverzeichnis....63
7 Literaturverzeichnis 65
8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift....75

1 Einleitung

1.1 Entwicklung der COVID-19-Pandemie

Am 28. Januar 2020 wurde in Deutschland der erste Fall eines sich weltweit zunehmend verbreitenden Virus, bezeichnet als das schwere akute respiratorische Syndrom-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), laborchemisch nachgewiesen [1]. Die durch SARS-CoV-2 verursache Infektionskrankheit wurde als COVID-19 bezeichnet. Innerhalb von zwei Monaten wurde die COVID-19-Pandemie von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ausgerufen, mit schwerwiegenden Folgen für das globale Gesundheitssystem [2]. Nach rapidem Anstieg der Infektionszahlen wurde im weiteren Verlauf eine wellenartige 7-Tage-Inzidenz beobachtet [3].

1.2 Klinische Aspekte von COVID-19

SARS-CoV-2 ist ein über Tröpfchen übertragbarer RNA-Virus aus der Familie der Coronaviren [4]. COVID-19 kann je nach Schädigungsgrad der Zellen und je nach Reaktion des Immunsystems zu variabler klinischer Symptomatik führen. So kann es zu einer asymptomatischen Infektion [5] oder zu milden Symptomen eines oberen respiratorischen Infektes mit beispielsweise Husten, Schnupfen, Fieber und Halsschmerzen kommen [6]. Die Erkrankung nahm in der Mehrzahl der Fälle einen milden Verlauf, während in bis zu 18% der Fälle ein schwerer Verlauf mit stationärer Aufnahme beobachtet werden konnte [7]. Bei schwerem COVID-19 kann es neben einer Pneumonie auch zu Komplikationen wie einem ausgeprägten Endothelschaden der Lungengefäße [8] mit thrombembolischen Ereignissen [9], einer Hyperinflammation [10] und einem multiplen Organversagen mit eventuell irreversiblen pathophysiologischen Mechanismen führend zum Tod kommen [11]. Einen Überblick über die möglichen Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion liefert Abbildung 1. Die Latenz der klinischen Symptome nach Infektionsübertragung beträgt im Median 5-6 Tage, sodass die Prognose erst im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf abgeschätzt werden kann.

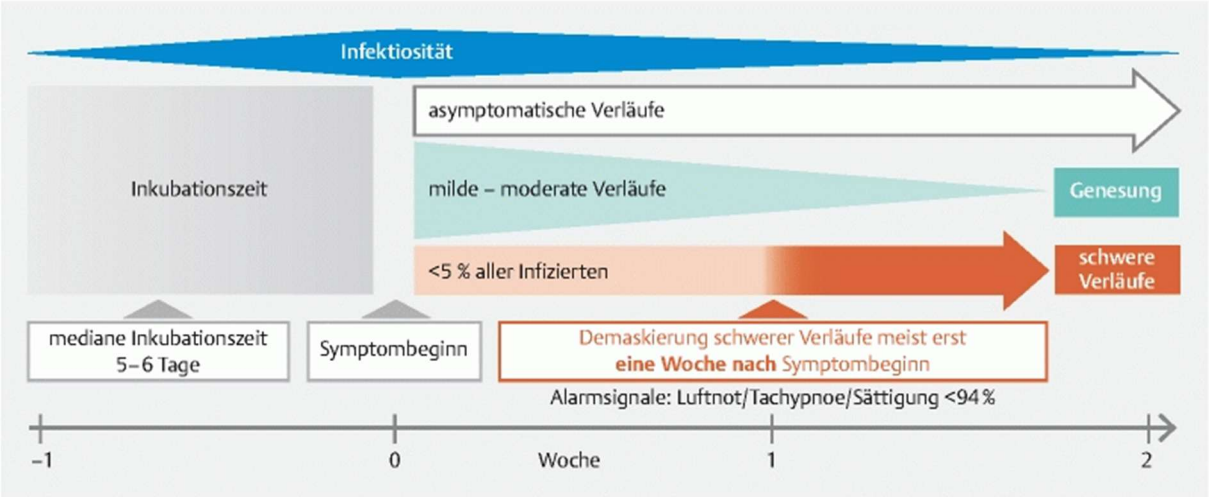


Abbildung 1: Übersicht über die möglichen Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion [12]

1.3 Krankheitswert von COVID-19

Durch die Variabilität des klinischen Verlaufs unterscheidet sich die Therapie. Diese kann bei einem leichten Verlauf ausschließlich aus infektionshygienischen Maßnahmen bestehen. Bei einem schweren Verlauf hingegen kann ein mehrwöchiger klinisch-stationärer Aufenthalt notwendig sein. [6] Zu den wichtigsten Risikofaktoren, die mit einem schweren Verlauf vergesellschaftet sind, gehören Alter und Komorbiditäten. Eine Auflistung der Risikofaktoren mit der jeweiligen relativen Risikoerhöhung zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1: Risikofaktoren für eine COVID-19 bedingte Hospitalisierung [13]

Risikofaktor	Effektschätzer (95% KI)
Alter über 70 Jahre	2,70 (1,59-4,60)
Männliches Geschlecht	1,38 (1,09-1,74)
Herzinsuffizienz	2,13 (1,24-3,67)
Koronare Herzkrankheit	1,29 (1,11-1,51)
Arterielle Hypertonie	1,51 (1,27-1,81)
Diabetes mellitus	1,95 (1,72-2,20)
Adipositas (BMI>30 kg/m^2)	1,94(1,73-2,18)
Chronische Nierenerkrankung	1,95 (1,31-2,91)
Krebserkrankung	1,18 (1,00-1,38)
Asthma bronchiale	1,32 (0,89-1,97)
Schwere chronische Lungenerkrankungen, z. B. COPD	1,76 (1,29-2,4)
Zerebrovaskuläre Erkrankung oder Apoplex (Schlaganfall)	1,30 (1,03-1,64)

Da der klinische Verlauf von COVID-19 insbesondere zu Beginn der Pandemie schwer einschätzbar war, war es erforderlich Maßnahmen zur Verhinderung der Infektionsausbreitung zu ergreifen [14]. Hierzu zählten infektionshygienische und bevölkerungsbasierte Maßnahmen wie beispielsweise allgemeine Kontaktbeschränkungen und das Tragen einer Mund-Nasen-Bedeckung im öffentlichen Raum [15; 16]. Um zusätzliche Kapazitäten des Gesundheitssystems zu akquirieren wurden unter anderem elektive Operationen abgesagt oder verschoben [14].

1.4 Verlauf der COVID-19-Pandemie

Trotz der Durchsetzung vielfältiger Maßnahmen kam es zu einem wellenartigen Verlauf der Infektionszahlen mit progredienter Steigerung der Infektionsfälle. Neben dem ersten Höhepunkt der Infektionszahlen im März 2020 folgten weitere im Dezember 2020, im April 2021, im November 2021 und im Februar 2022. [3; 17]

Im Laufe dieser pandemischen Ausbreitung entstanden aus dem Wildtyp des SARS-CoV-2 verschiedene Mutationen. Diese gingen im Verlauf fließend ineinander über. Die Alpha-Variante entwickelte sich in der ersten Jahreshälfte 2021 zur dominierenden Variante in Deutschland. Darauf folgte die Delta-Variante, welche die zweite Jahreshälfte 2021 beherrschte. Ab Frühjahr 2022 wurde Omikron zur vorherrschenden Variante. Die Wildtyp-, Alpha- und Delta-Variante zeichneten sich dabei durch eine höhere Virulenz und eine längere Inkubationszeit aus als die Omikron-Variante. [6] In der Abbildung 2 wird deutlich, wie unterschiedlich die Inzidenzen im Vergleich der Wellen miteinander sind. Die Höhe der Inzidenz korrelierte jedoch nicht mit der tatsächlichen Belastung für das Gesundheitssystems beziehungsweise mit der infektionsbedingten Morbidität und Mortalität. So wies die erste Welle, bedingt durch die Neuartigkeit des Virus und die höhere Virulenz der damals dominierenden Wildtyp-Variante, trotz vergleichsweise niedriger Inzidenz eine höhere Sterblichkeit und strengere infektionshygienische Maßnahmen auf als die vierte Welle. [18; 19]

Durch die verhängten Maßnahmen zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie war jeder dazu angehalten die sozialen Kontakte so gering wie möglich zu halten. Dies wurde politisch mittels Kontaktbeschränkungen durchgesetzt. [20]

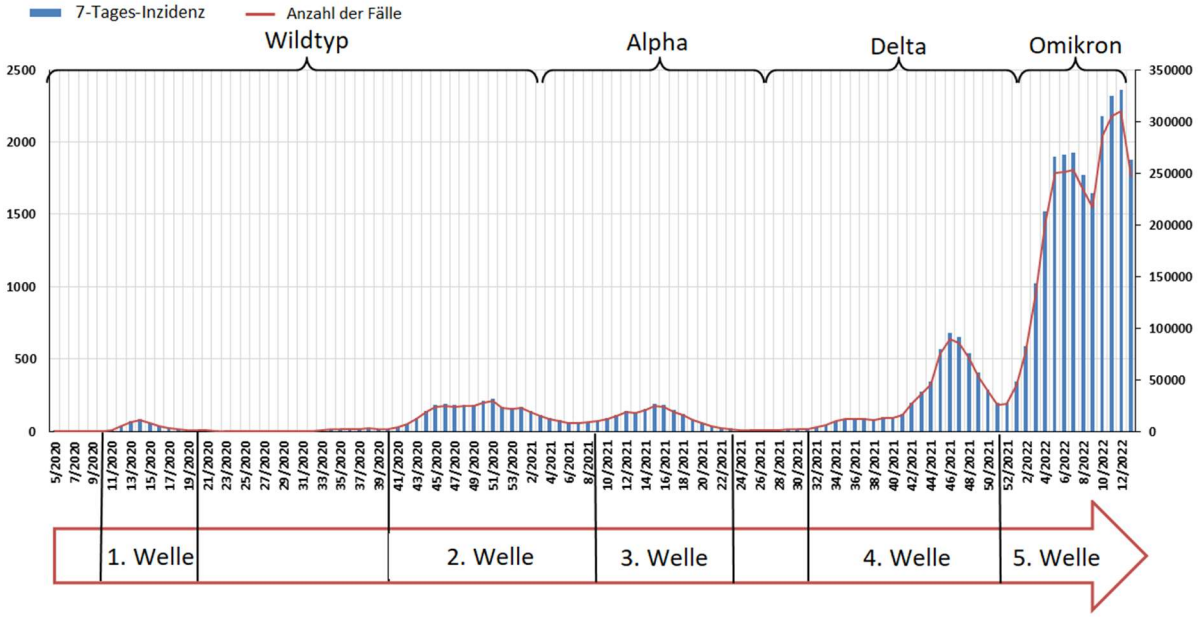


Abbildung 2: Inzidenz von COVID-19 mit jeweils vorherrschender SARS-CoV-2 Variante. Eigene Darstellung anhand der Daten aus [35] sowie der Welleneinteilung nach [17].

1.5 Folgen der COVID-19-Pandemie für Krebserkrankungen

Neben der Reduktion der sozialen Kontakte war auch ein Rückgang ärztlicher Besuche zu verzeichnen [21]. Folglich kam es zu einer verspäteten Diagnosestellung und Therapieeinleitung [22]. So sanken während der ersten Welle beispielsweise die Diagnoserate von Brustkrebs und die Häufigkeit von Screening-Maßnahmen bei Brust-, Kolon- und Zervixkarzinom. Dies wurde vor allem in Ländern beobachtet in denen Lockdown-Maßnahmen implementiert wurden. [23] Ebenso sank während der COVID-19-Pandemie die Anzahl der durchgeführten Screening-Maßnahmen beim Kolon- und Zervixkarzinom [24] sowie die Inzidenz des Lungenkarzinoms [25]. Insbesondere im Falle von Lungenkrebs kann eine verzögerte Diagnose schwerwiegende Folgen haben, da es für Lungenkrebs keine bevölkerungsübergreifenden Screening-Maßnahmen gibt [26] und die Symptome einer Lungenkrebserkrankung sich mit denen von COVID-19 überschneiden können [27]. Ein verzögert festgestelltes Lungenkarzinom kann somit ein fortgeschritteneres Tumorstadium bedeuten, welches mit eingeschränkten Therapieoptionen und schlechteren Heilungschancen einhergeht [22]. Zusätzlich konnte es durch die pandemische Situation zu Verzögerungen in der Therapie kommen [28].

1.6 Klinische Aspekte des Lungenkarzinoms

Das Lungenkarzinom ist nach Daten des RKI vom Jahr 2018 in Deutschland die zweithäufigste Krebsart mit 35.290 Neuerkrankungen bei Männern und die dritthäufigste Krebsart mit 21.930 Neuerkrankungen bei Frauen. Mit einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von 17% bei Männern und 22% bei Frauen gehört es zu den prognostisch ungünstigeren Tumorarten [29]. Der Häufigkeitsgipfel liegt im achten Lebensjahrzehnt [30]. Als Risikofaktor für eine Lungenkrebserkrankung zählt vor allem das Tabakrauchen. Aber auch berufliche und umweltbedingte Karzinogene, sowie genetische Disposition und Vorerkrankungen an der Lunge gehören zu den Risikofaktoren [26]. Krebserkrankungen der Lunge können vom Plattenepithel und von Drüsenzellen ausgehen. Diese beiden Typen werden als nicht-kleinzellige Lungenkarzinome zusammengefasst und entsprechen 85% aller Lungenkarzinome. Die restlichen 15% sind kleinzellige Lungenkarzinome, wobei das Karzinom von endokrinen Zellen ausgeht [30–32]. Symptome einer Lungenkrebserkrankung treten in der Regel erst im fortgeschrittenen Tumorstadium auf. Dazu gehören beispielsweise chronischer Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Dysphagie, Heiserkeit, Schwäche, Brustschmerzen sowie schneller ungewollter Gewichtsverlust. Des Weiteren gibt es eine große Auswahl weiterer möglicher Symptome je nach Entität des Tumors. [31; 33]

1.7 Aktueller Forschungsstand und Ziel der Arbeit

Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Diagnosestellung, die Inzidenz, die Stadienverteilung, die Behandlung und die Prognose des Lungenkarzinoms in Deutschland wurden bisher im deutschsprachigen Raum wissenschaftlich nicht umfassend untersucht.

Das Ziel dieser Arbeit ist eine retrospektive Auswertung der Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Diagnosestellung, Therapie und Prognose eines Lungenkarzinoms anhand der bevölkerungsbezogenen Daten des klinischen Krebsregisters am Tumorzentrums Regensburg.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine retrospektive Analyse von bevölkerungsbezogenen Daten des klinischen Krebsregisters am Tumorzentrums Regensburg. Hierbei werden folgende zwei Patientengruppen miteinander verglichen: Die Studiengruppe umfasst Patienten, bei denen während der COVID-19-Pandemie im Zeitraum von Januar 2020 bis März 2022 die Diagnose Lungenkarzinom (ICD-10 C34.x) gestellt wurde. Die Kontrollgruppe besteht aus Patienten mit der gleichen Diagnose im Zeitraum vor Beginn der COVID-19-Pandemie, datiert von Januar 2017 bis Dezember 2019. Es wurden alle Patienten in die Analyse miteinbezogen, bei denen das Lungenkarzinom im beschriebenen Untersuchungszeitraum als Erstdiagnose im Tumorzentrum Regensburg dokumentiert wurde (Einschlusskriterium). Es wurden keine Ausschlusskriterien festgelegt.

Für diese Studie lag ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg vom 17.06.2023 (Geschäftszeichen: 22-2978-104) vor.

2.2 Parameter und Datenerhebung

In der vorliegenden Studie wurde Daten des Tumorzentrums Regensburg retrospektiv ausgewertet. Hierbei wurden die standardmäßig erfassten Daten der Diagnose Lungenkrebs (ICD-10 C34.x) im Mai 2022 abgerufen und weiter analysiert. Zur Analyse der Prognose wurden nachträglich zusätzlich die Überlebenszeitdaten bis Dezember 2022 abgerufen. Das Tumorzentrum Regensburg ist ein Zentrum für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg und ist unter anderem dafür zuständig die Verläufe von Tumorerkrankungen in der Oberpfalz und in Niederbayern zu dokumentieren und auszuwerten. Die Daten werden von Krankenhäusern und Praxen schriftlich über das Programm „Onkostar“ gemeldet und von Mitarbeitern des Tumorzentrums in die Datenbank eingegeben. Es findet keine Rückprüfung der Daten statt. Nach Prüfung der Einschlusskriterien wurden die in Tabelle 2 aufgezeigten pseudonymisierten, personenbezogenen und erkrankungsspezifischen Daten analysiert.
Der Parameter Primärtherapiestart wird definiert als der Beginn der ersten gezielten medizinischen Behandlung (Primärtherapie) des Lungenkarzinoms, nachdem die Diagnose gestellt wurde. Die Art der Primärtherapie richtet sich nach Faktoren wie dem Tumorstadium, dem Ergebnis des Stagings, dem histologischen Subtyp, dem Allgemeinzustand des Patienten und der Lungenfunktion. Abhängig davon kann die Behandlung einzeln oder in Kombination

in Form einer chirurgischen Resektion, Radiotherapie oder systemischen Therapie erfolgen. [34]
Das Vorliegen eines gültigen Zertifikats der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) wurde als Kriterium der Behandlung in einem Lungenkrebszentrum herangezogen. Dies erfüllten im Mai 2022 zwei Kliniken im Bereich der Oberpfalz: das Universitätsklinikum Regensburg und das Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg.

Tabelle 2: personenbezogene und erkrankungsspezifische erhobene Daten durch das Tumorzentrum Regensburg

Personenbezogene Daten	Geschlecht
	Alter
Erkrankungsspezifische Daten	Zeitpunkt der Diagnosestellung
	TNM-Status
	Zeitpunkt des Primärtherapiestarts
	Art der Primärtherapie
	Ort der Primärbehandlung
	Todesdatum

Die statistische Erfassung der behandlungsrelevanten Daten erfolgt systembedingt mit Verzögerung. Es sind keine offiziellen Fristen zur Meldung der Patienten- und Behandlungsdaten vorgegeben. Somit waren inkomplette Datensätze hinsichtlich TNM-Klassifikation registriert. Bei diesen Patienten war keine Stadienbestimmung nach UICC möglich und sie wurden in der statistischen Analyse in dieser Kategorie (Hypothese 2) nicht berücksichtigt. Da in 61 Prozent der Fälle die Therapiedaten für im Jahr 2022 diagnostizierte Patienten fehlten, wurde dieses Jahr nicht in die Analyse von Hypothese 2 einbezogen. Die Überlebensdaten können definitionsgemäß erst nach einem definierten Überlebensintervall ausgewertet werden. Hierzu erfolgte eine nachträgliche Abfrage der Registerdaten im Juli 2023. Somit wurde das kürzeste Überlebensintervall auf ein Jahr festgelegt. Aufgrund unvollständiger Überlebenszeitdaten aus dem Jahr 2023, konnte für Patienten, deren Diagnosestellung im Jahr 2022 erfolgte, keine aussagekräftige 1-Jahres-Überlebensrate berechnet werden und wurden in der Hypothese 6 nicht berücksichtigt. Die Überlebensdaten werden durch Bezug der Todesbescheinigungen von den Gesundheitsämtern und zusätzlichem regelmäßigem Abgleich mit den Einwohnermeldeämtern erhoben.
Die Erhebung der 7-Tages-Inzidenz und folglich auch der fünf Infektionswellen von COVID-19 im Raum Oberpfalz und Niederbayern erfolgte anhand von Daten des Robert-Koch-Instituts (RKI) und des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Sie

wurden für den Zeitraum der 5. Kalenderwoche 2020 bis zur 13. Kalenderwoche 2022 in die Analyse miteinbezogen.

2.3 Endpunkte und Hypothesen

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die Inzidenz des Lungenkarzinoms während der COVID-19-Pandemie definiert und folgende Hypothese aufgestellt:

1. Die COVID-19-Pandemie führte zu einer Verringerung der Inzidenz von Erstdiagnosen eines Lungenkarzinoms.

Sekundäre Endpunkte waren die Änderungen der Stadienverteilung des Lungenkarzinoms während der Covid-19-Pandemie, das Zeitintervall zwischen Diagnosestellung und dem Beginn der Primärtherapie, das Überleben der Patienten sowie die Analyse von Fällen, die in einem Lungenkrebszentrum im Vergleich zu einem Nicht-Lungenkrebszentrum behandelt wurden. Dementsprechend wurden folgenden Hypothesen aufgestellt:

2. Durch die COVID-19-Pandemie wurde bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms durchschnittlich ein höheres UICC-Stadium festgestellt.
3. Durch die COVID-19-Pandemie erhöhte sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart.
4. Die Diagnosestellung und Behandlung des Lungenkarzinoms verlagerte sich während der COVID-19-Pandemie von Lungenkrebszentren hin zu Nicht-Lungenkrebszentren.
5. Es gibt einen Zusammenhang zwischen regionaler 7-Tages-Inzidenz von Covid-19 und Inzidenz des Lungenkarzinoms.
6. Durch die COVID-19-Pandemie verschlechterte sich die Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom.

2.4 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse wurde das Programm IBM SPSS Statistik Version 28.0.0.0 verwendet. Für die Erstellung von Diagrammen wurde zusätzlich Microsoft Excel 2010 verwendet. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden je nach Notwendigkeit bei kontinuierlichen Variablen der Mittelwert, Median, Minimum, Maximum, Standardabweichung und Interquartilsabstand berechnet. Histogramme und Boxplots dienten zur grafischen Darstellung der Häufigkeitsverteilungen. Für kategoriale Variablen wurden Häufigkeitstabellen mit absoluten und/oder relativen Häufigkeiten angefertigt. Die grafische Darstellung erfolgte hierbei mittels Balkendiagrammen. Zur näheren Überprüfung der Hypothesen wurden verschiedene Tests angewandt. Mit dem Mann-Whitney U Test wurde eine schiefverteilte kontinuierliche Variable in Verbindung mit einer binären Variablen untersucht, die unabhängig

voneinander sind. Dieser wurde angewendet um den Parameter „Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart“ und „Zeit zwischen Diagnosestellung und operativer Primärtherapie“ zu analysieren. Hierbei wurde zusätzlich die Effektstärke r aus $r=|z/\sqrt{n}|$ (wobei z die standardisierte Teststatistik und n die Zahl der Fälle beschreibt) berechnet. Die Effektstärke war schwach bei $r<0,1$ und stark bei $r>0,5$. Mithilfe des Binomialtest wurde bei einer binären Variablen getestet, ob deren Häufigkeitsverteilung die der vermuteten Verteilung entsprach. Dieser wurde verwendet um die Inzidenz für Lungenkarzinome der Kontroll- und Studiengruppe zu vergleichen. Beim Vergleich der einzelnen Diagnosemonate der Kontrollgruppe mit denen von 2020, 2021 und 2022 wurde für die Kontrollgruppe ein Testanteil von 0,75 festgelegt, da sie die Jahre 2017, 2018 und 2019 zusammenfasste. Mithilfe des Pearson-Chi-Quadrat-Tests wurden zwei binäre Variablen überprüft, wobei der Erwartungswert aller Zellen über 5 sein musste. Dieser wurde angewendet um zu analysieren inwieweit sich während der COVID-19-Pandemie die Stadienverteilung zwischen Kontroll- und Studiengruppe verändert hatte. Mittels des Kaplan-Meier-Schätzers wurden die Überlebensdaten analysiert und mittels Log-Rank (Mantel-Cox) auf Signifikanz getestet. Die Darstellung erfolgte mittels der Kaplan-Meier-Kurve.
Bei allen durchgeführten statistischen Testverfahren wurde $p<0,05$ als signifikant definiert.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Die Analyse umfasste n=5.768 Patienten mit der Diagnose Lungenkarzinom in der Zeitperiode 2017 bis 2022. Hierbei wurden im Zeitraum der Kontrollgruppe von 2017 bis 2019 insgesamt n=3.379 Fälle (58,6%) und im Zeitraum der Studiengruppe von Januar 2020 bis März 2022 n=2.389 Fälle (41,4%) dokumentiert. Eine Unterteilung der Fallzahlen nach Diagnosemonat und Diagnosejahr wurde für die Kontrollgruppe in Tabelle 3 und für die Studiengruppe in Tabelle 4 dargestellt. Die fettmarkierten Werte stellen die Minima und Maxima des jeweiligen Jahres dar. Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der monatlichen Fallzahlen im jeweiligen Diagnosejahr auf, wobei 2018 mit n=94,75 Fällen die meisten und 2022 mit n=86,33 durchschnittlich die wenigsten Fälle pro Monat dokumentiert wurden.

Tabelle 3: Absolute und prozentuale Anzahl der Diagnosestellungen in der Kontrollgruppe unterteilt nach Diagnosemonat und –jahr

		Diagnosejahr					
		2017		2018		2019	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnosemonat	Jan	92	8,3%	86	7,6%	**124**	**10,9%**
	Feb	93	8,4%	83	7,3%	106	9,3%
	Mär	**103**	**9,3%**	101	8,9%	93	8,2%
	Apr	95	8,6%	93	8,2%	92	8,1%
	Mai	88	7,9%	103	9,1%	91	8,0%
	Jun	101	9,1%	**116**	**10,2%**	86	7,6%
	Jul	86	7,8%	98	8,6%	119	10,5%
	Aug	101	9,1%	104	9,1%	103	9,1%
	Sep	98	8,8%	80	7,0%	81	7,1%
	Okt	**75**	**6,8%**	108	9,5%	**71**	**6,3%**
	Nov	92	8,3%	91	8,0%	92	8,1%
	Dez	84	7,6%	**74**	**6,5%**	76	6,7%
Gesamt		1.108	100%	1.137	100%	1.134	100%

Tabelle 4: Absolute und prozentuale Anzahl der Diagnosestellungen in der Studiengruppe unterteilt nach Diagnosemonat und –jahr

		Diagnosejahr					
		2020		2021		2022	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnosemonat	Jan	95	8,8%	71	6,7%	82	31,7%
	Feb	72	6,7%	70	6,6%	**81**	**31,3%**
	Mär	93	8,6%	94	8,9%	**96**	**37,1%**
	Apr	82	7,6%	94	8,9%		
	Mai	83	7,7%	85	8,1%		
	Jun	98	9,1%	**114**	**10,8%**		
	Jul	96	8,9%	90	8,5%		
	Aug	**70**	**6,5%**	109	10,3%		
	Sep	89	8,3%	95	9,0%		
	Okt	**110**	**10,2%**	93	8,8%		
	Nov	95	8,8%	71	6,7%		
	Dez	93	8,6%	**68**	**6,5%**		
Gesamt		1.076	100%	1.054	100%	259	100%

Tabelle 5: Anzahl und Mittelwerte der Diagnosestellungen pro Monat für die Diagnosejahre 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 und 2022 (Januar-März)

Diagnosejahr	Anzahl	Mittelwert
2017	1.108	92,33
2018	1.137	94,75
2019	1.134	94,50
2020	1.076	89,67
2021	1.054	87,83
2022 (Jan-Mär)	259	86,33

In der Kontrollgruppe wurden in den drei aufeinanderfolgenden Jahren 2017 bis 2019 im Dezember mit durchschnittlich n=78 Fällen die wenigsten und im August mit durchschnittlich n=102,7 Fällen die meisten Diagnosen gestellt. In der Studiengruppe traten die wenigsten Fälle im Monat Februar mit n=74,3 Fällen und die meisten im Juni mit n=106 Fällen auf. Ein Überblick über die durchschnittliche Anzahl der Diagnosestellungen innerhalb der Kontroll- und Studiengruppe gibt Tabelle 6. Hierbei wurde bei der Studiengruppe berücksichtigt, dass es für den Monat Januar bis März Daten aus den Jahren 2020 bis 2022 gibt und für den April bis Dezember nur Daten aus den Jahren 2020 und 2021.

Tabelle 6: Absolute Anzahl und Mittelwert der Diagnosestellungen für Kontroll- und Studiengruppe unterteilt nach Monaten

		2017-2019		2020-2022		Mittelwert 2017-2019	Mittelwert 2020-2022
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	Anzahl
Diagnose-monat	Jan	302	8,9%	248	10,4%	100,7	82,7
	Feb	282	8,3%	223	9,3%	94,0	74,3
	Mär	297	8,8%	283	11,8%	99,0	94,3
	Apr	280	8,3%	176	7,4%	93,3	88,0
	Mai	282	8,3%	168	7,0%	94,0	84,0
	Jun	303	9,0%	212	8,9%	101,0	106,0
	Jul	303	9,0%	186	7,8%	101,0	93,0
	Aug	308	9,1%	179	7,5%	102,7	89,5
	Sep	259	7,7%	184	7,7%	86,3	92,0
	Okt	254	7,5%	203	8,5%	84,7	101,5
	Nov	275	8,1%	166	6,9%	91,7	83,0
	Dez	234	6,9%	161	6,7%	78,0	80,5
Gesamt		3.379	100,0%	2.389	100,0%		

Die Geschlechtsverteilung fiel im Gesamtkollektiv mit n=3.499 Fälle (60,7%) zu Gunsten des männlichen Geschlechts auf. Für einen Fall gab es keine Angabe bezüglich des Geschlechts. Die Verteilung des Geschlechts in der Kontroll- und Studiengruppe stellt die Abbildung 3 dar.

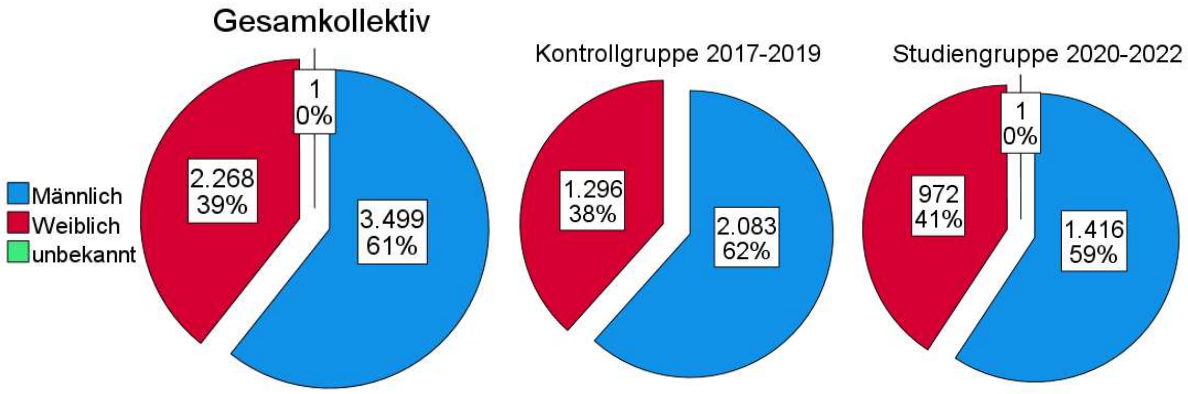


Abbildung 3: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv und in der Kontroll- und Studiengruppe

Das durchschnittliche Alter von 68 ± 9,9 Jahren war in beiden Studiengruppen gleich. Die Tabelle 7 stellt das Alter bei Diagnose unterteilt nach Kontroll- und Studiengruppe dar. Abbildung 4 veranschaulicht die Altersverteilung im Gesamtkollektiv.

Tabelle 7: Alter bei Diagnose im Gesamtkollektiv und in der Kontroll- und Studiengruppe

		Diagnosezeitraum		
		2017-2019	2020-2022	Gesamt
Alter bei Diagnose	Mittelwert	67,58	67,91	67,72
	Median	68,00	68,00	68,00
	Maximum	99,00	95,00	99,00
	Minimum	18,00	19,00	18,00
	Standardabweichung	9,99	9,77	9,90

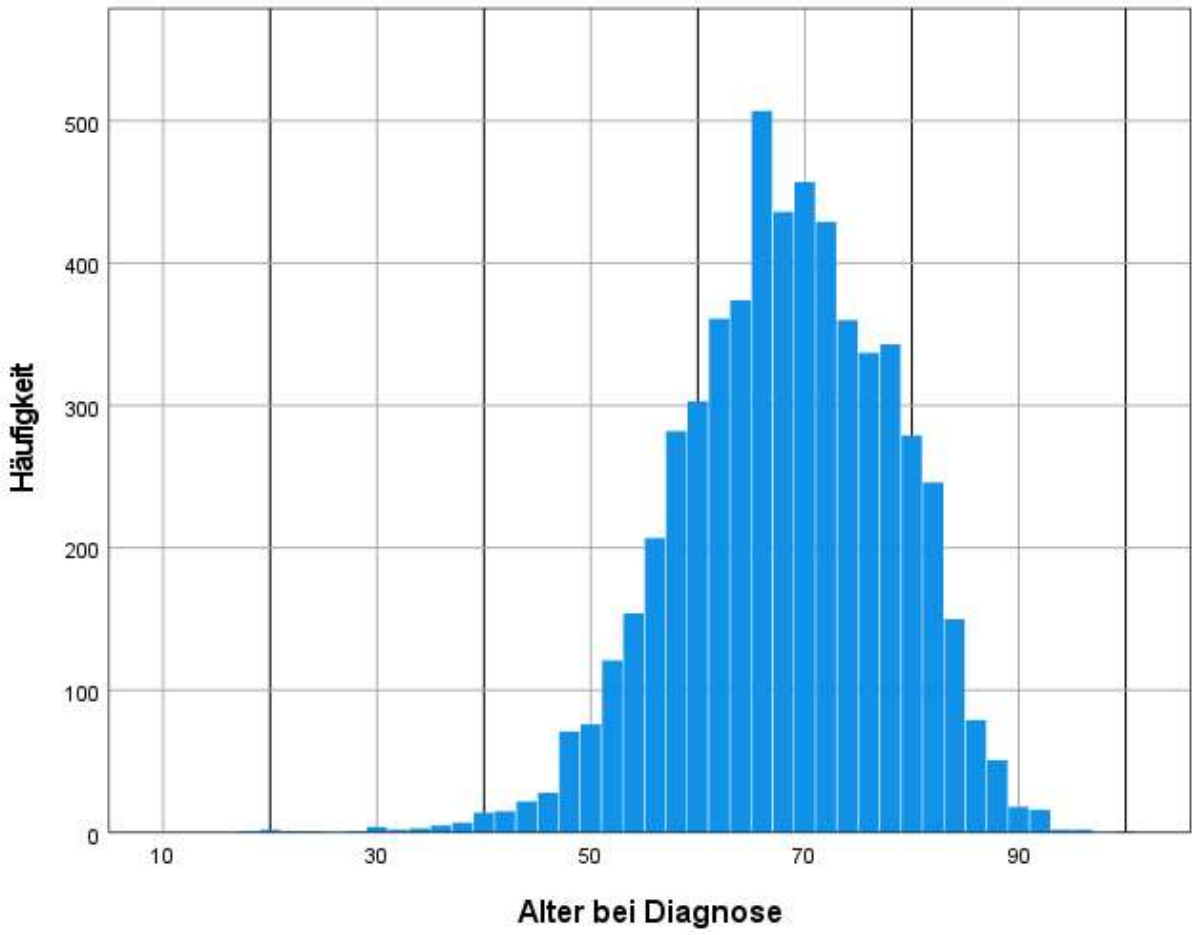


Abbildung 4: Altersverteilung des Gesamtkollektivs

3.2 Regionale COVID-19-Inzidenz

Die COVID-19-Inzidenz wurde von der 5. Kalenderwoche (KW) 2020 bis zur 27. KW 2022 abgebildet. Abbildung 5 zeigt den Verlauf der COVID-19-Inzidenz nach Meldewoche und -jahr auf. Hierbei wurde neben der 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 auch die Anzahl der COVID-19-Fälle pro Woche aufgetragen. Der niedrigste Wert der Inzidenz war in Meldewoche 8/2020 bei 0,01 und der höchste Wert in Meldewoche 12/2022 bei 2357,42 zu verzeichnen. Bei einem Mittelwert von 276,75 Fällen pro Woche beträgt die Standardabweichung 548,22. Die erste Welle zeigt eine maximale Inzidenz von 82,81 in KW 14/2020, die zweite Welle eine maximale Inzidenz von 223,1 in KW 51/2020, die dritte Welle eine maximale Inzidenz von 190,95 in KW 15/2021, die vierte Welle mit maximal 681,38 in KW 46/2021 und die fünfte Welle mit maximal 2357,42 in KW 12/2022. Dies ist in Tabelle 8 im Detail aufgelistet. [35]

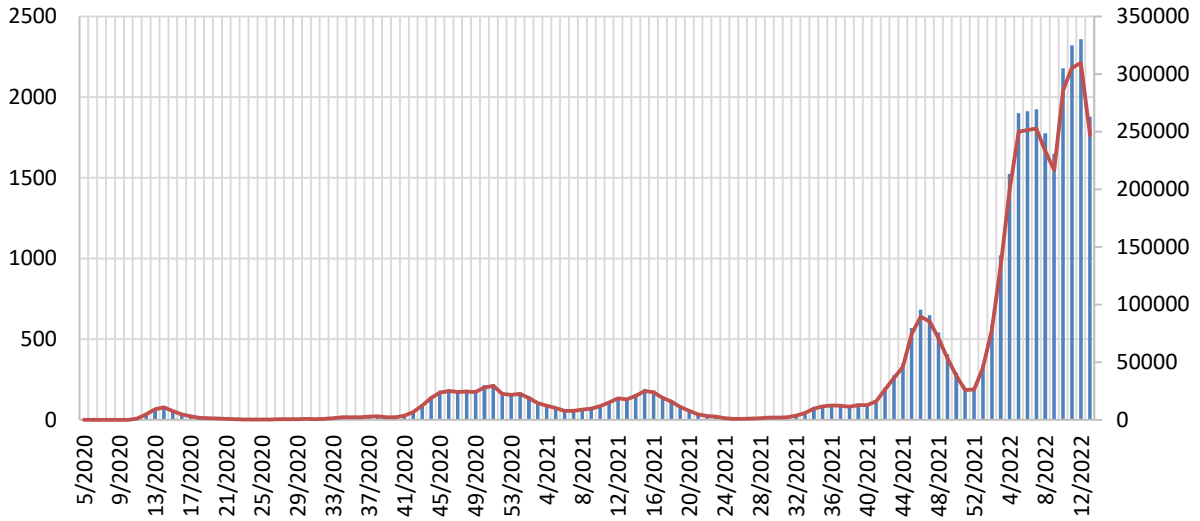


Abbildung 5: COVID-19-Inzidenz (blaue Säulen) und COVID-19-Anzahl (roter Strich) nach Meldewoche/-jahr [35]

Tabelle 8: Phasenbeschreibung des COVID-19-Geschehens für Deutschland [17; 35]

COVID-19-Phase	Zeitraum Monat/Jahr	Höhepunkt KW/Jahr	Inzidenz pro KW am Höhepunkt
1. Welle	10/2020-20/2020	14/2020	82,81
2. Welle	40/2020-08/2021	51/2020	223,1
3. Welle	09/2021-23/2021	15/2021	190,95
4. Welle	31/2021-51/2021	46/2021	681,38
5. Welle	52/2021-21/2022	12/2022	2357,42

3.3 Aufarbeitung der Studienhypothesen

3.3.1 Hypothese 1: Die COVID-19-Pandemie führte zu einer Verringerung der Inzidenz von Erstdiagnosen eines Lungenkarzinoms.

Bei der Gegenüberstellung der Studiengruppe mit der Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikante Abnahme der Anzahl von Lungenkrebsdiagnosen um 5,68% (p=0,014). Das entsprach einem Minus von n=64 Diagnosen pro Jahr. Tabelle 3-5 zeigt die absolute und relative Anzahl für die einzelnen Jahre und Monate der Kontroll- und Studiengruppe.

Bei genauer Betrachtung der einzelnen Diagnosejahre in der Studiengruppe ergaben sich folgende Unterschiede: Im Jahr 2020 wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe 4,44% weniger Lungenkarzinome (n=50 Fälle) diagnostiziert. Diese Reduktion zeigte keine statistische Signifikanz (p=0,098). Im Jahr 2021 gab es eine signifikante Abnahme um 6,39% (n=72 Fälle, p=0,031) und von Januar bis März 2022 um 11,9% (n=35 Fälle, p=0,040). Der Unterschied war im Jahr 2021 und 2022 gering ausgeprägt.

Es wurde eine detaillierte Analyse der Daten durchgeführt, bei der die Diagnosemonate der Kontroll- und Studiengruppe hinsichtlich der Fallzahlen verglichen wurden. Dies wurde in Abbildung 6 veranschaulicht. Die stärkste Erniedrigung der Fallzahlen im Vergleich zur Kontrollgruppe fand sich im August 2020 mit einer Reduktion um 18,9% (n=32,7 Fälle). Die stärkste Erhöhung der Fallzahlen im Vergleich zur Kontrollgruppe fand sich im Oktober 2020. Hierbei war eine Erhöhung um 13% (n=25,3 Fälle) zu verzeichnen.

Im Jahr 2020 zeigte sich bis einschließlich August eine niedrigere Inzidenz im Vergleich zur Kontrollgruppe. In diesem Zeitraum war eine signifikant geringere Inzidenz im Februar und August festzustellen (p(Februar)=0,023; p(August)=0,002). Der Effekt war im Februar gering und im August mittel ausgeprägt. Ab den darauf folgenden Monaten überstieg die Inzidenz des Lungenkarzinoms die Werte der Kontrollgruppe. Dabei war im Oktober eine signifikante und mäßig starke Erhöhung zu beobachten (p=0,014). Im Jahr 2021 war diese Tendenz nicht zu erkennen. Hier zeigte sich eine signifikante Reduktion der gestellten Diagnosen im Januar, Februar und November. Der Unterschied war für diese Monate mittelmäßig stark ausgeprägt (p(Januar)=0,004, p(Februar)=0,014, p(November)=0,029). Im Zeitraum Januar bis März 2022 lag die monatliche Anzahl der Diagnosestellungen unter den Vergleichswerten aus der Kontrollgruppe. Dieser Vergleich zeigte jedoch keine Signifikanz (vgl. Tabelle 9).

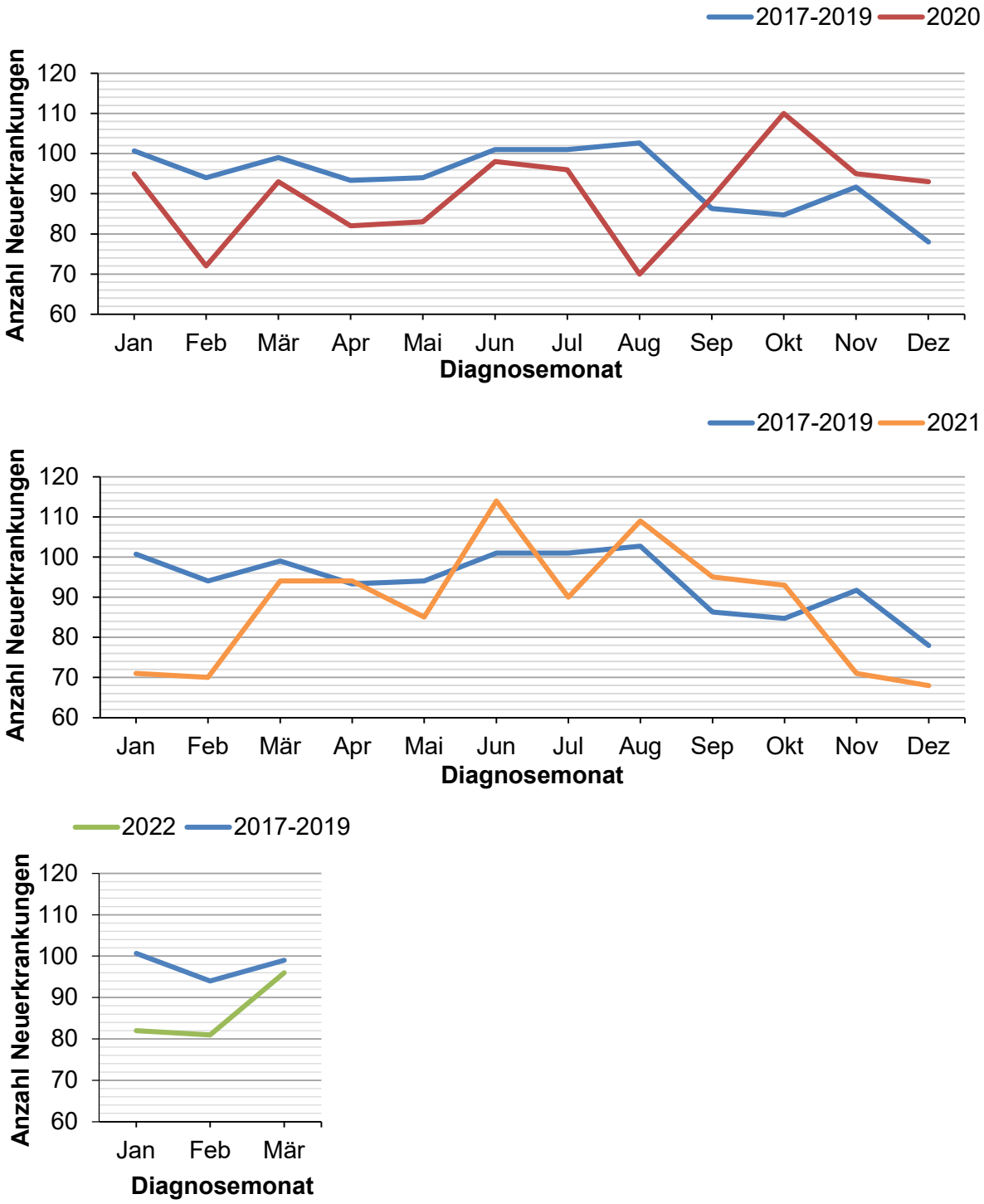


Abbildung 6: Darstellung der absoluten monatlichen Anzahl der Diagnosestellungen für das Jahr 2020, 2021 und 2022 im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für die Darstellung der Kontrollgruppe wurden die Mittelwerte aus den drei Jahren pro Monat genutzt

Tabelle 9: Binomialtest zum Vergleich der Fallzahlen der einzelnen Monate zwischen Kontrollgruppe und den Jahren 2020, 2021 und Januar-März 2022 (signifikante Ergebnisse sind fett markiert)

Diagnosemonat	Kontrollgruppe und 2020	Kontrollgruppe und 2021	Kontrollgruppe und 2022
Januar	0,335	**0,004**	0,054
Februar	**0,023**	**0,014**	0,130
März	0,323	0,355	0,432
April	0,166	0,496	
Mai	0,175	0,227	
Juni	0,424	0,148	
Juli	0,357	0,184	
August	**0,002**	0,313	
September	0,422	0,229	
Oktober	**0,014**	0,236	
November	0,401	**0,029**	
Dezember	0,086	0,176	

3.3.2 Hypothese 2: Durch die COVID-19-Pandemie wurde bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms durchschnittlich ein höheres UICC-Stadium festgestellt.

Im gesamten Zeitraum der Kontrollgruppe gab es n=374 Fälle (11,1%) bei denen das UICC-Stadium unbekannt war. In der Studiengruppe hingegen lag der prozentuale Anteil deutlich höher. Im Jahr 2020 betraf es n=221 Fälle (20,5%), im Jahr 2021 stieg die Zahl auf n=324 Fälle (30,7%) und im Zeitraum von Januar bis März 2022 wurden n=159 Fälle (61,4%) verzeichnet (siehe Tabelle 10 und Abbildung 7). Wegen der hohen Zahl nicht definierter Stadien im Jahr 2022 wurde dieses bei der weiteren Analyse nicht berücksichtigt. Zur weiteren Analyse der Stadienverteilung wurden die Fälle mit unbekannten Stadien nicht berücksichtigt (siehe Abbildung 8).

Im Allgemeinen wurden sowohl im Kontrollzeitraum als auch im Studienzeitraum vor allem Lungenkarzinome im Stadium IV festgestellt. Diese machten in jedem Jahr mehr als die Hälfte aller Stadien aus. Über die Jahre hinweg ist dabei eine steigende Tendenz festzustellen. Im Kontrollzeitraum wurden 57,0% (n=1712) der Lungenkarzinome im Stadium IV diagnostiziert. Im Jahr 2020 stieg der prozentuale Anteil auf 59,8% (n=511) und im Jahr 2021 auf 63,6% (n=464). Dies bedeutete einen Anstieg des relativen Anteils um über 6 Prozentpunkte im Jahr 2021. Dieser Anstieg schlägt sich in einem Rückgang der prozentualen Anteile der Stadien II und III nieder. Für das Stadium I zeigte sich keine stetige Tendenz. In der Kontrollgruppe wurden 14,7% (n=443) aller Lungenkarzinome im Stadium I festgestellt. Das entspricht einem Durchschnitt von 147,7 Fällen pro Jahr. Die Fallzahl blieb im Jahr 2020 mit n=144 Fällen etwa gleich. Durch die insgesamt im Jahr 2020 geringere Anzahl von Diagnosestellungen (siehe Kapitel 3.3.1) und höhere Anzahl unbekannter Stadien führte dies aber zu einem erhöhten prozentualen Anteil von 16,8%. Im Jahr 2021 dagegen wurden mit n=103 Fällen (14,1%), weniger Lungenkarzinome im Stadium I diagnostiziert als in den Vorjahren.

Tabelle 10: Absolute Fallzahlen der UICC-Stadien aufgeteilt nach Diagnosejahr (X/kA steht für unbekannte UICC-Stadien)

		UICC-Stadiengruppierung					
		I	II	III	IV	X/kA	Gesamt
Diagnose-jahr	2017-2019	443	199	651	1712	374	3379
	2020	144	38	162	511	221	1076
	2021	103	30	133	464	324	1054

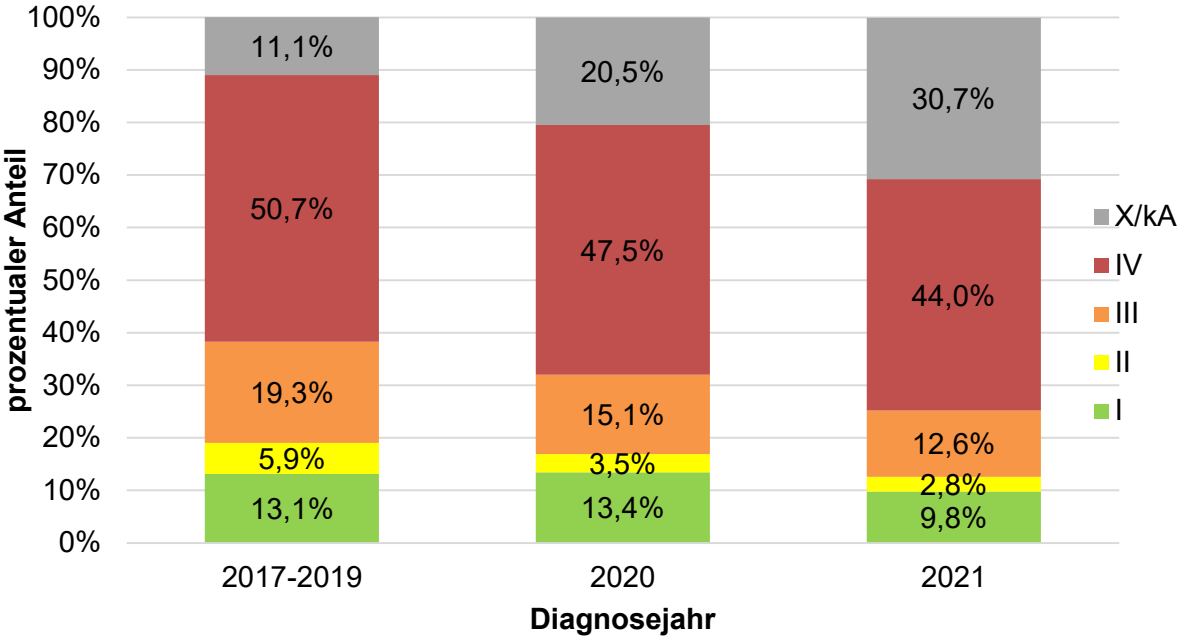


Abbildung 7: Vergleich der Kontrollgruppe mit den Jahren 2020 und 2021 anhand des UICC-Stadiums unter Miteinbezug unbekannter Stadien

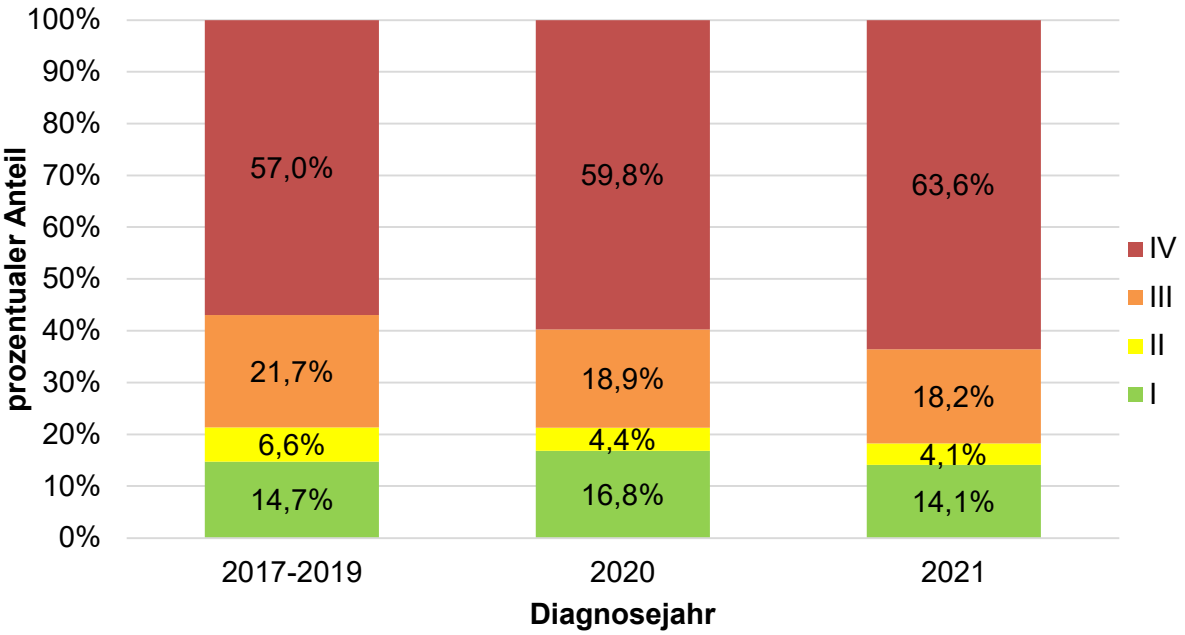


Abbildung 8: Vergleich der Kontrollgruppe mit den Jahren 2020 und 2021 anhand des UICC-Stadiums unter Ausschluss unbekannter Stadien

Tabelle 11 gibt einen genaueren Einblick der diagnostizierten UICC-Stadien über die Diagnosemonate und die Diagnosejahre hinweg. Hierbei wurden die UICC-Stadien in zwei Kategorien eingeteilt. Kategorie 1 umfasst die Stadien I und II, Kategorie 2 umfasst die Stadien III und IV und X/kA umfasst die unbekannten Stadien. Über die Diagnosemonate hinweg zeigte

sich, dass die unbekannten Stadien der Kontroll- und Studiengruppe gleichmäßig verteilt waren.

Die Stadienverschiebung wurde für die Jahre 2020 und 2021 als statistisch signifikant getestet (p(2020)=0,016, p(2021)=0,003). Jedoch konnte im Vergleich der hohen und niedrigen Stadien (Tabelle 11) weder zwischen der Kontrollgruppe und der gesamten Studiengruppe (p=0,237) noch im Vergleich zum Jahr 2020 (p=0,961) oder 2021 (p=0,060) eine statistische Signifikanz festgestellt werden.

Tabelle 11: Beschreibung der Stadienverteilung nach Diagnosejahr und –monat, wobei die UICC-Stadien in drei Gruppen eingeteilt wurden: niedrige Stadien (UICC-Stadium I und II), hohe Stadien (UICC-Stadium III und IV) und unbekannte Stadien (X/kA)

			UICC-Stadium					
			I, II		III, IV		X/kA	
			Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose-monat	Jan	2017-2019	48	15,9%	221	73,2%	33	10,9%
		2020	13	13,7%	62	65,3%	20	21,1%
		2021	14	19,7%	30	42,3%	27	38,0%
	Feb	2017-2019	54	19,1%	195	69,1%	33	11,7%
		2020	17	23,6%	44	61,1%	11	15,3%
		2021	12	17,1%	42	60,0%	16	22,9%
	Mär	2017-2019	61	20,5%	197	66,3%	39	13,1%
		2020	15	16,1%	59	63,4%	19	20,4%
		2021	13	13,8%	59	62,8%	22	23,4%
	Apr	2017-2019	55	19,6%	194	69,3%	31	11,1%
		2020	13	15,9%	58	70,7%	11	13,4%
		2021	14	14,9%	51	54,3%	29	30,9%
	Mai	2017-2019	46	16,3%	203	72,0%	33	11,7%
		2020	12	14,5%	53	63,9%	18	21,7%
		2021	5	5,9%	65	76,5%	15	17,6%
	Jun	2017-2019	71	23,4%	205	67,7%	27	8,9%
		2020	10	10,2%	65	66,3%	23	23,5%
		2021	15	13,2%	70	61,4%	29	25,4%
	Jul	2017-2019	55	18,2%	219	72,3%	29	9,6%
		2020	11	11,5%	66	68,8%	19	19,8%
		2021	9	10,0%	56	62,2%	25	27,8%

	Aug	2017-2019	64	20,8%	215	69,8%	29	9,4%
		2020	11	15,7%	41	58,6%	18	25,7%
		2021	7	6,4%	68	62,4%	34	31,2%
	Sep	2017-2019	46	17,8%	183	70,7%	30	11,6%
		2020	20	22,5%	49	55,1%	20	22,5%
		2021	12	12,6%	55	57,9%	28	29,5%
	Okt	2017-2019	42	16,5%	175	68,9%	37	14,6%
		2020	20	18,2%	66	60,0%	24	21,8%
		2021	14	15,1%	42	45,2%	37	39,8%
	Nov	2017-2019	49	17,8%	196	71,3%	30	10,9%
		2020	24	25,3%	45	47,4%	26	27,4%
		2021	14	19,7%	27	38,0%	30	42,3%
	Dez	2017-2019	51	21,8%	160	68,4%	23	9,8%
		2020	16	17,2%	65	69,9%	12	12,9%
		2021	4	5,9%	32	47,1%	32	47,1%

Im weiteren Verlauf wurde analysiert, wie sich die Diagnosestellungen speziell für die höheren UICC-Stadien III und IV je nach Diagnosemonat verhalten haben. Hierbei wurden die Fälle mit unbekannten Stadien nicht berücksichtigt. Abbildung 9 veranschaulicht diesen Zusammenhang getrennt für die Jahre 2020 und 2021. Beim Vergleich der Daten mit dem Kontrollzeitraum fiel auf, dass im Jahr 2020 im März, April, Juni und Juli mehr höhere UICC-Stadien festgestellt wurden. Dabei war die Erhöhung im Juni signifikant (p=0,024). Im weiteren Jahresverlauf fiel die Tendenz der Werte unter die der Kontrollgruppe. Im November 2020 war eine signifikant erniedrigte Anzahl von höheren UICC-Stadien zu beobachten (p=0,010). Im Jahr 2021 war ein ähnlicher Verlauf der Anteile höherer Stadien zu erkennen. Es zeigten sich im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere Anteile für März und Mai bis August, während niedrigere Anteile für Januar, Oktober und November verzeichnet wurden. Die Erhöhung im Mai und August (p(Mai)=0,022, p(August)=0,009) und die Erniedrigungen im Januar und November (p(Januar)=0,031, p(November)=0,043) zeigten Signifikanz (siehe Tabelle 12).

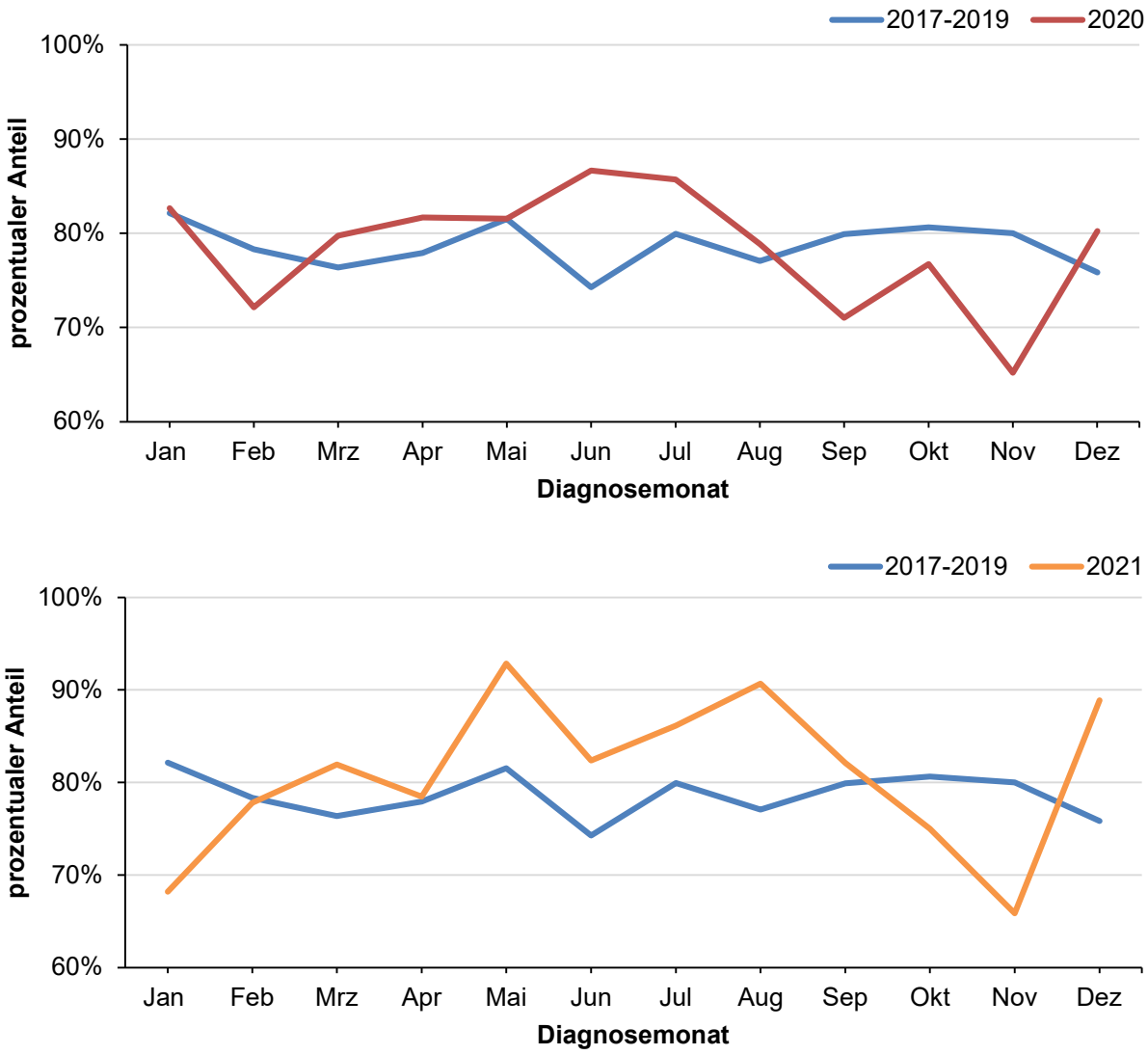


Abbildung 9: Darstellung der prozentualen Anteile der höheren Stadien (Stadium III und IV) an der monatlichen Gesamtinzidenz für 2020 und 2021 unter Ausschluss von unbekannten Stadien

Tabelle 12: Pearson-Chi-Quadrat Test für den Vergleich zwischen niedrigeren (Stadium I und II) und höheren Stadien (Stadium III und IV) für die Diagnosemonate in der Kontroll- und Studiengruppe (angegeben sind asymptotische Signifikanzen (zweiseitig), fett markierte Werte spiegeln signifikante Ergebnisse wieder)

Diagnosemonat	2020	2021
Januar	0,918	**0,031**
Februar	0,303	0,931
März	0,543	0,315
April	0,492	0,924
Mai	0,998	**0,022**
Juni	**0,024**	0,126
Juli	0,251	0,249
August	0,778	**0,009**
September	0,119	0,693
Oktober	0,448	0,351
November	**0,010**	**0,043**
Dezember	0,422	0,082

3.3.3 Hypothese 3: Durch die COVID-19 Pandemie erhöhte sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart.

Der Parameter Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart zeigte im Gesamtkollektiv ein Minimum von 0 Tagen und ein Maximum von 298 Tagen, wobei die Standardabweichung 34,1 betrug. In n=2.234 Fällen (40,6%) fehlten die Daten zu diesem Parameter. Ein Vergleich zwischen Kontroll- und Studiengruppe zeigt Tabelle 13. Hierbei fiel auf, dass der Median in der Studiengruppe mit 19 Tagen signifikant geringer war als der Median der Kontrollgruppe (p=0,021). Der Effekt war schwach ausgeprägt, da die Effektstärke unter 0,1 lag (r=0,040). Bei der Aufteilung der Studiengruppe in die Jahre 2020 und 2021 zeigte sich im Jahr 2020 ein Median von 18 Tagen. Dieser Wert war um zwei Tage geringer als in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war zwar signifikant (p=0,010) aber schwach ausgeprägt (r=0,050). Im Jahr 2021 hingegen glich der Median dem der Kontrollgruppe und war nicht signifikant (p=0,644). In Abbildung 10 ist die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart visuell dargestellt.

Tabelle 13: Deskription des Parameters Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart (in Tagen) für die Kontroll- und Studiengruppe

		2017-2019	2020-2021	2020	2021
N	Gültig	2008	1267	677	590
	Fehlend	1371	863	399	464
Median		20,00	19,00	18,00	20,00
Std.-Abweichung		36,00	31,44	33,12	29,413
Minimum		0	0	0	0
Maximum		298	270	270	224
Perzentile	25	7,00	6,00	4,00	7,00
	75	36,00	35,00	35,00	25,00

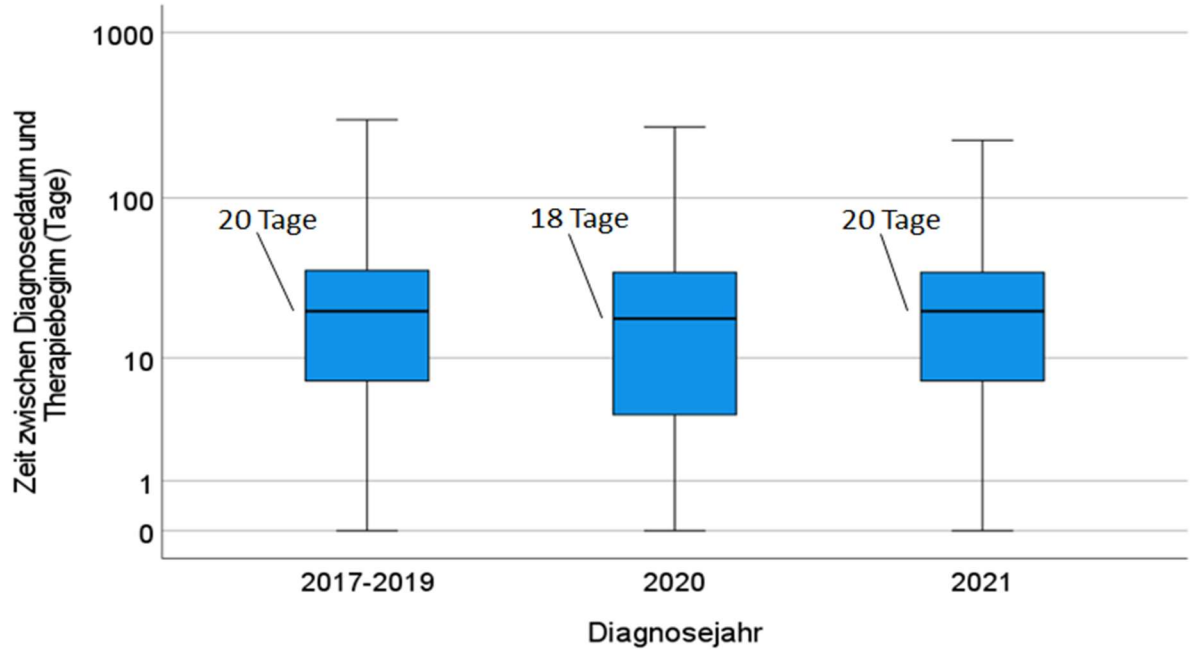


Abbildung 10: Boxplot zur Darstellung der Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart (in Tagen) in der Kontroll- und Studiengruppe mit logarithmischer Skala und Median

In einer vertiefenden Analyse lag der Fokus auf den operativ behandelten Fällen. Diese wurden in Tabelle 14 und Abbildung 11 dargestellt. In der Kontrollgruppe wurden 25,6% der Fälle (n=865) primär operativ behandelt, während es in der Studiengruppe 22,7% der Fälle (n=484) waren. Diese Reduktion um 3 Prozentpunkte war statistisch signifikant (p=0,032). Etwa ein Drittel der Fälle in der Kontroll- bzw. Studiengruppe waren entweder unbekannt oder erhielten Best Supportive Care (BSC). Bei Unterteilung der Studiengruppe in die einzelnen Diagnosejahre fiel auf, dass im Jahr 2020 nur eine minimale Erhöhung des Anteils operierter Patienten um 0,7 Prozentpunkte im Vergleich zur Kontrollgruppe festzustellen war. Hierbei konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (p=0,287). Im Jahr 2021 war der Anteil primär operativ therapierter Fälle mit 19,1% (n=201) deutlich geringer als in den Vorjahren. Dabei war die Rate der unbekannten Therapien/BSC mit einem Anteil von 35,9% (n=378) nur geringfügig höher als in der Kontrollgruppe. Die Reduktion der operativ behandelten Fälle im Jahr 2021 war statistisch signifikant (p<0,001).

Tabelle 14: Anzahl primär operativ therapierter Fälle in der Kontrollgruppe und in 2020, 2021 und 2022 (BSC=Best Supportive Care)

		Primär Operation?					
		Ja		Nein/andere Therapie		Unbekannt/BSC	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnose-jahr	2017-2019	865	25,6	1394	41,3	1120	33,1
	2020-2021	484	22,7	939	44,1	707	33,2
	2020	283	26,3	464	43,1	329	30,6
	2021	201	19,1	475	45,1	378	35,9

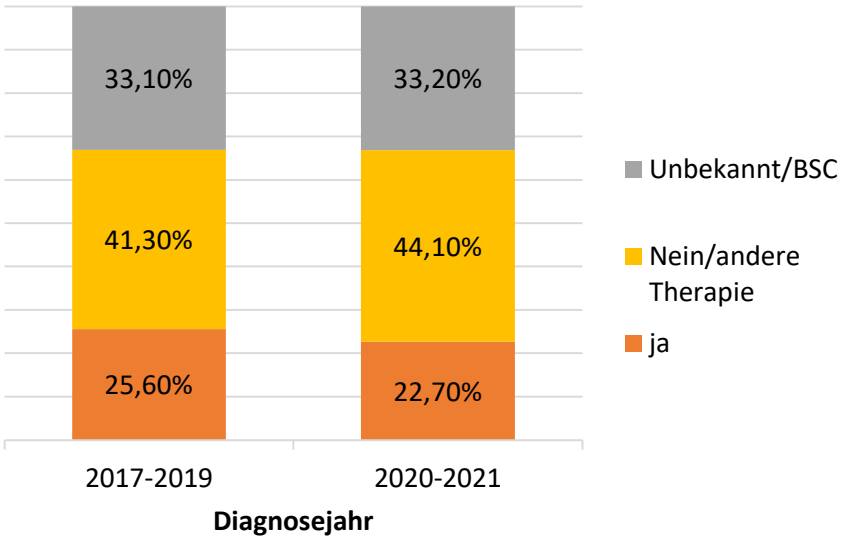


Abbildung 11: Prozentualer Anteil primär operativ therapierter Fälle in der Kontrollgruppe 2017-2019 und Studiengruppe 2020-2021

Im Weiteren wird die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Beginn der operativen Primärtherapie analysiert. Eine Übersicht hierzu findet sich in Tabelle 15 und Abbildung 12. In der Kontrollgruppe dauerte es im Median 22 Tage von der Diagnosestellung eines Lungenkarzinoms bis zum Beginn der operativen Primärtherapie. Die Spanne reichte dabei von minimal 0 bis maximal 1032 Tagen. In der Studiengruppe betrug der Median 11 Tagen, wobei das Intervall zwischen Diagnose und Beginn der operativen Primärtherapie zwischen minimal 0 und maximal 518 Tagen lag. Diese Reduktion um 11 Tage war signifikant ($p<0,001$) und mittel stark ausgeprägt ($r=0,27$). Beim Vergleich des Jahres 2020 mit der Kontrollgruppe zeigte sich eine signifikante und mittelstarke ($r=0,15$) Reduktion des Medians um 15 Tage auf 7 Tage. Der Vergleich des Jahres 2021 mit der Kontrollgruppe ergab eine Verringerung auf einen Median von 14 Tagen. Auch diese Veränderung war statistisch signifikant ($p=0,001$) und war mittel stark ausgeprägt ($r=0,12$).

Tabelle 15: Beschreibung der Zeit zwischen Diagnose und operativer Primärtherapie (in Tagen)

		2017-2019	2020-2021	2020	2021
N	Anzahl	3379	2130	1076	1054
	Fehlend	2741	1776	876	900
	Gültig	638	354	200	154
Median		22	11	7	14
Std.-Abweichung		90	59	68	43
Minimum		0	0	0	0
Maximum		1032	518	518	328
Perzentile	25	0	0	0	0
	75	42	34	34	33

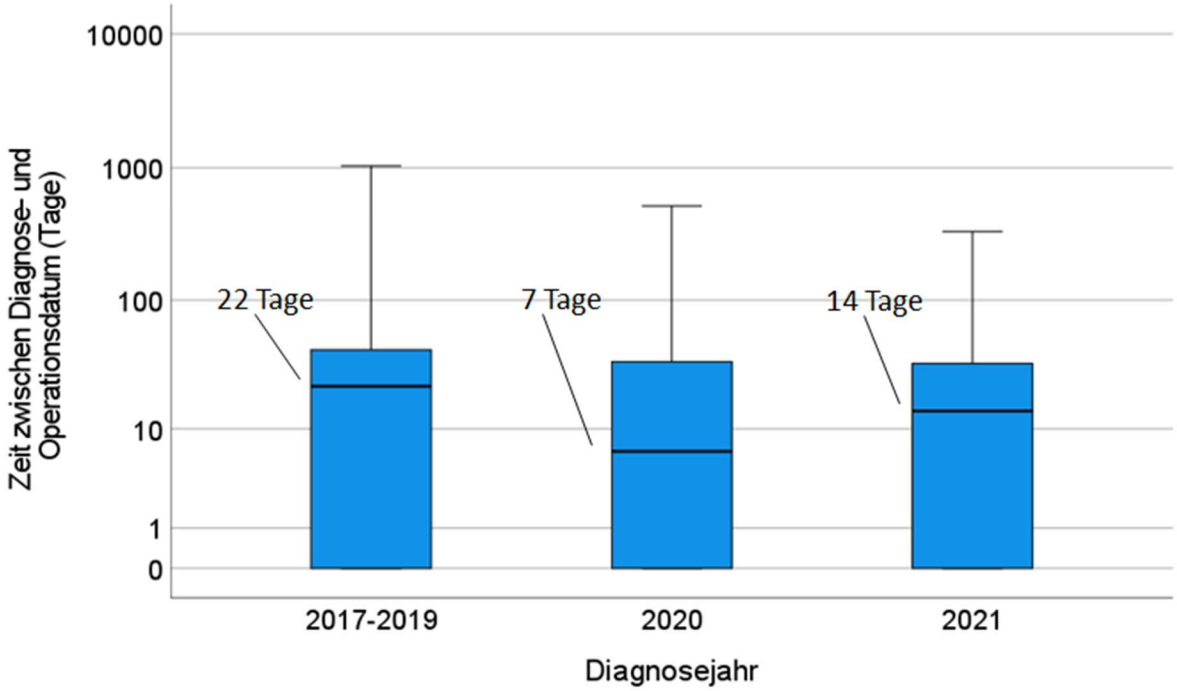


Abbildung 12: Boxplot zum Zeitintervall zwischen Diagnose- und Operationsdatum mit logarithmischer Skalierung

3.3.4 Hypothese 4: Die Diagnosestellung und Behandlung des Lungenkarzinoms verlagerte sich während der COVID-19 Pandemie von Lungenkrebszentren hin zu Nicht-Lungenkrebszentren.

Innerhalb der Kontrollgruppe wurden 45,4% der Fälle (n=1845) und in der Studiengruppe 54,6% der Fälle (n=1069) in einem Lungenkrebszentrum behandelt. Ein Vergleich zwischen Kontrollgruppe und den einzelnen Jahren der Studiengruppe stellt Tabelle 16 und Abbildung 13 dar. Im Vergleich zur Kontrollgruppe stieg der Anteil der im Lungenkrebszentrum behandelten Fälle im Jahr 2020 um drei Prozentpunkte auf 57,5%, wobei sich die Anzahl unbekannter Behandlungsorte nur geringfügig auf 4 Fälle erhöht hatte. Diese Erhöhung war bei einem p-Wert von 0,073 nicht signifikant. Im Jahr 2021 wurden mit einem Anteil von 32,6% deutlich weniger Fälle in einem Lungenkrebszentrum als in den Vorjahren behandelt (n=344). Das entsprach im Vergleich zum jährlichen Durchschnitt der Kontrollgruppe einer Verringerung um 271 Fälle und war signifikant (p<0,001). Zusätzlich hatte sich im Jahr 2021 die Zahl der unbekannten Behandlungsorte auf n=59 Fälle gesteigert. Das entsprach einem prozentualen Anstieg um 5,6%. Im beobachteten Zeitraum im Jahr 2022 war der Anteil, der im Lungenkrebszentrum primär behandelten Fälle mit 40,9% ebenfalls signifikant erniedrigt im Vergleich zum Kontrollzeitraum (n=106; p=0,003). Hierbei waren n=9 Fälle (3,5%) unbekannt.

Tabelle 16: Anzahl und prozentualer Anteil der Fälle die in einem Lungenkrebszentrum behandelt wurden

		Behandlung in einem Lungenkrebszentrum					
		ja		nein		fraglich	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Diagnosejahr	2017-2019	1845	54,6	1533	45,4	1	0,0
	2020	619	57,5	453	42,1	4	0,4
	2021	344	32,6	651	61,8	59	5,6
	2022	106	40,9	144	55,6	9	3,5

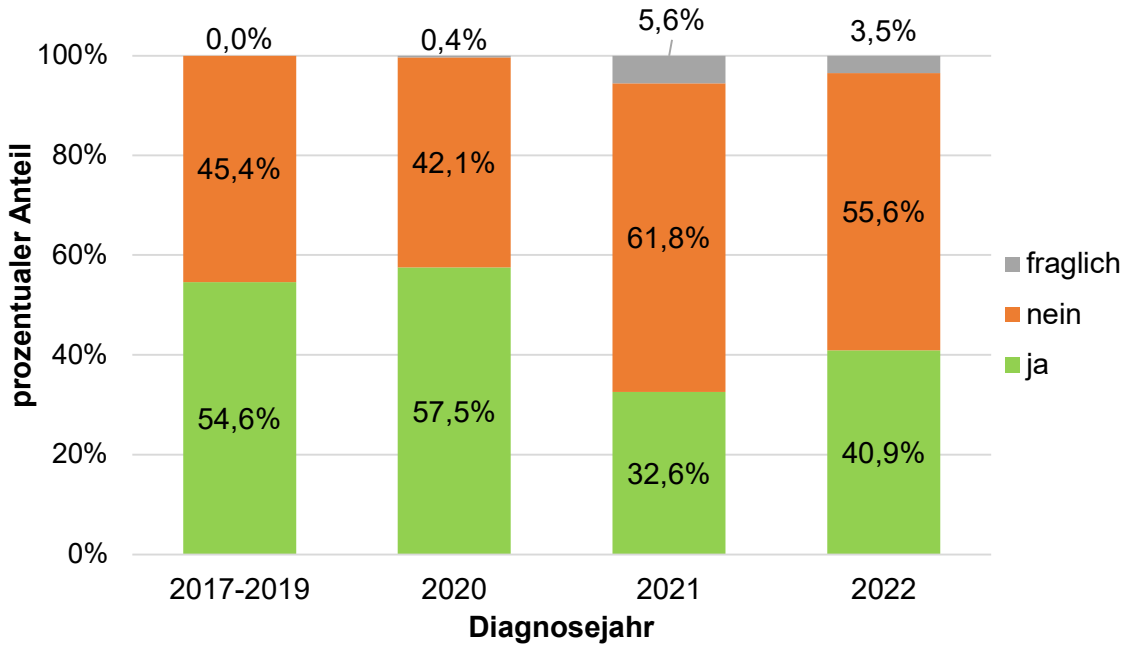


Abbildung 13: Prozentuale Anteile der Fälle mit und ohne Behandlung in einem Lungenkrebszentrum nach Diagnosejahr

Zur genaueren Analyse wurden die einzelnen Diagnosemonate in Hinsicht auf den Behandlungsort betrachtet und in Tabelle 17 dargestellt. In der Kontrollgruppe wurden im Mittel 51 Fälle pro Monat in Zentren behandelt, wobei die Mittelwertabweichung 6,5 Fälle betrug. Die Werte aus dem Jahr 2020 ähnelten diesen Werten. Im Jahr 2021 war der Mittelwert deutlich geringer als in den Vorjahren. Im Jahr 2022 konnte für den betrachteten Zeitraum ein Mittelwert von 35,3 Fällen pro Monat errechnet werden.

Tabelle 17: Mittelwert und Mittelwertabweichung der Fallzahlen pro Monat für Fälle, die in Lungenkrebszentren behandelt wurden

	2017-2019	2020	2021	Jan-Mär 2022
Mittelwert	51	51,58	28,67	35,3
Mittelwertabweichung	6,49	6,18	4,67	3,56

3.3.5 Hypothese 5: Es gibt einen Zusammenhang zwischen regionaler 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 und Inzidenz des Lungenkarzinoms

Im Rahmen der Hypothese 1 wurde bereits analysiert inwiefern sich die Inzidenz des Lungenkarzinoms während der COVID-19-Pandemie verändert hat. Da die COVID-19-Pandemie in Wellen unterteilt wurde, die Phasen besonders erhöhter COVID-19-Inzidenz entsprachen (siehe Kapitel 3.2) stellt sich weiterführend die Frage, wie sich die Inzidenz des Lungenkarzinoms in diesen Phasen verhalten hat. Dazu wurde im Studienzeitraum von 2020-2022 der Mittelwert der monatlichen Lungenkarzinom-Inzidenz berechnet. Dieser beträgt 20,3 Diagnosen pro Woche. Ausgehend von diesem Mittelwert wurde die Inzidenz des Lungenkarzinoms analysiert und Zeiträume identifiziert, in denen die Inzidenz des Lungenkarzinoms für mindestens 3 Wochen unterhalb des Mittelwerts lag. Einzelne Wochen mit Werten oberhalb des Mittelwerts wurden toleriert, sofern der gesamte Zeitraum im Durchschnitt weiterhin unter dem Schwellenwert von 20,3 Diagnosen pro Woche blieb. Diese Zeiträume sind in Tabelle 18 aufgelistet. Im Weiteren wurde analysiert, ob diese Zeiträume mit einer COVID-19-Welle zeitlich zusammenhingen. Abbildung 14 zeigt die Inzidenz des Lungenkarzinoms im Vergleich zur COVID-19-Inzidenz, wobei die COVID-19-Wellen hervorgehoben sind. Zur Einordnung der Zeiträume wurden zudem der Kontrollzeitraum in Tabelle 18 ergänzt, um jahreszeitliche Schwankungen berücksichtigen zu können. Die dort aufgeführte durchschnittliche Inzidenz bezieht sich auf die gleichen Kalenderwochen wie in der Studiengruppe, jedoch im Mittel der Jahre 2017-2019. Zur Überprüfung der Hypothese wurde die Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie (siehe Tabelle 8) mit den identifizierten Zeiträumen in Tabelle 18 verglichen.

Tabelle 18: Zeiträume erniedrigter Wocheninzidenz in der Studiengruppe und Vergleichswerte in der Kontrollgruppe (Die Werte der Kontrollgruppe entsprechen dem Mittelwert der jeweiligen Kalenderwochen in den Jahren 2017 bis 2019.)

	Studiengruppe		Kontrollgruppe
Bezeich-nung	Zeitraum Kalenderwoche/Jahr	Mittelwert Inzidenz Lungenkarzinom	Mittelwert Inzidenz Lungenkarzinom
	Gesamt	20,3	21,7
I	05/2020-08/2020	16,8	23,2
II	12/2020-18/2020	17,0	21,6
III	28/2020-37/2020	17,5	22,2
IV	52/2020-09/2021	15,6	22,1
V	20/2021-22/2021	15,3	23,1
VI	42/2021-07/2022	17,4	20,7

Die Zeiträume I und III konnten nicht mit einer COVID-19-Welle in Verbindung gebracht werden. Der Zeitraum I fiel in die Zeit vor dem Beginn der ersten Welle und der Zeitraum III fiel in den Bereich zwischen der ersten und zweiten Welle.
In Bezug auf die erste Welle (KW 10/2020 bis 20/2020) zeigte sich im Zeitraum II (KW 12/2020 bis 18/2020) eine Phase erniedrigter Wocheninzidenz des Lungenkarzinoms von 17,0 Fällen. Im Vergleich entsprach derselbe Zeitraum für die Kontrollgruppe dem Durchschnitt. Im Rahmen der zweiten Welle (KW 40/2020 bis 08/2021) wurde eine erniedrigte Wocheninzidenz im Zeitraum IV (KW 52/2020 bis 09/2021) mit einem Wochendurchschnitt von 15,6 Fällen beobachtet. Derselbe Zeitraum in der Kontrollgruppe zeigte eine über dem Wochendurchschnitt erhöhte Inzidenz an. Bei Betrachtung der dritten Welle (KW 09/2021 bis 23/2021) fiel der Zeitraum V (KW 20/2021 bis 22/2021) mit einer durchschnittlichen Wocheninzidenz von 15,3 Fällen auf. In der Kontrollgruppe war in diesem Zeitraum ein über dem Wochendurchschnitt erhöhter Wert zu sehen. Im Zeitraum der vierten Welle (KW 31/2021 bis 51/2021) fiel der Zeitraum VI (KW 42/2021 bis 07/2022) mit einer durchschnittlichen Wocheninzidenz von 17,4 auf. Die Kontrollgruppe zeigte in derselben Zeit einen Durchschnitt von 20,7 Fällen auf und war mit diesem Wert ebenfalls leicht erniedrigt unter dem Durchschnittswert der Kontrollgruppe von 21,6 Fällen. In der Gesamtheit zeigte sich in der ersten, zweiten und vierten Welle ein ähnliches Muster, wobei das Zeitintervall erniedrigter Inzidenz des Lungenkarzinoms circa beim Höhepunkt der jeweiligen Welle begann. Bei der dritten Welle war zwar auch ein Zeitintervall erniedrigt, dieses trat jedoch erst zum Ende der Welle auf.

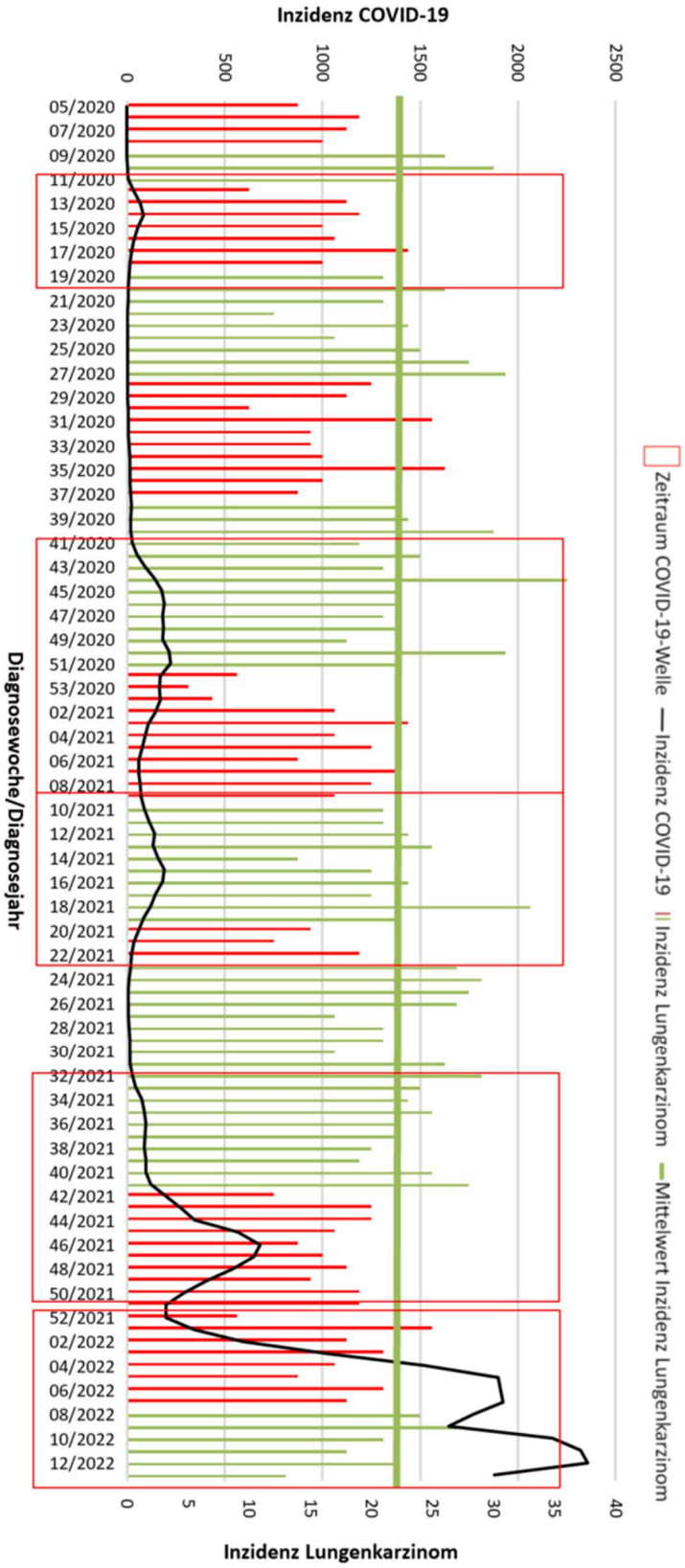


Abbildung 14: Darstellung der Inzidenz des Lungenkarzinoms (Balken) und der 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 (schwarze Linie), die waagrechte Linie stellt den Mittelwert der Inzidenz des Lungenkarzinoms im Studienzeitraum dar (20,2), ein roter Kasten stellt den Zeitraum einer COVID-19-Welle dar, die roten Balken heben die auffälligen Zeiträume hervor.

3.3.6 Hypothese 6: Durch die COVID-19-Pandemie verschlechtere sich die Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom.

Im gesamten Datensatz waren 67,8% (n=3.735) der Fälle verstorben. Innerhalb der Vergleichsgruppe waren 75,3% und in der Studiengruppe (2020-2021) 56,0% der Patienten verstorben (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: absoluter und prozentualer Anteil von Verstorbenen in der Studien- und Kontrollgruppe

Diagnose-jahr	lebend/unbekannt		Tod		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
2017-2019	836	24,7%	2543	75,3%	3379	100,0%
2020-2021	938	44,0%	1192	56,0%	2130	100,0%
2020	438	40,7%	638	59,3%	1076	100,0%
2021	500	47,4%	554	52,6%	1054	100,0%

In der Analyse der Überlebenszeit wurde ein Fall nicht mitberücksichtigt, da dieser eine negative Überlebenszeit (n=-1 Tag) aufwies. Die mediane Überlebenszeit betrug in der Kontrollgruppe 12,3 Monate (95%-KI 11,4-13,1). Die Vergleichsgruppe wurde in Tabelle 20 in ihre einzelnen Jahre unterteilt. Im Vergleich unter den einzelnen Jahren der Vergleichsgruppe waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen (p (2017/2018)=0,907, p(2017/2019)=0,095, p(2018/2019)=0,089). Das veranschaulicht auch Abbildung 15.

Tabelle 20: mediane Überlebenszeit mit 95%-Konfidenzintervall für die einzelnen Jahre der Vergleichsgruppe

Diagnose-jahr	Median	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
2017	11,9	10,3	13,5
2018	12,9	11,4	14,5
2019	11,9	10,7	13,1

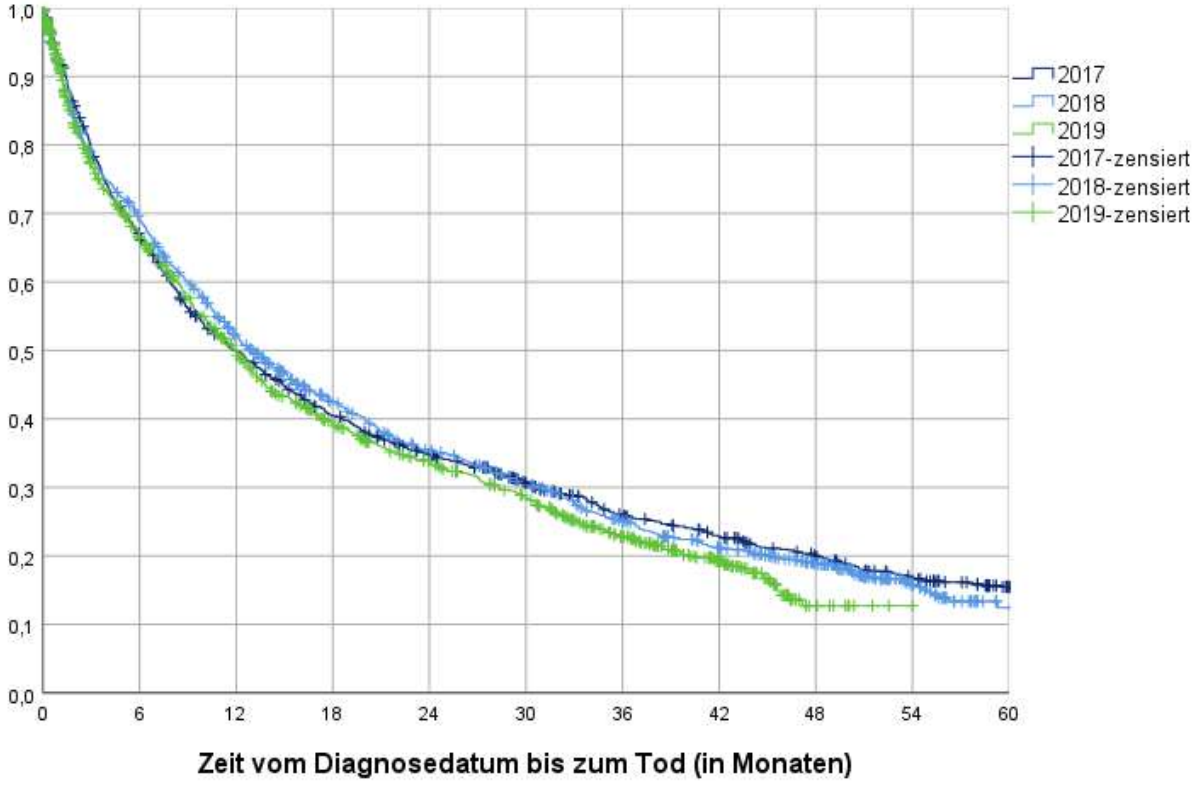


Abbildung 15: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen den Jahren der Vergleichsgruppe (in Monate)

Wenn die Studiengruppe in ihre einzelnen Jahre unterteilt wurde, erhielt man für das Jahr 2020 eine mediane Überlebenszeit von 13,0 Monaten (95%-KI 11,5-14,5) und für das Jahr 2021 eine mediane Überlebenszeit von 11,1 Monaten (95%-KI 9,9-12,2) (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: mediane Überlebenszeit mit 95%-Konfidenzintervall (KI) für die Vergleichs- und Studiengruppe (in Monaten)

Diagnose-jahr	Median	95%-Konfidenzintervall	
		Untergrenze	Obergrenze
2017-2019	12,3	11,4	13,1
2020-2021	12,0	11,1	12,9
2020	13,0	11,5	14,5
2021	11,1	9,9	12,2

Für die Vergleichsgruppe lag die geschätzte Überlebensrate nach einem Jahr bei 50,7% und nach zwei Jahren bei 34,7%. Für die Studiengruppe (2020-2021) (Abbildung 16) lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei 50,2% und die 2-Jahres-Überlebensrate bei 30,1%. Für das Jahr 2020 (Abbildung 17) lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei 53,0%. Die 2 Jahres-Überlebensrate lag bei 32,3%. Im Jahr 2021 (Abbildung 18) lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei 46,9%. Im

Gesamtvergleich zeigt sich ein signifikant geringeres Gesamtüberleben für den Studienzeitraum 2020-2021 gegenüber der Kontrollgruppe 2017-2019 (p=0,046). Im Vergleich der Vergleichsgruppe mit dem Jahr 2020 zeigte sich keine statistische Signifikanz (p=0,560). Der Vergleich zum Jahr 2021 zeigte eine statistische Signifikanz (p=0,011).

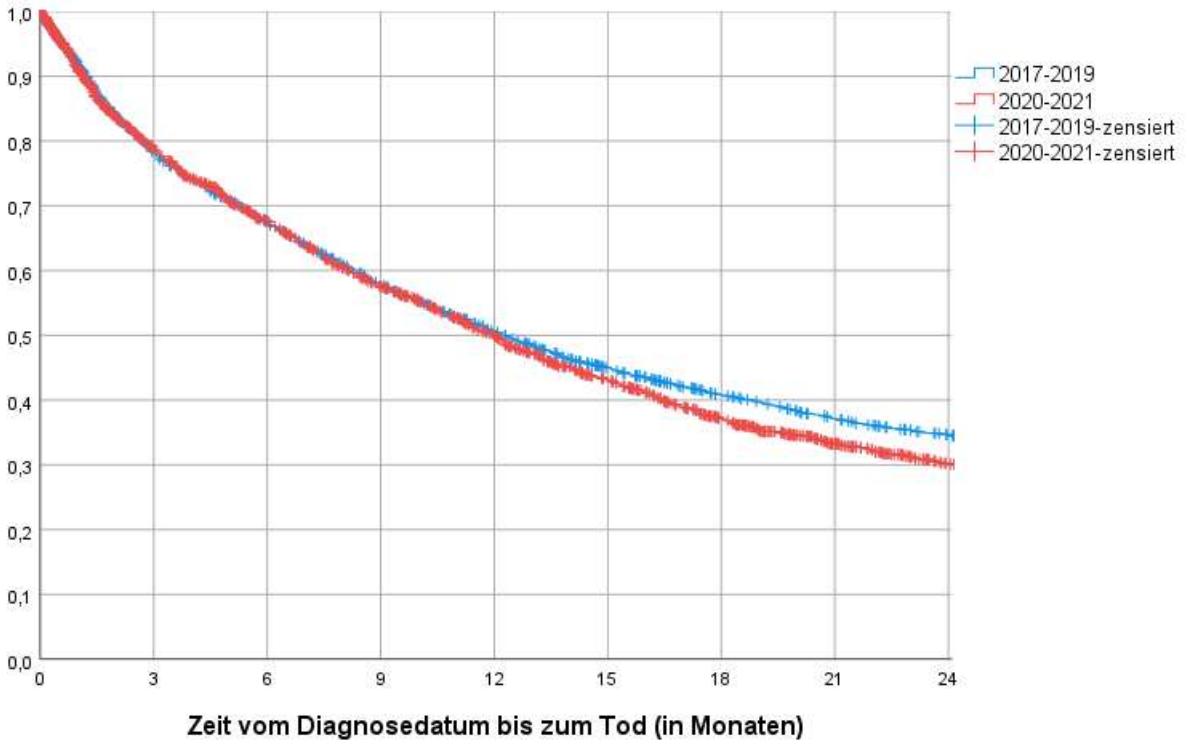


Abbildung 16: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und der Studiengruppe (2020-2021) (in Monaten)

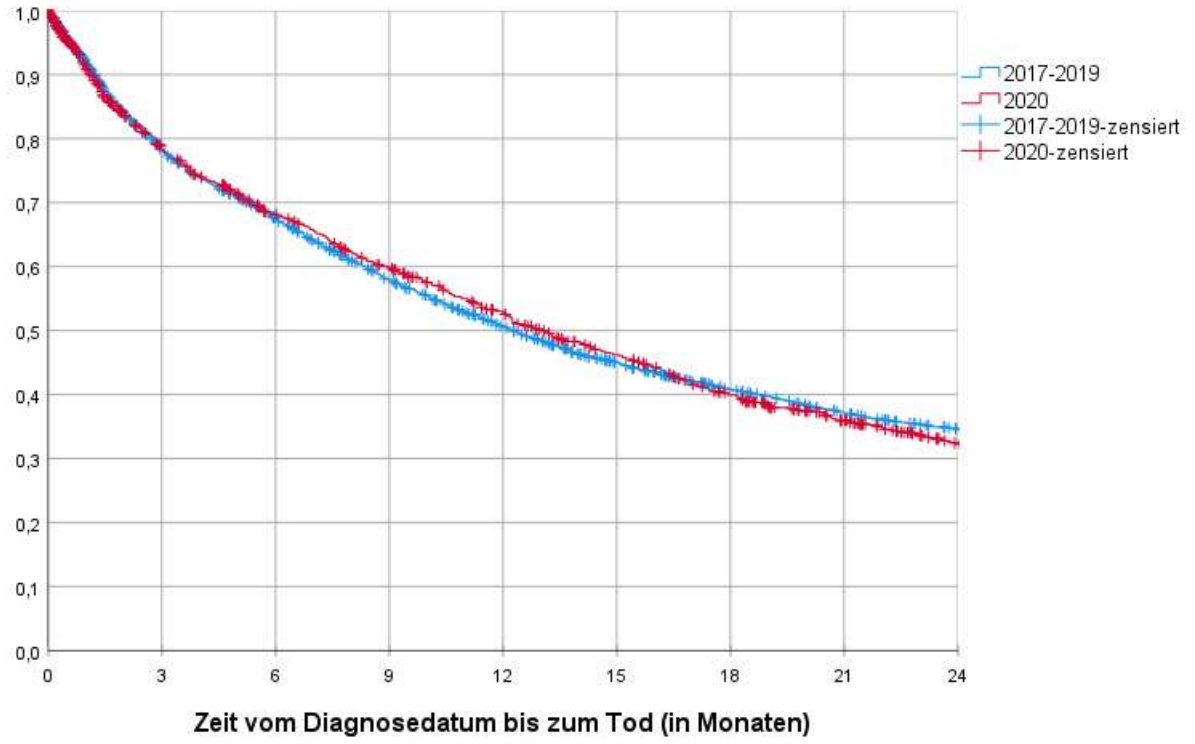


Abbildung 17: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und dem Jahr 2020 (in Monaten)

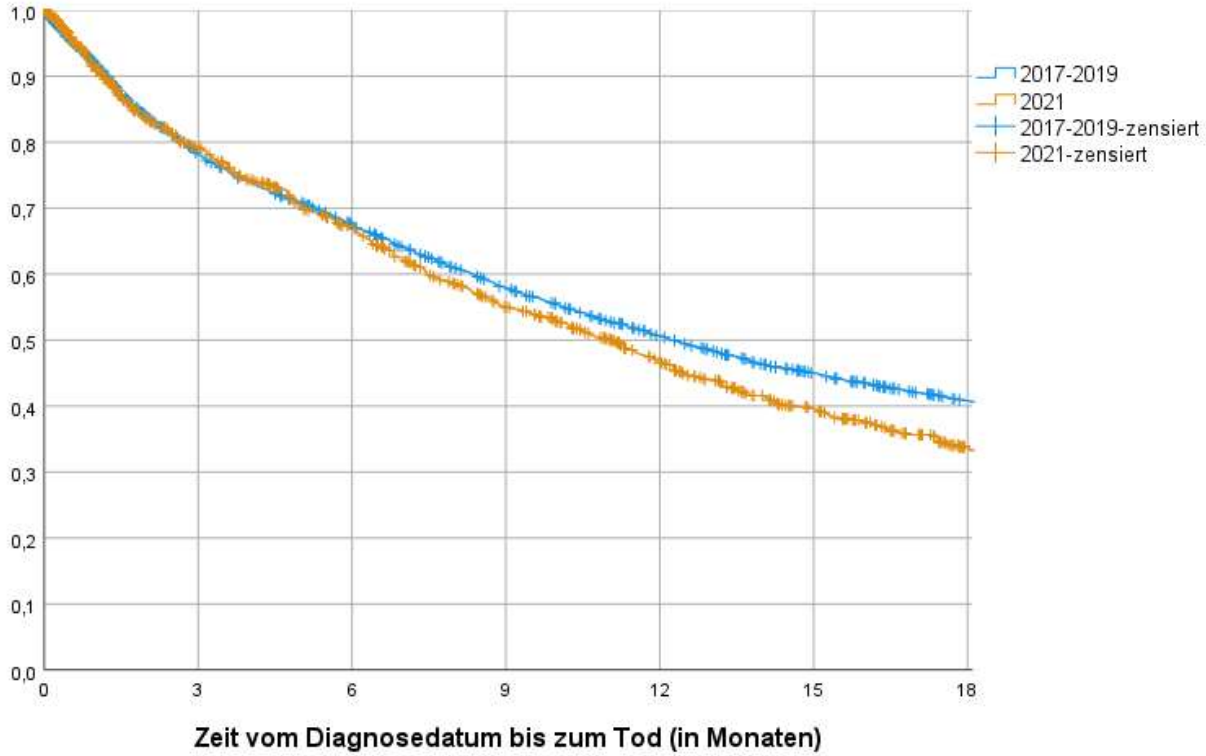


Abbildung 18: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und dem Jahr 2021 (in Monaten)

4 Diskussion

Die im Ergebnisteil analysierten Daten werden im Kontext der aktuellen Literatur eingeordnet um damit eine Beantwortung der angeführten Hypothesen zu ermöglichen.

4.1 Hypothese 1: Die COVID-19-Pandemie führte zu einer Verringerung der Inzidenz von Erstdiagnosen eines Lungenkarzinoms.

Die vorliegenden Daten zeigten überwiegend eine Abnahme der Diagnosen in der Studiengruppe 2020-22 im Vergleich zur Kontrollgruppe 2017-19. Dies wurde durch die Reduktion der Lungenkarzinomdiagnosen um durchschnittlich 5,7% in der Studiengruppe deutlich. Die Reduktion war im Jahr 2021 um 2 Prozentpunkte größer als im Jahr 2020. Bei Betrachtung der einzelnen Monate der Jahre der Studiengruppen war die Inzidenz bis einschließlich August 2020 geringer als in der Vergleichsgruppe. Allerdings zeigten nur die Monate Februar und August eine signifikante Verringerung und der Oktober sogar eine signifikante Erhöhung. Im Jahr 2021 wiesen die Monate Januar, Februar und November eine Signifikanz auf. Der Effekt war meist nur gering ausgeprägt. Eine durch die Pandemie verringerte Inzidenz von Lungenkarzinomen hätte erhebliche klinische Auswirkungen, da eine Erniedrigung nicht aufgrund einer geringeren tatsächlichen Anzahl [36], sondern durch selteneres Diagnostizieren der Lungenkarzinome entstand. Das würde bedeuten, dass es nach der Pandemie zu einem möglichen kompensatorischen Ausgleich kommen könnte. Dieser könnte wie in Beispielen aus den Niederlanden [37] und den USA [36] mit schlechteren prognostischen Faktoren einhergehen.

Eine der Ursachen für eine sinkende Tendenz der Inzidenz von Lungenkarzinomen könnte in der Reduktion von ärztlichen Besuchen gelegen haben. Beispielsweise zeigte eine Analyse aus Deutschland [38], dass 15,4% der Patienten den Besuch beim Hausarzt während der COVID-19-Pandemie vermieden. In einer Studie des RKI waren es 5,8% der Patienten [39]. Problematisch hierbei ist, dass viele Diagnosen durch Konsultation des Hausarztes gestellt werden. Nach einer schottischen Analyse sind das etwa 70% der Diagnosen. Dies zeigt wie wichtig der Weg über den Hausarzt ist und lässt die Schlussfolgerung zu, dass wenn weniger Menschen den Hausarzt aufsuchen auch die Anzahl diagnostizierter Lungenkarzinome zurückgeht [40]. Während der COVID-19-Pandemie wurden ärztliche Kontakte aus verschiedenen Gründen reduziert. Eine Ursache hierfür war die Sorge sich in der Arztpraxis oder dem Krankenhaus mit dem Virus zu infizieren [27]. Ein weiterer Faktor war die Angst der Patienten Ressourcen innerhalb der medizinischen Versorgung zu überstrapazieren. Vor allem zu Beginn der Pandemie, als die Fälle von COVID-19-Erkrankten rapide anstiegen, wurden Engpässe in der medizinischen Versorgung befürchtet. Insbesondere Erkrankungen die nicht COVID-19 betrafen gerieten dabei in den Hintergrund [41]. Zudem können Symptome

wie Husten vorerst auf eine COVID-Erkrankung oder die Folge einer COVID-Erkrankung zurückgeführt werden und außer Acht gelassen werden, dass dies auch die Symptomatik einer anderen Erkrankung wie Lungenkrebs sein könnte [21]. Des Weiteren mussten viele Krankenhäuser ihre Kapazitäten zugunsten COVID-19 verlagern oder sie aufgrund von erkranktem oder sich in Quarantäne befindlichem Personal reduzieren [42]. Die Kapazitäten der Krankenhäuser wurden außerdem durch infektionshygienische Maßnahmen und dadurch verlängerte innerklinische Prozesse, unter anderem in der Diagnostik, weiter ausgelastet [41]. In den Daten war die Reduktion im Jahr 2021 deutlicher als im Jahr 2020. Diese Konstellation zeigte sich ebenfalls in einer Analyse aus Baden Württemberg [43]. Im vorliegenden Datensatz lag dies daran, dass sich die im Jahr 2020 signifikant reduzierte Anzahl an Diagnosestellungen durch signifikant erhöhte Zahlen an Diagnosestellungen, etwa im Oktober 2020, weitgehend ausglichen. Diese kompensatorischen Erhöhungen fehlten im Jahr 2021.

Die Daten zeigten allerdings nur einen geringen Effekt bezüglich der sinkenden Inzidenz des Lungenkarzinoms. Zusätzlich war dieser Effekt nur in einzelnen Monaten signifikant. Dies kann mithilfe verschiedener Erklärungsansätzen begründet werden. Ein Grund könnte sein, dass die Tendenz seltener zum Arzt zu gehen bereits während des Beginns der Pandemie erkannt wurde und durch verschiedene Medien an die Bevölkerung weiter getragen wurde [44; 45]. So konnte die Bevölkerung aufgeklärt und ermutigt werden, auch in Zeiten einer Pandemie bei gesundheitlichen Problemen den Arzt aufzusuchen. Des Weiteren kann dafür sprechen, dass Krankenhäuser und Praxen mit umfassenden infektionshygienischen Maßnahmen (Maskenpflicht, Abstandsregelungen, Testpflicht) [46] und Fragebögen zu Symptomen [47], den Patienten Sicherheit vermitteln konnten. Ebenfalls unterstützend gewirkt haben könnte, dass im internationalen Vergleich das deutsche Gesundheitssystem gut ausgestattet war und damit, selbst in einer Ausnahmesituation wie einer Pandemie, ausreichend Kapazitäten bieten konnte [48]. Zusätzlich stellte die deutsche Bundesregierung 10 Milliarden Euro zur Verfügung, erweiterte frühzeitig die Testkapazitäten, ordnete eine Meldepflicht für Beatmungsgeräte an und beschaffte medizinisches Material um die Folgen der Pandemie abzufedern [49].

4.2 Hypothese 2: Durch die COVID-19-Pandemie wurde bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms durchschnittlich ein höheres UICC-Stadium festgestellt

Bei der Analyse der Daten zeigte sich innerhalb der verglichenen Gruppen nur ein geringfügiger Unterschied in der Verteilung zwischen niedrigen und hohen Stadien. Dieser Unterschied war nur signifikant, wenn einzelne Monate betrachtet wurden. So wurden im Juni 2020, Mai 2021 und August 2021 signifikant mehr höhere Stadien (Stadium III und IV) beobachtet. Im Gegensatz dazu zeigte sich im November 2020, Januar 2021 und November 2021 der gegenteilige Effekt, mit signifikant weniger höheren Stadien. Eine veränderte Verteilung der Stadien in Richtung höherer UICC-Stadien könnte erhebliche Auswirkungen auf den Patienten haben. So können dem Patienten dadurch weniger (gegebenenfalls kurative) Therapieoptionen zur Verfügung stehen. Es kann beispielsweise zu einer lokalen Vergrößerung bzw. Infiltration von Nachbargewebe oder Metastasierung des Tumors gekommen sein. Damit kann sich der Status der Operabilität, die Ausrichtung der multimodalen Therapie oder das Therapieziel ändern [33]. Letztendlich kann ein höheres Stadium auch mit einem schlechteren Behandlungsergebnis und einer ungünstigeren Prognose einhergehen [2]. In der Literatur gibt es einige Beispiele in denen sich in Folge der Pandemie bei beispielsweise Kopf-Hals-Tumoren [50] und kolorektalen Tumoren [51] eine Veränderung der Stadienverteilung zeigte. Auch für Lungenkrebs zeigte sich diese Dynamik in einigen Studien [25; 52; 53]. Allerdings ist hierbei hervorzuheben, dass zwei der Studien aus Italien [25; 52] und eine der Studien aus den USA [53] stammen. Da sich die COVID-19-Pandemie in jedem Land anders verhalten hat lassen sich die Situationen nur eingeschränkt vergleichen. Beispielsweise war die Hospitalisierungsrate in Italien in der ersten Welle mehr als dreimal so hoch und in den USA während des gesamten beobachteten Zeitraums höher als in Deutschland [54]. Dadurch verstärken sich die Probleme die bereits im Kapitel 4.1 beschrieben wurden.

Ein Grund für den geringen Effekt in den analysierten Daten könnte sein, dass schon bei der Inzidenz nur ein geringer Effekt beobachtet wurde. Die Gründe, die dort dafür aufgeführt wurden, können ebenso auf die Stadienverteilung angewendet werden. So wurde bereits ausgeführt, dass sich Patienten weniger über den Hausarzt [38; 39] und mehr über Notfallwege [41] und bei Symptomatik vorstellten [55]. Die verzögerte Diagnosestellung und verspätete Vorstellung beim Arzt könnte mit einer veränderten Stadienverteilung hin zu höheren Stadien einhergehen. Diese Folgen könnten sich aber auch erst zeitlich verzögert zeigen. Daher kann es sein, dass sich größere Unterschiede erst in den nächsten Jahren zeigen werden [41].

4.3 Hypothese 3: Durch die COVID-19-Pandemie erhöhte sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart.

Die Daten zeigten beim Vergleich der Kontrollgruppe mit der Studiengruppe eine geringe aber signifikante Erniedrigung der Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Beginn der Primärtherapie. Bei genauerer Betrachtung der Studiengruppe fiel auf, dass der Unterschied vor allem auf das Jahr 2020 zurückzuführen war. Im Vergleich zur Kontrollgruppe verringerte sich im Jahr 2020 die Zeitspanne von Diagnosestellung bis zum Start der primären Behandlung im Median um 2 Tage. Im Jahr 2021 blieb der Median im Vergleich zur Kontrollgruppe gleichbleibend bei 20 Tagen. Wenn nur die Fälle berücksichtigt wurden, die primär durch eine Operation behandelt wurden, zeigte sich in der Studiengruppe eine deutliche Reduktion des Medians um 11 Tage. Besonders im Jahr 2020 war eine signifikante Senkung des Medians um 15 Tage zu verzeichnen. Dennoch zeigte auch das Jahr 2021 eine deutliche Reduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Anzahl der operativ behandelten Fälle wies in der Studiengruppe eine signifikante Reduktion auf. Bei näherer Betrachtung fiel auf, dass diese Reduktion durch eine Verringerung um circa 6 Prozentpunkte im Jahr 2021 verursacht wurde. Im Jahr 2020 blieb die Anzahl der operativ behandelten Fälle nahezu unverändert im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Reduktion im Jahr 2021 erfolgte bei einer geringfügig erhöhten Anzahl von unklaren Fällen beziehungsweise Fällen die mittels BSC behandelt wurden.

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie war zu erwarten, dass Faktoren die bereits als Ursachen für eine gesunkene Inzidenz des Lungenkarzinoms in Kapitel 4.1 genannt wurden, auch zu Verzögerungen in der Therapie und einer reduzierten Anzahl operierter Fälle geführt haben könnten. In einer länderübergreifenden Studie nach Jazieh et al. [56] wurde beispielsweise bei etwa 36% der Fälle aufgrund von Therapieverzögerungen eine mögliche Gefährdung für die Patienten festgestellt. Eine deutsche Studie berichtete von 19% der Patienten, die Verzögerungen oder Absagen von therapeutischen Maßnahmen erfahren hatten [38]. Dazu konnten beispielsweise gesunkene Kapazitäten der Krankenhäuser [42], Infektionen des Patienten [57; 58] oder Patientenwünsche [59] geführt haben. Vor allem die operative Primärtherapie hat einen großen Stellenwert in der Behandlung des Lungenkarzinoms, da die Operation eine der wichtigsten Therapieformen ist, wenn es um ein kurativ Behandlungsziel geht [60; 61]. In Italien kam es beispielsweise zwischen Juni und September 2020 zu einem Rückgang der Lobektomien um 36% [25]. Wie sich die Zahlen der Lobektomien in Deutschland verhielten war unklar. Jedoch wies die Bundesregierung zu Beginn der Pandemie die Krankenhäuser an Kapazitäten freizumachen und Operationen zu verschieben [49]. Das hatte weitreichende Folgen. Ein Teil der verschobenen Operationen musste möglicherweise zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden, was wiederum zu weiteren Verzögerungen in der Behandlung führte [27]. Eine verzögerte Einleitung der Therapie hatte zudem große

Auswirkungen auf den Patienten und konnte mit einer verringerten Lebensqualität und einer beeinträchtigten mentalen Gesundheit einhergehen [62]. Außerdem bestand die Gefahr, dass sich das Outcome verschlechterte [63].

In dieser Arbeit bestätigte sich die Vermutung des Rückgangs operativ behandelter Fälle. Andererseits verkürzte sich wider Erwarten die Zeit zwischen Diagnosestellung und primärer Therapie. Mögliche Gründe für den beobachteten Effekt in der vorliegenden Datenanalyse werden im Folgenden eruiert. Eine mögliche Ursache könnte sein, dass Patienten mit Lungenkarzinom gegenüber anderen Patienten priorisiert wurden. Dies geschah, da Patienten mit einem Lungenkarzinom in der COVID-19-Pandemie eine besonders vulnerable Gruppe darstellten. Ursächlich dafür waren unter anderem eine ohnehin schon reduzierte pulmonale Funktion [27], ein beeinträchtigtes Immunsystem und die vielen Komorbiditäten, die das Patientenkollektiv in der Regel aufweisen [64; 27]. Die Priorisierung ging möglicherweise sogar so weit, dass Patienten schneller behandelt wurden, um sicherzustellen, dass genügend Kapazitäten für die Behandlung zur Verfügung stehen, falls sich die COVID-19-Situation in den nächsten Wochen verschlechtern sollte. Zudem könnte das Bewusstsein des medizinischen Personals für die negativen Folgen der Verschiebung onkologischer Operationen dazu geführt haben, dass sich die im Rahmen der Triage vorgenommenen Verschiebungen vor allem auf nicht-onkologische Eingriffe konzentrierten. Dies könnte dazu beigetragen haben, dass nicht nur ausreichend Kapazitäten für die Versorgung von COVID-19-Fällen geschaffen wurden, sondern auch onkologische Operationen zeitnah durchgeführt werden konnten. Des Weiteren können ausreichende infektionshygienische Maßnahmen als Grund für die Entwicklung gesehen werden. Durch diese Maßnahmen konnten zum einen Infektionen verhindert werden, welche in der Folge zu Verzögerungen hätten führen können. Zum anderen wurde den Patienten dadurch eine gewisse Sicherheit in die Einrichtung vermittelt, wodurch möglicherweise Verzögerungen aufgrund des Patientenwunsches verhindert wurden. Auch eine gute Aufklärung der Patienten kann als weitere Ursache für die Entwicklung gewertet werden. Damit konnte den Patienten die Notwendigkeit einer zeitnahen Behandlung vermittelt werden und die Gefahr einer Verzögerung, mit dem Risiko weiterer Verschiebungen aufgrund einer möglichen Verschlechterung der COVID-19-Situation, verdeutlicht werden. Des Weiteren könnte die vermehrte Nutzung von Telemedizin [65] medizinische Einrichtungen entlastet und dadurch Verzögerungen in der Behandlung verringert haben.

4.4 Hypothese 4: Die Diagnosestellung und Behandlung des Lungenkarzinoms verlagerte sich während der COVID-19-Pandemie von Lungenkrebszentren hin zu Nicht-Lungenkrebszentren.

Die Daten zeigten eine verringerte Anzahl von behandelten Fällen in Lungenkrebszentren im Studienzeitraum. Dabei unterschied sich das Jahr 2020 kaum vom Kontrollzeitraum. Im Jahr 2021 und 2022 hingegen war die Anzahl signifikant geringer. Im Jahr 2021 ließ sich eine Reduktion um 22 Prozentpunkte und im Jahr 2022 um 13,7 Prozentpunkte festgestellt werden. Dabei konnte beobachtet werden, dass die Fallzahl der in Lungenkrebszentren behandelten Fälle im Verlauf des gesamten Jahres 2021 beziehungsweise 2022 erniedrigt war. Es zeigte sich nur eine geringe Standardabweichung.

Diese Entwicklung könnte insbesondere vor dem Hintergrund der in Deutschland laufenden Zentralisierung [66; 67] problematisch sein. Die Zentralisierung betrifft unter anderem onkologische Diagnosen, wie etwa die des Lungenkarzinoms. In Zentren soll sichergestellt werden, dass sowohl eine enge interdisziplinäre Kooperation besteht als auch die Mindestmengenregelungen, zum Beispiel für die Zahl der durchgeführten Lungenteilresektionen, eingehalten werden. Der Vorteil dieser Regelungen liegt in der prüfbaren Qualität der Diagnostik und Therapie und ermöglicht ein Benchmarking. Aufgrund der potenziell schlechteren Behandlungsqualität und des möglicherweise schlechteren Outcomes soll eine Behandlung in einem Nicht-Lungenkrebszentrum vermieden werden. Dies ist seit 2022 gesetzlich durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) geregelt. Während der COVID-19-Pandemie wurde diese Regelung jedoch abgeschwächt, um die Patientenversorgung zu gewährleisten. [68] Gründe für die Entwicklung waren vielfältig. Eine mögliche Ursache könnte die Überlastung der Zentren durch COVID-19-Patienten gewesen sein. Während der Pandemie mussten viele Krankenhäuser einen Teil ihrer Ressourcen, beispielsweise Intensivbetten und Beatmungsgeräte, für COVID-19-Patienten einsetzen [69]. Dadurch standen weniger Ressourcen für andere medizinische Behandlungen, einschließlich der Lungenkrebsbehandlung, zur Verfügung. Zusätzlich konnte durch die Verlagerung an Nicht-Lungenkrebszentren die vulnerable Gruppe der Lungenkrebspatienten abseits der stärker mit COVID-19-Patienten belasteten medizinischen Einrichtungen erreicht werden [42]. Zudem könnte die Entfernung zum Wohnort des Patienten eine Rolle gespielt haben. Eine Studie aus dem Jahr 2015 beschrieb die Bedeutung der Nähe zum Wohnort für die Lebensqualität des Patienten [70]. Obwohl eine neuere Studie aus der Rheinland-Pfalz diese These zwar nicht bestätigen konnte [71], könnten sich aufgrund der veränderten Bedingungen während der COVID-19-Pandemie die Bedürfnisse der Patienten heimatnah behandelt werden zu wollen verstärkt haben. Am konkreten Beispiel des untersuchten Gebiets (Oberpfalz/Niederbayern) gibt es nur zwei zertifizierte Lungenkrebszentren in Regensburg.

Für Patienten und Angehörige aus dem nördlichen Teil der Oberpfalz könnte das beispielsweise eine Anfahrt von über einer Stunde bedeuten.

4.5 Hypothese 5: Es gibt einen Zusammenhang zwischen regionaler 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 und Inzidenz des Lungenkarzinoms

Im Datensatz zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Phasen niedriger Inzidenz von Lungenkarzinomen und den verschiedenen Wellen der COVID-19-Pandemie. Dies war in der ersten, zweiten und vierten Welle beobachtbar. Im Allgemeinen war dabei zu sehen, dass mit dem Höhepunkt einer Welle auch die Inzidenz des Lungenkarzinoms erniedrigt war. Die Dauer dieser Abnahme variierte je nach Welle. Im Fall der ersten Welle endete dieser Zeitraum vor Ende der ersten Welle. Bei der zweiten und vierten Welle dauerte der Zeitraum mit einer erniedrigten Inzidenz des Lungenkarzinoms bis nach dem Ende der jeweiligen Welle an.
Es ist wichtig zu hinterfragen, ob und inwiefern ein Zusammenhang zwischen der Inzidenz von COVID-19 und der Inzidenz von Lungenkarzinomen bestand. So können daraus neue Erkenntnisse für eine zukünftige Versorgungsplanung im Rahmen eines Ausnahmezustands, wie einer Pandemie, abgeleitet werden. In der Literatur gab es verschiedene Quellen, die einen Zusammenhang zwischen einer COVID-19-Welle und einer Reduktion von Lungenkrebsdiagnosen aufzeigten. Eine Studie aus Schottland berichtete von einer deutlichen Abnahme der Krebsdiagnosen zwischen April und Juni 2020, wobei ein starker Einfluss des COVID-19-Lockdowns festgestellt wurde. Danach erholten sich die Werte wieder auf das Vorjahresniveau [72]. Ähnliche Tendenzen wurden in Dänemark beobachtet [73].
Insgesamt muss zur Interpretation neben der Inzidenz von COVID-19 auch die Stärke der Maßnahmen betrachtet werden. Diese wurden im Verlauf einer sich entwickelnden Welle ergriffen. Im Allgemeinen waren am Höhepunkt der COVID-19-Inzidenz auch die Maßnahmen am stärksten. Beispielsweise galten am Höhepunkt der ersten Welle Maßnahmen wie weitgreifende Ausgangsbeschränkungen und Schulschließungen [74; 49]. Die Stärke der Maßnahmen änderte sich im Verlauf der Pandemie. Im Vergleich zur ersten Welle wurden am Höhepunkt der vierten Welle Maßnahmen abhängig von der Inzidenz innerhalb eines Landkreises und abhängig vom Impf-, Genesenen oder Teststatus verordnet [75]. Diese Unterschiede erschweren es, die Wellen untereinander zu vergleichen.
In der ersten Welle zeigte sich zwar ein Zeitraum erniedrigter Inzidenz von Lungenkarzinomen am Höhepunkt der Welle bis einige Wochen danach, dennoch konnte in diesem Zeitraum (März und April 2020) im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Signifikanz festgestellt werden. Im Hinblick auf die zweite Welle zeigte sich ein 10-wöchiger Zeitraum erniedrigter Lungenkrebsdiagnosen. Auch diese war im Bereich des Höhepunkts der Welle bis eine Woche nach Ende der Welle. In diesen Zeitraum fielen die signifikanten Erniedrigungen der Lungenkarzinominzidenz des Januars und Februars 2021. In den Bereich der dritten Welle fiel eine nur zweiwöchige Erniedrigung der Lungenkrebsinzidenz. Hier (Mai 2021) zeigte sich keine Signifikanz. Die vierte Welle zeigte vom Höhepunkt bis über das Ende der vierten Welle und in den Beginn der fünften Welle eine Erniedrigung der Lungenkrebsinzidenz. In diesen

Zeitraum fiel eine signifikante Erniedrigung, die im November 2021 beobachtet wurde. Für den restlichen Zeitraum zeigten sich keine weiteren signifikante Änderungen (siehe Kapitel 3.3.1). Gründe wieso sich die Inzidenz des Lungenkarzinoms nicht so stark in Abhängigkeit der COVID-19-Inzidenz verändert hatte finden sich bereits in der Diskussion der Hypothesen 1-4. Dort wurde bereits argumentiert wieso sich die Inzidenz im Allgemeinen während der COVID-19-Pandemie nur mäßig stark reduziert hat und wieso sich die Stadienverteilung nur geringfügig verändert hatte.

4.6 Hypothese 6: Durch die COVID-19-Pandemie verschlechtere sich die Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom.

Die Untersuchung der Daten zeigte innerhalb der Vergleichsgruppe gleichbleibende Überlebensdaten. Im Vergleich dazu zeigte sich im Studienzeitraum eine geringfügige, aber signifikante Verschlechterung der Überlebensprognose. Diese zeigte sich bei genauerer Betrachtung der Studiengruppe nur im Jahr 2021. Im Jahr 2020 konnte keine signifikante Verschlechterung der Prognose gegenüber dem Kontrollzeitraum festgestellt werden. Es ist wichtig, diesen Zusammenhang sorgfältig zu analysieren, da bei einer Veränderung der Prognose die Hintergründe untersucht und Lösungswege zur Behebung der Ursachen erarbeitet werden müssen. Auf der einen Seite konnten die verzögerte Diagnosestellung (siehe Kapitel 4.1), die Verschiebung zu fortgeschritteneren Stadien (siehe Kapitel 4.2), die veränderten Therapien (siehe Kapitel 4.3) und die Zunahme von Behandlungen in Nicht-Lungenkrebszentren (siehe Kapitel 4.4) während der COVID-19-Pandemie dazu beigetragen haben. Die Daten zeigten im Jahr 2020 kaum Veränderungen zur Kontrollgruppe hinsichtlich Inzidenz, Anzahl der Operationen, Behandlungen in Lungenkrebszentren und Prognose. Im Gegensatz dazu zeigten sich im Bezug darauf jeweils signifikante Unterschiede im Jahr 2021. Auf der anderen Seite könnte COVID-19 selbst eine Ursache für die erhöhte Sterblichkeitsrate von Lungenkrebspatienten sein. Patienten mit einem Karzinom haben neben einem höheren Risiko für COVID-19 auch eine erhöhte Gefahr für ein schlechtes Outcome [76]. Nach einer Studie aus China können dafür verschiedene Risikofaktoren wie ein höheres Tumorstadium verantwortlich sein [77]. Ebenso konnte auch die höhere Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung durch COVID-19 einen Einfluss auf die Sterblichkeit im Zeitraum der Studiengruppe gehabt haben. So zeigte sich im Verlauf der COVID-19-Pandemie phasenweise eine Übersterblichkeit, wobei die Werte auf bis zu 26% über dem mittleren Wert der vier Vorjahre stiegen [78]. Des Weiteren könnte das Ergebnis des Jahres 2021 aufgrund des unzureichenden Nachbeobachtungszeitraums im Gegensatz zum Jahr 2020 beeinflusst worden sein.

4.7 Limitationen

Die vorliegende Studie wies einige Schwächen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden mussten. Zunächst beschränkte sich die Studie auf den Bereich der Oberpfalz, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere geografische Gebiete begrenzt. Des Weiteren schloss die Studie sowohl nicht-kleinzellige Lungenkarzinome als auch kleinzellige Lungenkarzinome mit ein, wobei keine Unterscheidung gemacht wurde. Somit konnte diese Studie nur verallgemeinert für alle Arten von Lungenkarzinomen eine Aussage treffen. Zusätzlich beschränkten sich die Daten auf Meldungen aus dem Krebsregister. Bei Fällen, in denen diese zusätzliche Meldung versäumt wurde, konnten nicht berücksichtigt werden. Außerdem wurde die Studiengruppe für eine einfachere Analyse ab Januar 2020 gewählt. Hier ist allerdings zu beachten, dass der erste Fall von COVID-19 in Deutschland erst Ende Januar 2020 nachgewiesen wurde und die Pandemie erst am 11. März durch die Weltgesundheitsorganisation ausgerufen wurde [1; 2]. Ebenso wurden nur Daten bis zum März 2022 beziehungsweise die Überlebenszeitdaten bis Dezember 2022 erfasst, wodurch kein Langzeiteffekt der COVID-19-Pandemie untersucht werden konnte. Weiterhin besteht die Möglichkeit eines Selektionsbias aufgrund der höheren Anzahl an Meldeverzögerungen in der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies gilt vor allem für das Jahr 2022, welches aufgrund der hohen Anzahl fehlender Daten aus einigen Analysen komplett herausgenommen werden musste. In Bezug auf die Untersuchung der Stadien könnte die hohe Zahl der unbekannten Stadien die Stadienverteilung künstlich verzerrt haben und dadurch die Analyse verfälscht haben. Innerhalb der Analysen wurden Wochen, Monate oder Jahre als Bezugszeiträume gewählt. Dies wurden je so gewählt um die Verzerrungen möglichst gering zu halten. Es ist dennoch nicht auszuschließen, dass dadurch vorhandene Effekte möglicherweise verschleiert wurden. Bei der Analyse der Überlebensdaten muss berücksichtigt werden, dass nicht klar ist ob der Tod durch den Lungenkrebs verursacht wurde oder durch eine andere Erkrankung. Gerade im Hinblick auf die COVID-19-Pandemie konnte es sein, dass eine erhöhte Sterblichkeit der Lungenkrebspatienten durch COVID-19 verursacht wurde. Außerdem lag bei vielen Patienten das letzte Follow-up bereits längere Zeit zurück, sodass keine aktuellen Informationen über den weiteren Verlauf vorlagen. Ebenfalls muss im Hinblick auf die Überlebenszeitanalyse berücksichtigt werden, dass in der Vergleichs- und Studiengruppe unterschiedlich viele zensierte Patienten waren.

Es ist ebenfalls möglich, dass potenzielle Störfaktoren oder Cofounding-Variablen nicht vollständig berücksichtigt wurden und der Effekt der COVID-19-Pandemie zu hoch gewichtet wurde.

4.8 Fazit

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen einer retrospektiven Analyse von Daten aus dem Tumorzentrum Regensburg die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Diagnosestellung, Therapie, Versorgungsstrukturen und Prognose von Patienten mit einem Lungenkarzinom zu untersuchen. In der Studiengruppe zeigte sich eine Reduktion der Lungenkarzinom-Inzidenz um rund 6%, die deskriptiv vor allem mit Zeiträumen während oder unmittelbar nach COVID-19-Wellen in Zusammenhang zu stehen schien. Parallel dazu war eine Verschiebung der Stadienverteilung hin zu fortgeschritteneren Tumorstadien, insbesondere Stadium IV, zu beobachten. Beides stützt die Hypothese, dass pandemiebedingte Einschränkungen der Gesundheitsversorgung, wie etwa erschwerte Zugänge zur Diagnostik oder eine verminderte Inanspruchnahme ärztlicher Leistungen, das onkologische Versorgungsgeschehen beeinflusst haben. Allerdings fiel dieser Effekt im Vergleich zu internationalen Daten gering aus, was auf eine vergleichsweise hohe Systemstabilität innerhalb des deutschen Gesundheitssystems hinweisen könnte. Die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Therapiebeginn war im Mittel sogar um etwa 10% verkürzt. Bei chirurgischen Therapien zeigte sich eine Reduktion der Zeitspanne um rund 50%. Diese Aspekte widersprechen der Hypothese einer pandemiebedingten Verzögerung der Therapieeinleitung, deuten jedoch zugleich auf eine selektive Verschiebung innerhalb der Versorgungswege hin. Die Anzahl primär operativ behandelter Fälle sank im Jahr 2021 um über 6% und auch die Zahl, der in zertifizierten Lungenkrebszentren durchgeführten Behandlungen war 2021 und 2022 um etwa ein Drittel reduziert. Diese Entwicklungen deuten auf eine zunehmende Dezentralisierung der Versorgung währen der Pandemie hin. Dieser während der Pandemie festgestellte Trend läuft der aktuellen strukturellen Zielsetzung zur Konzentration der Behandlung von Lungenkarzinomen in spezialisierten Zentren entgegen. Regional könnte dies unter anderem durch infrastrukturelle Gegebenheiten bedingt sein. In der Oberpfalz befinden sich die einzigen beiden Lungenkrebszentren in Regensburg. Aufgrund der randständigen geografischen Lage der Stadt kann das für viele Patienten mit längeren Anfahrtswegen verbunden sein. In der Gesamtschau zeigen die Ergebnisse kein einheitliches Bild. Es konnten neben relevanten pandemiebedingten Effekten auf die Inzidenz und Stadienverteilung auch Veränderungen der Prognose festgestellt werden. Diese Veränderung war jedoch nur im Jahr 2021 feststellbar und ist aufgrund der kurzen Beobachtungszeit und mögliche Verfälschungen durch die erhöhte Mortalität im Rahmen von COVID-19 kritisch zu hinterfragen. Die insgesamt geringe bis moderate Ausprägung der Effekte spricht für eine gewisse Robustheit der onkologischen Versorgung unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie in Deutschland. Sie verdeutlicht jedoch auch bestehende Schwächen in der Versorgungskontinuität, insbesondere im Bereich der chirurgischen Therapie und der zentralisierten Versorgung.

4.9 Ausblick

Die Studie liefert wichtige Erkenntnisse zu den Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Lungenkarzinompatienten in der Oberpfalz und unterstreicht zugleich die Notwendigkeit weiterführender Forschung. Künftige Studien sollten eine längere Beobachtungsdauer und überregionale Daten einbeziehen, um die pandemiebedingten Veränderungen belastbar bewerten zu können. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf die Analyse des Langzeitüberlebens der Patienten mit Lungenkarzinom während der COVID-19-Pandemie gelegt werden. Zudem sollten die Gründe für eine Veränderung der Prognose des Lungenkarzinoms im Jahr 2021, im Vergleich zur unveränderten Prognose im Jahr 2020, näher evaluiert werden. Zudem ist es wichtig, die Gründe hinter der 2021 stark erniedrigten Anzahl von in Lungenkrebszentren behandelten Patienten zu ergründen und den Trend weiter zu beobachten. Außerdem sollte weiter untersucht werden, wieso sich die Zeit zwischen Diagnosestellung und Operation so stark verkürzt hat und welchen Effekt das auf die Patienten hatte. Dies alles soll dazu dienen, die Robustheit und Resilienz der onkologischen Versorgung auch unter zukünftigen Krisenbedingungen zu sichern.

5 Zusammenfassung

Im Januar 2020 wurde in Deutschland erstmals eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 nachgewiesen. Die dadurch verursachte Infektionskrankheit wird als COVID-19 bezeichnet und breitete sich in wenigen Wochen zu einer Pandemie aus. Die klinische Manifestation von COVID-19 zeigt ein breites Spektrum, das von asymptomatischen bis hin zu schweren Erkrankungsformen, wie Pneumonie und Multiorganversagen reichen. Als wesentliche Risikofaktoren für einen schweren Verlauf gelten ein höheres Lebensalter sowie das Vorliegen verschiedener Komorbiditäten. Zur Eindämmung der Infektionsausbreitung wurden umfassende infektionshygienische und bevölkerungsbezogene Maßnahmen, wie Kontaktbeschränkungen, Maskenpflicht und die Verschiebung elektiver Eingriffe, implementiert. Es zeigte sich ein wellenartiger Verlauf der Infektionszahlen mit mehreren pandemischen Höhepunkten. Im Verlauf der Pandemie entwickelten sich verschiedene Virusvarianten (Alpha, Delta, Omikron), die sich hinsichtlich ihrer Virulenz, Inkubationszeit und klinischen Krankheitslast voneinander unterschieden. Die Höhe der gemeldeten Inzidenzen korrelierte dabei nicht unmittelbar mit der tatsächlichen Morbidität und Mortalität, da insbesondere die frühen Infektionswellen trotz niedriger Fallzahlen mit einer erhöhten Letalität und stärkeren Belastung des Gesundheitssystems einhergingen.

Die COVID-19-Pandemie hatte weitreichende Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen. So wurde ein deutlicher Rückgang ärztlicher Konsultationen beobachtet, was zu einer verzögerten Diagnosestellung und Therapieeinleitung zahlreicher Erkrankungen führte. Besonders betroffen waren onkologische Erkrankungen, bei denen während der ersten Pandemiewelle ein signifikanter Rückgang von Screening-Untersuchungen oder Diagnosen dokumentiert wurde. Dies zeigte sich bereits für Brust-, Kolon- und Zervixkarzinome. Für das Lungenkarzinom stellt diese Entwicklung eine besondere Herausforderung dar, da es keine etablierten generellen Programme zur Früherkennung gibt und die initialen Symptome häufig unspezifisch sind oder sich mit jenen einer COVID-19-Infektion überschneiden können. Eine verspätete Diagnosestellung kann daher zu einer erhöhten Zahl fortgeschrittener Tumorstadien führen. Dies kann sowohl therapeutische Möglichkeiten einschränken oder verzögern als auch die Prognose des Patienten verschlechtern. Mit dieser Studie soll anhand einer retrospektiven Datenauswertung des Tumorzentrums Regensburg die Einflüsse der COVID-19-Pandemie auf Diagnose, Therapie, Versorgungsabläufe und Überlebensaussichten von Lungenkrebspatienten analysiert werden. Dazu wurden im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse Patienten mit Erstdiagnose Lungenkarzinom in zwei Zeiträumen verglichen. Zum einen die Kontrollgruppe mit Patienten, welche die Diagnose vor der COVID-19-Pandemie erhalten haben und die Studiengruppe mit Patienten, bei denen während der COVID-19-Pandemie ein Lungenkarzinom diagnostiziert wurde. Es erfolgte die Auswertung von Inzidenz, Zeitspanne

zwischen Diagnosestellung und Beginn der Primärtherapie, Art und Ort der Primärtherapie, Tumorstadium sowie Prognose. Für die während der Pandemie erfasste Patientengruppe erfolgte zudem ein Vergleich mit der jeweiligen 7-Tages-Inzidenz der COVID-19-Fälle.

Die Datenanalyse zeigte eine signifikante Abnahme der Lungenkrebsdiagnosen in der Studiengruppe um 5,68% (p=0,014, n=64 Fälle). Besonders deutlich war die Abnahme im Jahr 2021 um 6,39% (p=0,031, n=72) und zu Beginn des Jahres 2022 um 11,9% (p=0,040, n=35). Die verringerte Inzidenz schien deskriptiv in zeitlichem Zusammenhang mit den pandemischen Höhepunkten von COVID-19 zu stehen. In der Analyse der Tumorstadien zeigte sich zudem ein signifikanter Anstieg des Anteils der im Stadium IV diagnostizierten Lungenkrebserkrankungen (Kontrollgruppe: 57%, 2020: 59,8%, 2021: 63,6%). Diese Zunahme ging vor allem mit einem Rückgang der Stadien II und III einher, während sich für das Stadium I keine klare Tendenz ergab. Des Weiteren verkürzte sich die Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und Beginn der Primärtherapie von im Median 20 Tage in der Kontrollgruppe auf im Median 18 Tage im Jahr 2020. Bei einer weiteren Betrachtung der operativ therapierten Fälle zeigte sich eine signifikante Reduktion der Zeitspanne um 15 Tage im Jahr 2020 und 8 Tage im Jahr 2021. Gleichzeitig nahm die Zahl operativ behandelter Patienten um rund sechs Prozentpunkte im Jahr 2021 ab. Auch der Anteil der in Lungenkrebszentren behandelten Fälle verringerte sich deutlich. Während der Anteil im Jahr 2020 noch minimal höher als in der Kontrollgruppe war, hat sich der Anteil im Jahr 2021 um 22 Prozentpunkte (p<0,001) und im Jahr 2022 um rund 14 Prozentpunkte (p=0,003). signifikant reduziert. Im Bezug auf die Überlebenszeitanalyse zeigte sich eine im Jahr 2021 im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant schlechtere Überlebensprognose (p=0,011). Dabei verringerte sich die 1-Jahres-Überlebensrate von 50,7% in der Kontrollgruppe auf 46,9% im Jahr 2021.

Insgesamt deuten die Ergebnisse auf eine pandemiebedingte Abnahme diagnostizierter Lungenkarzinome hin, die vermutlich nicht auf eine tatsächliche Reduktion der Erkrankungen, sondern auf eine geringere Diagnoserate zurückzuführen ist. Gleichzeitig zeigte sich eine Verschiebung der Tumorstadien hin zu fortgeschritteneren Stadien, insbesondere Stadium IV. Gründe hierfür lagen insbesondere in reduzierten Arztbesuchen während der COVID-19-Pandemie, womöglich ausgelöst durch Infektionsängste und die Sorge, das Gesundheitssystem zu überlasten. Weitere Faktoren waren eingeschränkte Krankenhauskapazitäten sowie die mögliche Fehldeutung von Symptomen. Auch der in der Auswertung deskriptiv beschriebene Zusammenhang mit pandemischen Höhepunkten zeigt, dass Pandemiewellen und die damit verbundenen Maßnahmen einen Einfluss auf die Diagnosestellung von Lungenkarzinomen hatten und daher bei zukünftigen Krisen in die Versorgungsplanung einbezogen werden sollten. Dennoch blieb der Gesamteffekt der Inzidenzreduktion sowie der Stadienverschiebung gering, was auf die gute Ausstattung und

Anpassungsfähigkeit des deutschen Gesundheitssystems sowie auf Aufklärungsmaßnahmen zur Aufrechterhaltung medizinischer Versorgung zurückgeführt werden kann. Hinsichtlich der Stadienverschiebung wäre es außerdem möglich, dass sich die Auswirkungen erst zeitverzögert zeigen werden. Des Weiteren zeigen die Ergebnisse einerseits eine pandemiebedingte Verringerung der Operationszahlen, andererseits jedoch eine Beschleunigung der Behandlungsaufnahme bei operativ therapierten Fällen. Mögliche Ursachen für die Reduktion der Häufigkeit operativer Therapien können sowohl in gesunkenen Krankenhauskapazitäten als auch in individuellen Patientenpräferenzen liegen. Der frühere Beginn der Therapie könnte zudem auf eine Priorisierung onkologischer Patienten während der COVID-19-Pandemie zurückzuführen sein. Diese gelten als besonders vulnerabel hinsichtlich COVID-19. Außerdem kann eine Therapieverzögerung eine mögliche Verschlechterung der Prognose zur Folge haben. Zusätzlich könnten umfassende Hygienemaßnahmen, eine erhöhte Risikowahrnehmung im medizinischen Personal sowie die verstärkte Nutzung telemedizinischer Angebote zur Entlastung der Versorgung und somit Beschleunigung des Behandlungsbeginns beigetragen haben. Die Reduktion der Fälle, welche in einem zertifizierten Lungenkrebszentrum behandelt wurden spiegelt eine zunehmende Dezentralisierung in der Behandlung von Lungenkrebspatienten wieder. Dies steht im Kontrast zum Ziel der Zentralisierung der Lungenkrebsversorgung in Deutschland, mit dem Zweck hohe Qualitätsstandards sicherzustellen. Mögliche Ursachen für den beobachteten Rückgang waren die pandemiebedingte Überlastung der Zentren, die Umverteilung medizinischer Ressourcen auf COVID-19-Patienten sowie der Wunsch vieler Betroffener nach wohnortnaher Behandlung. Insbesondere im ländlichen Raum, etwa in der Oberpfalz und Niederbayern, könnten lange Anfahrtswege zu den wenigen zertifizierten Zentren zusätzlich zur Verlagerung der Behandlungen beigetragen haben. Zudem zeigten die Daten eine verringerte Prognose für das Jahr 2021. Gründe hierfür können die bereits genannten Faktoren wie verzögerte Diagnosen, fortgeschrittenere Tumorstadien sowie die Zunahme von Behandlungen außerhalb spezialisierter Zentren. Zudem könnte ein direkter Einfluss von COVID-19 auf die Mortalität von Lungenkrebspatienten bestehen. Ursächlich hierfür könnte das für Lungenkrebspatienten bestehende höhere Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 sein. Ebenso könnte die allgemeine Übersterblichkeit während der Pandemie die Ergebnisse beeinflusst haben. Daher ist es notwendig, im Rahmen weiterer Studien die in dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse vertiefend zu untersuchen und einzuordnen.

6 Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für eine COVID-19 bedingte Hospitalisierung [13] 9
Tabelle 2: personenbezogene und erkrankungsspezifische erhobene Daten durch das Tumorzentrum Regensburg 14
Tabelle 3: Absolute und prozentuale Anzahl der Diagnosestellungen in der Kontrollgruppe unterteilt nach Diagnosemonat und –jahr 17
Tabelle 4: Absolute und prozentuale Anzahl der Diagnosestellungen in der Studiengruppe unterteilt nach Diagnosemonat und –jahr 18
Tabelle 5: Anzahl und Mittelwerte der Diagnosestellungen pro Monat für die Diagnosejahre 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 und 2022 (Januar-März) 18
Tabelle 6: Absolute Anzahl und Mittelwert der Diagnosestellungen für Kontroll- und Studiengruppe unterteilt nach Monaten 19
Tabelle 7: Alter bei Diagnose im Gesamtkollektiv und in der Kontroll- und Studiengruppe 20
Tabelle 8: Phasenbeschreibung des COVID-19-Geschehens für Deutschland [17; 35] 22
Tabelle 9: Binomialtest zum Vergleich der Fallzahlen der einzelnen Monate zwischen Kontrollgruppe und den Jahren 2020, 2021 und Januar-März 2022 (signifikante Ergebnisse sind fett markiert) 25
Tabelle 10: Absolute Fallzahlen der UICC-Stadien aufgeteilt nach Diagnosejahr (X/kA steht für unbekannte UICC-Stadien) 26
Tabelle 11: Beschreibung der Stadienverteilung nach Diagnosejahr und –monat, wobei die UICC-Stadien in drei Gruppen eingeteilt wurden: niedrige Stadien (UICC-Stadium I und II), hohe Stadien (UICC-Stadium III und IV) und unbekannte Stadien (X/kA) 28
Tabelle 12: Pearson-Chi-Quadrat Test für den Vergleich zwischen niedrigeren (Stadium I und II) und höheren Stadien (Stadium III und IV) für die Diagnosemonate in der Kontroll- und Studiengruppe (fett markierte Werte spiegeln signifikante Ergebnisse wieder) 31
Tabelle 13: Deskription des Parameters Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart (in Tagen) für die Kontroll- und Studiengruppe 32
Tabelle 14: Anzahl primär operativ therapierter Fälle in der Kontrollgruppe und in 2020, 2021 und 2022 (BSC=Best Supportive Care) 34
Tabelle 15: Beschreibung der Zeit zwischen Diagnose und operativer Primärtherapie (in Tagen) 35
Tabelle 16: Anzahl und prozentualer Anteil der Fälle die in einem Lungenkrebszentrum behandelt wurden 36

Tabelle 17: Mittelwert und Mittelwertabweichung der Fallzahlen pro Monat für Fälle, die in Lungenkrebszentren behandelt wurden.....37
Tabelle 18: Zeiträume erniedrigter Wocheninzidenz in der Studiengruppe und Vergleichswerte in der Kontrollgruppe (Die Werte der Kontrollgruppe entsprechen dem Mittelwert der jeweiligen Kalenderwochen in den Jahren 2017 bis 2019.) 38
Tabelle 19: absoluter und prozentualer Anteil von Verstorbenen in der Studien- und Kontrollgruppe.....41
Tabelle 20: mediane Überlebenszeit mit 95%-Konfidenzintervall für die einzelnen Jahre der Vergleichsgruppe 41
Tabelle 21: mediane Überlebenszeit mit 95%-Konfidenzintervall (KI) für die Vergleichs- und Studiengruppe (in Monaten) 42

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über die möglichen Verläufe einer SARS-CoV-2-Infektion [12]..... 9
Abbildung 2: Inzidenz von COVID-19 mit jeweils vorherrschender SARS-CoV-2 Variante. Eigene Darstellung anhand der Daten aus [35] sowie der Welleneinteilung nach [17].....11
Abbildung 3: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv und in der Kontroll- und Studiengruppe.....20
Abbildung 4: Altersverteilung des Gesamtkollektivs.....21
Abbildung 5: COVID-19-Inzidenz (blaue Säulen) und COVID-19-Anzahl (roter Strich) nach Meldewoche/-jahr [35].....22
Abbildung 6: Darstellung der absoluten monatlichen Anzahl der Diagnosestellungen für das Jahr 2020, 2021 und 2022 im Vergleich zur Kontrollgruppe. Für die Darstellung der Kontrollgruppe wurden die Mittelwerte aus den drei Jahren pro Monat genutzt.....24
Abbildung 7: Vergleich der Kontrollgruppe mit den Jahren 2020 und 2021 anhand des UICC- Stadiums unter Miteinbezug unbekannter Stadien.....27
Abbildung 8: Vergleich der Kontrollgruppe mit den Jahren 2020 und 2021 anhand des UICC-Stadiums unter Ausschluss unbekannter Stadien.....27
Abbildung 9: Darstellung der prozentualen Anteile der höheren Stadien (Stadium III und IV) an der monatlichen Gesamtinzidenz für 2020 und 2021 unter Ausschluss von unbekannten Stadien.....30
Abbildung 10: Boxplot zur Darstellung der Zeit zwischen Diagnosestellung und Primärtherapiestart (in Tagen) in der Kontroll- und Studiengruppe mit logarithmischer Skala und Median.....33
Abbildung 11: Prozentualer Anteil primär operativ therapierter Fälle in der Kontrollgruppe 2017-2019 und Studiengruppe 2020-2021.....34
Abbildung 12: Boxplot zum Zeitintervall zwischen Diagnose- und Operationsdatum mit logarithmischer Skalierung.....35
Abbildung 13: Prozentuale Anteile der Fälle mit und ohne Behandlung in einem Lungenkrebszentrum nach Diagnosejahr.....37
Abbildung 14: Darstellung der Inzidenz des Lungenkarzinoms (Balken) und der 7-Tages-Inzidenz von COVID-19 (schwarze Linie), die waagrechte Linie stellt den Mittelwert der Inzidenz des Lungenkarzinoms im Studienzeitraum dar (20,2), ein roter Kasten stellt den Zeitraum einer COVID-19-Welle dar, die roten Balken heben die auffälligen Zeiträume hervor.....40
Abbildung 15: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen den Jahren der Vergleichsgruppe (in Monate).....42
Abbildung 16: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und der Studiengruppe (2020-2021) (in Monaten).....43

Abbildung 17: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und dem Jahr 2020 (in Monaten) 44
Abbildung 18: Überlebenskurve für den Vergleich zwischen der Kontrollgruppe und dem Jahr 2021 (in Monaten) 44

7 Literaturverzeichnis

1. Robert-Koch-Institut (2020): Epidemiologisches Bulletin. SARS-CoV-2 in Deutschland und Ziele von Infektionsschutzmaßnahmen. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/07_20.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt aktualisiert am 13.02.2020, zuletzt geprüft am 09.08.2022.
2. Maxwell, Susanne Sarah; Weller, David (2022): Lung cancer and Covid-19: lessons learnt from the pandemic and where do we go from here? In: *NPJ primary care respiratory medicine* 32 (1), S. 19. DOI: 10.1038/s41533-022-00283-x.
3. Robert-Koch-Institut (2022): SARS-CoV-2-Nowcasting_und_-R-Schaetzung. Online verfügbar unter https://github.com/robert-koch-institut/SARS-CoV-2-Nowcasting_und_-R-Schaetzung/blob/main/Nowcast_R_aktuell.csv, zuletzt aktualisiert am 04.07.2022, zuletzt geprüft am 04.07.2022.
4. Wang, Chia C.; Prather, Kimberly A.; Sznitman, Josué; Jimenez, Jose L.; Lakdawala, Seema S.; Tufekci, Zeynep; Marr, Linsey C. (2021): Airborne transmission of respiratory viruses. In: *Science (New York, N.Y.)* 373 (6558). DOI: 10.1126/science.abd9149.
5. Buitrago-Garcia, Diana; Egli-Gany, Dianne; Counotte, Michel J.; Hossmann, Stefanie; Imeri, Hira; Ipekci, Aziz Mert et al. (2020): Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. In: *PLoS medicine* 17 (9), e1003346. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003346.
6. Robert-Koch-Institut (2022): SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html;jsessionid=44CCA367846303DCFED061002A5C5459.internet122?nn=13490888, zuletzt aktualisiert am 18.11.2022, zuletzt geprüft am 04.02.2023.
7. Schilling, Julia; Lehfeld, Ann-Sophie; Schumacher, Dirk; Diercke, Michaela; Buda, Silke; Haas, Walter; RKI COVID-19 Study Group (2020): Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. DOI: 10.25646/7169.
8. Ackermann, Maximilian; Verleden, Stijn E.; Kuehnel, Mark; Haverich, Axel; Welte, Tobias; Laenger, Florian et al. (2020): Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. In: *The New England journal of medicine* 383 (2), S. 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
9. Bilaloglu, Seda; Aphinyanaphongs, Yin; Jones, Simon; Iturrate, Eduardo; Hochman, Judith; Berger, Jeffrey S. (2020): Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. In: *JAMA* 324 (8), S. 799–801. DOI: 10.1001/jama.2020.13372.

10. Sokolowska, Milena; Lukasik, Zuzanna M.; Agache, Ioana; Akdis, Cezmi A.; Akdis, Deniz; Akdis, Mübeccel et al. (2020): Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives-A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). In: *Allergy* 75 (10), S. 2445–2476. DOI: 10.1111/all.14462.
11. Berlin, David A.; Gulick, Roy M.; Martinez, Fernando J. (2020): Severe Covid-19. In: *The New England journal of medicine* 383 (25), S. 2451–2460. DOI: 10.1056/NEJMcp2009575.
12. Lommatzsch, M.; Rabe, K. F.; Taube, C.; Joest, M.; Kreuter, M.; Wirtz, H. et al. (2021): Risikoabschätzung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 75 (1), S. 19–30. DOI: 10.1055/a-1321-3400.
13. Koppe, Uwe; Wilking, Hendrik; Harder, Thomas; Haas, Walter; Rexroth, Ute; Hamouda, Osamah (2021): COVID-19-Patientinnen und -Patienten in Deutschland: Expositionsrisiken und assoziierte Faktoren für Hospitalisierungen und schwere Krankheitsverläufe. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 64 (9), S. 1107–1115. DOI: 10.1007/s00103-021-03391-0.
14. Bundesministerium für Gesundheit (2020): Ein neuer Alltag auch für den Klinikbetrieb in Deutschland. Online verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Faktenpapier_Neuer_Klinikalltag.pdf, zuletzt aktualisiert am 27.04.2020, zuletzt geprüft am 11.07.2022.
15. Ruscher, C. (2015): Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 58 (10), S. 1151–1170. DOI: 10.1007/s00103-015-2234-2.
16. Grote, Ulrike; Arvand, Mardjan; Brinkwirth, Simon; Brunke, Melanie; Buchholz, Udo; Eckmanns, Tim et al. (2021): Maßnahmen zur Bewältigung der COVID-19-Pandemie in Deutschland: nichtpharmakologische und pharmakologische Ansätze. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 64 (4), S. 435–445. DOI: 10.1007/s00103-021-03306-z.
17. Tolksdorf, Kristin; Loenenbach, Anna; Buda, Silke (2022): Dritte Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. Hg. v. Robert-Koch-Institut. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2022/38_22.pdf?__blob=publicationFile&v=1, zuletzt geprüft am 07.06.2025.

18. Robert-Koch-Institut (2023): SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten im Zeitraum von 2020 - 2022. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/C/COVID-19-Pandemie/Virologische_Basisdaten.html, zuletzt aktualisiert am 21.09.2023, zuletzt geprüft am 07.06.2025.
19. Bundesministerium für Gesundheit (2023): Coronavirus-Pandemie: Was geschah wann? Chronik aller Entwicklungen im Kampf gegen COVID-19 und der dazugehörigen Maßnahmen des Bundesgesundheitsministeriums. Online verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus.html, zuletzt aktualisiert am 19.01.2023, zuletzt geprüft am 25.02.2023.
20. Bayerische Staatskanzlei (2020): Bayerische Verordnung über eine vorläufige Ausgangsbeschränkung anlässlich der Corona-Pandemie. Bayerisches Ministerialblatt Nr. 130 vom 24. März 2020. Online verfügbar unter https://www.verkuendung-bayern.de/files/baymbl/2020/130/baymbl-2020-130.pdf, zuletzt aktualisiert am 24.03.2020, zuletzt geprüft am 18.10.2023.
21. Quinn-Scoggins, Harriet D.; Cannings-John, Rebecca; Moriarty, Yvonne; Whitelock, Victoria; Whitaker, Katriina L.; Grozeva, Detelina et al. (2021): Cancer symptom experience and help-seeking behaviour during the COVID-19 pandemic in the UK: a cross-sectional population survey. In: *BMJ open* 11 (9), e053095. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-053095.
22. Patt, Debra; Gordan, Lucio; Diaz, Michael; Okon, Ted; Grady, Lance; Harmison, Merrill et al. (2020): Impact of COVID-19 on Cancer Care: How the Pandemic Is Delaying Cancer Diagnosis and Treatment for American Seniors. In: *JCO clinical cancer informatics* 4. DOI: 10.1200/CCI.20.00134.
23. Ng, Jay Shen; Hamilton, Daniel G. (2022): Assessing the impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening and diagnosis rates: A rapid review and meta-analysis. In: *Journal of medical screening* 29 (4), S. 209–218. DOI: 10.1177/09691413221101807.
24. Teglia, Federica; Angelini, Marco; Astolfi, Laura; Casolari, Giulia; Boffetta, Paolo (2022): Global Association of COVID-19 Pandemic Measures With Cancer Screening: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *JAMA oncology* 8 (9), S. 1287–1293. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.2617.
25. Bertolaccini, Luca; Sedda, Giulia; Spaggiari, Lorenzo (2021): Paying Another Tribute to the COVID-19 Pandemic: The Decrease of Early Lung Cancers. In: *The Annals of thoracic surgery* 111 (3), S. 745–746. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.11.013.
26. Leitlinienprogramm Onkologie (2022): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Online verfügbar unter https://www.leitlinienprogramm-

onkologie.de/fileadmin/user_upload/LL_Lungenkarzinom_Langversion_2.01.pdf, zuletzt aktualisiert am 05/2022, zuletzt geprüft am 22.08.2022.

27. Al-Shamsi, Humaid O.; Alhazzani, Waleed; Alhuraiji, Ahmad; Coomes, Eric A.; Chemaly, Roy F.; Almuhanna, Meshari et al. (2020): A Practical Approach to the Management of Cancer Patients During the Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An International Collaborative Group. In: *The oncologist* 25 (6), e936-e945. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0213.
28. Khorana, Alok A.; Tullio, Katherine; Elson, Paul; Pennell, Nathan A.; Grobmyer, Stephen R.; Kalady, Matthew F. et al. (2019): Time to initial cancer treatment in the United States and association with survival over time: An observational study. In: *PloS one* 14 (3), e0213209. DOI: 10.1371/journal.pone.0213209.
29. Zentrum für Krebsregisterdaten (2021): Lungenkrebs (Bronchialkarzinom). Hg. v. Robert-Koch-Institut. Online verfügbar unter https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html;jsessionid=83A0DD721D350AA9366736C77EAA76B9.internet102, zuletzt aktualisiert am 29.11.2021, zuletzt geprüft am 11.07.2022.
30. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert-Koch-Institut (2016): Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin. Online verfügbar unter https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Epidemiologie/Kapitel2_Epidemiologie.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt aktualisiert am 12.10.2017, zuletzt geprüft am 06.02.2023.
31. Wolf et. al (2017): Leitlinie Lungenkarzinom, kleinzellig (SCLC). Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). Online verfügbar unter https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html, zuletzt aktualisiert am 2017, zuletzt geprüft am 06.02.2023.
32. ESMO: ESMO-Patientenleitlinienprogramm. Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC). Online verfügbar unter https://www.esmo.org/content/download/123909/2350201/file/DE-Nicht-Kleinzelliges-Bronchialkarzinom-(NSCLC)-Patientenleitlinie.pdf.
33. Griesinger et al (2017): Leitlinie Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). Lungenkarzinom, nicht kleinzellig (NSCLCL). Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). Online verfügbar unter https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html, zuletzt geprüft am 06.02.2023.
34. Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) (2023): Lungenkrebs: Behandlungsmöglichkeiten und Nebenwirkungen. Online verfügbar unter

https://www.krebsinformationsdienst.de/lungenkrebs/behandlung, zuletzt aktualisiert am 09.03.2023, zuletzt geprüft am 11.06.2025.

35. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2022): Archiv der Fallzahlen von Coronavirusinfektionen in Bayern. Online verfügbar unter https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/coronavirus/karte_coronavirus/archiv.htm, zuletzt aktualisiert am 25.04.2022, zuletzt geprüft am 16.03.2023.
36. Sharpless, Norman E. (2020): COVID-19 and cancer. In: *Science (New York, N.Y.)* 368 (6497), S. 1290. DOI: 10.1126/science.abd3377.
37. Dinmohamed, Avinash G.; Visser, Otto; Verhoeven, Rob H. A.; Louwman, Marieke W. J.; van Nederveen, Francien H.; Willems, Stefan M. et al. (2020): Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. In: *The Lancet Oncology* 21 (6), S. 750–751. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30265-5.
38. Walter, Julia; Sellmer, Laura; Kahnert, Kathrin; Kiefl, Rosemarie; Syunyaeva, Zulfiya; Kauffmann-Guerrero, Diego et al. (2022): Consequences of the COVID-19 pandemic on lung cancer care and patient health in a German lung cancer center: results from a cross-sectional questionnaire. In: *Respiratory research* 23 (1), S. 18. DOI: 10.1186/s12931-022-01931-z.
39. Heidemann, Christin; Reitzle, Lukas; Schmidt, Christian; Fuchs, Judith; Prütz, Franziska; Scheidt-Nave, Christa (2022): Nichtinanspruchnahme gesundheitlicher Versorgungsleistungen während der COVID-19-Pamdemie: Ergebnisse der CoMoLo-Studie. Unter Mitarbeit von Robert Koch-Institut.
40. Murchie, Peter; Adam, Rosalind; McNair, Emma; Swann, Ruth; Witt, Jana; Wood, Rose; Weller, David (2020): Cancer diagnosis in Scottish primary care: Results from the National Cancer Diagnosis Audit. In: *European journal of cancer care* 29 (3), e13234. DOI: 10.1111/ecc.13234.
41. Maringe, Camille; Spicer, James; Morris, Melanie; Purushotham, Arnie; Nolte, Ellen; Sullivan, Richard et al. (2020): The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. In: *The Lancet Oncology* 21 (8), S. 1023–1034. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30388-0.
42. Mayor, Susan (2020): COVID-19: impact on cancer workforce and delivery of care. In: *The Lancet Oncology* 21 (5), S. 633. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30240-0.
43. Krebsregister Baden Württemberg (2023): Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg. Online verfügbar unter https://www.krebsregister-bw.de/app/uploads/2023/07/Auswirkung_von_Corona_BW_Update_20230421.pdf, zuletzt aktualisiert am 19.04.2023, zuletzt geprüft am 23.10.2023.

44. Tagesschau (2020): Deutlich weniger Facharztbesuche. Online verfügbar unter https://www.tagesschau.de/investigativ/ndr/corona-facharzt-risikopatienten-101.html, zuletzt aktualisiert am 26.05.2020, zuletzt geprüft am 19.09.2022.
45. Süddeutsche Zeitung (2020): "Kommen Sie, Sie sind sicher bei uns!". Online verfügbar unter https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/krankenhaus-ansteckung-coronavirus-covid-19-1.4873278, zuletzt aktualisiert am 09.04.2020, zuletzt geprüft am 19.09.2022.
46. Bayerische Staatskanzlei (2022): Sechzehnte Bayerische Infektionsschutzmaßnahmenverordnung. Online verfügbar unter https://www.gesetze-bayern.de/Content/Document/BayIfSMV_16-2, zuletzt aktualisiert am 01.04.2022, zuletzt geprüft am 13.09.2022.
47. Fiorelli, Silvia; Massullo, Domenico; Ibrahim, Mohsen; Piccioni, Federico; Andreetti, Claudio; Vanni, Camilla et al. (2020): Perspectives in surgical and anaesthetic management of lung cancer in the era of coronavirus disease 2019 (COVID-19). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 58 (4), S. 676–681. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa295.
48. Bundesregierung (2020): Maßnahmen der Bundesregierung zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie und zur Bewältigung ihrer Folgen. Online verfügbar unter https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/gegen-corona-pandemie-1747714, zuletzt aktualisiert am 07.05.2020, zuletzt geprüft am 15.03.2023.
49. Bayerische Staatsregierung (2020): Bericht aus der Kabinettssitzung vom 17.März 2020. Online verfügbar unter https://www.bayern.de/bericht-aus-der-kabinettssitzung-vom-17-maerz-2020/, zuletzt aktualisiert am 17.03.2020, zuletzt geprüft am 03.11.2023.
50. Peacock, Hanna M.; Gendt, Cindy de; Silversmit, Geert; Nuyts, Sandra; Casselman, Jan; Machiels, Jean-Pascal et al. (2023): Stage shift and relative survival for head and neck cancer during the 2020 COVID-19 pandemic: a population-based study of temporal trends. In: *Frontiers in oncology* 13, S. 1253968. DOI: 10.3389/fonc.2023.1253968.
51. Ricciardiello, Luigi; Ferrari, Clarissa; Cameletti, Michela; Gaianill, Federica; Buttitta, Francesco; Bazzoli, Franco et al. (2021): Impact of SARS-CoV-2 Pandemic on Colorectal Cancer Screening Delay: Effect on Stage Shift and Increased Mortality. In: *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 19 (7), 1410-1417.e9. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.09.008.
52. Cantini, L.; Mentrasti, G.; Russo, G. L.; Signorelli, D.; Pasello, G.; Rijavec, E. et al. (2022): Evaluation of COVID-19 impact on DELAYing diagnostic-therapeutic pathways of lung cancer patients in Italy (COVID-DELAY study): fewer cases and higher stages from a real-world scenario. In: *ESMO open* 7 (2), S. 100406. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100406.

53. Mynard, Nathan; Saxena, Ashish; Mavracick, Alexandra; Port, Jeffrey; Lee, Benjamin; Harrison, Sebron et al. (2022): Lung Cancer Stage Shift as a Result of COVID-19 Lockdowns in New York City, a Brief Report. In: *Clinical lung cancer* 23 (3), 238-242. DOI: 10.1016/j.cllc.2021.08.010.
54. Our World in Data (2023): Weekly new hospital admissions für COVID-19 per million in the US, Italy and Germany. Online verfügbar unter https://ourworldindata.org/grapher/weekly-hospital-admissions-covid-per-million?country=USA~DEU~ITA, zuletzt aktualisiert am 19.10.2023, zuletzt geprüft am 27.10.2023.
55. Reyes, R.; López-Castro, R.; Auclin, E.; García, T.; Chourio, M. J.; Rodriguez, A. et al. (2021): Impact of COVID-19 Pandemic in the Diagnosis and Prognosis of Lung Cancer. In: *Journal of Thoracic Oncology*, S141-S141. Online verfügbar unter https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1160568.
56. Jazieh, Abdul Rahman; Akbulut, Hakan; Curigliano, Giuseppe; Rogado, Alvaro; Alsharm, Abdullah Ali; Razis, Evangelia D. et al. (2020): Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Care: A Global Collaborative Study. In: *JCO Global Oncology* (6), S. 1428–1438. DOI: 10.1200/GO.20.00351.
57. Yu, Jing; Ouyang, Wen; Chua, Melvin L. K.; Xie, Conghua (2020): SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. In: *JAMA oncology* 6 (7), S. 1108–1110. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.0980.
58. Hanna, Timothy P.; King, Will D.; Thibodeau, Stephane; Jalink, Matthew; Paulin, Gregory A.; Harvey-Jones, Elizabeth et al. (2020): Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 371, m4087. DOI: 10.1136/bmj.m4087.
59. Fujita, Kohei; Ito, Takanori; Saito, Zentaro; Kanai, Osamu; Nakatani, Koichi; Mio, Tadashi (2020): Impact of COVID-19 pandemic on lung cancer treatment scheduling. In: *Thoracic cancer* 11 (10), S. 2983–2986. DOI: 10.1111/1759-7714.13615.
60. Cao, Christopher; Wang, Daniel; Chung, Caroline; Tian, David; Rimner, Andreas; Huang, James; Jones, David R. (2019): A systematic review and meta-analysis of stereotactic body radiation therapy versus surgery for patients with non-small cell lung cancer. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 157 (1), 362-373.e8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.075.
61. Ehrlich, Haley; Sen-Crowe, Brendon; McKenney, Mark; Elkbuli, Adel (2020): Trends in Top Cancer Diagnosis and Challenges Related to COVID-19 Pandemic. In: *The American surgeon* 86 (11), S. 1515–1517. DOI: 10.1177/0003134820949522.

62. Ciążyńska, Magdalena; Pabianek, Marta; Szczepaniak, Katarzyna; Ułańska, Małgorzata; Skibińska, Małgorzata; Owczarek, Witold et al. (2020): Quality of life of cancer patients during coronavirus disease (COVID-19) pandemic. In: *Psycho-oncology* 29 (9), S. 1377–1379. DOI: 10.1002/pon.5434.
63. Kasymjanova, Goulnar; Anwar, Aksa; Cohen, Victor; Sultanem, Khalil; Pepe, Carmela; Sakr, Lama et al. (2021): The Impact of COVID-19 on the Diagnosis and Treatment of Lung Cancer at a Canadian Academic Center: A Retrospective Chart Review. In: *Current oncology (Toronto, Ont.)* 28 (6), S. 4247–4255. DOI: 10.3390/curroncol28060360.
64. Bhalla, Sheena; Bakouny, Ziad; Schmidt, Andrew L.; Labaki, Chris; Steinharter, John A.; Tremblay, Douglas A. et al. (2021): Care disruptions among patients with lung cancer: A COVID-19 and cancer outcomes study. In: *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 160, S. 78–83. DOI: 10.1016/j.lungcan.2021.07.002.
65. Onesti, Concetta Elisa; Tagliamento, Marco; Curigliano, Giuseppe; Harbeck, Nadia; Bartsch, Rupert; Wildiers, Hans et al. (2021): Expected Medium- and Long-Term Impact of the COVID-19 Outbreak in Oncology. In: *JCO Global Oncology* 7, S. 162–172. DOI: 10.1200/GO.20.00589.
66. Deutsche Krebsgesellschaft (2025): Protokoll zur Sitzung der Zertifizierungskommission Lungenkrebszentren. Online verfügbar unter https://www.krebsgesellschaft.de/zertkomm-protokolle.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Protokolle_Zertkomm/Lungenkrebszentren%20-%20Protokolle%20ZertKomm/LZ_Protokoll_240514.pdf&cid=121193, zuletzt aktualisiert am 14.05.2025, zuletzt geprüft am 25.06.2025.
67. Deutsche Krebsgesellschaft (2018): Protokoll zur Sitzung der Zertifizierungskommission Lungenkrebszentren. Online verfügbar unter https://www.krebsgesellschaft.de/zertkomm-protokolle.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Protokolle_Zertkomm/Lungenkrebszentren%20-%20Protokolle%20ZertKomm/LZ_Protokoll_180426.pdf&cid=52774, zuletzt aktualisiert am 26.04.2018, zuletzt geprüft am 25.06.2025.
68. Gemeinsamer Bundesausschuss (2021): Bessere Behandlungsergebnisse bei höheren Fallzahlen: G-BA legt für Operationen bei Brust- und Lungenkrebs Mindestmengen fest. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1009/, zuletzt aktualisiert am 16.12.2021, zuletzt geprüft am 10.06.2025.
69. DIVI-Intensivregister (2023): Zeitreihen zu gemeldeten Fallzahlen udn Intensivkapazitäten der Erwachsenen-Intensivstation in Deutschland. Online verfügbar unter https://www.intensivregister.de/#/aktuelle-lage/zeitreihen, zuletzt aktualisiert am 30.10.2023, zuletzt geprüft am 31.10.2023.

70. Ambroggi, Massimo; Biasini, Claudia; Del Giovane, Cinzia; Fornari, Fabio; Cavanna, Luigi (2015): Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. In: *The oncologist* 20 (12), S. 1378–1385. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0110.
71. Schirrmacher, Raja; Rieger, Benjamin; Justenhoven, Christina (2022): Behandlung in zertifizierten Lungenzentren (DKG) – Entscheidungsfaktoren von Patienten mit Lungenkrebs. In: *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 76 (8), S. 547–551. DOI: 10.1055/a-1877-4332.
72. Public Health Scotland (2021): Cancer Staging Data using 2018-2020 DCE Data – the impact of COVID-19. Public Health Scotland. Online verfügbar unter https://www.publichealthscotland.scot/media/9973/2021-11-02-cancerstagingusingdcedata-report.pdf, zuletzt aktualisiert am 02.11.2021, zuletzt geprüft am 18.07.2022.
73. Skovlund, Charlotte Wessel; Friis, Søren; Dehlendorff, Christian; Nilbert, Mef Christina; Mørch, Lina Steinrud (2021): Hidden morbidities: drop in cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic in Denmark. In: *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* 60 (1), S. 20–23. DOI: 10.1080/0284186X.2020.1858235.
74. Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2020): Vollzug des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) Vorläufige Ausgangsbeschränkungen anlässlich der Corona-Pandemie. vom 20. März 2020, Az. Z6a-G8000-2020/122-98. Online verfügbar unter https://www.verkuendung-bayern.de/baymbl/2020-152/#:~:text=Vorl%C3%A4ufige%20Ausgangsbeschr%C3%A4nkung%20anl%C3%A4sslich%20der%20Corona%2DPandemie&text=1.,absolut%20n%C3%B6tiges%20Minimum%20zu%20reduzieren, zuletzt aktualisiert am 20.03.2020, zuletzt geprüft am 03.11.2023.
75. Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2021): Fünfzehnte Bayerische Infektionsschutzmaßnahmenverordnung (15. BayIfSMV). Online verfügbar unter https://www.verkuendung-bayern.de/baymbl/2021-816/, zuletzt aktualisiert am 23.11.2021, zuletzt geprüft am 03.11.2023.
76. Liang, Wenhua; Guan, Weijie; Chen, Ruchong; Wang, Wei; Li, Jianfu; Xu, Ke et al. (2020): Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. In: *The Lancet. Oncology* 21 (3), S. 335–337. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30096-6.
77. Tian, Jianbo; Yuan, Xianglin; Xiao, Jun; Zhong, Qiang; Yang, Chunguang; Liu, Bo et al. (2020): Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. In: *The Lancet. Oncology* 21 (7), S. 893–903. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30309-0.

78. Statistisches Bundesamt (2023): Sonderauswertung zu Sterbefallzahlen der Jahr 2020 bis 2023. Online verfügbar unter https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/sterbefallzahlen.html#589280, zuletzt aktualisiert am 31.10.2023, zuletzt geprüft am 05.11.2023.

8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Abteilung für Thoraxchirurgie der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg unter Betreuung durch Prof. Dr. Hans-Stefan Hofmann verfasst. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Michael Ried (Geschäftsführender Oberarzt, Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg) sowie Tomas Piler (Assistenzarzt, Abteilung für Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg). Die statistische Auswertung erfolgte teils eigenständig und teils auf Basis einer Auswertung durch Dr. Michael Gerken (Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Tumorzentrum Regensburg).

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum	Theresa Fluhrer