

Tragende Gründe

zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über
eine Änderung der Mindestmengenregelungen:
Änderung der Nummer 5 der Anlage und jährliche ICD- und
OPS-Anpassung

Vom 15. Dezember 2022

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Zu den Änderungen im Einzelnen	3
3.1	Gegenstand des Änderungsbeschlusses	3
3.1.1	Festlegung und Operationalisierung der Leistungen	3
3.1.2	Berechnung der Leistungsmenge	6
3.2	Mindestmengenfähigkeit der Leistungen	7
3.2.1	Planbare Leistung	7
3.2.2	Abhängigkeit der Behandlungsqualität der Leistungen von der erbrachten Leistungsmenge.....	16
3.2.3	Eignung des Leistungsbereichs	19
3.3	Festlegung des Bezugspunkts der Mindestmenge	23
3.4	Festlegung der Höhe der Mindestmenge	25
3.5	Verhältnismäßigkeit der konkreten Mindestmenge	29
3.6	Erforderlichkeit von Übergangsregelungen und Ausnahmetatbeständen	30
3.7	Anlage der Mm-R.	34
4.	Bürokratiekostenermittlung	35
5.	Verfahrensablauf	35
6.	Fazit	37
7.	Literaturverzeichnis	37
8.	Zusammenfassende Dokumentation	39

1. Rechtsgrundlage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat nach § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V einen Katalog planbarer Leistungen, bei denen die Qualität des Behandlungsergebnisses von der Menge der erbrachten Leistung abhängig ist, sowie Mindestmengen für die jeweiligen Leistungen je Arzt oder je Standort eines Krankenhauses oder je Arzt und Standort eines Krankenhauses und Ausnahmetatbestände zu beschließen. Die normative Umsetzung durch den G-BA erfolgt im Rahmen der Mindestmengenregelungen (Mm-R), die vorliegend geändert werden.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Mit dem vorliegenden Beschluss beschließt der G-BA eine Neufassung der Nummer 5 (Stammzelltransplantation) der Anlage der Regelungen des G-BA gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 zugelassene Krankenhäuser (Mm-R).

Mit dem Änderungsbeschluss wurde insbesondere der Leistungsbereich dieser Mindestmenge auf allogene Stammzelltransplantationen für Erwachsene beschränkt. Autologe Stammzelltransplantationen unterliegen damit künftig nicht mehr den Regelungen der Mm-R. Zudem wurden die OPS-Kodes des maßgeblichen Leistungskatalogs entsprechend angepasst und überarbeitet sowie die Höhe der Mindestmenge angehoben. Ferner wurde die Berechnung der Leistungsmenge geändert: statt vormals jeder einzelne OPS-Code sind nunmehr nur noch vollständige Behandlungsfälle (u. U. mit mehreren OPS-Kodes während eines stationären Aufenthaltes) zu zählen. Zugleich wurden die beschlossenen Änderungen der Mindestmenge mit der Festlegung einer Übergangsregelung verbunden.

Der Änderungsbeschluss beruht im Wesentlichen auf der vom G-BA mit Beschlüssen vom 16. August 2018 und 15. April 2021 (**Anlagen 3 und 5**) zur Überprüfung auf einen möglichen Änderungsbedarf gemäß 8. Kapitel § 21 Absatz 1 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) beauftragten systematischen Literaturrecherche des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen vom 4. Juni 2019 und vom 2. August 2022 (**Anlagen 4 und 6**), auf ergänzende Informationen zum Zusammenhang von Leistungsmenge und Ergebnis sowie zu qualitäts- und versorgungsrelevanten Aspekten aus anderen Quellen, insbesondere einer Datenanalyse des IQTIG mit Stand vom 17. März 2022 zur Folgenabschätzung dieser Mindestmenge (**Anlage 8**), sowie auf den aktuellen fachwissenschaftlichen Erkenntnissen und medizinischen Erfahrungssätzen.

Aufgrund der jährlichen Überarbeitung der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD10-GM) und des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS), jeweils herausgegeben

durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), ist außerdem eine Anpassung der weiteren in den Mm-R bestehenden Codes an die aktualisierte Version der ICD-10-GM und des OPS erforderlich. Die Mm-R legen in der Anlage ICD- und OPS-Kodes fest, die mit diesem Beschluss an die ICD-10-GM 2023 (Stand: 16. September 2022) und den OPS 2023 (Stand: 21. Oktober 2022) aktualisiert worden sind. Nach dem Prüfergebnis des BfArM haben sich in diesem Rahmen die in der Anlage der Mm-R festgelegten ICD-Kodes und OPS-Kodes mit der jährlichen Aktualisierung nicht geändert.

3. Zu den Änderungen im Einzelnen

3.1 Gegenstand des Änderungsbeschlusses

Gegenstand der **Nummer 5 der Anlage** der Mm-R ist nunmehr ausschließlich der Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation bei Erwachsenen (vgl. hierzu Abschnitt 3.2.3). Unter Würdigung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse, ergänzenden Informationen und der von dieser Mindestmenge betroffenen Belange hat der G-BA ferner insbesondere beschlossen, den Katalog der mindestmengenrelevanten Leistungen dieses Leistungsbereichs zu überarbeiten [Abschnitt 3.1.1] und die Berechnung der Leistungsmenge anzupassen [Abschnitt 3.1.2].

3.1.1 Festlegung und Operationalisierung der Leistungen

Zur Operationalisierung wurden die Leistungen dem vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit herausgegebenen „Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS-Version 2023)“ mit Stand vom 21. Oktober 2022 zugeordnet, da dieser spezifische, eindeutige Ziffern (sog. OPS-Kodes) für diesen Leistungsbereich enthält [5].

Die Mindestmenge im Bereich **allogene Stammzelltransplantation (Nummer 5 der Anlage)** wird für die folgenden Leistungen festgelegt:

OPS Version 2023	
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen

5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes

Bei den ausgewählten OPS-Kodes aus den Codebereichen 5-411 und 8-805 des 5. Kapitels der OPS in der Version 2023 handelt es sich nach gegenwärtigem Erkenntnisstand um die mindestmengenrelevanten Leistungen des Leistungsbereichs allogene Stammzelltransplantation.

Die OPS-Kodes der Gruppe 5-411 beschreiben Transplantationen von blutbildenden (hämatopoetischen) Stammzellen, die durch Punktion aus dem Knochenmark entnommen werden. OPS-Kodes der Gruppe 8-805 beschreiben ebenfalls Transplantationen von blutbildenden (hämatopoetischen) Stammzellen, jedoch werden sie nicht aus dem Knochenmark, sondern aus dem Venenblut entnommen. In der OPS-Klassifikation wird für diese Kode-Gruppe der Begriff „Transfusion“ verwendet; in der internationalen Fachliteratur spricht man jedoch auch hier von „Transplantationen“. Die beiden genannten Kode-Gruppen unterscheiden sich also nur in Entnahmeort und -technik.

Bei den in Nummer 5 der Anlage ausgewählten OPS-Ziffern beider Gruppen werden dem Empfänger blutbildende Stammzellen eines fremden Spenders (allogen) transplantiert.

In der weiteren Ausdifferenzierung der Kodes wird in beiden OPS-Kode-Gruppen (5-411 und 8-805) jeweils ab der fünften numerischen Stelle (Fünfsteller) nach Faktoren unterschieden, welche den Grad der Übereinstimmung zwischen Transplantat und Empfänger bestimmen. Für die Differenzierung der Kodes für die allogenen Stammzelltransplantationen gehen zwei wesentliche Kriterien in die BfArM-Systematik ein, die HLA - oder „Histo-Kompatibilität“¹ und die Verwandtschaft² zwischen Spender und Empfänger.

Um einen HLA-identischen Spender zu finden wird in der Regel zunächst die Kernfamilie (Geschwister, Eltern, Kinder) HLA-typisiert. Findet sich dort kein HLA-identischer Spender, wird eine Fremdspendersuche eingeleitet. Steht kein HLA-kompatibler nichtverwandter Spender zur Verfügung, gibt es noch die Möglichkeit, Transplantate von Familienangehörigen zu entnehmen, die mindestens eine fünfzigprozentige Übereinstimmung in den HLA-

¹ Mit „HLA-Kompatibilität“ wird die Übereinstimmung von Antigenen (Eiweißmolekülen) auf der Zelloberfläche von Leukozyten (weißen Blutzellen) bezeichnet (HLA = Humane Leukozyten-Antigene). Diese Zellmerkmale werden vom Immunsystem eines genetisch anderen Organismus' als „fremd“ erkannt, bzw. erkennen selbst genetisch fremde Zellen im Organismus. Das Erkennen von „fremdem“ Gewebe löst eine gegen dieses Material gerichtete Immunantwort aus. Transplantierte Immunzellen können sich gegen den Organismus des Empfängers richten (englisch *Graft versus Host Disease*, GvHD). Die möglichst hohe Übereinstimmung der HL-Antigene von Spender und Empfänger (Histokompatibilität) ist für den Erfolg von Transplantationen wichtig. Je ähnlicher sich die HLA-Merkmale von Spender und Empfänger sind, desto geringer ist das Risiko für eine GvHD.

² Genetisch komplett identische Stammzellen finden sich nur bei eineiigen Zwillingen oder Klonen. Die HLA-Merkmale werden gekoppelt auf dem Chromosom 6 vererbt, so dass bei Geschwistern mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % HLA-Identität besteht. HLA-Merkmale sind zwar die wichtigsten, aber nicht die einzigen Merkmale, die für die Auslösung einer Immunantwort bzw. Abstoßungsreaktion entscheidend sind. Deshalb kann es auch bei HLA-Identität zur Entwicklung einer GvHD kommen. Bei nicht verwandten Spendern ist die Wahrscheinlichkeit für HLA-Identität viel geringer als bei Familienangehörigen.

Merkmale aufweisen. Diese Transplantationsform nennt man haploidentische Transplantation.

Mit zunehmendem Grad an Nicht-Übereinstimmung steigt das Risiko einer Transplantatabstoßung (*Graft failure*) und einer gegen den Empfänger gerichteten Abstoßungsreaktion des Transplantates (englisch *Graft versus Host Disease*, GvHD). Die unterschiedlichen Risiko-Konstellationen für das Auftreten einer GvHD bedingen Unterschiede in der GvHD-Prophylaxe³ und der Häufigkeit einer GvHD-Therapie. Den unterschiedlichen Aufwand bildet die Hierarchie-Ebene auf der fünften Stelle der OPS-Ziffern ab; der notwendige Aufwand ergibt sich aus der HLA-Übereinstimmung und dem Verwandtschaftsverhältnis.

Auf der sechsten numerischen Stelle (Sechsteller) wird weiterhin differenziert, ob eine In-vitro-Aufbereitung⁴ des Transplantates erfolgte oder nicht. Nur bei Stammzelltransplantationen von nicht-HLA-identischen Verwandten geht auch die Haploidentität an dieser Stelle mit ein.

3.1.2 Berechnung der Leistungsmenge

Gemäß § 3 Absatz 7 legt der G-BA fest, dass für die Berechnung der Leistungsmenge nach § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 1 und 2 bzw. § 6 Absatz 3 und Absatz 4 Mm-R jeder stationäre Behandlungsfall, bei dem mindestens einer der unter Nummer 5 der Anlage der Mm-R aufgeführten OPS-Kodes zu verschlüsseln war, als eine Leistung zur Erfüllung der Mindestmenge zu berücksichtigen ist. Als ein „stationärer Behandlungsfall“ wird im Kontext dieser Regelung der Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme und Entlassung oder Verlegung an einen anderen Standort verstanden.

Auch wenn mehrere mindestmengenrelevante OPS-Kodes während einer solchen stationären Behandlung kodiert werden, zählen diese gemeinsam als eine Leistung zur Erfüllung der Mindestmenge. Die tatsächlich mit jedem einzelnen OPS-Kode konkret verschlüsselte

³ Eine Prophylaxe der GvHD ist auch bei guter immunologischer Übereinstimmung von Spender und Empfänger (Matching) medizinisch notwendig und wird üblicherweise medikamentös durchgeführt. Derzeit anerkannter Standard für die Prophylaxe von GvHD ist eine medikamentöse Immunsuppression mit Calcineurin-Inhibitor in Kombination mit einem Antimetaboliten bei HLA-identischen Familienspendern. Bei nicht verwandtem Spender wird aufgrund des höheren GvHD-Risikos zusätzlich Anti-Human-T-Lymphozyten-Immunglobulin gegeben. Bei der haploidentischen Transplantation gibt es aktuell verschiedene methodische Ansätze der GvHD-Prophylaxe. Die erzielten Behandlungsergebnisse sind inzwischen so günstig, dass haploidentische Transplantation in Deutschland zunehmend häufiger durchgeführt werden.

⁴ „In vitro“ = „im (Reagenz-)Glas“ ist generell eine Bezeichnung für labortechnische Aufbereitungen aller Art. In Stammzelltransplantaten sind nicht nur Stammzellen, sondern auch Immunzellen, zum Beispiel T-Lymphozyten enthalten. Die In-vitro-Aufbereitung ist eine Möglichkeit, die für die Immunantwort verantwortlichen T-Zellen in einem je nach gewähltem Verfahren unterschiedlichen Ausmaß aus dem Transplantat (T-Zell-Depletion) zu entfernen. Die Verringerung des T-Zellanteils soll zu einer Verringerung des GvHD-Risikos führen. In der Regel wird eine In-vitro-Aufbereitung allogener Transplantate ergänzend zur medikamentösen GvHD-Prophylaxe vorgenommen.

Arbeitshandlung, zum Beispiel die physische Gabe eines Stammzelltransplantates steht hier nicht im Fokus des angestrebten Lerneffektes oder des Patientenschutzes. Wesentliche Gründe, die mit den aufgelisteten OPS-Kodes identifizierbaren allogenen Stammzelltransplantationen auf Standorte mit entsprechender Ausführungspraxis einzuschränken, sind insbesondere

- die Auswahl geeigneter Spender (Allokation),
- die Wahl des geeigneten Protokolls und Durchführung der Konditionierung,
- sowie die GvHD Prophylaxe (siehe hierzu Abschnitt 3.2.1.1).

Diese Aspekte werden in den OPS-Kodes nicht konkret abgebildet, gehören aber zwingend zur Behandlung eines jeden Patienten, der mit entsprechenden Leistungen der aufgelisteten OPS-Kodes stationär behandelt wird. Für den mit der Mindestmenge angestrebten Lerneffekt und Erfahrungsgewinn hinsichtlich der genannten wesentlichen Aspekte dieser Leistung ist es unbedeutend, wie oft die mit den OPS-Kodes auch gemeinten praktischen Arbeitsschritte während eines stationären Aufenthaltes ausgeführt werden. Bedeutend ist indes, dass die genannten wesentlichen Gründe (insbesondere das Management der immunologischen Komplikationen, z. B. der GvHD-Prophylaxe) pro Patient und pro stationärer Behandlung jeweils *einmal* vorkommen – unabhängig davon, wie oft eines der technischen Aufgreifkriterien (OPS-Kode) während der Behandlung kodiert werden musste. Aus diesem Grund kann die *gesamte stationäre Behandlung* auch nur einmal zum angestrebten Lerneffekt des Behandlungsteams beitragen und nur einmal für die Erfüllung der Mindestmenge gezählt werden.

3.2 Mindestmengenfähigkeit der Leistungen

Die Leistungen im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation sind mindestmengenfähig. Bei den in der Nummer 5 der Anlage der Mm-R einbezogenen Prozeduren handelt es sich gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V um planbare Leistungen [Abschnitt 3.2.1], bei denen die Qualität des Behandlungsergebnisses von der Menge der erbrachten Leistungen abhängig ist [Abschnitt 3.2.2]. Der Festsetzung einer Mindestmenge bedarf es als eine über das Weiterbildungs- und das Krankenhausplanungsrecht hinausgehende Qualitätsanforderung, um bundeseinheitlich an allen Krankenhausstandorten, die allogene Stammzelltransplantationen durchführen, eine Routine und Erfahrung zu erlangen und aufrechtzuerhalten, die eine gebotene Ergebnisqualität gewährleistet [Abschnitt 3.2.3].

3.2.1 Planbare Leistung

Die einbezogenen Leistungen der allogenen Stammzelltransplantation sind seltene, hochkomplexe Leistungen im Sinne des § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V [Abschnitt 3.2.1.1].

Sie sind als solche planbar, weil sie in der Regel in dafür vorgesehenen Krankenhäusern medizinisch sinnvoll und für die Patientinnen und Patienten zumutbar erbracht werden können [Abschnitt 3.2.1.2].

3.2.1.1 Seltene, hochkomplexe Leistung

Bei den in Nummer 5 der Anlage einbezogenen Leistungen handelt sich um seltene Krankenhausleistungen, bei denen es im Hinblick auf den Aspekt der Qualitätssicherung bereits an einer ausreichenden Menge zu erbringender Leistungen fehlt, da die Indikation zur allogenen Stammzelltransplantation bundesweit selten gestellt wird (absolute Seltenheit im Sinne der BSG-Rechtsprechung; vgl. BSG, Urteil vom 14.10.2014 - B 1 KR 33/13 R, juris Rn. 34).

Deutsche Kliniken, die Mitglieder der Europäischen Gesellschaft für Blutstammzell- und Knochenmarktransplantation (*European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT*) sind, sind verpflichtet ihre Behandlungen mit autologer oder allogener Stammzelltransplantation an das Register der EBMT und an das Deutsche Register für Stammzelltransplantation (DRST) zu melden. Der DRST-Jahresbericht 2021 weist von den unter Abschnitt 3.3.1 genannten Stammzelltransplantationen für das Jahr 2021 für Deutschland 3.379 Behandlungen mit allogener Stammzelltransplantation, davon 3.115 allogene Ersttransplantationen auf. Im selben Jahr wurden nach Abschnitt 3.4.1 des vorgenannten Jahresberichts dem DRST 3.788 Behandlungen mit autologer Stammzelltransplantation gemeldet [8]. Dabei wurde nicht zwischen Kindern und Erwachsenen unterschieden. Im EBMT-Bericht für 2018 sind von 49 deutschen Zentren 2.862 allogene Ersttransplantationen bei Erwachsenen erfasst⁵. Dabei schwankte die Zahl pro Klinik zwischen 5 und 194 (Median 53, Durchschnitt 58).

Diese Datenlage wird durch eine vom zuständigen Unterausschuss des G-BA (gemäß Delegation durch den G-BA mit Beschluss vom 14. Mai 2020) beim Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) beauftragten Datenanalyse zur Patientenumverteilung für den hier gegenständlichen Leistungsbereich ergänzt (**Anlage 7**):

In Deutschland wurden im Jahr 2020 für die unter Abschnitt 3.1.1 einbezogenen OPS-Kodes zur allogenen Stammzelltransplantation insgesamt 3.207 Fälle in insgesamt 58 Krankenhausstandorten erbracht. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 235 Patientinnen und Patienten behandelt. Im Durchschnitt wurden etwa 55 Fälle pro Krankenhausstandort behandelt (der Median liegt bei 43), womit es sich um eine seltene Leistung handelt. Die vom IQTIG mit Stand vom 17. März 2022 vorgelegten Analysen erfolgten auf Basis der Daten nach

⁵ sieben deutsche Kliniken haben Kinder und Erwachsene zusammen gemeldet, so dass in diesen Zahlen auch wenige Behandlungen von Kindern enthalten sind.

§ 21 Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) aus dem Datenerhebungsjahr 2020 (IQTIG-Bericht, **Anlage 8**).

Behandlungen mit allogener Stammzelltransplantation, nach Nummer 5 der Anlage der Mm-R sind hoch komplex und heben sich in ihrem Schweregrad deutlich von Leistungen der medizinischen Grundversorgung bzw. von (fach-)ärztlichen Grundfertigkeiten ab. Sie stellen überdurchschnittliche fachliche Anforderungen sowohl an das ärztliche Personal als auch an das nichtärztliche Personal. Das Ineinandergreifen verschiedener Professionen, Qualifikationen und Fertigkeiten bzw. die Verfügbarkeit eines interdisziplinären Teams bestehend aus Dermatologie, Gastroenterologie, Hygiene, Infektiologie, Mikrobiologie, Transfusionsmedizin, Hämatologie und internistische Onkologie, Intensivmedizin und Anästhesie, u. a. ist für die Qualität des Behandlungsergebnisses einer allogenen Stammzelltransplantation von erheblicher Bedeutung. Alle involvierten Berufsgruppen müssen durch regelmäßiges Praktizieren in den ineinandergreifenden Behandlungsschritten über ein Mindestmaß an klinischer und praktischer Erfahrung verfügen.

Behandlungen mit allogener Stammzelltransplantation nach Aufklärung und Indikationsstellung können in fünf Phasen eingeteilt werden:

1. Suche und Auswahl des Spenders,
2. Konditionierung (Vorbehandlung) und GvHD-Prophylaxe (während der stationären Behandlung)
3. Gewinnung und Übertragung von Spenderstammzellen während der stationären Behandlung,
4. weitere stationäre Betreuung zur Überwachung hinsichtlich des Transplantationserfolges und des Risikos einer GvHD,
5. anschließende ambulante Betreuung zur fortgesetzten Kontrolle und Steuerung des Immunsystems zur Prävention und Behandlung einer GvHD genauso wie von Infektionen und Rückfällen.

Zu 1.) Aufgrund der Verfügbarkeit zahlreicher Register mit freiwilligen nicht verwandten Stammzellspendern und der Option neben HLA-identischen Geschwisterspendern auch haploidentische Verwandte auswählen zu können, besteht in der Regel die Möglichkeit, zwischen mehreren potenziellen Spendern auswählen zu können. Neben der Übereinstimmung der HLA-Merkmale müssen insbesondere auch Geschlecht, Alter, CMV-Status⁶ berücksichtigt werden [2]. Die ärztliche Expertise für die optimale Auswahl eines

⁶CMV = Cytomegalie-Virus. Das CMV ist weit verbreitet; die Durchseuchung in Industrieländern liegt bei 70 %. Eine CMV-Infektion heilt bei Gesunden ohne kausale Therapie aus. Jedoch verbleiben Virus-Residuen lebenslang im Körper. Ein gesundes Immunsystem hält dieses Virusmaterial unter Kontrolle. Bei Immunschwäche oder Immunsuppression (zur Vorbereitung einer Transplantation) können residuale CMV-Viren wiederaufleben und eine erneute schwere Infektion verursachen. Um darauf vorbereitet zu sein, wird vor jeder geplanten Immunsuppression kontrolliert, ob der Patient in der Vergangenheit eine CMV-Infektion durchlebte und CMV-Residuen im Körper trägt („CMV-Status“).

geeigneten Spenders ist deshalb mitentscheidend für das Behandlungsergebnis nach allogener Stammzelltransplantation.

Zu 2.) Die Konditionierung⁷ besteht aus zytostatisch und immunsuppressiv wirkenden Medikamenten, teilweise auch in Kombination mit einer Ganzkörperbestrahlung. Einerseits soll der maligne Zellklon beseitigt oder zumindest weiter zurückgedrängt werden und andererseits das Empfängerimmunsystem als Voraussetzung für ein Anwachsen der Spenderstammzellen unterdrückt werden. Zahlreiche klinische Studien betrafen die Dosisintensität der Konditionierung. Eine klinische Studie der Phase 3 zur akuten myeloischen Leukämie (AML) hat gezeigt, dass hohe Intensität das Rezidivrisiko reduziert, aber auch mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für lebensbedrohliche oder tödliche Komplikationen verbunden ist [21]. Bei der Auswahl des optimalen Konditionierungsprotokolls sind daher u. a. Rezidivrisiko der Leukämie sowie Allgemeinzustand und Alter der Patientin oder des Patienten zu berücksichtigen. Die Abwägung zwischen möglichst niedrigem Rezidivrisiko (höhere Dosierung) und möglichst niedrigen Nebenwirkungen (niedrigere Dosierung) ist eine patientenbezogene, individuelle Einzelfallentscheidung und erfordert ein hohes Maß an klinischer Erfahrung.

Durch die allogene Stammzelltransplantation wird nicht nur die Blutbildung, sondern auch das gesamte Immunsystem des Patienten durch Spenderzellen ersetzt. Der erwünschte Effekt ist die immunologische Kontrolle des möglicherweise verbliebenen malignen Zellklons durch das Spenderimmunsystem, welches zur signifikanten Reduktion des Rezidivrisikos führt („Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt“ oder „*Graft-versus-Leukemia* (GvL)-Effekt“). Gleichzeitig nimmt man aber auch eine GvHD („graft versus host disease“) in Kauf. Dabei erkennt das Spenderimmunsystem den Körper des Patienten als fremd und leitet eine Abstoßungsreaktion ein, selbst wenn HLA-Identität besteht (siehe Fußnoten Seiten 6 bis 7). Um eine schwere GvHD zu verhindern, gibt man deshalb zusätzlich zur Konditionierung weitere immunsuppressive Medikamente, die auch nach Transplantation noch über mehrere Monate bis Jahre, in Einzelfällen auch lebenslang weitergegeben werden. Die Protokolle zur GvHD-Prophylaxe sind auf Basis von Phase 3-Studien standardisiert. Durch ergänzende Medikamente wird in aller Regel bei nicht verwandten Spendern eine GvHD-Prophylaxe verstärkt [24]. Grundsätzlich gilt, je intensiver die Immunsuppression, umso geringer das GvHD-Risiko, was aber auch mit einer Zunahme des Infektions- und Rezidivrisikos verbunden sein kann. Auch hier gilt es in Abhängigkeit vom GvHD- und Rezidivrisiko das optimale Protokoll zu GvHD-Prophylaxe auszuwählen. Hat man sich für ein Basisprotokoll entschieden, erfolgt im Anschluss eine ständige Kontrolle und Anpassung an den Verlauf beim Patienten

⁷ Mit „Konditionierung“ wird in der Medizin die vorbereitende Phase auf eine Stammzelltransplantation bezeichnet. Ziel der Konditionierung ist es, das erkrankte hämatopoetische (blutbildende) System des Patienten zu zerstören. Der Patient wird dabei einer Hoch-Dosis-Chemotherapie ggf. kombiniert mit einer Teil- oder Ganzkörperbestrahlung ausgesetzt.

(GvHD ja/nein, Rezidiv (Risiko) ja/nein, Infektionen ja/nein, tox. Nebenwirkungen der Immunsuppression).

Zu 3.) Die Gewinnung der Blutstammzellen erfolgt bei Familienspendern in der Regel durch dieselbe Klinik, die auch die Patientin oder den Patienten betreut. In Deutschland werden ganz überwiegend periphere Blutstammzellen durch Zellseparation nach Granulozyten Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF), mittels sogenannter G-CSF-Stimulation gewonnen. Entscheidend ist hier durch regelmäßige Messung der Konzentration der CD34⁸-positiven Stammzellen in Blutproben des Spenders den optimalen Zeitpunkt für die Entnahme der Zellen (Zellapherese) zu bestimmen. Bei nicht verwandten Spendern wird das Stammzellpräparat vom Spenderregister vermittelt. Die „Transplantation“ des Präparats mit den Spenderblutstammzellen oder dem entnommen Knochenmark erfolgt intravenös ähnlich einer Transfusion eines Blutprodukts.

Zu 4.) In dieser Phase ist entscheidend, Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Dabei steht die Behandlung von toxischen Komplikationen der Konditionierung (z. B. Mucositis, Lebervenenverschlusserkrankung (Veno-occlusive disease; VOD), Bakterien und Pilzinfekten sowie von ersten Zeichen der akuten Graft-versus-Host-Erkrankung im Vordergrund.

Die Symptomatik einer GvHD ist extrem vielfältig [3,23]. Häufig betroffene Organe sind Haut, Darm und Leber. Fast alle anderen Organe können ebenfalls betroffen sein. Teilweise gelingt die Diagnose nur durch Biopsie. Durchfälle können z. B. auch durch Infektionen oder Medikamente verursacht sein, die von einer intestinalen GvHD abzugrenzen sind. Nur wenn GvHD und Infektionen rechtzeitig erkannt und frühzeitig kontrolliert werden, ist die Prognose günstig. Durch regelmäßige Untersuchungen des Spenderchimärismus⁹ und der molekularpathologischen Bestimmung einer minimalen Resterkrankung (MRD) sollte ein Leukämie rezidiv erkannt werden, bevor sich ein hämatologisches Rezidiv entwickelt und die Vermehrung der Leukämiezellen auch mikroskopisch in Knochenmark- und Blutaussstrichen

⁸ CD34 = “cluster of differentiation (Nummer 34)”. Mit den *Clusters of Differentiation* werden Oberflächen-Antigene beschrieben, mit denen sich funktionell und histologisch ähnliche Zellen in unterschiedliche Subtypen weiter unterteilen lassen. Das Oberflächen-Antigen CD34 kommt auf verschiedenen Zellarten vor, wurde aber zuerst auf blutbildenden (hämatopoetischen) Stammzellen beschrieben und hat in der Isolierung dieser Zellen aus dem Knochenmark auch seine wichtigste klinische Anwendung.

⁹ Spenderchimärismus. Abgeleitet von der mythologischen “Chimäre” wird der Begriff in der Medizin auf das Auftreten von Blutzellen unterschiedlicher genetischer Herkunft im selben Organismus übertragen. Mithin beschreibt der „Spenderchimärismus“ einen Zustand, bei dem das originäre, blutbildende System des Empfängers *nicht* zu 100 % vernichtet wurde. Der im Organismus des Empfängers verbliebene Rest wird vielmehr durch die Immunzellen des nun überwiegenden blutbildenden Systems des Spenders „in Schach“ gehalten, ist aber noch vorhanden. Hieraus ergibt sich grundsätzlich ein Risiko für das Auftreten eines Rezidivs der mit dem Empfängersystem verbundenen Bluterkrankung (MRD = „minimale Resterkrankung“). Der Anteil von Blutzellen mit der DNA des Empfängers und der Anteil von Blutzellen mit der DNA des Spenders haben also eine wichtige prognostische Aussage. Wird der Anteil der originären Empfängerzellen zu hoch, steigt das Rezidiv-Risiko. Dieses Verhältnis wird mit PCR-Untersuchungen festgestellt und quantifiziert den „Spenderchimärismus“.

nachweisbar ist. Bei frühem Nachweis eines Rezidiv ist die Chance am größten, durch Absetzen der Immunsuppression und Gabe von Spenderlymphozyten den Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt so zu verstärken, dass eine komplette hämatologische und molekulare Remission der Leukämie erreicht werden kann [20].

Zu 5) In der Phase der ambulanten Weiterbetreuung wiederholen sich die unter 4) dargestellten Kontrollschritte – jedoch in größer werdenden Abständen. So gewinnt die Steuerung des Immunsystems zunehmend an Bedeutung. Dies gilt einerseits, weil sich das neue Immunsystem zunehmend etabliert, und andererseits, weil – anders als nach Organtransplantationen mit lebenslanger Immunsuppression – die Immunsuppression möglichst innerhalb der ersten 6 Monate ausgeschlichen werden kann und soll. Dies kann erfolgen, weil bei einem Teil der Patienten keine GvHD auftritt, und soll erfolgen, weil gerade durch den oben genannten GvL Effekt Rezidive verhindert bzw. erst nach Transplantation eine Heilung erreicht wird.

Während in der stationären Phase nach Transplantation nur selten Rezidive auftreten, ist das Risiko von Rezidiven in der ambulanten Phase und insbesondere im ersten Jahr nach Transplantation am höchsten. Durch im Einzelfall noch frühzeitigere Reduktion der Immunsuppression und Gabe von Spenderlymphozyten kann bei molekularen Rezidiven durch Verstärkung des GvL Effekts die Entwicklung eines hämatologischen Rezidivs verhindert werden.

Durch Verstärkung des GvL-Effekts wird das Risiko für eine GvHD Erkrankung erhöht. Im Verlauf muss weiterhin auf die Entwicklung einer GvHD oder schwerer Infektionen geachtet werden.

Das größte Risiko für das Auftreten solcher Komplikationen besteht im ersten Jahr. Bei Patienten, die nach 5 Jahren keine schweren Komplikationen und kein Rezidiv erlitten, kann i. d. R. von einer Heilung ausgegangen werden. Eine EBMT-Registeranalyse mit 520 AML-Patienten [18], die allogenen mit verwandten (n=285) und nicht verwandten (n=235) Spendern in 1. CR (n=225), höherer CR (n=107) oder nicht in CR (n=188) zwischen 2000 und 2012 transplantiert worden waren, hat ergeben, dass nach 5 Jahren 33 % der Behandelten Leukämie-frei überlebten und damit wahrscheinlich geheilt waren. Im gleichen Zeitraum waren 25 % der Behandelten an Komplikationen ohne ein Leukämierезidiv verstorben. 42 % hatten innerhalb von 5 Jahren ein Leukämierезidiv entwickelt. Häufigste nicht Rezidiv-bedingte Todesursachen sind immunologische Komplikationen, meist eine GvHD und dadurch begünstigte Infektionen, selten auch eine Transplantatabstoßung.

Zusammenfassend ergibt sich, dass allogene Stammzelltransplantationen hoch komplexe Behandlungen sind, bei denen permanent für die Prognose relevante Untersuchungen eingeleitet und therapeutische Entscheidungen getroffen werden müssen. Es besteht ein hohes Risiko für tödliche, behandlungsbedingte Komplikationen und ein Therapieversagen

durch Nichtanwachsen des Transplantates oder Entwicklung eines Leukämierезидivs. Nur bei Behandlung durch ein klinisch erfahrenes, interdisziplinäres Team mit eingespielter Kooperation und abgestimmten Behandlungsabläufen kann ein optimales Behandlungsergebnis erreicht werden. Auch in der ambulanten Weiterbehandlung ist eine besondere Expertise – insbesondere bei der frühzeitigen Erkennung von GvHD und Infektionen – wichtig.

3.2.1.2 Planbarkeit der Leistung

Bei den in der Nummer 5 der Anlage der Mm-R einbezogenen Prozeduren handelt es sich ferner um Leistungen, die gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V planbar sind. Die Stammzelltransplantationen können in den dafür vorgesehenen Krankenhäusern medizinisch sinnvoll und für die Patientinnen und Patienten zumutbar erbracht werden. Die Aufnahme und Durchführung der gebotenen stationären Behandlung kann nach den allgemein anerkannten medizinischen Erkenntnissen und einer Analyse der mit der Mindestmenge verbundenen Transport- und Verlegungsrisiken unter Berücksichtigung zu überwindender räumlicher und zeitlicher Distanzen ohne unzumutbares Risiko für die Patientinnen und Patienten in den dafür vorgesehenen Krankenhäusern erfolgen.

Notfallmäßig notwendige Behandlungsmaßnahmen bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien, aplastischer Anämie und anderen Erkrankungen mit hämatopoetischer Insuffizienz sind u.a. Transfusionen von Blutbestandteilen, wie Erythrozyten und Thrombozyten oder bei Infektion die Gabe von Antibiotika. Die von dieser Mindestmenge eingeschlossenen Stammzelltransplantationen erfolgen niemals *notfallmäßig*, ihr gehen immer erhebliche Entscheidungsphasen voraus.

Eine Verbesserung der Ergebnisqualität durch die festgesetzte Mindestmenge im Leistungsbereich Stammzelltransplantation ist auch im Hinblick auf die damit für die Versorgung einhergehenden Verteilungswirkungen und potentiellen Transport- und Verlegungsrisiken zu erwarten. Voraussetzung für die Durchführung einer allogenen Stammzelltransplantation ist eine gute körperliche Verfassung des Empfängers. Die betroffenen Patienten sind zum Zeitpunkt der Behandlung in der Regel körperlich fit und reise- bzw. transportfähig. Vor diesem Hintergrund sind auch die im Folgenden dargestellten Ergebnisse der Datenanalysen einzuordnen.

Im Rahmen seiner Folgenabschätzung hat der zuständige Unterausschuss des G-BA (gemäß Delegation durch den G-BA mit Beschluss vom 14. Mai 2020) zur Bewertung etwaiger Transport- und Verlegungsrisiken am 3. November 2021 das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) mit der Durchführung von Datenanalysen zur modellhaften Patientenumverteilung für den hier gegenständlichen Leistungsbereich beauftragt. Die vom IQTIG mit Stand vom 17. März 2022 vorgelegten Analysen erfolgten auf Basis der Daten nach § 21 Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) aus dem Datenerhebungsjahr

2020 (IQTIG-Bericht, **Anlage 8**). Hierbei wurden die potentiellen Zentralisierungseffekte ermittelt, die durch die hier gegenständliche Festlegung der Mindestmenge ausgelöst werden könnten.

Die nachfolgend aufgeführten Zahlen stellen lediglich Näherungswerte dar.

Mit dem Änderungsbeschluss wird die festgelegte Leistungsmenge auf drei Ebenen angepasst: es entfallen einige bisher zählbare OPS-Kodes (im Wesentlichen zur autologen Stammzelltransplantation), die Höhe der Mindestmenge wird angehoben und die Zählweise wird angepasst: statt vormals jeder einzelne OPS-Kode sind nunmehr nur noch vollständige Behandlungsfälle (u. U. mit mehreren OPS-Kodes während eines stationären Aufenthaltes) zählbar.

Durch die **Anpassung der OPS-Kodes** (im Wesentlichen Wegfall der autologen Stammzelltransplantation) ändert sich die im Datenjahr 2020 zu berücksichtigende Fallzahl von 8.146 Fällen (an 100 Standorten) auf 3.282 Fälle (an 58 Standorten). Das bedeutet, dass mehr als die Hälfte aller stationären Stammzelltransplantationen autologe Stammzelltransplantationen waren und fortan nicht mehr der Mm-R unterliegen. Deshalb werden 42 von 100 Standorten in der Modellrechnung nicht mehr berücksichtigt – nicht, weil sie aus der Leistungserbringung ausscheiden, sondern weil sie ihre bisher erbrachten Leistungen fortan *ohne Mindestmenge* weiterhin erbringen können. Vom vorliegenden Beschluss *tatsächlich betroffen* sind nur die mittels „Ausgangslage“ identifizierten und mittels neuer OPS-Liste eingegrenzten 58 Standorte.

Die **Änderung der Zählweise** von OPS-Kode hin zu Behandlungsfall hat in dieser neuen Ausgangssituation im Datenjahr 2020 nur sehr geringe Auswirkungen: unter Anwendung der **Zählweise OPS-Kode** ergeben sich 3.282 zählbare Leistungen an 58 Krankenhausstandorten und unter Anwendung der **Zählweise Fall** ergeben sich 3.207 zählbare Leistungen an denselben 58 Standorten im Datenjahr 2020.

Um die Folgen abzuschätzen, welche tatsächlich **allein auf diesen Änderungsbeschluss zurückzuführen** sind, wurde in einem ersten Schritt zunächst eine Ausgangslage simuliert, bei der alle Patienten ausschließlich an Standorten behandelt worden wären, welche die vor Inkrafttreten dieses Beschlusses geltende Mindestmenge von 25 Stammzelltransplantationen erfüllten (im IQTIG-Bericht, **Anlage 8**: 3.1.1 „**Hypothetische Ausgangslage**“). Von 100 Krankenhausstandorten, die im Jahr 2020 mindestmengenrelevante Leistungen aus dem Leistungsbereich Stammzelltransplantation gemäß der bis dato geltenden Mm-R erbracht haben, haben 21 Krankenhausstandorte (21 %) rechnerisch die Mindestmenge von 25 Eingriffen pro Krankenhausstandort bereits in 2020 nicht erreicht. Es verbleiben 79 Krankenhausstandorte. Von den 79 Krankenhausstandorten, die die derzeit geltende Mindestmenge für *allogene und autologe* Stammzelltransplantationen in 2020 erfüllten, führten indes nur 56 Krankenhausstandorte allogene Stammzelltransplantationen durch. Die

übrigen 23 Krankenhausstandorte führten ausschließlich autologe Stammzelltransplantationen durch. darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen für die modellhafte Ausgangslage (25 allogene und autologe Stammzelltransplantationen/Jahr) im Durchschnitt bei 30 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 34 km. Die weiteren simulierten Mindestmengen werden mit dieser Ausgangslage verglichen.

Die mit diesem Änderungsbeschluss vorgenommene Mindestmengenerhöhung von 25 auf 40 würde im Modell zu einer Verlängerung der durchschnittlichen Fahrtzeit auf insgesamt 38 Minuten (+8 min vs. Ausgangslage) und zu einer Verlängerung der durchschnittlichen Wegstrecke auf insgesamt 48 km (+14 km vs. Ausgangslage) führen. Die Hälfte aller Patienten hätte eine Fahrtzeitverlängerung von 33 Minuten (50. Perzentil). Nur 1 % aller Patienten hätte eine Fahrtzeitverlängerung von mehr als 103 Minuten (99. Perzentil). Weitere Fahrtzeitberechnungen und alle entsprechenden Wegstrecken finden sich im IQTIG-Bericht (IQTIG-Bericht, **Anlage 8**).

Entsprechend der modellhaften Datenanalyse von Patientenumverteilungen auf Basis der Daten nach § 21 KHEntgG aus 2020 würden von ursprünglich 58 noch 35 Standorte in der Leistungserbringung für allogene Stammzelltransplantationen verbleiben.

Nach umfassender Würdigung der dargestellten Auswirkungen entsprechend der Datenanalyse im Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation gehen mit der Anzahl an verbleibenden Krankenhausstandorten und den veränderten Fahrzeiten keine wesentlichen zusätzlichen Risiken für die Patientinnen und Patienten einher, durch welche der mit der Mindestmenge erreichbare Zugewinn an Qualität und Sicherheit für Patienten wieder eingebüßt werden würde. Die mit der Mindestmengenfestlegung einhergehende durchschnittliche Wegstrecke im berechneten Umfang ist vertretbar, ohne einen unbeschränkten und schnellen Zugang für Patientinnen und Patienten zur Vor- und Nachsorge und zur Durchführung des eigentlichen Eingriffs zu gefährden. Eine durchschnittliche Wegstrecke von bis zu 38 min bzw. 48 km zum nächstgelegenen Krankenhausstandort ist für die Patientinnen und Patienten zur Behandlung der hier betreffenden Leistungen zumutbar.

Dies gilt auch unter Berücksichtigung des Umstandes, dass der erforderlichen Nachsorge und Weiterbehandlung nach allogenen Stammzelltransplantationen besondere Bedeutung zukommt. Entsprechend der Datenanalyse zur modellhaften Patientenumverteilung kann der G-BA davon ausgehen, dass die Nachsorge an dem Zentrum, an dem die Transplantation durchgeführt wurde, möglich ist und auch die erforderliche Anschlussversorgung sichergestellt werden kann. Für diese Nachsorge und ambulante Weiterbehandlung transplantierte Patienten können der ambulante und der stationäre Sektor effektiv zusammenwirken, um die Kontinuität der Patientenversorgung zu gewährleisten. Hierzu sehen die gesetzlichen Vorgaben zur Krankenhausbehandlung etwa gemäß § 39 Absatz 1a SGB V ein Entlassmanagement zur Unterstützung einer sektorenübergreifenden Versorgung

der Versicherten beim Übergang in die Versorgung nach der Krankenhausbehandlung vor. Nach § 3 des auf Grundlage von § 39 Absatz 1a SGB V geschlossenen Rahmenvertrags Entlassmanagement ist insbesondere ein Entlassplan aufzustellen, der auch den voraussichtlichen Versorgungsbedarf im Anschluss an die Krankenhausbehandlung zu umfassen hat.

Zusammenfassend handelt es sich folglich bei den in der Nummer 5 der Anlage der Mm-R einbezogenen Prozeduren um planbare Leistungen. Insbesondere erfolgen diese in der Regel als elektive Behandlungen. Ferner sind die Wegstreckenverlängerungen in dem hier zu erwartenden Umfang unbedeutend. Auf Grundlage der durchgeführten Folgenabschätzung können Aufnahme und Durchführung gebotener Behandlungen auch unter Berücksichtigung der zu überwindenden räumlichen und zeitlichen Distanzen weiterhin ohne unzumutbares Risiko für die Patientinnen und Patienten erfolgen. Die gilt auch unter Berücksichtigung des Leistungsgeschehens im Rahmen der hier erforderlichen Nachsorge.

3.2.2 Abhängigkeit der Behandlungsqualität der Leistungen von der erbrachten Leistungsmenge

Die Qualität des Behandlungsergebnisses ist von der Menge der in einem Krankenhaus durchgeführten Stammzelltransplantationen abhängig. Es besteht eine Studienlage, die auf einen wahrscheinlichen Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Ergebnisqualität der Leistung in Bezug auf Mortalität und krankheitsfreies Überleben hinweist.

Der G-BA hat gemäß 8. Kapitel § 16 Absatz 5 Nummer 1 VerFO das IQWiG am 16. August 2018 mit einer systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen und am 15. April 2021 mit einer Update-Recherche beauftragt (**Anlagen 3 und 5**). Im Ergebnis zeigte die Studienlage anhand der systematischen Literaturrecherche und -analyse des Instituts eine nach wissenschaftlichen Maßstäben belegte Wahrscheinlichkeit des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses in Bezug auf die Mortalität der Patientinnen und Patienten und weitere relevante Endpunkte bei Stammzelltransplantationen. So konnte das Institut in seinem ersten Bericht Folgendes feststellen [13]:

„Hinsichtlich der Zielgröße Gesamtüberleben zeigen die Ergebnisse mit hoher Aussagekraft für beide Transplantationstypen nach bis zu 1 Jahr eine signifikante Zunahme mit steigender Leistungsmenge der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes. Diesen positiven Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses zeigen Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft ebenfalls für eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 8 Jahren, wobei die Leistungsmenge auf Transplantationszentrumsebene betrachtet wurde.

Für die anderen Zielgrößen waren ausschließlich Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft verfügbar. Für die kombinierte Zielgröße ereignisfreies Überleben kann bei allogener Stammzelltransplantation ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem ereignisfreien Überleben nur für den Fall hergeleitet werden, dass die Leistungsmenge krankheitsspezifisch für Patientinnen und Patienten mit CLL definiert wurde. Ebenfalls kann ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität bei allogener Stammzelltransplantation bei einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren hergeleitet werden. Für kürzere Beobachtungszeiten sind die beobachteten Zusammenhänge noch weniger ausgeprägt. Zudem zeigte sich ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem rezidivfreien Überleben bei allogener oder autologer Stammzelltransplantation sowie dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei autologer Stammzelltransplantation. Demgegenüber war für die allogenen Stammzelltransplantation der beobachtete Zusammenhang zwischen der Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression nach 5 beziehungsweise 6 Jahren Nachbeobachtungszeit weniger ausgeprägt.“

Auf Basis einer aktualisierten Literaturrecherche im Jahr 2021 wurde in einem zweiten Bericht des IQWiG folgendes zusammengefasst [12]:

„Für die allogene Stammzelltransplantation konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge abgeleitet werden. Dieses Ergebnis stützt die Aussage des Rapid Reports V18-02.

Für die autologe Stammzelltransplantation konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Dieses Ergebnis ändert nicht die Aussage des Rapid Reports V18-02, in dem ein Zusammenhang abgeleitet wurde.“

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses konnten vom IQWiG in beiden Berichten (IQWiG 2019, 2021 [13,12]) insgesamt sechs retrospektive Beobachtungsstudien eingeschlossen werden. Drei dieser sechs eingeschlossenen Studien berichten Ergebnisse zu beiden Verfahren, also sowohl zur allogenen als auch zur autologen Stammzelltransplantation. Dabei umfasst der Studienpool zur allogenen Stammzelltransplantation fünf Studien. Diese Studien beruhen auf klinischen Registerdaten aus mehreren europäischen Ländern [10,11,19] und den USA [16,17].

Bei den vier Studien zur autologen Stammzelltransplantation handelt es sich um die europäischen Untersuchungen von Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 [10,11] und die aus den USA stammende Studie von Loberiza 2005 [16], sowie die Untersuchung von Jansen 2020 [14], die auf Daten des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen (DRST) basiert.

In seinem Bericht hat das IQWiG anhand von „Qualitätskriterien, die speziell für Studien zur Bewertung von Mengen-Ergebnis-Beziehungen entwickelt worden waren“ [13,12] die Aussagekraft der Studienergebnisse eingeschätzt. Es wurden unter anderem die Risikoadjustierung überprüft, die Qualität der verwendeten statistischen Modelle bewertet sowie die Vollständigkeit der Berichterstattung betrachtet. Für zwei Studien [16,17] wurde die Aussagekraft der Ergebnisse mit hoch bewertet. Das IQWiG führt aus, dass diese Bewertung insbesondere aufgrund der guten Datenlage, einer adäquaten Darstellung des Patientenflusses, der angemessenen Berücksichtigung von Clustereffekten, des adäquaten Umgangs mit fehlenden Daten, einer ausreichenden Risikoadjustierung sowie einer vollständigen Berichterstattung erfolgte. Für alle weiteren eingeschlossenen Studien wurde die Aussagekraft der Ergebnisse mit niedrig bewertet. Als Ursache hierfür nennt das IQWiG vor allem die geringe Qualität und Unvollständigkeit der verwendeten Daten, keine adäquate Darstellung des Patientenflusses und der zum Teil unvollständigen Berichterstattung relevanter Aspekte. Diese methodischen Limitationen in der Durchführungs- und Berichtsqualität der Studien verhindern nicht die Feststellung eines wahrscheinlichen Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Mortalität. Ein im naturwissenschaftlichen Sinne vollbeweisender Kausalzusammenhang ist ausdrücklich nicht erforderlich (vgl. BSG Urteil vom 17. November 2015; B1 KR 15/15 R, juris Rn. 29; vgl. auch BT-Drs. 18/5372, S. 85).

Für die Zielgröße Gesamtmortalität konnte das IQWiG basierend auf drei Studien einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge an allogenen Stammzelltransplantationen pro Krankenhaus und der Qualität des Behandlungsergebnisses feststellen. Eine Studie mit hoher Aussagekraft [17] und zwei Studien mit niedriger Aussagekraft 2014 [10,11] zeigten jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von Krankenhäusern mit höherer Leistungsmenge. In der Studie mit hoher Aussagekraft, Majhail, 2020 [17], konnte der Mengen-Ergebnis-Zusammenhang für die Gesamtmortalität nach 100 Tagen beziehungsweise nach einem Jahr gezeigt werden; in den beiden anderen Studien lagen die Beobachtungszeitpunkte bei sechs [10] und acht Jahren [11] nach der allogenen Stammzelltransplantation. Auf der Ärztinnen-/Arztebene stellte das IQWiG basierend auf einer Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse [16] ebenfalls einen inversen Zusammenhang zwischen Leistungsmenge der allogenen Stammzelltransplantation und der Gesamtmortalität nach 100 Tagen beziehungsweise nach einem Jahr fest.

Ergebnisse zur Zielgröße ereignisfreies Überleben wurden von einer Studie [19] mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse auf Transplantationszentrumsebene analysiert. In der Studie Schetelig 2017 wird ein statistisch signifikant höheres ereignisfreies Überleben mit steigender

Leistungsmenge berichtet, wenn die Leistungsmenge als Anzahl der durchgeführten allogenen Stammzelltransplantationen bei Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) definiert wurde. Demgegenüber hatte die Leistungsmenge bezogen auf alle im Transplantationszentrum durchgeführten allogenen Stammzelltransplantationen keinen Einfluss auf das ereignisfreie Überleben.

Ergebnisse zur Zielgröße therapieassoziierten Mortalität nach allogener Stammzelltransplantation wurden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

Für die Zielgröße der nicht rezidivbedingten Mortalität konnten in einer Studie [11] mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse acht Jahre nach der allogene Transplantation ein statistisch signifikanter, aber wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der nicht rezidivbedingten Mortalität aufgezeigt werden.

In Bezug auf die Zielgrößenkategorie Morbidität wurden zu den Zielgrößen rezidivfreies Überleben und Auftreten eines Rezidivs / einer Progression Ergebnisse berichtet. In 2 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse wird eine statistisch signifikante aber geringe Zunahme des krankheitsfreien Überlebens nach einer allogenen Stammzelltransplantation mit steigender Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet [10,11]. Für das Auftreten eines Rezidivs / einer Progression gehen die Ergebnisse in den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2017 zwar in die gleiche Richtung aber ohne eine (eindeutige) statistische Signifikanz der Effekte [10,11,19].

Das IQWiG stellte fest, dass zur Zielgröße unerwünschte Wirkungen der Therapie bei allogener Stammzelltransplantation die Ergebnisse der Studie Schetelig 2017 zur Graft-versus-Host Disease (GvHD) aufgrund fehlender Adjustierung nicht verwertbar waren und zu der Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität keine der eingeschlossenen Studien zur allogenen Stammzelltransplantation Ergebnisse berichteten.

In der Gesamtschau besteht im Ergebnis eine Studienlage, die einen wahrscheinlichen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge der Stammzelltransplantationen und der Qualität des Behandlungsergebnisses in Bezug auf mehrere Operationalisierungen der Zielgröße Mortalität (Gesamtmortalität, ereignisfreies Überleben, nicht rezidivbedingte Mortalität) und im Hinblick auf das rezidivfreie Überleben aufzeigt.

3.2.3 Eignung des Leistungsbereichs

Grundsätzlich erfordern die Regelungskomplexe des ärztlichen Weiterbildungsrechts und des Krankenhausplanungsrechts bereits ein ausreichendes Maß an Erfahrung und Routine als Voraussetzung von Facharztqualifikationen, an die wiederum die Strukturvorgaben in der stationären Versorgung anknüpfen. Das gesetzliche Regelungssystem der Mindestmengen

stellt demgegenüber zusätzliche Qualitätsanforderungen im Interesse einer weiteren Risikominimierung auf (vgl. BSG, Urteil vom 18. Dezember 2012, B 1 KR 34/12 R, juris Rn. 34). Dies entspricht aus medizinischer Sicht einer Verbesserung der Behandlungsqualität insgesamt.

Hieran gemessen bedarf es für den Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation der Festsetzung einer Mindestmenge als eine über das ärztliche Weiterbildungs-, das Krankenhausplanungsrecht und die einschlägigen gesetzlichen und untergesetzlichen Vorgaben zu Stammzelltransplantationen hinausgehende Qualitätsanforderung, um bundeseinheitlich in allen Krankenhäusern, die mindestmengenrelevante Leistungen erbringen, eine Routine und Erfahrung zu erlangen und aufrechtzuerhalten, die eine hinreichende Ergebnisqualität gewährleistet.

Das ärztliche Weiterbildungsrecht gewährleistet für sich betrachtet insoweit nicht die gebotene kontinuierliche bundeseinheitliche Erfahrung und Routine im Sinne des Erwerbs von Handlungskompetenzen mit entsprechenden Richtzahlen. Akkreditierungen nach dem JACIE Standard (*Joint Accreditation Committee ISCT¹⁰-Europe & EBMT*) [9] oder Zertifizierungen durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) als „Zentrum für hämatologische Neoplasien“ [6] werden auf freiwilliger Basis durch Kliniken erworben und stellen keine bundeseinheitlichen Qualitätssicherungsmaßnahmen dar. Auch im Hinblick auf die für Krankenhäuser bestehenden Mindestanforderungen an die Struktur- und Prozessqualität gilt nichts anderes. Insoweit enthält auch die von der Bundesärztekammer gemäß §§ 12a und 18 TFG und § 16b TPG erlassene Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen [4] keine verbindlichen Vorgaben, durch die eine hinreichende Routine und Erfahrung des gesamten interdisziplinären Behandlungsteams erlangt und aufrechterhalten wird.

Dies gilt für das Krankenhausplanungsrecht der Länder entsprechend. Die Krankenhausplanung der Länder basiert grundsätzlich auf der Planung der Fachgebiete der Weiterbildungsordnung der Ärztekammern. Die Länder stellen gemäß § 6 KHG zur Verwirklichung der in § 1 KHG genannten Ziele Krankenhauspläne und Investitionsprogramme auf. Zu diesen Zielen gehören insbesondere die qualitativ hochwertige, patienten- und bedarfsgerechte Versorgung der Bevölkerung mit leistungsfähigen digital ausgestatteten, qualitativ hochwertig und eigenverantwortlich wirtschaftenden Krankenhäusern. Die für die Krankenhausplanung zuständigen Landesbehörden machen hierbei aber keine bundeseinheitlichen Qualitätssicherungsvorgaben im Sinne von Mindestmengen.

Eine Fortführung der Mindestmenge in dem Leistungsbereich der autologen Stammzelltransplantationen ist im Ergebnis indessen nicht zielführend. Für diesen

¹⁰ *International Society for Cell & Gene Therapy*

Leistungsbereich besteht zwar grundsätzlich auch eine Studienlage, die auf einen wahrscheinlichen Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Ergebnisqualität in Bezug auf Mortalität und rezidivfreies Überleben hinweist. In der Gesamtbeurteilung verspricht nach Einschätzung des G-BA eine Fortführung der Mindestmenge in diesem Leistungsbereich jedoch keine hinreichende Aussicht, in der Versorgungsrealität auch weiterhin einen nennenswerten Wirkbeitrag zur Risikominimierung leisten zu können. Dies aus den folgenden Gründen:

Autologe Stammzelltransplantationen bergen im Vergleich zu allogenen Stammzelltransplantationen deutlich weniger Risiken für die Patienten. Nur bei der allogenen Stammzelltransplantation erforderliche, auf HLA-Kompatibilität ausgerichtete Spendersuche und die nur bei der allogenen Stammzelltransplantation auftretenden immunologischen Komplikationen GvHD und Transplantatversagen. Da der Empfänger bei einer autologen Stammzelltransplantation seine eigenen, genetisch identischen Stammzellen zurück transfundiert bekommt, bestehen die immunologischen Risiken hier nicht.

Dieser Unterschied drückt sich insbesondere im Unterschied der jeweilige Behandlungsrisiken, also in der nicht rezidiv-bedingten Mortalität (NRM) aus. Die mit Abstand häufigste Indikation zur Behandlung mit autologer Stammzelltransplantation ist das multiple Myelom. Nach Angaben des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) entfielen knapp 60 % aller 2021 durchgeführten Behandlungen mit autologer Stammzelltransplantation auf diese Diagnose [7]. Der hohe Anteil der Patienten mit multiplem Myelom ist darauf zurückzuführen, dass dies die einzige Diagnose ist, bei der bis zum Alter von 65 Jahren eine Behandlung mit Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation in der ersten Therapielinie dem anerkannten wissenschaftlichen Standard und damit allen Leitlinienempfehlungen entspricht.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2007 wertete prospektiv randomisierte Studien zum Vergleich der Erstlinientherapie von Patienten mit multiplem Myelom mit versus ohne Hochdosischemotherapie plus autologer Stammzelltransplantation aus. Die Rate tödlicher Komplikationen bei Verzicht auf Hochdosischemotherapie plus autologer Stammzelltransplantation wurde mit 2 % angegeben. Bei Behandlungen mit Hochdosischemotherapie plus autologer Stammzelltransplantation lag sie um den Faktor 3,01 höher, also bei ca. 6 % [15]. Grundlage der Metaanalyse waren Studien aus den 1990er-Jahren. Die behandlungsbedingte Sterblichkeit bei autologer Stammzelltransplantation hat seitdem durch Fortschritte in der supportiven Therapie, insbesondere durch die Zulassung hämatopoetischer Wachstumsfaktoren und neuer Antibiotika bzw. Antimykotika erheblich abgenommen. Eine Registeranalyse der Europäischen Gesellschaft für Blutstammzell- und Knochenmarktransplantation (EBMT) an 1964 Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom, die von 2008 bis 2012 autolog transplantiert wurden, ergab eine nicht rezidiv-bedingte Sterblichkeit (NRM) von 0,5 % bzw. 0,8 % innerhalb der ersten 3 Monate nach

autologer Stammzelltransplantation in Abhängigkeit von eingesetzten Hochdosisprotokoll [1]. Dies entspricht der durch Hochdosischemotherapie und autologe Stammzelltransplantation bedingten Rate letaler Komplikationen. Eine zwischen 2011 und 2014 durchgeführte klinische Studie zum Vergleich der Erstlinientherapie von Patienten mit multiplem Myelom mit versus ohne Hochdosischemotherapie plus autologer Stammzelltransplantation ergab eine behandlungsbedingte Sterblichkeit im Transplantationsarm von ca. 1 % (7 von 652 Patienten), während im Arm ohne autologe Stammzelltransplantation kein Patient an letalen Komplikationen der Therapie verstorben war.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das Risiko letaler Komplikationen bei autologer Stammzelltransplantation in der Erstlinientherapie von Patienten mit multiplem Myelom nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen bei ca. 1 % liegt.

Im Vergleich hierzu liegt die Rate tödlicher Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation in einer ganz anderen Größenordnung als bei autologer Stammzelltransplantation. Eine 2016 veröffentlichte Registeranalyse der EBMT, ebenfalls zur Indikation multiples Myelom und ebenfalls für die Erstlinientherapie, ergab für die allogene Stammzelltransplantation eine nicht rezidiv-bedingte Sterblichkeit innerhalb von 3 Jahren von 30 % [22]. Während tödliche Komplikationen nach autologer Stammzelltransplantation in der Regel innerhalb von 3 Monaten auftreten, können schwere immunologische Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation auch noch später auftreten, so dass hier ein längerer Zeitraum für die Bewertung der nicht rezidiv-bedingten Sterblichkeit zugrunde gelegt werden muss. Im Vergleich zur autologen Stammzelltransplantation (Risiko für letale Komplikationen ca. 1 %, s. o.) ergibt sich somit ein 30-fach höheres Risiko an behandlungsbedingten Komplikationen zu versterben, obwohl die zur allogenen Stammzelltransplantation ausgewählten Patientinnen und Patienten erheblich jünger sind (Altersmedian ca. 48 Jahre im Vergleich zu ca. 60 Jahren).

Darüber hinaus ist bei autologer Stammzelltransplantation der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Behandlungsergebnis weniger gesichert als bei der allogenen Stammzelltransplantation. Der Zusammenhang bei autologer Stammzelltransplantation konnte nur auf der Basis von zwei Studien mit niedriger Aussagekraft und für weniger Zielgrößen als bei der allogenen Stammzelltransplantation auf Ebene des Transplantationszentrums abgeleitet werden [13]. Die auf deutschen Registerdaten basierende Studie Jansen 2020 [14] mit einer geringen Aussagekraft der Ergebnisse zeigte für Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom nach einem Jahr sogar keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität nach einer autologen Stammzelltransplantation in der Erstlinientherapie [12]. Bei der allogenen Stammzelltransplantation lässt sich indessen der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge des Krankenhauses und Mortalitäts- bzw. Morbiditätsoutcomes von einer Studie mit einer hohen Aussagekraft [17] und drei Studien mit niedriger Aussagekraft ableiten.

Als ein weiterer Aspekt ist zu berücksichtigen, dass in der Vergangenheit bei autologen Stammzelltransplantationen die Herstellung und Kryokonservierung von autologen Stammzelltransplantaten als eine besondere Herausforderung angesehen werden konnte. Diese Leistung wurde jedoch in den letzten Jahren von vielen Standorten ausgelagert und wird häufig nicht mehr von dem Patienten behandelnden Standort durchgeführt. Der Aufwand für die entsprechende Infrastruktur ist so hoch, dass kleinere Kliniken die Leistung regelmäßig durch Kooperation an Stammzelllabore von Hochschulkliniken oder an das Deutsche Rote Kreuz (DRK) abgeben.

3.3 Festlegung des Bezugspunkts der Mindestmenge

Nach Maßgabe des ermittelten Wissensstandes und der fachlichen Bewertung in seiner Gesamtheit wird im Ergebnis weiterhin der Standort eines Krankenhauses als Bezugspunkt der Mindestmenge festgelegt. Die interdisziplinäre Versorgung der Patientin oder des Patienten im Team, d.h. das Ineinandergreifen verschiedener Professionen, Qualifikationen und Fertigkeiten ist im Sinne des 8. Kapitel 2. Abschnitt § 17 Absatz 1 Satz 4 Verfo für die Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen maßgeblich.

Die Festlegung auf den Standort eines Krankenhauses als Bezugspunkt basiert auf der aktuellen wissenschaftlichen Literatur und ergänzenden Informationsquellen gemäß 8. Kapitel, 2. Abschnitt, § 16 Absatz 5 der Verfo.

In fünf der in beiden IQWiG-Berichten (**Anlagen 4 und 6**) eingeschlossenen und verwertbaren Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Krankenhausstandort und der Qualität des Behandlungsergebnisses untersucht [10,11,14,17,19].

Wie im Abschnitt 3.2.2 dargelegt, hat das IQWiG hinsichtlich der allogenen Stammzelltransplantation als Leistungsmenge pro Transplantationszentrum auf der Basis von vier ausgewerteten Studien für drei Operationalisierungen der Zielgröße Mortalität (Gesamtmortalität, ereignisfreies Überleben, nicht rezidivbedingte Mortalität) einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet. Für die Zielgröße Gesamtmortalität erfolgte dies auf Basis von einer Studie mit einer hohen Aussagekraft [17] und zwei Studien mit niedriger Aussagekraft [10,11]. Auf Basis von jeweils einer Studie mit niedriger Aussagekraft konnte der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge allogener Stammzelltransplantationen für die Zielgröße ereignisfreies Überleben [19] und für die Zielgröße der nicht rezidivbedingten Mortalität [11] abgeleitet werden. Bei den Morbiditätszielgrößen konnte das IQWiG in Bezug auf die die allogenen Stammzelltransplantationen pro Transplantationszentrum einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem rezidivfreien Überleben von zwei Studien mit niedriger Aussagekraft [10,11] ableiten.

Für den Bezugspunkt Ärztin oder Arzt konnte auf der Basis von einer Studie [16] mit hoher Aussagekraft der Ergebnisse für die Zielgröße Gesamtmortalität nach allogenen Stammzelltransplantationen ein Zusammenhang identifiziert werden. So nahm das Gesamtüberleben nach 100 Tagen beziehungsweise nach einem Jahr zu, wenn die Transplantation von einer Ärztin oder einem Arzt mit einer Leistungsmenge von mehr als 20 Patientinnen und Patienten pro Jahr durchgeführt wurde, gemessen im Vergleich zu Transplantationen, die von Ärztinnen und Ärzten mit geringerer Leistungsmenge durchgeführt wurden.

Vor diesem Hintergrund könnte als Bezugspunkt der Mindestmenge grundsätzlich zwar sowohl der Krankenhausstandort als auch der Arzt/die Ärztin in Betracht kommen. Die Qualität des Behandlungsergebnisses ist bei Stammzelltransplantationen allerdings im besonderen Maße von der Erfahrung mehrerer ärztlicher Fachdisziplinen und anderer Berufsgruppen abhängig. Dabei ist zu berücksichtigen, dass der in den Studien untersuchte Behandlungserfolg bei einer großen Leistungsmenge pro Arzt/Ärztin nicht isoliert auf einen Arzt/eine Ärztin zurückgeführt werden kann, sondern ein Gesamtergebnis von verschiedenen Berufsgruppen und Strukturen in der Klinik ist.

Auch nach der Einschätzung des IQWiG (**Anlage 4**) steht die Leistungsmenge nicht in einem einfachen kausalen Zusammenhang mit der Qualität des Behandlungsergebnisses, sondern sie ist Teil einer multikausalen Konstellation. So wächst mit zunehmender Leistungsmenge nicht nur die praktische Erfahrung einer Ärztin oder eines Arztes in der Durchführung der Transplantation, sondern auch die des gesamten Teams, das in die Versorgung der Patientin oder des Patienten eingebunden ist. Gleichzeitig treten zum Beispiel aufgrund der größeren Leistungsmenge ungewöhnliche Krankheitsverläufe oder seltene Komplikationen häufiger auf und somit steigt mit der Leistungsmenge die Erfahrung im frühzeitigen Erkennen, Abwenden und Behandeln von solchen seltenen und kritischen Situationen. Gerade bei effektiven interdisziplinären Zusammenwirken unter fortlaufender Übung des gesamten Behandlungsvorgangs, einschließlich der Spendersuche, der Konditionierung und der Überwachung und Behandlung von Komplikationen lässt sich eine Reduktion der Sterblichkeit von Patientinnen und Patienten und der therapiebedingten und schwerwiegenden Komplikationen erreichen (vgl. auch die Ausführungen unter Abschnitt 3.2.1.1).

Alle beteiligten Fachdisziplinen sowie Berufsgruppen haben einen wesentlichen Anteil am Behandlungserfolg oder -misserfolg und müssen im Zusammenspiel als Team über ein großes Maß an Routine und Erfahrung verfügen, die nur bei kontinuierlicher und häufiger Durchführung der Behandlungen erworben werden kann. Die Mindestmenge im Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation adressiert vor diesem Hintergrund den Standort eines Krankenhauses und soll ein hinreichendes, nicht zu unterschreitendes Maß an Ausführungspraxis und Expertise für das Zusammenspiel des interdisziplinären Behandlungsteams sicherstellen.

3.4 Festlegung der Höhe der Mindestmenge

Unter Einbeziehung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse und nach Abwägung der von einer Mindestmenge für allogene Stammzelltransplantationen betroffenen Belange gemäß 8. Kapitel 2. Abschnitt § 17 Absatz 2 VerfO wird die Höhe der Mindestmenge festgelegt auf 40 Behandlungsfälle pro Jahr und je Krankenhausstandort.

Auf Grundlage der vom IQWiG in beiden Berichten eingeschlossenen Studien lässt sich für den Leistungsbereich allogene Stammzelltransplantation der Hinweis auf eine geeignete Menge bei 40 Leistungen pro Krankenhausstandort und Jahr ableiten (IQWiG-Berichte, **Anlagen 4 und 6**).

In den vom IQWiG identifizierten Studien, die einen Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen Stammzelltransplantationen aufzeigen [16,10,11,19,17] wurden unterschiedliche Leistungsmengenkategorien miteinander verglichen (kategoriale Analyse) und/oder die Leistungsmenge als kontinuierliche Variable ausgewertet (kontinuierliche Analyse). Die Studien zu allogenen Stammzelltransplantation enthielten verwertbare Daten zu verschiedenen Zielgrößen der Mortalität (Gesamtmortalität ereignisfreies Überleben, nicht rezidivbedingte Mortalität) und im Hinblick auf das rezidivfreie Überleben als Morbiditätszielgröße (siehe dazu auch Abschnitt 3.2.2). Die Studien Gratwohl 2015 und Schetelig 2017 führten kontinuierliche Analysen der Leistungsmenge auf Ebene der Transplantationszentren durch und zeigten einen statistisch signifikanten Zusammenhang bei mehreren Zielgrößen zugunsten zunehmender Fallzahlen. In der Studie Gratwohl 2015 [11], die auf Registerdaten der EBMT basiert und die Leistungsmenge als kontinuierliche Variable für die Analyse verwendet, wurden die Ergebnisse pro Anstieg der Leistungsmenge um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr für mehrere Zielgrößen angegeben. Dabei zeigte eine Erhöhung der bestehenden Leistungsmengen der betrachteten Krankenhäuser um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr acht Jahre nach allogener Stammzelltransplantation eine Reduktion der Gesamtmortalität von 13 % (Hazard Ratio von 0,87, 95 %-KI: 0,84; 0,91), eine Verringerung der nicht rezidivbedingten Mortalität (Hazard Ratio von 0,86, 95 %-KI: 0,82; 0,91) und eine Zunahme des krankheitsfreien Überlebens (Hazard Ratio von 0,92, 95 %-KI: 0,88; 0,96). Die Studie Schetelig 2017 führte ebenfalls kontinuierliche Analysen der Leistungsmenge auf Ebene der Transplantationszentren durch und zeigte bei der Variable „Erhöhung um 1 allogene Stammzelltransplantation-Patientin oder Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie bezogen auf die letzten beiden Jahre vor der Transplantation“ [19] einen statistisch signifikanten Zusammenhang hinsichtlich des ereignisfreien Überlebens.

Auch bei den gebildeten Mengengruppen der Studien mit kategoriellen Analysen zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Sterblichkeit der Patientinnen und Patienten beim Vergleich von Krankenhäusern mit niedrigeren Fallzahlen zugunsten der höheren

Leistungsmengen pro Jahr. Die auf Registerdaten der EBMT basierende Studie von Gratwohl aus dem Jahr 2014 berichtete für eine Nachbeobachtungszeit von 6 Jahren nach allogener Stammzelltransplantation eine statistisch signifikante Zunahme des Gesamtüberlebens und des krankheitsfreien Überlebens bei Krankenhäusern mit höheren Leistungsmengen (Erhöhung um ein Quartil pro Jahr) [10]. In der Studie Majhail 2020 wurde eine kategorielle Analyse vorgenommen und eine dichotome Kategorisierung gewählt, wobei mit 40 allogenen Stammzelltransplantationen pro Jahr eine Kategoriengrenze gewählt wurde, die nahe dem Median lag [17]. In dieser Studie [17] zeigte sich für das Gesamtüberleben nach 100 Tagen und nach einem Jahr jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Transplantationszentren mit > 40 allogenen Stammzelltransplantationen. Die Überlebenschancen waren bei Patientinnen und Patienten in diesen Zentren nach 100 Tagen um 41 % bzw. nach einem Jahr um 32 % höher als in Zentren mit weniger als 40 allogenen Stammzelltransplantationen (100 Tage: Odds Ratio von 1,41, 95 %-KI: 1,16; 1,72; 1 Jahr: OR: 1,32; 95 %-KI: 1,13; 1,55). Auch in der Validierungsanalyse mit aktuelleren Daten aus den Jahren 2012 - 2014 wurde dieser signifikante Unterschied zwischen der Leistungsmengengruppen und dem 1-Jahresüberleben bestätigt (Odds Ratio 1,27, 95 % KI: 1,10; 1,46).

Der aktuellen Publikation von Majhail aus dem Jahr 2020 [17] hat der G-BA im Rahmen seines Gestaltungsspielraums insbesondere aufgrund der Einschätzung des IQWiG zur Aussagekraft der Ergebnisse einen besonderen Stellenwert beigemessen. Die Aussagekraft der Ergebnisse der Studie Majhail wurde vom IQWiG aufgrund der guten Datenlage, einer adäquaten Darstellung des Patientenflusses, der angemessenen Berücksichtigung von Clustereffekten, des adäquaten Umgangs mit fehlenden Daten, einer ausreichenden Risikoadjustierung sowie einer vollständigen Berichterstattung als hoch bewertet (IQWiG-Bericht 2021, [12], **Anlage 6**). Nach Bewertung des G-BA besteht auch eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der aus den USA stammenden Registerdaten auf das deutsche Gesundheitssystem, die auch vom IQWiG im Rahmen der Ein- und Ausschlusskriterien zur Studienelektion entsprechend berücksichtigt wurde. Darüber hinaus untersuchte die Studie auf Basis der 11.537 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichen hämatologischen Grunderkrankungen einen umfangreichen Datensatz. Mithin liefert die Publikation Majhail 2020 mit ihrer hohen Aussagekraft der Ergebnisse einen belastbaren Hinweis auf eine potentiell geeignete Schwelle in Höhe von 40 Behandlungen mit allogenen Stammzelltransplantationen pro Krankenhausstandort und Jahr.

Gemäß 8. Kapitel 2. Abschnitt § 17 Absatz 2 VerfO sind für die Festlegung der Höhe der Mindestmenge einer mindestmengenfähigen Leistung die jeweils durch die Regelung konkret betroffenen Belange gegeneinander und untereinander abzuwägen. Hierzu wurden die Belange, die für die Abwägung von Bedeutung sind, auf der Grundlage der Informationen nach 8. Kapitel 2. Abschnitt § 16 Absatz 5 VerfO ermittelt und in einer Gesamtschau bewertet.

Auch nach Abwägung der gesamten für den Leistungsbereich konkret ermittelten abwägungsrelevanten Belange sichert die festgelegte Höhe von 40 Behandlungsfällen im Jahr pro Krankenhausstandort zugunsten der Individual- und Gemeinwohlinteressen im Ergebnis eine hinreichende Behandlungsroutine, die nach der aufgezeigten Studienlage mit einer hinreichenden Wahrscheinlichkeit die Mortalität und Morbidität reduziert und unter angemessener Berücksichtigung der Leistungserbringerinteressen eine bundesweit ausreichende Anzahl an Krankenhausstandorten gewährleistet, die diese seltenen und hochkomplexen Leistungen mit der gebotenen Ergebnisqualität erbringen können.

Als maßgebliche Belange konnten die Gewährleistung einer hinreichenden Behandlungsroutine zur Verbesserung der Qualität der Behandlungsergebnisse, die schutzwürdigen Interessen von Patientinnen und Patienten unter Berücksichtigung der Versorgungsvorteile bei Reduzierung von Behandlungsrisiken bzw. Qualitätsdefiziten und der etwaigen Versorgungsnachteile beim Zugang zur Versorgung und bei der poststationären Nachsorge, die Interessen der Angehörigen sowie die schutzwürdigen Interessen der Leistungserbringer an der freien Berufsausübung und uneingeschränkter Patientenversorgung identifiziert werden.

In der Gesamtschau der in Bezug auf eine Mindestmenge für allogene Stammzelltransplantation relevanten Belange ist insbesondere zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der hohen Komplexität der Leistungen eine hinreichende Behandlungsroutine nur durch eine gewisse Zentralisierung und Sicherung ausreichender Fallzahlen zur fortlaufenden Übung und der notwendigen Erfahrung der Leistungserbringer erreichen lässt. Dabei ist zudem von erheblichem Gewicht, dass bei steigender Leistungsmenge mit einer hinreichenden Wahrscheinlichkeit eine weitere Verbesserung der Qualität der Behandlungsergebnisse zu erwarten ist.

Im Rahmen der Interessen von Patientinnen und Patienten auf bestmögliche Behandlungsergebnisse und -qualität sind auch die mit zunehmender Zentralisierung steigenden Versorgungsnachteile wie zusätzliche Transport- und Verlegungsrisiken und Wegstreckenverlängerungen (bei einer allogenen Stammzelltransplantation im ggf. entfernter gelegenen Krankenhausstandort, Vor- und Nachsorge, Angehörigenbesuchen etc.) zu berücksichtigen.

Im Rahmen der schutzwürdigen Interessen der Leistungserbringer an der freien Berufsausübung und uneingeschränkter Patientenversorgung wurde in besonderem Maße berücksichtigt, dass mit höheren Mindestmengen ein zunehmender Ausschluss von Leistungserbringern von der Versorgung im betreffenden Leistungsbereich und damit eine erhebliche Einschränkung der Leistungserbringerinteressen einhergeht. Insoweit ist bei einem Wegfall von Standorten auch die mögliche Verminderung der Attraktivität und Verfügbarkeit der betroffenen Krankenhäuser als Arbeitgeber und Ausbilder für den medizinischen Nachwuchs relevant. Zudem könnte sich durch die Umverteilung von Behandlungsfällen auf

die verbleibenden Leistungserbringer ein zusätzlicher Bedarf an sachlichen und personellen Ausstattungen ergeben, auf die sich die Leistungserbringer mit gewisser Vorlaufzeit einstellen müssen.

Zur Bewertung und Abwägung der Belange wurden im Rahmen der Datenanalyse des IQTIG zur Abschätzung der Folgen und den Auswirkungen der Mindestmenge (vgl. auch Abschnitt 3.2.1.2) die Effekte verschiedener Mindestmengenhöhen für die Versorgung unter Berücksichtigung der Patientenumverteilung auf Basis von bundesweiten Abrechnungsdaten nach § 21 KHEntgG (zum Erfassungsjahr 2020) modelliert (IQTIG-Bericht, **Anlage 8**).

Bereits bei der vormals geltenden Höhe der Mindestmenge von 25 Leistungen pro Jahr bei unveränderter OPS-Liste und unveränderter Zählweise pro individuellem OPS-Kode haben von 100 Krankenhausstandorten, die im Jahr 2020 mindestmengenrelevante Leistungen erbrachten, 21 Krankenhausstandorte (21 %, **IQTIG-Bericht, Anlage 8**) die vormals geltende Mindestmenge in diesem Leistungsbereich nicht erreicht. Bei einer strikten Umsetzung der bis dato geltenden Mm-R wären rechnerisch nur 79 Krankenhausstandorte in der Versorgung verblieben. D. h. diese 21 Kliniken hätten bei ausschließlicher Betrachtung der erreichten Leistungsmenge in 2020 zukünftig womöglich auch ohne eine Änderung der Regelungen in diesem Leistungsbereich die Mindestmenge nicht erreicht. Von den ursprünglich 58 Standorten, die in 2020 allogene Stammzelltransplantationen erbracht haben, würden nach den Berechnungen des IQTIG unter Berücksichtigung dieses Änderungsbeschlusses voraussichtlich mindestens 35 Standorte verbleiben, die auch zukünftig allein aufgrund ihrer Leistungsmengen zur Leistungserbringung berechtigt wären. Auf dieser Grundlage wurden vom IQTIG eine potentielle Verlängerung der Wegstrecke für Patientinnen und Patienten zum jeweils nächstgelegenen Standort von im Durchschnitt 14 Kilometern und eine zusätzliche Fahrzeit von durchschnittlich 8 Minuten ermittelt. Modellierungen zu weiteren Höhen bis zu 60 und die entsprechenden Wegstrecken und Fahrtzeiten unter Berücksichtigung der veränderten OPS-Kode-Liste und für jeweils drei verschiedene Zählweisen (pro individuellem OPS-Kode, pro OP-Tag und pro Behandlungsfall) finden sich im IQTIG Bericht (**Anlage 8**).

Die Mindestmenge von 40 berücksichtigt bei einem Vorrang der Qualitätssicherung zugunsten der Individual- und Gemeinwohlinteressen in angemessener Weise die Leistungserbringerinteressen und die potentiellen Nachteile für Patientinnen und Patienten und Angehörige durch Transport- und Verlegungsrisiken und längere Anfahrtswege. Insoweit erwachsen den Patientinnen und Patienten keine wesentlichen zusätzlichen Risiken, welche den durch die Mindestmenge erreichbaren Zugewinn an Qualität und Sicherheit für Patientinnen und Patienten wieder aufwiegen. Die oben ausgeführten Fahrtzeiten und Wegstrecken sind insoweit vertretbar. Dies gilt auch unter Berücksichtigung des Umstandes, dass der erforderlichen Nachsorge und Weiterbehandlung nach allogenen Stammzelltransplantationen besondere Bedeutung zukommt. Nach der Datenanalyse kann der G-BA davon ausgehen, dass die Nachsorge an dem Zentrum, an dem die Transplantation

durchgeführt wurde, möglich ist und auch die erforderliche Anschlussversorgung sichergestellt werden kann (vgl. auch Abschnitt 3.2.1.2). Zudem ist bei derart hochspezialisierten und komplexen Leistungen zu erwägen, dass sich Patientinnen und Patienten ohnehin nicht nur an das nächstgelegene Zentrum wenden, sondern auch im bundesweiten Vergleich die Zentren auswählen.

In die Gesamtabwägung hat auch die Vorgabe des 8. Kapitel 2. Abschnitt § 17 Absatz 3 Verfo Berücksichtigung gefunden, wonach bei Hinweisen auf eine Reduzierung von Behandlungsrisiken und Steigerung der Sicherheit für Patientinnen und Patienten der G-BA bei der Festlegung der Höhe der Mindestmenge zumindest eine Gelegenheitsversorgung ausschließen soll. Bei mindestens 40 Eingriffen pro Jahr, das bedeutet mehr als drei Eingriffe pro Monat, kann von mehr als nur einer gelegentlichen Versorgung ausgegangen werden. Bei allogenen Stammzelltransplantationen in dieser Regelmäßigkeit wird sich bei dem beteiligten Klinikteam ein ausreichendes Maß an Behandlungsroutine einstellen, das mit einer hinreichenden Wahrscheinlichkeit zu verbesserten Behandlungsergebnissen führen wird.

Eine Mindestmenge von 40 für den hier betreffenden Leistungsbereich ist hoch genug, um angesichts des besonderen Schwierigkeitsgrads von allogenen Stammzelltransplantationen eine Gelegenheitsversorgung auszuschließen, ohne eine Gefährdung der flächendeckenden Versorgung befürchten zu müssen. Die mit der Mindestmenge verbundenen Vorteile, nämlich die nach wissenschaftlichen Maßstäben wahrscheinliche Verbesserung der medizinischen Versorgung im beschriebenen Leistungsbereich, überwiegen gegenüber den Nachteilen, die für die betroffenen Leistungserbringer oder für die Patientinnen und Patienten und Angehörigen zum Beispiel aufgrund der damit verbundenen verlängerten Transport- und Anfahrtswege entstehen.

3.5 Verhältnismäßigkeit der konkreten Mindestmenge

Die Festsetzung der Mindestmenge für die unter der Nummer 5 der Anlage der Mm-R einbezogenen Prozeduren ist auch verhältnismäßig. Die Mindestmenge verfolgt einen legitimen Zweck. Sie ist zur Abwehr nachweisbarer oder höchstwahrscheinlicher schwerer Gefahren für ein überragend wichtiges Gemeinschaftsgut geeignet, erforderlich und angemessen. Die Abwägung der Bedeutung der Interessen der Krankenhäuser, uneingeschränkt in die Mindestmenge einbezogene Leistungen im Bereich der allogenen Stammzelltransplantation zu erbringen, mit dem Interesse an einer besseren Versorgungsqualität für Patienten ergibt hier einen Vorrang der Qualitätssicherung zugunsten der hiervon betroffenen Individual- und Gemeinwohlbelange. Patientenschutz hat hier Vorrang vor Erwerbsschutz (vgl. u.a. BSG, Urteil vom 17. November 2015, B 1 KR 15/15 R, juris Rn. 40 m. w. N.).

Durch die Festlegung einer Mindestmenge für den genannten Leistungsbereich kann die Qualität von Behandlungsergebnissen in Krankenhäusern gefördert werden, da insoweit insbesondere das Risiko an den mindestmengenrelevanten Leistungen zu versterben und therapiebedingte bzw. tödliche Komplikationen zu erleiden mit einer hohen Wahrscheinlichkeit reduziert wird.

Die tatbestandlichen Voraussetzungen zur Festlegung einer Mindestmenge im Leistungsbereich der allogenen Stammzelltransplantation sind erfüllt, mildere aber - mit Blick auf den Sinn und Zweck der Mindestmengenregelungen - gleich geeignete Qualitätssicherungsmaßnahmen oder sonstige Regelungen zur Leistungserbringung bestehen nicht. Nach der Rechtsprechung des Bundessozialgerichts sind unter diesen Voraussetzungen festgesetzte Mindestmengen nicht durch andere Qualitätssicherungsmaßnahmen substituierbar.

Das Mindestmengenkonzept ist Ausdruck der vom Gesetzgeber im Rahmen seines Beurteilungs- und Prognosespielraums rechtmäßig zugrunde gelegten Annahme, dass selbst bei bestmöglichen sächlichen und personellen Voraussetzungen sowie prozeduralen Qualitätssicherungen ein effektives Zusammenwirken einzelner Teile eines Behandlungsvorgangs zusätzlich in spezifischer Weise von dessen Ein- und fortlaufender Beübung durch eine hinreichende Zahl von realen Behandlungsfällen abhängen kann, um die Ergebnisqualität zu steigern (vgl. BSG, Urteil vom 17. November 2015, B 1 KR 15/15 R, juris Rn. 41 f. m. w. N.).

Die Festlegung der Mindestmenge ist auch angemessen, da der mit ihr beabsichtigte Zweck nicht außer Verhältnis zu der Schwere des damit verbundenen Grundrechtseingriffs bei den Krankenhäusern steht. Bei dem mit der Mindestmenge verfolgten Schutz von Gesundheit und Leben der Patientinnen und Patienten durch die Verbesserung der Ergebnisqualität in Bezug auf Mortalität sowie therapiebedingte und tödliche Komplikationen handelt es sich um überragend wichtige Gemeinwohlbelange. Nach der Rechtsprechung stellt angesichts des hohen Gewichts, das den Rechtsgütern in der Wertordnung des Grundgesetzes zukommt, der Schutz von Gesundheit und Leben einen legitimen Zweck dar, dessen Verfolgung selbst objektive Berufswahlbeschränkungen zu rechtfertigen vermag (vgl. BSG, Urteil vom 17. November 2015, B 1 KR 15/15 R, juris Rn. 42 m. w. N.).

3.6 Erforderlichkeit von Übergangsregelungen und Ausnahmetatbeständen

Der G-BA hat in seine Gesamtwürdigung auch die Frage der Erforderlichkeit von Ausnahmetatbeständen und Übergangsregelungen mit dem Ergebnis einbezogen, dass in Bezug auf die mit diesem Beschluss geänderte Mindestmengenregelung für Stammzelltransplantation eine Übergangsregelung für die Jahre 2023 und 2024 festgelegt wird.

Die Mm-R enthält bereits Regelungen für die erstmalige oder erneute Erbringung einer Leistung. Begründete Anhaltspunkte für eine über die festgelegte Übergangsregelung hinausgehende Notwendigkeit von Ausnahmetatbeständen sind indessen nicht zu erkennen. Im Übrigen hat der Gesetzgeber die bisherige Regelung aus § 136b Absatz 3 SGB V a. F. durch das GVWG vom 11. Juli 2021 (BGBl I 2021, 2754) zwischenzeitlich aufgehoben.

Auf Grundlage der Datenanalyse zur Abschätzung der Folgen und zu den Auswirkungen der Mindestmenge ist trotz der voraussichtlichen Zentralisierung durch diesen Änderungsbeschluss zudem keine Gefahr für eine flächendeckende Versorgung zu erwarten. Im Übrigen kann unter den Voraussetzungen des § 136b Absatz 5a SGB V jeweils die für die Krankenhausplanung zuständige Landesbehörde einer danach etwa noch verbleibenden regionalen Unterversorgung im Einvernehmen mit den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen begegnen. Mit der vorliegenden Neufassung der Nummer 5 der Anlage der Mm-R wird insbesondere der Leistungsbereich dieser Mindestmenge auf allogene Stammzelltransplantationen für Erwachsene beschränkt. Zudem wurden die OPS-Kodes des maßgeblichen Leistungskatalogs entsprechend angepasst und überarbeitet sowie die Höhe der Mindestmenge von 25 auf 40 Leistungen pro Standort eines Krankenhauses angehoben. Ferner wurde die Berechnung der Leistungsmenge geändert: statt vormals jeder einzelne OPS-Kode sind nunmehr nur noch vollständige Behandlungsfälle (u. U. mit mehreren OPS-Kodes während eines stationären Aufenthaltes) zu zählen.

Aufgrund der mit diesem Änderungsbeschluss insbesondere potentiell beeinträchtigten Interessen der Leistungserbringer wird gemäß § 7 Mm-R eine Übergangsregelung festgelegt, nach der während einer Übergangsfrist von 24 Monaten die neue Mindestmenge noch nicht in voller Höhe und in dem geänderten Umfang der anrechenbaren Prozeduren erfüllt werden muss. In der Gesamtschau werden durch diese Übergangsregelung die im hier betroffenen Leistungsbereich der Stammzelltransplantation relevanten Belange angemessen berücksichtigt. Die Übergangsregelung ermöglicht es den Krankenhäusern, sich auf die geänderten Anforderungen einzustellen, die erforderlichen krankenhausesinternen Prozesse zu organisieren und die sektorenübergreifenden Kooperationen zur Vor- und Nachsorge gegebenenfalls zu intensivieren.

Nach dieser Übergangsregelung ist im Kalenderjahr 2023 im Rahmen der Prognosedarlegung für das Kalenderjahr 2024 sowohl bei der Ermittlung der Leistungszahl nach § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 1 Mm-R (Kalenderjahr 2022) als auch bei der Ermittlung der Leistungszahl nach § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 2 Mm-R (letzten zwei Quartale 2022 und ersten zwei Quartale 2023) eine Mindestmenge von 25 Leistungen pro Standort eines Krankenhauses zu Grunde zu legen (**Abbildung 1**).

Zudem bleiben die mit dem Beschluss entfallenden OPS-Kodes 5-411.00, 5-411.02, 5-411.x, 5-411.y, 8-805.00, 8-805.03, 8-805.60, 8-805.62, 8-805.x sowie 8-805.y Kodes übergangsweise für die Berechnung der Leistungsmenge des Kalenderjahres 2022 und der ersten zwei Quartale

des Kalenderjahres 2023 werden anrechenbar. Das bedeutet, dass bei der Prognosedarlegung im Jahr 2023 für das Kalenderjahr 2024 sowohl bei der Ermittlung der Leistungszahl nach § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 1 Mm-R (Kalenderjahr 2022) als auch bei der Ermittlung der Leistungszahl nach § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 2 Mm-R (letzten zwei Quartale 2022 und ersten zwei Quartale 2023) die genannten Codes mitgezählt werden dürfen.

Bei der Prognosedarlegung im Jahr 2023 wird somit hinsichtlich der zu berücksichtigenden OPS-Kodes letztmalig auf einen Erfassungszeitraum zurückgegriffen, der vor dem Datum des Inkrafttretens dieses Beschlusses am 1. Januar 2023 liegt. Mit der Übergangsregelung wird somit bezüglich der entfallenden Codes jegliche Rückwirkung ausgeschlossen.

Die Übergangsregelung wird mit dem Ziel der Vermeidung einer Rückwirkung festgelegt.



Abbildung 1: Darlegung der Prognose im Kalenderjahr 2023 für das Kalenderjahr 2024. Für die Bewertung der ermittelten Leistungsmengen (Zahl A und Zahl B) ist die im Kalenderjahr 2024 geltende Mindestmenge maßgeblich. Die durch den Beschluss entfallenden OPS-Kodes können mitgezählt werden. Maßgeblich ist die Höhe von 25 allogenen und autologen Stammzelltransplantationen/Jahr/Standort.

Für die Zulässigkeit der Leistungserbringung muss der Krankenhausträger gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen jährlich (im Jahr X) darlegen, dass die erforderliche Mindestmenge im jeweils nächsten Kalenderjahr (X+1) aufgrund berechtigter mengenmäßiger Erwartungen voraussichtlich erreicht wird (Prognose). Eine berechtigte mengenmäßige Erwartung liegt in der Regel vor, wenn das Krankenhaus im vorausgegangenen Kalenderjahr (X-1) die „maßgebliche Mindestmenge“ je Arzt oder Standort eines Krankenhauses oder je Arzt und Standort eines Krankenhauses erreicht hat. Da über die Leistungsberechtigung immer im Vorjahr des Kalenderjahres, für das die Leistungsberechtigung angestrebt wird, entschieden wird, ist Anknüpfungspunkt für die zu erreichende „erforderliche“ oder „maßgebliche“ Mindestmenge nach § 136b Absatz 5 Satz 3 und 4 SGB V die Mindestmenge, die im jeweils nächsten Kalenderjahr gilt (**Abbildung 2**).

Entscheidungsgrundlage ist hierbei u. a. die erreichte Leistungsmenge des dem Vorjahr (X) vorausgegangenen Jahres (X-1). Wenn also in 2023 eine Prognose für 2024 abgegeben wird, muss dargelegt werden, dass die in 2024 geltende Mindestenge voraussichtlich erreicht wird und dies u. a. über die erreichte Leistungsmenge in 2022 begründet werden.



Abbildung 2: Prognosezyklus entsprechend § 136b Absatz 5 Sätze 3 und 4 SGB V. Für die Leistungsberechtigung im Kalenderjahr X+1 wird (neben weiteren Informationen nach § 4 Absatz 2 Mm-R) die erreichte Leistungsmenge aus dem Kalenderjahr X-1 zugrunde gelegt.

Praktisch bedeutet dies:

Die Darlegung der Prognose gemäß § 5 Mm-R **für die Zulässigkeit der Leistungserbringung in 2023 ist bereits im August 2022** erfolgt.

Die Darlegung der Prognose gemäß § 5 Mm-R **für die Zulässigkeit der Leistungserbringung in 2024 erfolgt im August 2023**. Hierbei muss der Krankenhausträger gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen darlegen, dass **in 2024 übergangsweise die alte Mindestmenge von 25** allogenen und autologen Stammzelltransplantationen pro Standort eines Krankenhauses auf Grund berechtigter mengenmäßiger Erwartungen voraussichtlich erreicht wird (**Abbildung 1**).

Die Darlegung der Prognose gemäß § 5 Mm-R **für die Zulässigkeit der Leistungserbringung in 2025 erfolgt im August 2024**. Hierbei muss der Krankenhausträger gegenüber den Landesverbänden der Krankenkassen und den Ersatzkassen darlegen, dass **in 2025 die festgelegte neue jährliche Mindestmenge von 40 Leistungen** auf Grund berechtigter mengenmäßiger Erwartungen voraussichtlich erreicht werden wird. Dabei ist für die Ermittlung und Bewertung der Leistungsmenge aus dem Kalenderjahr 2023 nunmehr die in 2025 geltende, neue Mindestmenge maßgeblich (**Abbildung 3**). Bei der Berechnung der Leistungsmenge gemäß § 4 Absatz 2 Satz 2 Nummer 1 und Nummer 2 Mm-R sind die in der Mm-R festgelegten Vorgaben zur Zählweise der Leistungen zu berücksichtigen (pro Behandlungsfall).



Abbildung 3: Auswirkung der in 2025 geltenden Mindestmenge auf den Erfassungszeitraum 2023 und 2024. Für die Ermittlung und Bewertung der Leistungsmengen ab 2023 (Zahl A und Zahl B) ist die im Kalenderjahr 2025 geltende neue Mindestmenge maßgeblich. Die durch den Beschluss entfallenden OPS-Kodes können nur noch für die ersten zwei Quartale des Kalenderjahres 2023 mitgezählt werden. Entsprechend der geänderten Zählweise werden die OPS-Kodes jeweils eines stationären Aufenthaltes (Behandlungsfall) gemeinsam als eine zählbare Leistung der Mindestmenge gewertet. Maßgeblich ist nunmehr die Höhe von 40 allogenen Stammzelltransplantationen/Jahr/Standort. Eine Rückwirkung des Beschlusses auf Erfassungszeiträume vor Inkrafttreten wird ausgeschlossen.

Die Auswirkungen und Handhabung der mit diesem Beschluss geregelten Übergangsregelungen auf Kliniken, die die hier gegenständliche mindestmengenrelevante Leistung erstmalig oder erneut nach § 6 Mm-R erbringen, sind aus verfahrenstechnischen Gründen in den Tragenden Gründen zum Beschluss des G-BA zu den Änderungen der §§ 5, 7 und weiterer Regelungen der Mm-R vom 16. Dezember 2021 (<https://www.g-ba.de/beschluesse/5197/>) beschrieben.

3.7 Anlage der Mm-R

Die Überschrift der Anlage der Mm-R wird insoweit angepasst, dass die bisherige Überschrift „Katalog der Prozeduren und Leistungen in der OPS Version 2022“ durch die Überschrift „Mindestmengenkatalog“ ersetzt wurde.

Das BfArM hat die amtliche Fassung der ICD-10-GM 2023 (Stand: 16. September 2022) am 21. September 2022 und die des OPS 2023 (Stand: 21. Oktober 2022) am 27. Oktober 2022 veröffentlicht. Gemäß Prüfergebnis des BfArM auf Grundlage der amtlichen Fassungen auf Aktualisierungsbedarf der in den Mm-R festgelegten Codes haben sich die in den Regelungen bestehenden Codes, einschließlich der OPS-Kodes in Nummer 5 der Anlage der Mm-R, mit der jährlichen Aktualisierung der o. g. Klassifikationen nicht geändert.

4. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel VerFO. Aufgrund der Einschränkung des Leistungsbereichs auf allogene Stammzelltransplantationen reduziert sich die Zahl der betroffenen Krankenhausstandorte und damit sinken die jährlichen Bürokratiekosten ab dem Jahr 2025 um etwa 10.725 Euro. Die ausführliche Berechnung der Bürokratiekosten findet sich in der **Anlage 1**.

5. Verfahrensablauf

Am 12. September 2019 begann die AG Mindestmengen mit der Beratung zur Erstellung des Beschlusssentwurfs. In 16 Sitzungen wurde der Beschlusssentwurf erarbeitet und im Unterausschuss Qualitätssicherung beraten (s. untenstehende Tabelle).

Datum	Beratungs-gremium	Inhalt/Beratungsgegenstand
17. Mai 2018	Plenum	Beschluss zur Wiederaufnahme der Beratungen zu Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
16. August 2018	Plenum	Beschluss IQWiG-Beauftragung: Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantation
4. Juni 2019		Fertigstellung des IQWiG-Berichts
12. September 2019	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
20. Januar 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation) sowie über IQTIG-Datenanalyse zur Folgenabschätzung
2. März 2021	AG-Sitzung	Beratung über IQTIG-Datenanalyse zur Folgenabschätzung (Stammzelltransplantation)
19. März 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation), über IQTIG-Datenanalyse zur Folgenabschätzung sowie über mögliche IQTIG-Beauftragung weiterer Datenauswertungen
7. April 2021	UA QS	Beschlussempfehlung IQWiG-Beauftragung: Updaterecherche zum IQWiG-Bericht vom 4. Juni 2019

15. April 2021	Plenum	Beschluss IQWiG-Beauftragung: Updaterecherche zum IQWiG-Bericht vom 4. Juni 2019
21. April 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
27. April 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
1. Juni 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
16. Juni 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
9. Juli 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation) sowie über IQTIG-Datenanalyse zur Folgenabschätzung
7. September 2021	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation) sowie über IQTIG-Datenanalyse zur Folgenabschätzung
3. November 2021	UA QS	Beschluss IQTIG-Beauftragung: Durchführung von Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation
1. März 2022		Fertigstellung des IQTIG-Berichts
16. März 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
17. März 2022		Aktualisierung des IQTIG-Berichts
13. April 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
21. Juli 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
2. August 2022		Fertigstellung des IQWiG-Berichts zur Updaterecherche
31. August 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
29. September 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)

2. November 2022	UA QS	Beschlussempfehlung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
4. November 2022	AG-Sitzung	Beratung über eine Änderung der Nummer 5 der Anlage Mm-R (Stammzelltransplantation)
15. Dezember 2022	Plenum	Beschlussfassung

(Tabelle Verfahrensablauf)

An den Sitzungen wurden gemäß § 136 Absatz 3 SGB V der Verband der privaten Krankenversicherung, die Bundesärztekammer und der Deutsche Pflegerat beteiligt.

6. Fazit

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 15. Dezember 2022 beschlossen, die Mm-R zu ändern.

Die Patientenvertretung und die Ländervertretung tragen den Beschluss mit.

Der Verband der privaten Krankenversicherung, die Bundesärztekammer und der Deutsche Pflegerat äußerten keine Bedenken.

7. Literaturverzeichnis

1. **Auner HW, Iacobelli S, Sbianchi G, Knol-Bout C, Blaise D, Russell NH, et al.** Melphalan 140 mg/m² or 200 mg/m² for autologous transplantation in myeloma: results from the Collaboration to Collect Autologous Transplant Outcomes in Lymphoma and Myeloma (CALM) study. A report by the EBMT Chronic Malignancies Working Party. *Haematologica* 2018;103(3):514-521.
2. **Ayuk F, Beelen DW, Bornhauser M, Stelljes M, Zabelina T, Finke J, et al.** Relative impact of HLA matching and non-HLA donor characteristics on outcomes of allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2018;24(12):2558-2567.
3. **Blazar BR, Murphy WJ, Abedi M.** Advances in graft-versus-host disease biology and therapy. *Nat Rev Immunol* 2012;12(6):443-458.
4. **Bundesärztekammer (BÄK).** Richtlinie zur Herstellung und Anwendung von hämatopoetischen Stammzellzubereitungen – erste Fortschreibung [online]. Berlin (GER): BÄK; 2019. [Zugriff: 28.10.2022]. URL: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/old-files/downloads/pdf-Ordner/RL/2019-03-15_Bek_RiLi_Haematop_Online_FINAL.pdf.

5. **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).** OPS Version 2023: systematisches Verzeichnis; Operationen- und Prozedurenschlüssel, internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS); Stand: 21. Oktober 2022 [online]. Köln (GER): BfArM; 2022. [Zugriff: 15.03.2023]. URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Kodiersysteme/klassifikationen/ops/version2023/ops2023syst-pdf.zip.html?nn=841246&cms_dlConfirm=true&cms_calledFromDoc=841246.
6. **Deutsche Krebsgesellschaft (DKG).** Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft: Dokumente im Überblick [online]. Berlin (GER): DKG. [Zugriff: 10.10.2022]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/zertdokumente.html>.
7. **Deutsches Register für Stammzelltransplantationen (DRST).** Download / Archiv [online]. Letzte Aktualisierung: 01.08.2022. Ulm (GER): DRST; 2022. [Zugriff: 01.12.2022]. URL: <https://www.drst.de/drst/download.html>.
8. **Deutsches Register für Stammzelltransplantationen (DRST).** Jahresbericht 2021 [online]. Ulm (GER): DRST; 2021. [Zugriff: 01.12.2022]. URL: <https://www.drst.de/drst/download/jb2021.pdf>.
9. **European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).** JACIE standards [online]. Leiden (NED): EBMT; 2018. [Zugriff: 10.10.2022]. URL: <https://www.ebmt.org/accreditation/jacie-standards>.
10. **Gratwohl A, Brand R, McGrath E, van Biezen A, Sureda A, Ljungman P, et al.** Use of the quality management system "JACIE" and outcome after hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2014;99(5):908-915.
11. **Gratwohl A, Sureda A, Baldomero H, Gratwohl M, Dreger P, Kroger N, et al.** Economics and outcome after hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective cohort study. *EBioMedicine* 2015;2(12):2101-2109.
12. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzell-transplantationen - Aktualisierung zm Auftrag V18-02: Rapid Report; Auftrag V21-04 [online]. Köln (GER): IQWiG; 2021. [Zugriff: 11.07.2022]. (IQWiG-Berichte; Band 1170). URL: https://www.iqwig.de/download/v21-04_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-stammzelltransplantationen_rapid-report_v1-0.pdf.
13. **Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).** Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen: Rapid Report; Auftrag V18-02 [online]. Köln (GER): IQWiG; 2019. [Zugriff: 22.10.2019]. (IQWiG-Berichte; Band 776). URL: https://www.iqwig.de/download/V18-02_Zusammenhang-Leistungsmenge-und-Qualitaet-bei-Stammzelltransplantationen_Rapid-Report_V1-0.pdf.
14. **Jansen L, Merz M, Engelhardt M, Weisel K, Scheid C, Straka C, et al.** Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma patients: utilization patterns and hospital effects. *Leuk Lymphoma* 2020;61(10):2365-2374.

15. **Koreth J, Cutler CS, Djulbegovic B, Behl R, Schlossman RL, Munshi NC, et al.** High-dose therapy with single autologous transplantation versus chemotherapy for newly diagnosed multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13(2):183-196.
16. **Loberiza FR, Jr., Zhang MJ, Lee SJ, Klein JP, LeMaistre CF, Serna DS, et al.** Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. *Blood* 2005;105(7):2979-2987.
17. **Majhail NS, Mau LW, Chitphakdithai P, Denzen EM, Joffe S, Lee SJ, et al.** Transplant center characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults. *Bone Marrow Transplant* 2020;55(5):906-917.
18. **Nagler A, Labopin M, Beelen D, Ciceri F, Volin L, Shimoni A, et al.** Long-term outcome after a treosulfan-based conditioning regimen for patients with acute myeloid leukemia: a report from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Cancer* 2017;123(14):2671-2679.
19. **Schetelig J, de Wreede LC, Andersen NS, Moreno C, van Gelder M, Vitek A, et al.** Centre characteristics and procedure-related factors have an impact on outcomes of allogeneic transplantation for patients with CLL: a retrospective analysis from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Br J Haematol* 2017;178(4):521-533.
20. **Schroeder T, Rachlis E, Bug G, Stelljes M, Klein S, Steckel NK, et al.** Treatment of acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome relapse after allogeneic stem cell transplantation with azacitidine and donor lymphocyte infusions: a retrospective multicenter analysis from the German Cooperative Transplant Study Group. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21(4):653-660.
21. **Scott BL, Pasquini MC, Logan BR, Wu J, Devine SM, Porter DL, et al.** Myeloablative versus reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes. *J Clin Oncol* 2017;35(11):1154-1161.
22. **Sobh M, Michallet M, Gahrton G, Iacobelli S, van Biezen A, Schonland S, et al.** Allogeneic hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma in Europe: trends and outcomes over 25 years. A study by the EBMT Chronic Malignancies Working Party. *Leukemia* 2016;30(10):2047-2054.
23. **Zeiser R, Blazar BR.** Acute graft-versus-host disease - biologic process, prevention, and therapy. *N Engl J Med* 2017;377(22):2167-2179.
24. **Zeiser R, Wolff D, Scheid C, Luft T, Greinix H, Dreger P, et al.** Graft-versus-Host Erkrankung, akut [online]. Stand Juli 2022. Berlin (GER): Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO); 2022. [Zugriff: 07.09.2022]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/graft-versus-host-erkrankung-akut/@@guideline/html/index.html>.

8. Zusammenfassende Dokumentation

Anlage 1: Bürokratiekostenermittlung

- Anlage 2:** Beschluss vom 17. Mai 2018 über eine Wiederaufnahme der Beratungen zur bestehenden Mindestmenge
- Anlage 3:** Beschluss vom 16. August 2018 über eine Beauftragung des IQWiG mit einer systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantationen
- Anlage 4:** Bericht des IQWiG vom 4. Juni 2019 zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen
- Anlage 5:** Beschluss vom 15. April 2021 über eine Beauftragung des IQWiG mit einem Update zum IQWiG-Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantation
- Anlage 6:** Bericht des IQWiG vom 2. August 2022 zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen – Aktualisierung zum Auftrag V18-02
- Anlage 7:** Beschluss des G-BA vom 3. November 2021 über eine Beauftragung des IQTIG mit der Durchführung von Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation zur Folgenabschätzung im Rahmen von Beratungen zu Mindestmengen auf Grundlage von § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2, Abs. 3 SGB V
- Anlage 8:** Bericht des IQTIG vom 17. März 2022: „Folgenabschätzungen zu Mindestmengen Stammzelltransplantation – Datenanalysen im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen“

Berlin, den 15. Dezember 2022

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

Änderung der Mindestmengenregelungen: Änderung der Nr. 5: Allogene Stammzelltransplantation bei Erwachsenen

Gemäß § 91 Abs. 10 SGB V ermittelt der Gemeinsame Bundesausschuss die infolge seiner Beschlüsse zu erwartenden Bürokratiekosten und stellt diese in den Beschlussunterlagen nachvollziehbar dar. Hierzu identifiziert der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß Anlage II 1. Kapitel VerFO die in den Beschlussentwürfen enthaltenen neuen, geänderten oder abgeschafften Informationspflichten für Leistungserbringer.

Ziel der Bürokratiekostenermittlung ist die Entwicklung möglichst verwaltungsarmer Regelungen/Verwaltungsverfahren für inhaltlich vom Gesetzgeber bzw. G-BA als notwendig erachtete Informationspflichten. Sie entfaltet keinerlei präjudizierende Wirkung für nachgelagerte Vergütungsvereinbarungen.

Der vorliegende Beschluss passt die Mindestmengenregelungen (Mm-R) der Anlage Nr. 5 um die allogene Stammzelltransplantation bei Erwachsenen an. Entsprechend der Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über eine Änderung der Mindestmengenregelungen vom 17. November 2017 entstehen den betroffenen Krankenhausstandorten Bürokratiekosten durch die Ermittlung und Übermittlung der Mindestmengenprognosen an die Landesverbände der Krankenkassen und die Ersatzkassen (§ 5 Mm-R). Die Kosten je Prognosedarlegung eines Krankenhausträgers belaufen sich in den ersten beiden Geltungsjahren auf geschätzt etwa 135 Euro sowie auf etwa 165 Euro in den weiteren Folgejahren. Dabei wird bei der erstmaligen Prognosedarlegung ein deutlich höherer Aufwand angenommen, u.a. um die notwendige Einarbeitung in die Informationspflicht entsprechend zu berücksichtigen. Generell ist davon auszugehen, dass inzwischen der überwiegende Teil der Krankenhausstandorte mit dem Verfahren vertraut ist.

Die Bürokratiekostenermittlung zum Beschluss über eine Änderung der Mm-R vom 17. November 2017 nimmt an, dass im Rahmen der Stammzelltransplantation 100 Krankenhausstandorte eine Prognose darlegen müssen. Somit sind bei Erbringung dieser Leistung in den ersten beiden Geltungsjahren bürokratische Aufwände in Höhe von geschätzt 31.500 Euro (100 x 315 Euro) entstanden. Für die Folgejahre belaufen sich die jährlichen Bürokratiekosten auf etwa 16.500 Euro (100 x 165 Euro).

Die vorliegende Aktualisierung der Mm-R schränkt den Leistungsbereich Stammzelltransplantation auf allogene Stammzelltransplantation ein. Gemäß der Übergangsregelung bleibt es für die Kalenderjahre 2023 und 2024 bei einer Mindestmenge von 25. Ab dem Kalenderjahr 2025 wird mit Beschluss die Höhe der Mindestmenge auf 40 festgelegt. Somit entstehen mit der Prognosedarlegung ab 2025 den geschätzten 35 Krankenhausstandorten¹ jährliche Bürokratiekosten in Höhe von geschätzt 5.775 Euro (35 x 165 Euro). Unter Berücksichtigung der bereits mit Beschluss über eine Änderung der Mm-R vom 17. November 2017 ausgewiesenen Bürokratiekosten werden sich ab 2025 die jährlichen Bürokratiekosten um etwa 10.725 Euro (16.500 Euro – 5.775 Euro) verringern.

¹ IQTIG (2022): Folgenabschätzungen zu Mindestmengen Stammzelltransplantation. Datenanalysen im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen vom 17. März 2022

Beschluss



des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Wiederaufnahme der Beratungen zu bestehenden Mindestmengenregelungen

Vom 17. Mai 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 17. Mai 2018 gemäß 8. Kapitel § 21 Absatz 2 der Verfahrensordnung des G-BA in der Fassung vom 17. November 2017 (BAnz AT 11.04.2018 B2) beschlossen, die Beratungen zu Kodestreichungen und -ergänzungen in den Ziffern 1-4 sowie zu Kodestreichungen in Ziffer 5 der Anlage der bestehenden Regelungen gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen, Mm-R) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz S. 5389), zuletzt geändert am 17. November 2017 (BAnz AT 28.12.2017 B5), wieder aufzunehmen.

Dieser Beschluss wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 17. Mai 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQWiG mit einer systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantationen

Vom 16. August 2018

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 16. August 2018 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß 8. Kapitel § 16 Abs. 3 i.V.m. Abs. 5 S. 1 Nr. 1 und S. 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) wie folgt zu beauftragen:

I. Auftragsgegenstand

1. Das IQWiG wird beauftragt, eine umfassende systematische Literaturrecherche mit Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei allogenen und autologen Stammzelltransplantationen durchzuführen.
2. Dabei sind folgende Fragestellungen zu bearbeiten:
 - a) Untersuchung und Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei der allogenen Stammzelltransplantation bei Erwachsenen.
 - b) Untersuchung und Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei der autologen Stammzelltransplantation bei Erwachsenen.
3. Dabei sind insbesondere folgende Hinweise zu beachten:

Insbesondere sind bei der Analyse patientenspezifische Merkmale wie beispielsweise die Grunderkrankung, das Patientenalter, der Remissionsstatus, die Vorbehandlung der Patienten oder die HLA-Übereinstimmung (hier bei allogenen Stammzelltransplantationen) zu berücksichtigen.

Es sind nationale und internationale Publikationen ab dem Jahr 2000 einzuschließen. Ebenso sind Studien zur Untersuchung der Effekte konkret in die Versorgung eingeführter Mindestfallzahlen auf die Qualität einzubeziehen und gesondert dazustellen.

Gemäß 8. Kapitel § 16 Abs. 3 S. 2 VerfO ist erforderlich, dass der aktuelle Erkenntnisstand eine Reduzierung von Behandlungsrisiken und Steigerung der Patientensicherheit erwarten lässt.

II. Hintergrund der Beauftragung

Der G-BA hat in seiner Sitzung am 17. Mai 2018 gemäß 8. Kapitel § 21 Abs. 2 VerfO beschlossen, die Beratungen zu Kodestreichungen u.a. in Ziffer 5 (Stammzelltransplantation) der Anlage der Mindestmengenregelungen (Mm-R) wieder aufzunehmen.

Für dieses Beratungsverfahren hat das Plenum in seiner Sitzung am 16. August 2018 die Einbindung des IQWiG als fachlich unabhängiges wissenschaftliches Institut beschlossen.

III. Weitere Verpflichtungen

Mit dem Auftrag wird das IQWiG verpflichtet,

- a) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten,
- b) die Verfahrensordnung des G-BA zu beachten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen.

Über die Auftragsleistung ist ein wissenschaftlicher Bericht als Rapid Report mit externem Review zu erstellen und bei Abschluss dem G-BA vorzulegen.

Das IQWiG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragung zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQWiG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

IV. Abgabetermin

Der Bericht ist bis zum 31. Mai 2019 vorzulegen.

Dieser Beschluss wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 16. August 2018

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken



IQWiG-Berichte – Nr. 1170

**Zusammenhang zwischen
Leistungsmenge und Qualität
des Behandlungsergebnisses bei
Stammzelltransplantationen –
Aktualisierung zum Auftrag
V18-02**

Rapid Report

Auftrag: V21-04
Version: 1.0
Stand: 02.08.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen – Aktualisierung zum Auftrag V18-02

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

15.04.2021

Interne Auftragsnummer

V21-04

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht zur Aktualisierung des Rapid Reports V18-02 wurde ohne Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Eva Höfer
- Lutz Altenhofen
- Corinna Ernsting
- Mandy Kromp
- Jona Lilienthal
- Annika Orland
- Dorothea Sow

Schlagwörter: Mindestmenge, Stammzelltransplantation, Systematische Übersicht

Keywords: Minimum Volume, Stem Cell Transplantation, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
Kurzfassung	viii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
4 Methoden	4
5 Ergebnisse	5
5.1 Umfassende Informationsbeschaffung	5
5.1.1 Primäre Informationsquellen	5
5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	6
5.1.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken	6
5.1.2.2 Autorenanfragen.....	7
5.2 Resultierender Studienpool	7
5.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien	7
5.3.1 Studiendesign und Datenquelle	9
5.3.2 Rekrutierungsländer, Beobachtungsdauer und Ziel der Studien	9
5.3.3 Wesentliche Einschlusskriterien der Studien und Transplantationsverfahren ...	9
5.3.4 Definition der Leistungsmenge	9
5.3.5 Angaben zur Studienpopulation	10
5.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b)	11
5.5 Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen	16
5.6 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen	16
5.6.1 Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität	16
5.6.2 Ergebnisse zur therapieassoziierten Mortalität.....	19
5.6.3 Ergebnisse zur nicht rezidivbedingten Mortalität.....	19
5.6.4 Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben	19
5.6.5 Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie	19
5.6.6 Ergebnisse zur Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen	19
5.6.7 Metaanalysen	19
5.6.8 Subgruppenmerkmale	19

5.7	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	21
6	Diskussion	27
7	Fazit.....	29
8	Literatur	30
9	Studienlisten	31
9.1	Liste der ausgeschlossenen Publikationen	31
Anhang A	Suchstrategien.....	33
Anhang B	Patientencharakteristika.....	37

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Studienpool für die Fragestellungen 1a und 1b.....	7
Tabelle 2: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	8
Tabelle 3: Übersicht über die in den Studien betrachteten Grunderkrankungen	10
Tabelle 4: Aussagekraft der Ergebnisse	13
Tabelle 5: Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte	14
Tabelle 6: Risikofaktoren auf Ebene des Transplantationsverfahrens und des Transplantationszentrums, für die eine Adjustierung erfolgte	15
Tabelle 7: Matrix der relevanten Zielgrößen.....	16
Tabelle 8: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach allogener Stammzelltransplantation	18
Tabelle 9: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach autologer Stammzelltransplantation.....	18
Tabelle 10: Ergebnisse – Subgruppenanalysen für die Gesamtmortalität nach autologer Stammzelltransplantation	20
Tabelle 11: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei allogener SZT	23
Tabelle 12: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei autologer SZT.....	25
Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	37

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Aktualisierungsrecherche und der Studienselektion.....	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CIBMTR	Center for International Blood and Marrow Transplant Research
DRST	Deutsches Register für Stammzelltransplantationen
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HCT-CI	Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
OR	Odds Ratio
RKI	Robert Koch-Institut
SZT	Stammzelltransplantation

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 15.04.2021 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Aktualisierung des Rapid Reports V18-02 beauftragt.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist eine Aktualisierung des Rapid Reports V18-02. Der vorliegende Rapid Report hat daher die gleiche Fragestellung wie der Rapid Report V18-02:

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1a),
- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei autologen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1b) sowie
- die Darstellung und Bewertung von Studien, die für Stammzelltransplantationen die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchten (Fragestellung 2).

Fazit

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogener SZT (Fragestellung 1a) und bei autologer SZT (Fragestellung 1b) konnte in den vorliegenden Rapid Report jeweils 1 Beobachtungsstudie eingeschlossen werden. In beiden Studien wurde die Leistungsmenge ausschließlich auf Ebene des Transplantationszentrums und die Qualität des Behandlungsergebnisses bezogen auf die Zielgröße Gesamtmortalität untersucht.

Für die allogene SZT konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge abgeleitet werden. Dieses Ergebnis stützt die Aussage des Rapid Reports V18-02.

Für die autologe SZT konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Dieses Ergebnis ändert nicht die Aussage des Rapid Reports V18-02, in dem ein Zusammenhang abgeleitet wurde.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für Stammzelltransplantationen in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses (Fragestellung 2) konnten keine Studien identifiziert werden.

1 Hintergrund

Beim vorliegenden Dokument handelt es sich um eine Aktualisierung des Rapid Reports V18-02 [1] zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen.

Der Hintergrund zur Beauftragung der Aktualisierung findet sich in Kapitel 3 dieses Dokuments. Der Hintergrund zum Auftragsgegenstand findet sich im Rapid Report V18-02.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist eine Aktualisierung des Rapid Reports V18-02. Der vorliegende Rapid Report hat daher die gleiche Fragestellung wie der Rapid Report V18-02:

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1a),
- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei autologen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1b) sowie
- die Darstellung und Bewertung von Studien, die für Stammzelltransplantationen die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchten (Fragestellung 2).

3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.08.2018 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen beauftragt. Das IQWiG recherchierte und bewertete den aktuellen Wissensstand zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen und legte dem G-BA die Ergebnisse im Juni 2019 als Rapid Report V18-02 vor [1]. Der G-BA hat mit Schreiben vom 15.04.2021 das IQWiG mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung als Aktualisierung zum Rapid Report V18-02 beauftragt.

Auf Basis der Fragestellung und Methodik des Rapid Reports V18-02 wurde der vorliegende Rapid Report erstellt, an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

In Ergänzung zum Rapid Report V18-02 [1] wurden in dem vorliegenden Rapid Report eine Aktualisierung der Recherche und eine Evidenzbewertung der Studien durchgeführt, die nach dem Datum der letzten systematischen Recherche (08.12.2018) veröffentlicht wurden. Die eingesetzten Kriterien für den Einschluss von Studien sowie die Methoden der Informationsbeschaffung und -bewertung wurden bereits im Rapid Report V18-02 dargestellt und fanden im vorliegenden Rapid Report ebenfalls Anwendung.

5 Ergebnisse

5.1 Umfassende Informationsbeschaffung

5.1.1 Primäre Informationsquellen

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der aktuellen systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 19.04.2021 statt und berücksichtigte Studien, die nach dem Datum der letzten systematischen Suche (08.12.2018) veröffentlicht wurden.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 9.1.

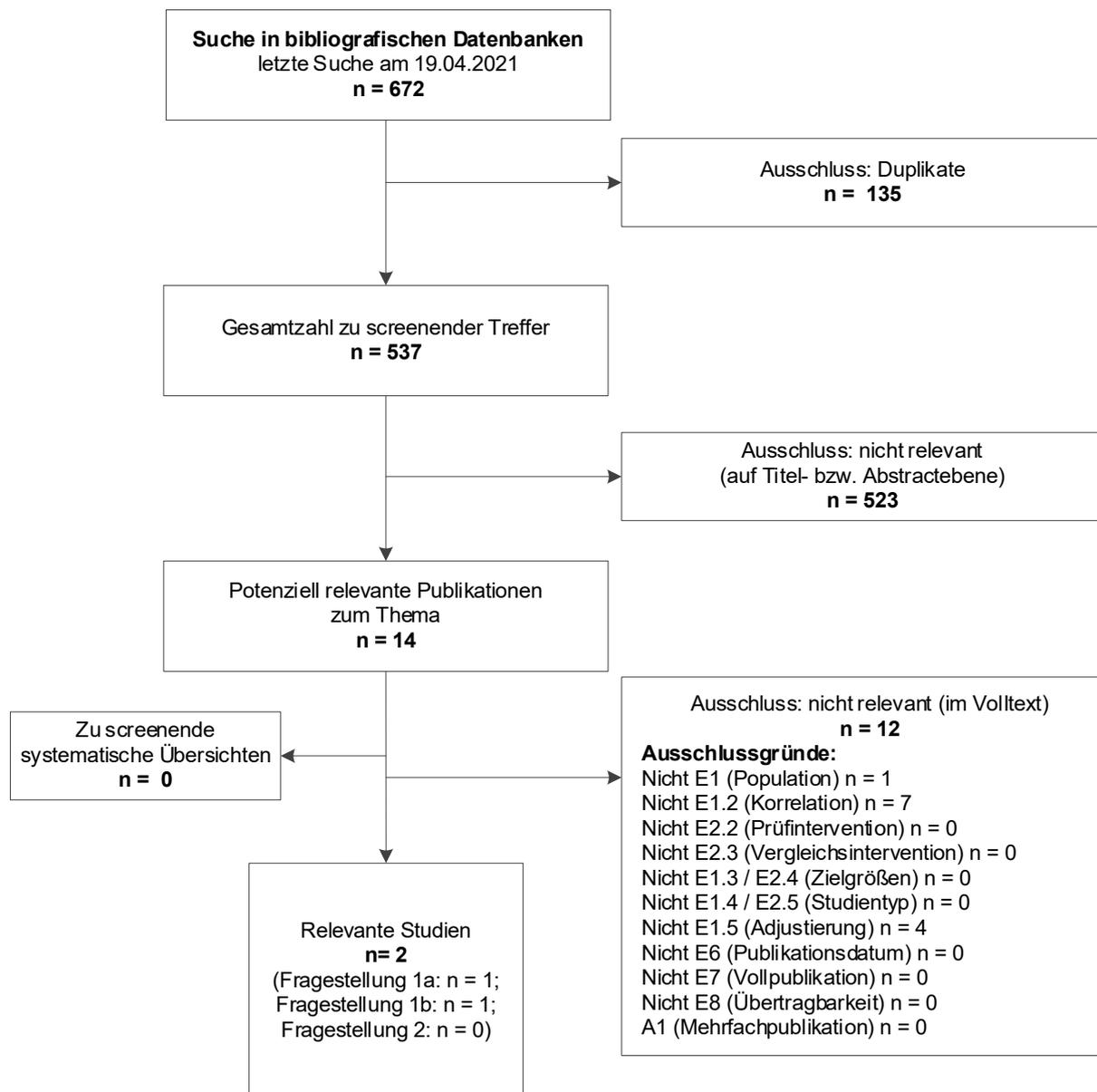


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Aktualisierungsrecherche und der Studienselektion

5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

5.1.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine relevanten systematischen Übersichten identifiziert.

5.1.2.2 Autorenanfragen

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

5.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 2 aktuelle relevante Studien (2 Dokumente) identifiziert werden (siehe Tabelle 1). Zur Beantwortung der Fragestellung 1a konnte 1 Studie und zur Beantwortung der Fragestellung 1b ebenfalls 1 Studie herangezogen werden.

Zur Beantwortung der Fragestellung 2 wurden keine aussagekräftigen Studien identifiziert.

Tabelle 1: Studienpool für die Fragestellungen 1a und 1b

Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Relevant für
Jansen 2020	ja [2]	Fragestellung 1b
Majhail 2020	ja [3]	Fragestellung 1a

5.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die Charakteristika der eingeschlossenen Studien zu den Fragestellungen 1a und 1b sind in Tabelle 2 dargestellt und werden im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Tabelle 2: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie / Studiendesign ^a (Datenquelle)	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschlusskriterien	Transplantationsverfahren	Zahl der Einheiten gesamt	Definition der Leistungsmenge / Anzahl der TZ pro LM
Jansen 2020 / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten des DRST und des Zentrums für Krebsregisterdaten des RKI)	Deutschland / 2001–2014 ^c / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM des TZ und Gesamtüberleben und des zeitlichen Trends einer Inanspruchnahme einer autologen SZT in der Erstlinientherapie	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ erste autologe SZT ▪ Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom [ICD-10: C90.0] Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeit zwischen Diagnose und Transplantation > 12 Monate ▪ TZs mit > 15 % Patientinnen und Patienten ohne dokumentiertes Follow-up ▪ Patientinnen und Patienten ohne dokumentiertes Follow-up 	autologe SZT in Erstlinientherapie	8564 ^d Patientinnen und Patienten 77 TZs	Anzahl aller autologen SZT pro TZ pro Jahr (gemittelt über die vorangegangenen 3 Jahre vor dem Jahr der Transplantation) / Einteilung der TZs in Quintile anhand der LM: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Quintil 1: 0,0–8,2 ▪ Quintil 2: 8,3–13,9 ▪ Quintil 3: 14,0–20,9 ▪ Quintil 4: 21,0–30,9 ▪ Quintil 5: 31,0–102,7
Majhail 2020 / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten des CIBMTR und eines TZ-Surveys)	USA / 2008–2010 ^e / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM des TZ, Infrastruktur, Personalstruktur sowie Versorgungsmodellen und dem Gesamtüberleben	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ erste allogene SZT ▪ Patientinnen und Patienten, die innerhalb der ersten 12 Monate starben oder eine Nachbeobachtungszeit \geq 11 Monate hatten Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ TZs, die sich nicht am Survey beteiligten ▪ TZs, mit unvollständiger Dokumentation der Daten der Patientinnen und Patienten im CIBMTR 	allogene SZT	11 537 Patientinnen und Patienten 83 TZs	Anzahl aller allogenen SZT im Jahr 2010 / Einteilung der LM pro TZ: <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrige LM: \leq 40, 42 TZs ▪ hohe LM: > 40, 41 TZs

a. Sofern bei einer Studie, z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien, eine Datenquelle angegeben wurde, wird die Datenquelle entsprechend hier eingetragen.
 b. Bei z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien ist unter Beobachtungsdauer der Zeitraum der Datenerhebung zu verstehen.
 c. Zur Berechnung der gemittelten Leistungsmenge der TZ wurden zusätzlich Registerdaten von 1998 bis 2000 hinzugezogen.
 d. Die Angaben in der Publikation (Text, Tabelle, Flowchart [Supplementary Figure 1]) weichen voneinander ab.
 e. Der TZ-Survey zur Ermittlung der Charakteristika der TZ wurde 2012 durchgeführt.

CIBMTR: Center for International Blood and Marrow Transplant Research; DRST: Deutsches Register für Stammzelltransplantationen; ICD: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; LM: Leistungsmenge; RKI: Robert Koch-Institut; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum

5.3.1 Studiendesign und Datenquelle

Die 2 eingeschlossenen Studien sind retrospektive Beobachtungsstudien.

Die Studie Jansen 2020 basiert auf Daten des Deutschen Registers für Stammzelltransplantationen (DRST) und des Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Instituts (RKI) [2].

Die Autorinnen und Autoren der Studie Majhail 2020 nutzten Daten des Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) und eines Transplantationszentrums-Surveys [3].

5.3.2 Rekrutierungsländer, Beobachtungsdauer und Ziel der Studien

Die Studie Jansen 2020 [2] wurde in Deutschland und die Studie Majhail 2020 [3] in den USA durchgeführt.

In die Studie Jansen 2020 wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum 2001 bis 2014 eine erste autologe Stammzelltransplantation (SZT) erhalten hatten. Die Studie Majhail 2020 beruht auf Daten von Patientinnen und Patienten, die innerhalb des Zeitraums von 2008 bis 2010 ihre erste allogene SZT erhalten hatten.

In beiden Studien war eine der primären Zielsetzungen die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge des Transplantationszentrums und dem Gesamtüberleben.

5.3.3 Wesentliche Einschlusskriterien der Studien und Transplantationsverfahren

In die Studie Jansen 2020 wurden Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom eingeschlossen, die ihre erste autologe SZT innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnose erhalten hatten. Ausgeschlossen wurden Patientinnen und Patienten ohne dokumentiertes Follow-up und Transplantationszentren mit mehr als 15 % Patientinnen und Patienten ohne dokumentiertes Follow-up [2].

In die Studie Majhail 2020 wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ihre erste allogene SZT erhalten hatten. Ausgeschlossen wurden Transplantationszentren, die sich nicht am Survey zur Ermittlung der Charakteristika der Transplantationszentren beteiligten oder die Daten der Patientinnen und Patienten im CIBMTR nicht vollständig dokumentiert hatten [3].

5.3.4 Definition der Leistungsmenge

In den eingeschlossenen Studien wurde die Leistungsmenge als Anzahl aller pro Transplantationszentrum und Jahr durchgeführten autologen bzw. allogenen SZT definiert. In der Studie Jansen 2020 [2] wurde die Anzahl der autologen SZT über die letzten 3 Jahre vor der durchgeführten SZT gemittelt. In der Studie Majhail 2020 [3] wurde die Anzahl der im Jahr 2010 durchgeführten allogenen SZT als Leistungsmenge des Transplantationszentrums festgesetzt.

In der Studie Jansen 2020 wurde die Leistungsmenge sowohl kontinuierlich als auch kategoriell ausgewertet. Bei der kategoriellen Auswertung wurden die Transplantationszentren auf Basis

ihrer Leistungsmenge in Quintile eingeteilt. In der Studie Majhail 2020 wurde ausschließlich eine kategorielle Analyse vorgenommen und eine dichotome Kategorisierung gewählt, wobei der über Likelihood-Maximierung ermittelte Schwellenwert, 40 allogene SZT pro Jahr, nahe dem Median lag.

In keiner der Studien wurde der Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der Ärztin oder des Arztes oder der Kombination der Leistungsmenge von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt untersucht.

5.3.5 Angaben zur Studienpopulation

Die wesentlichen Charakteristika der Studienpopulationen zu den Fragestellungen 1a und 1b werden in Anhang B dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

In der Studie Jansen 2020 [2] wurden geringfügig unterschiedliche Angaben zur Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten gemacht. Wir gehen davon aus, dass 8564 Patientinnen und Patienten eingeschlossen wurden. In die Studie Majhail 2020 [3] wurden 11 537 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. In beiden Studien wird die Altersstruktur der Patientinnen und Patienten angegeben, während das Geschlechterverhältnis nur in der Studie Jansen 2020 dargestellt wird.

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick darüber, welche Grunderkrankungen die Patientinnen und Patienten aufwiesen, die in den jeweiligen Studien mit einer allogenen beziehungsweise einer autologen SZT behandelt wurden.

Tabelle 3: Übersicht über die in den Studien betrachteten Grunderkrankungen

Transplantationstyp Studie	Hämatologische Grunderkrankung							
	Akute Leukämie	Chronische Leukämie	Malignes Lymphom	Plasmazellerkrankung	Myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie	Sonstige maligne Erkrankung	Schwere aplastische Anämie	Sonstige nicht maligne Erkrankung
Allogene SZT								
Majhail 2020	●	●	●	●	●	●	●	●
Autologe SZT								
Jansen 2020	-	-	-	● ^a	-	-	-	-
●: Daten zu dieser Grunderkrankung wurden berichtet. -: Es wurden keine Daten berichtet. a. ausschließlich multiples Myelom SZT: Stammzelltransplantation								

Zur Differenzierung des Schweregrades der Grunderkrankung wurde in der Studie Jansen 2020 [2] die Verteilung der Patientinnen und Patienten nach den Stadien entsprechend der Stadieneinteilung des multiplen Myeloms nach Salmon und Durie angegeben. In der Studie Majhail 2020 [3] wurde dargestellt, welche Grunderkrankung die Patientinnen und Patienten aufwiesen, wobei die akute myeloische Leukämie mit ca. 37,6 % die häufigste Erkrankung war. Zur Beschreibung des allgemeinen Gesundheitszustandes wurde in beiden Studien der Karnofsky-Index angegeben und in der Studie Majhail 2020 zusätzlich der Hematopoietic-Cell-Transplantation-specific-Comorbidity-Index(HCT-CI)-Score.

5.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b)

Die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse ist in Tabelle 4 dargestellt.

Die wichtigsten Kriterien für die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse waren das Vorliegen einer guten Datenqualität, ein adäquater Patientenfluss, die angemessene Berücksichtigung von Clustereffekten, eine als ausreichend erachtete Risikoadjustierung, der adäquate Umgang mit fehlenden Daten und eine adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte.

Für die Studie Majhail 2020 [3] wurde die Aussagekraft der Ergebnisse als hoch bewertet und für die Studie Jansen 2020 [2] mit niedrig.

In den eingeschlossenen Studien wurden Daten klinischer Register verwendet, eine gute Datenqualität lag jedoch nur bei der Studie Majhail 2020 vor. In der Studie Jansen 2020 war der Anteil an fehlenden Werten bei den Charakteristika der Patientinnen und Patienten so hoch, dass dieses Problem trotz des verwendeten statistischen Verfahrens der multiplen Imputation nicht vollständig aufgelöst werden konnte. Die Qualität der individuellen Daten wurde daher für die Studie Jansen 2020 mit unklar bewertet. Zudem wurden in der Studie Jansen 2020 im Text, in den Tabellen sowie im Flowchart zur Darstellung des Patientenflusses unterschiedliche Angaben zur Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten gemacht, ohne dass diese Abweichungen erklärt wurden. Der Patientenfluss wurde für die Studie Jansen 2020 daher mit unklar bewertet. In der Studie Majhail 2020 wurde der Patientenfluss als adäquat bewertet, da neben einer klaren Beschreibung der Ein- und Ausschlusskriterien auch die Drop-Outs angegeben werden.

In den eingeschlossenen Studien wurden Clustereffekte berücksichtigt und die verwendeten statistischen Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten beschrieben.

In beiden Studien wurde eine adäquate Risikoadjustierung auf Ebene der Patientinnen und Patienten, des Transplantationsverfahrens sowie des Transplantationszentrums durchgeführt. Die Autorinnen und Autoren der Studie Jansen 2020 untersuchten auf Interaktionseffekte zwischen Charakteristika der Transplantationszentren und den übrigen Faktoren. Da sich in diesen Tests keine signifikanten Zusammenhänge gezeigt hatten, schlossen sie in ihr finales Modell keine weiteren Faktoren auf Ebene der Transplantationszentren ein. Die Tabelle 5 und die Tabelle 6 zeigen eine Übersicht über die relevanten Risikofaktoren, die in den Studien auf

Ebene der Patientinnen und Patienten beziehungsweise auf der Ebene des Transplantationsverfahrens und des Transplantationszentrums berücksichtigt wurden.

In der Studie Jansen 2020 beschränkten die Autorinnen und Autoren der Studie stellenweise, ohne Angabe einer Begründung, den Analysezeitraum. Die Berichterstattung in der Studie Jansen 2020 wurde daher als inadäquat eingestuft. In der Studie Majhail 2020 wurden im Statistikeil der Publikation sowie in der Legende der Ergebnistabelle unterschiedliche Angaben zu den Risikofaktoren gemacht, die in das final genutzte Modell eingegangen waren. Da die Berücksichtigung des nur stellenweise genannten Risikofaktors Jahr der Transplantation für eine adäquate Risikoadjustierung nicht zwingend erforderlich war, wurde dieser Mangel nicht negativ gewertet.

Der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses wurde in der Studie Jansen 2020 sowohl kontinuierlich als auch kategoriell ausgewertet. Eine kategorielle Auswertung kann mit einem Informationsverlust einhergehen. Außerdem kann die Linearitätsannahme innerhalb der einzelnen Kategorien verletzt sein. Die kategorielle Auswertung kann darüber hinaus im Vergleich zur kontinuierlichen Auswertung weniger zuverlässige Ergebnisse liefern [4]. Daher wurden nur die Ergebnisse der kontinuierlichen Modellierung in den vorliegenden Rapid Report aufgenommen. In der Studie Majhail 2020 war ausschließlich eine kategorielle Analyse erfolgt.

In den eingeschlossenen Studien wurden keine Angaben zur Überprüfung der Modellgüte gemacht, dafür eine Validierung des statistischen Modells durchgeführt. Effektschätzungen inklusive den Präzisionsangaben wurden in den Studien angegeben.

Aufgrund der guten Datenlage, einer adäquaten Darstellung des Patientenflusses, der angemessenen Berücksichtigung von Clustereffekten, des adäquaten Umgangs mit fehlenden Daten, einer ausreichenden Risikoadjustierung sowie einer vollständigen Berichterstattung wurde die Aussagekraft der Ergebnisse der Studie Majhail 2020 als hoch bewertet. Ausschlaggebend für die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse der Studie Jansen 2020 als niedrig waren die unklare Qualität der Daten, diskrepante Angaben zum Patientenfluss und die inadäquate Berichterstattung relevanter Aspekte.

Tabelle 4: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten ^a	Adäquater Patientenfluss	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenzen	Geeignete Modellklasse	Adäquates Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung auf allen Ebenen ^a	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
Jansen 2020	unklar	unklar	kontinuierlich ^b	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	nein	<ul style="list-style-type: none"> ▪ freiwillige Teilnahme am DRST 	niedrig
Majhail 2020	ja	ja	kategorisch	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	ja ^c	<ul style="list-style-type: none"> ▪ gesetzliche Verpflichtung zur Meldung aller allogenen SZT ▪ freiwillige Teilnahme am TZ-Survey 	hoch

a. Ein „ja“ oder „nein“ wurde ausschließlich dann vergeben, wenn studienspezifisch eindeutige Angaben vorlagen.
 b. In der Studie wird zusätzlich eine kategorielle Analyse präsentiert, deren Ergebnisse für den vorliegenden Rapid Report nicht herangezogen wurden.
 c. diskrepante Angaben in der Publikation zu den im finalen Modell einbezogenen Risikofaktoren

DRST: Deutsches Register für Stammzelltransplantationen; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum

Tabelle 5: Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte

Studie	Risikofaktoren																	
	Patientin / Patient																	
	Grunderkrankung	Durie-Salmon-Stadium und Subklassifikation	Typ des multiplen Myeloms	Leichtketten-Typ (Kappa, Lambda, andere)	Immunglobulin-Typ (A, G, andere)	Alter	Geschlecht	Abstammung	Erkrankungsstatus	Erkrankungsdauer	EBMT-Risikoscore	Karnofsky Performance Score bei Transplantation	HCT-CI Score	Remissionsstatus	Vorhergehende autologe Stammzelltransplantation	Sensitivität gegenüber Chemotherapie (autolog)	Zytopenetische Abnormalitäten	Zytomegalievirus-Status
Jansen 2020	x	●	●	●	●	●	●	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-
Majhail 2020	● ^a	-	-	-	-	●	-	●	●	-	-	●	●	-	●	● ^b	-	●

●: Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 x: Risikofaktor war für die Studie nicht relevant, da sich die Studie auf nur 1 Grunderkrankung bezieht.
 -: Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.
 a. Unklar, ob dieser Risikofaktor in das finale Modell mit einging. Die Angaben im Statistikeil der Publikation und in der Legende der Ergebnistabelle weichen voneinander ab.
 b. nur bei Non-Hodgkin-Lymphom und Hodgkin-Lymphom
 EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index

Tabelle 6: Risikofaktoren auf Ebene des Transplantationsverfahrens und des Transplantationszentrums, für die eine Adjustierung erfolgte

Studie	Risikofaktoren											
	Transplantationsverfahren							Transplantationszentrum				
	Jahr der Transplantation	Konditionierung	GvHD-Prophylaxe (allogen)	Stammzellen aus peripherem Blut oder Knochenmark	Spender-Empfänger-Geschlechterverhältnis	Spendertyp HLA Match	Alter des Spenders	Akkreditierung	Zeitintervall Diagnose – Transplantation	Anbindung an medizinischen Lehrbetrieb	Erstkontakt bei Notfällen / außerhalb von Sprechzeiten	Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen
Jansen 2020	●	-	x	-	x	x	x	-	^a	-	-	-
Majhail 2020	● ^b	● ^c	-	●	●	●	● ^d	-	● ^e	-	-	-

●: Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 x: Risikofaktor war für die Studie nicht relevant, da sich die Studie nur auf die autologe SZT bezieht.
 -: Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.
 a. Eine Adjustierung nach diesem Risikofaktor wurde nur in den Sensitivitätsanalysen durchgeführt.
 b. Unklar, ob dieser Risikofaktor in das finale Modell für alle Zielgrößen mit einging. Die Angaben im Statistikeil der Publikation und in der Legende der Ergebnistabelle weichen voneinander ab.
 c. bei Leukämie
 d. bei nicht verwandten Empfängern
 e. bei akuter myeloischer Leukämie und akuter lymphatischer Leukämie
 GvHD: Graft-versus-Host Disease; HLA: Humanes Leukozytenantigen; SZT: Stammzelltransplantation

5.5 Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen

Aus den 2 eingeschlossenen Studien konnten ausschließlich Daten zu der relevanten Zielgröße Gesamtmortalität extrahiert werden. Tabelle 7 gibt eine Übersicht über alle bewertungsrelevanten Zielgrößen, zu denen Daten zu den Fragestellungen 1a und 1b extrahiert werden konnten.

Zu den Zielgrößen therapieassoziierte Mortalität, nicht rezidivbedingte Mortalität, krankheitsfreies Überleben, unerwünschte Wirkungen der Therapie sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen enthielten die eingeschlossenen Studien keine Daten.

Tabelle 7: Matrix der relevanten Zielgrößen

Studie	Zielgrößen					
	Mortalität			Morbidität		LQ
	Gesamt-mortalität	Therapie-assozierte Mortalität	Nicht rezidiv-bedingte Mortalität	Krankheits-freies Überleben	Unerwünschte Wirkungen der Therapie	Gesundheits-bezogene Lebens-qualität
Allogene SZT						
Majhail 2020	●	-	-	-	-	-
Autologe SZT						
Jansen 2020	●	-	-	-	-	-
●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. -: Es wurden keine Daten berichtet. LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SZT: Stammzelltransplantation						

5.6 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

Die in den vorliegenden Rapid Report eingeschlossenen Studien berichteten ausschließlich Ergebnisse zur bewertungsrelevanten Zielgröße Gesamtmortalität [2,3]. Im Folgenden werden die Ergebnisse zu dieser Zielgröße getrennt für die allogene (Fragestellung 1a) und die autologe (Fragestellung 1b) SZT dargestellt.

In den eingeschlossenen Studien konnten keine Ergebnisse für die Leistungsmenge bezogen auf die Ebene der Ärztin / des Arztes oder der Kombination der Leistungsmenge von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt identifiziert werden.

5.6.1 Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität

Allogene SZT

In 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse wurden Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität zum Zeitpunkt 100 Tage bzw. 1 Jahr nach einer allogenen SZT berichtet (siehe Tabelle 8).

In der Studie Majhail 2020 [3] ergab sich für die Gesamtmortalität nach 100 Tagen und nach 1 Jahr jeweils ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge (100 Tage: Odds Ratio [OR]: 1,41; 95 %-Konfidenzintervall (KI): [1,16; 1,72]; p-Wert: < 0,001; 1 Jahr: OR: 1,32; 95 %-KI: [1,13; 1,55]; p-Wert: < 0,001).

Autologe SZT

In 1 Studie wurden Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität nach einer autologen SZT berichtet (siehe Tabelle 9).

In der Studie Jansen 2020 [2], mit einer geringen Aussagekraft der Ergebnisse, zeigte sich für Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom nach 1 Jahr kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Gesamtmortalität nach einer autologen SZT in Erstlinientherapie.

Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigte sich für die allogene SZT in 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse bezogen auf die Gesamtmortalität ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten von Transplantationszentren mit einer höheren Leistungsmenge. Für die autologe SZT konnte für Patientinnen und Patienten mit einem multiplen Myelom auf Basis 1 Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse kein Zusammenhang abgeleitet werden. Der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Ärztin / Arzt beziehungsweise zwischen der Kombination der Leistungsmenge von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt und dieser Zielgröße wurde nicht untersucht.

Tabelle 8: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach allogener Stammzelltransplantation

Studie / Grunderkrankungen	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	Gesamtüberleben roh; n (%)	Adjustierte Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Majhail 2020 <ul style="list-style-type: none"> ▪ akute Leukämie ▪ chronische Leukämie ▪ malignes Lymphom ▪ Plasmazellerkrankung ▪ myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie ▪ sonstige maligne Erkrankung ▪ schwere aplastische Anämie ▪ sonstige nicht maligne Erkrankung 	Gesamtüberleben nach 100 Tagen	11 537	LM pro TZ im Jahr 2010		
		1900	≤ 40	1577 ^a (83)	Referenzkategorie
	9637	> 40	8288 ^a (86)	1,41 [1,16; 1,72] ^c ; < 0,001 ^d	
				p < 0,001 ^b	
	nach 1 Jahr	1900	≤ 40	1064 ^a (56)	Referenzkategorie
9637		> 40	5975 ^a (62)	1,32 [1,13; 1,55] ^c ; < 0,001 ^d	
				p < 0,001 ^b	
<p>a. eigene Berechnung b. Log-Rank-Test c. Werte > 1 bedeuten einen Vorteil für Transplantationszentren mit hoher Leistungsmenge. d. p-Wert aus einem multivariaten logistischen Regressionsmodell</p> <p>KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis; TZ: Transplantationszentrum</p>					

Tabelle 9: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach autologer Stammzelltransplantation

Studie / Grunderkrankungen	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	Gesamtüberleben roh; n (%)	Adjustierte Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Jansen 2020 <ul style="list-style-type: none"> ▪ multiples Myelom 	Gesamtüberleben nach 1 Jahr	8564 ^a	pro Erhöhung um 3 Transplantationen pro TZ und Jahr	2819 (33)	1,00 [0,98; 1,01]; 0,4776 ^b
<p>a. Die Angaben in der Publikation (Text, Tabelle, Flowchart [Supplementary Figure 1]) weichen voneinander ab. b. Test unklar</p> <p>KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis; TZ: Transplantationszentrum</p>					

5.6.2 Ergebnisse zur therapieassoziierten Mortalität

Zur Zielgröße therapieassoziierte Mortalität wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

5.6.3 Ergebnisse zur nicht rezidivbedingten Mortalität

Zur Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

5.6.4 Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben

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

5.6.5 Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie

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

5.6.6 Ergebnisse zur Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen

Zur Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen wurden in keiner der eingeschlossenen Studien Daten berichtet.

5.6.7 Metaanalysen

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse war für die berichtete Zielgröße Gesamtmortalität nicht möglich, da die 2 eingeschlossenen Studien unterschiedliche Transplantationsverfahren, die allogene und die autologe SZT, betrachtet hatten.

5.6.8 Subgruppenmerkmale

Die Autorinnen und Autoren der Studie Jansen 2020 [2] (niedrige Aussagekraft der Ergebnisse) führten für Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom Subgruppenanalysen für unterschiedliche Altersgruppen und Zeiträume, innerhalb der die autologe SZT stattfand, durch (siehe Tabelle 10).

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen lassen keine andere Schlussfolgerung zu als die Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität nach einer autologen SZT (siehe Abschnitt 5.6.1).

Tabelle 10: Ergebnisse – Subgruppenanalysen für die Gesamtmortalität nach autologer Stammzelltransplantation

Studie / Grunderkrankungen	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	Gesamtüberleben roh; n (%)	Adjustierte Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Jansen 2020 ■ multiples Myelom	Alter [Jahre]				
	Gesamtüberleben	8564 ^a	pro Erhöhung um 3 Transplantationen pro TZ und Jahr		
	< 65 Jahre	6358 ^b		k. A.	1,00 [0,99; 1,01]; 0,5124 ^c
	≥ 65 Jahre	2206 ^b		k. A.	0,99 [0,97; 1,01]; 0,3356 ^c
	Jahr der Transplantation				
	Gesamtüberleben	k. A.	pro Erhöhung um 3 Transplantationen pro TZ und Jahr		
	2001–2004			k. A.	0,99 [0,98; 1,25]; 0,6035 ^c
2005–2008			k. A.	0,99 [0,98; 1,01]; 0,3317 ^c	
2009–2012 ^d			k. A.	1,00 [0,98; 1,01]; 0,8616 ^c	

a. Die Angaben in der Publikation (Text, Tabelle, Flowchart [Supplementary Figure 1]) weichen voneinander ab.
 b. eigene Berechnung
 c. Test unklar
 d. Die Jahre 2013 und 2014 fehlen. Die Anzahl der autologen SZT nahm gemäß den Auswertungen in der Studie (Figure 1A) in den Jahren 1999 bis 2013 deutlich zu.
 k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis; TZ: Transplantationszentrum

5.7 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Die Ergebnisse des vorliegenden Rapid Reports ändern die Aussage des Rapid Reports V18-02 zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses nach allogener oder autologer SZT nicht.

Insgesamt konnte im vorliegenden Rapid Report für die allogene und die autologe SZT jeweils 1 Studie identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchte (Fragestellung 1a und 1b), davon 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse. Es lagen ausschließlich Daten zur Zielgröße Gesamtmortalität und für die auf Ebene des Transplantationszentrums definierte Leistungsmenge vor. Der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ärztinnen- / Arzteebene oder der Ebene der Kombination der Leistungsmenge des Transplantationszentrums und Ärztin / Arzt wurde in keiner der eingeschlossenen Studien untersucht.

Für die Zielgröße Gesamtmortalität konnte auf Basis 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse für die allogene SZT ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten einer höheren Leistungsmenge des Transplantationszentrums abgeleitet werden. Damit wird der im Rapid Report V18-02 abgeleitete Zusammenhang für die allogene SZT auf Ebene des Transplantationszentrums bestätigt. Für die autologe SZT konnte auf Basis 1 Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge des Transplantationszentrums und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Der im Rapid Report V18-02 für die autologe SZT abgeleitete Zusammenhang wird durch diese Studie nicht infrage gestellt, da sich die Studien des Rapid Reports V18-02 zu dieser Fragestellung (Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014) nicht auf eine einzelne Grunderkrankung beschränkten, sondern ein weites Spektrum von Grunderkrankungen betrachteten. Denn die Fragestellung des Rapid Reports bezieht sich nicht auf eine spezifische Grunderkrankung, sondern allgemein auf hämatopoetische Grunderkrankungen, zu deren Behandlung eine autologe SZT durchgeführt werden kann.

Für die Zielgrößen therapieassoziierte Mortalität, nicht rezidivbedingte Mortalität, krankheitsfreies Überleben, unerwünschte Wirkungen der Therapie und gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen lagen in den eingeschlossenen Studien sowohl für die allogene als auch die autologe SZT keine Daten vor. Somit konnten für diese Zielgrößen bei der vorliegenden Aktualisierung keine neuen Daten zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses gewonnen werden und die Ergebnisse des Rapid Reports V18-02 verändern sich in Bezug auf diese Zielgrößen nicht.

Eine Aussage zu den Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen für Stammzelltransplantationen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses

kann weder auf Basis dieser Aktualisierung noch auf Basis des Rapid Reports V18-02 getroffen werden, da keine aussagekräftigen Studien identifiziert wurden (Fragestellung 2).

Im Folgenden werden unter Berücksichtigung des Rapid Reports V18-02 und des vorliegenden Rapid Reports in Tabelle 11 die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu den relevanten Zielgrößen für die allogene SZT (Fragestellung 1a) und in Tabelle 12 für die autologe SZT (Fragestellung 1b) zusammengefasst.

Tabelle 11: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei allogener SZT (mehrseitige Tabelle)

	Instrumente											
	Gesamtmortalität	EFS	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	Krankheitsfreies Überleben		Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche aGvHD oder cGvHD	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Aufreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
					RFS	RI						
Ebene Transplantationszentrum												
Ergebnisse der Zielgrößen nach allogener SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	↑ ^a	(↑) ^b	-	(↑)	(↑)	(↔)	-	-	-	-	-	-
Ebene Ärztin oder Arzt												
Ergebnisse der Zielgrößen nach allogener SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ebene der Kombination der LM von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt												
Ergebnisse der Zielgrößen nach allogener SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 11: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei allogener SZT (mehrsseitige Tabelle)

	Instrumente											
	Gesamtmortalität	EFS	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	Krankheitsfreies Überleben		Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche aGvHD oder cGvHD	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Aufreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
					RFS	RI						
Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ und der Ärztin oder des Arztes	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ	keine Aussage möglich	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ	kein Zusammenhang ableitbar	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich
<p>↑: Basierend auf 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der TZs beziehungsweise Ärztinnen und Ärzte mit höherer LM zeigte. Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse stellten diese Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↑): Überwiegend basierend auf 1 oder mehreren Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der TZs beziehungsweise Ärztinnen und Ärzte mit hoher LM zeigten. Studien mit nicht statistisch signifikanten Unterschieden zeigten in dieselbe Richtung bzw. stellten die Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↔): Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zugunsten des TZs mit hoher LM.</p> <p>-: In den eingeschlossenen Studien werden keine (verwertbaren) Daten berichtet.</p> <p>a. Im Rapid Report V18-02 lagen ausschließlich Ergebnisse aus mehreren Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse vor.</p> <p>b. Zusammenhang gilt nur bezogen auf die krankheitsspezifische Definition der Leistungsmenge.</p> <p>aGvHD: akute Graft-versus-Host Disease; CCL: chronische lymphatische Leukämie; cGvHD: chronische Graft-versus-Host Disease; EFS: ereignisfreies Überleben; LM: Leistungsmenge; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; RFS: rezidivfreies Überleben; RI: Rezidivinzidenz; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum</p>												

Tabelle 12: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei autologer SZT (mehreseitige Tabelle)

	Instrumente										
	Gesamtmortalität	EFS	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	Krankheitsfreies Überleben		Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Aufreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
					RFS	RI					
Ebene Transplantationszentrum											
Ergebnisse der Zielgrößen nach autologer SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	(↑)	-	-	(↔)	(↑)	(↑)	-	-	-	-	-
Ebene Ärztin oder Arzt											
Ergebnisse der Zielgrößen nach autologer SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ebene der Kombination der LM von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt											
Ergebnisse der Zielgrößen nach autologer SZT im Vergleich hohe versus niedrige LM	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 12: Übersicht über die im Rapid Report V18-02 und dem vorliegenden Rapid Report beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von LM und Zielgrößen bei autologer SZT (mehreseitige Tabelle)

	Instrumente										
	Gesamtmortalität	EFS	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	Krankheitsfreies Überleben		Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Aufreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
					RFS	RI					
Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ und der Ärztin oder des Arztes	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	kein Zusammenhang ableitbar	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf Ebene des TZ	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich
<p>↑: Basierend auf 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der Ärztinnen und Ärzte mit höherer LM zeigte.</p> <p>(↑): Überwiegend basierend auf 1 oder mehreren Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der TZs beziehungsweise Ärztinnen und Ärzte mit hoher LM zeigten. Studien mit nicht statistisch signifikanten Unterschieden zeigten in dieselbe Richtung bzw. stellten die Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↔): Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zugunsten des TZ mit hoher LM.</p> <p>-: In den eingeschlossenen Studien werden keine (verwertbaren) Daten berichtet.</p> <p>EFS: ereignisfreies Überleben; LM: Leistungsmenge; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; RFS: rezidivfreies Überleben; RI: Rezidivinzidenz; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum</p>											

6 Diskussion

Einordnung der Arbeitsergebnisse

Der vorliegende Rapid Report ist eine Aktualisierung zum Rapid Report V18-02 [1] und ergänzt somit dessen Ergebnisse zum möglichen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen und autologen Stammzelltransplantationen.

In den Rapid Report V18-02 und in den vorliegenden Rapid Report zu seiner Aktualisierung konnte jeweils 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse eingeschlossen werden. Im vorliegenden Rapid Report war dies die Studie Majhail 2020 [3], die für die allogene SZT den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchte. Dagegen untersuchte die Studie Loberiza 2005 [5], die in den Rapid Report V18-02 eingeschlossen wurde und ebenfalls eine hohe Aussagekraft der Ergebnisse aufwies, die Leistungsmenge bezogen auf die Ebene der Ärztin / des Arztes. Beide Studien untersuchten ausschließlich die Zielgröße Gesamtmortalität und zeigten für die allogene SZT einen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Transplantationszentren beziehungsweise der Ärztinnen / der Ärzte mit einer höheren Leistungsmenge. Neben der Studie Majhail 2020 zeigten die Ergebnisse der Studien Gratwohl 2015 [6] und Gratwohl 2014 [7], die in den Rapid Report V18-02 eingeschlossen worden waren und eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse aufwiesen, ebenfalls eine Abnahme der Gesamtmortalität mit einer höheren Leistungsmenge der Transplantationszentren.

Die einzige deutsche Studie, die in den Rapid Report V18-02 und in den vorliegenden Rapid Report eingeschlossen werden konnte, ist die Studie Jansen 2020 [2]. Sie wies eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf und untersuchte den Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses für die autologe SZT. In dieser Studie konnte für Patientinnen und Patienten mit multiplem Myelom kein Zusammenhang abgeleitet werden. Mit nicht signifikantem Ergebnis stellt sie allerdings den im Rapid Report V18-02 abgeleiteten Zusammenhang zugunsten von Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge nicht infrage. Denn in den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014, die in den Rapid Report V18-02 eingeschlossen worden waren, wurde für Patientinnen und Patienten mit einem breiteren Spektrum an Grunderkrankungen eine statistisch signifikant geringere Gesamtmortalität bei einer höheren jährlichen Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet. Die Autorinnen und Autoren der Studie Jansen 2020 erklären ihre von anderen vergleichbaren Studien abweichenden Ergebnisse damit, dass sie im Unterschied zu diesen Studien ausschließlich Patientinnen und Patienten mit einer ersten autologen SZT einschlossen. Die Autorinnen und Autoren der Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 schlossen jedoch ebenfalls nur Patientinnen und Patienten mit einer ersten autologen SZT in ihre Untersuchungen ein. Eine mögliche Erklärung für die abweichenden Ergebnisse der Studien Jansen 2020, Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 könnten die in den jeweiligen Untersuchungen einbezogenen

Grunderkrankungen sein. In der Studie Jansen 2020 wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit multiplen Myelom eingeschlossen, während Gratwohl 2014 und Gratwohl 2015 in ihre Untersuchung jeweils Patientinnen und Patienten mit einem breiten Spektrum an Grunderkrankungen einschlossen: akute Leukämie, chronische Leukämie, malignes Lymphom, Plasmazellerkrankung, myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie und aplastische Anämie / Knochenmark-Failure-Syndrom. Gemäß dem aktuellen Survey der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [8] betrug der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einer Plasmazellerkrankung, der das multiple Myelom zugerechnet wird, 55 % aller im Jahr 2019 durchgeführten autologen SZT.

Da die Ergebnisse der Studie Jansen 2020 die Ergebnisse des Rapid Reports V18-02 zwar nicht stützen, diesen aber auch nicht widersprechen, kann insgesamt auf Basis von Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse für die autologe SZT ein Zusammenhang für die Leistungsmenge des Transplantationszentrums und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge abgeleitet werden.

7 Fazit

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogener SZT (Fragestellung 1a) und bei autologer SZT (Fragestellung 1b) konnte in den vorliegenden Rapid Report jeweils 1 Beobachtungsstudie eingeschlossen werden. In beiden Studien wurde die Leistungsmenge ausschließlich auf Ebene des Transplantationszentrums und die Qualität des Behandlungsergebnisses bezogen auf die Zielgröße Gesamtmortalität untersucht.

Für die allogene SZT konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Transplantationszentren mit höherer Leistungsmenge abgeleitet werden. Dieses Ergebnis stützt die Aussage des Rapid Reports V18-02.

Für die autologe SZT konnte im vorliegenden Rapid Report für die Zielgröße Gesamtmortalität auf Basis 1 Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Dieses Ergebnis ändert nicht die Aussage des Rapid Reports V18-02, in dem ein Zusammenhang abgeleitet wurde.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für Stammzelltransplantationen in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses (Fragestellung 2) konnten keine Studien identifiziert werden.

8 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen; Rapid Report [online]. 2019 [Zugriff: 08.04.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/v18-02_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-stammzelltransplantationen_rapid-report_v1-0.pdf.
2. Jansen L, Merz M, Engelhardt M et al. Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma patients: utilization patterns and hospital effects. *Leuk Lymphoma* 2020; 61(10): 2365-2374. <https://dx.doi.org/10.1080/10428194.2020.1768383>.
3. Majhail NS, Mau LW, Chitphakdithai P et al. Transplant center characteristics and survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation in adults. *Bone Marrow Transplant* 2020; 55(5): 906-917. <https://dx.doi.org/10.1038/s41409-019-0748-1>.
4. Wetzel H. Mindestmengen zur Qualitätssicherung: Konzeptionelle und methodische Überlegungen zur Festlegung und Evaluation von Fallzahlgrenzwerten für die klinische Versorgung. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2006; 100(2): 99-106.
5. Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Lee SJ et al. Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. *Blood* 2005; 105(7): 2979-2987. <https://dx.doi.org/10.1182/blood-2004-10-3863>.
6. Gratwohl A, Sureda A, Baldomero H et al. Economics and Outcome After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *EBioMedicine* 2015; 2(12): 2101-2109. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.11.021>.
7. Gratwohl A, Brand R, McGrath E et al. Use of the quality management system "JACIE" and outcome after hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica* 2014; 99(5): 908-915. <https://dx.doi.org/10.3324/haematol.2013.096461>.
8. Passweg JR, Baldomero H, Chabannon C et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. *Bone Marrow Transplant* 2021. <https://dx.doi.org/10.1038/s41409-021-01227-8>.

9 Studienlisten

9.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen

Nicht E1

1. Prokopishyn NL, Logan BR, Kiefer DM et al. The Concentration of Total Nucleated Cells in Harvested Bone Marrow for Transplantation Has Decreased over Time. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25(7): 1325-1330. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.01.034>.

Nicht E1.2

1. Buchbinder D, Brazauskas R, Bo-Subait K et al. Predictors of Loss to Follow-Up Among Pediatric and Adult Hematopoietic Cell Transplantation Survivors: A Report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020; 26(3): 553-561. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.11.003>.

2. Farge D, Ait Abdallah N, Marjanovic Z et al. Autologous stem cell transplantation in scleroderma. *Presse Med* 2021; 50(1): 104065. <https://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104065>.

3. Gratwohl A, Duarte R, Snowden JA et al. Pre-transplantation Risks and Transplant-Techniques in Haematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Leukaemia. *EClinicalMedicine* 2019; 15: 33-41. <https://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.07.019>.

4. Han H, Liu Y, Qin Y et al. Utilization of Palliative Care for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation During Hospitalization: A Population-Based National Study. *Am J Hosp Palliat Care* 2019; 36(10): 900-906. <https://dx.doi.org/10.1177/1049909119838975>.

5. Muffly L, Li Q, Alvarez E et al. Hematopoietic Cell Transplantation in Young Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: A United States Population-Level Analysis. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2019; 8(3): 254-261. <https://dx.doi.org/10.1089/jayao.2018.0140>.

6. Rashidi A, Hamadani M, Zhang MJ et al. Outcomes of haploidentical vs matched sibling transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission. *Blood Advances* 2019; 3(12): 1826-1836. <https://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000050>.

7. Vu DL, Dayer JA, Masouridi-Levrat S et al. Microbiologically documented infections after adult allogeneic hematopoietic cell transplantation: A 5-year analysis within the Swiss Transplant Cohort study. *Transpl Infect Dis* 2020; 22(4): e13289. <https://dx.doi.org/10.1111/tid.13289>.

Nicht E1.5

1. Dhakal B, Giri S, Levin A et al. Factors Associated With Unplanned 30-Day Readmissions After Hematopoietic Cell Transplantation Among US Hospitals. *JAMA Network Open* 2019; 2(7): e196476. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.6476>.

2. Hsieh RW, Go RS, Abeykoon JP et al. Characteristics of long-term survivors with multiple myeloma: A National Cancer Data Base analysis. *Cancer* 2019; 125(20): 3574-3581. <https://dx.doi.org/10.1002/cncr.32357>.

3. Poirel HA, Vanspauwen M, Macq G et al. Providing both autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplants (HSCT) may have a stronger impact on the outcome of autologous HSCT in adult patients than activity levels or implementation of JACIE at Belgian transplant centres. Bone Marrow Transplant 2019; 54(9): 1434-1442.

<https://dx.doi.org/10.1038/s41409-019-0458-8>.

4. Styczynski J, Tridello G, Koster L et al. Death after hematopoietic stem cell transplantation: changes over calendar year time, infections and associated factors. Bone Marrow Transplant 2020; 55(1): 126-136. <https://dx.doi.org/10.1038/s41409-019-0624-z>.

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

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to April Week 2 2021,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update April 16, 2021

#	Searches
1	Bone Marrow Transplantation/
2	exp Stem Cell Transplantation/
3	(((stem adj1 cell*) or (bone adj1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) adj3 transplant*).ti,ab.
4	SCT*.ti,ab.
5	or/1-4
6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
8	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
10	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
12	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
13	or/6-12
14	and/5,13
15	14 not (comment or editorial).pt.
16	15 not (exp animals/ not humans.sh.)
17	16 and 201812:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations April 16, 2021

#	Searches
1	(((stem and cell*) or (bone and marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) and transplant*).ti,ab.
2	SCT*.ti,ab.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10
12	and/3,11
13	12 not (comment or editorial).pt.
14	13 not (exp animals/ not humans.sh.)
15	14 and 201812:3000.(dt).

2. Embase*Suchoberfläche: Ovid*

- Embase 1974 to 2021 April 16

#	Searches
1	exp bone marrow transplantation/
2	exp stem cell transplantation/
3	SCT*.ti,ab.
4	(((stem* adj1 cell*) or (bone* adj1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) adj3 transplant*).ti,ab.
5	or/1-4
6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
8	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
10	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
12	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
13	or/6-12
14	and/5,13
15	14 not medline.cr.
16	15 not (exp animal/ not exp human/)
17	16 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
18	17 and 201812:3000.(dc).

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4 of 12, April 2021

#	Searches
#1	[mh ^"Bone Marrow Transplantation"]
#2	[mh "Stem Cell Transplantation"]
#3	SCT*:ti,ab
#4	(((stem* NEAR/1 cell*) or (bone* NEAR/1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) NEAR/3 transplant*):ti,ab
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#8	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR/2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)):ti,ab
#10	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#12	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#13	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
#14	#5 and #13
#15	#14 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialssearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#16	#15 with Cochrane Library publication date Between Dec 2018 and Dec 2021, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
#17	#15 with Cochrane Library publication date Between Dec 2018 and Dec 2021, in Trials

4. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	Bone Marrow Transplantation[mh]
2	Stem Cell Transplantation[mhe]
3	SCT*
4	(stem cell* OR bone marrow* OR allogeneic* OR autologous* OR peripheral blood progenitor cell*) AND transplant*
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1
6	((minimum* OR hospital*) AND volume*)
7	#6 AND #5
8	#6 AND #5 (2018 -2021)

Anhang B Patientencharakteristika

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung, n (%)	Allgemeiner Gesundheitszustand / Komorbiditäten
Jansen 2020	8564 ^a			multiples Myelom	
LM pro TZ und Jahr:				Durie-Salmon Stadium, n (%) ^b :	Karnofsky-Index, n (%) ^c :
1. Quintil: 0,0–8,2	1696 ^d	58,4 (8,4)	39,2 / 60,8	Stadium I: 60 (3,5°) Stadium II: 227 (13,4°) Stadium III: 1312 (77,4°)	≤ 80: 227 (13,4°) 90: 330 (19,5°) 100: 135 (8,0°)
2. Quintil: 8,3–13,9	1637	58,4 (8,5)	38,7 / 61,3	Stadium I: 56 (3,4°) Stadium II: 273 (16,7°) Stadium III: 1193 (72,9°)	≤ 80: 212 (13,0°) 90: 488 (29,8°) 100: 281 (17,2°)
3. Quintil: 14,0–20,9	1707	58,7 (8,6)	39,0 / 61,0	Stadium I: 70 (4,1°) Stadium II: 202 (11,8°) Stadium III: 1350 (79,1°)	≤ 80: 243 (14,2°) 90: 587 (34,4°) 100: 365 (21,4°)
4. Quintil: 21,0–30,9	1697	58,7 (8,5)	41,6 / 58,4	Stadium I: 63 (3,7°) Stadium II: 186 (11,0°) Stadium III: 1318 (77,7°)	≤ 80: 289 (17,0°) 90: 746 (44,0°) 100: 254 (15,0°)
5. Quintil: 31,0–102,7	1827	59,1 (8,8)	42,2 / 57,8	Stadium I: 52 (2,8°) Stadium II: 166 (9,1°) Stadium III: 1548 (84,7°)	≤ 80: 330 (18,1°) 90: 747 (40,9°) 100: 460 (25,2°)

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung, n (%)	Allgemeiner Gesundheitszustand / Komorbiditäten	
Majhail 2020	11 537	Altersgruppen [Jahre], n (%):				
LM pro TZ und Jahr:						
niedrige LM: ≤ 40	1900	< 40: 466 (24,6)	k. A.	Akute myeloische Leukämie	762 (40,1)	Karnofsky-Index, n (%):
		40–59: 961 (50,6)		Akute lymphoblastische Leukämie	248 (13,1)	< 90: 732 (38,5)
		≥ 60: 473 (24,9)		Chronische myeloische Leukämie	85 (4,5 ^d)	90–100: 1120 (59,0)
				Chronische lymphozytäre Leukämie	86 (4,5)	unbekannt: 48 (2,5)
				Andere Leukämien	12 (< 1)	
				Myelodysplastische Syndrome	224 (11,8)	HCT-CI Score, n (%):
				Myeloproliferative Erkrankungen	66 (3,5)	0: 834 (43,9)
				Non-Hodgkin-Lymphom	228 (12,0)	1–2: 501 (26,4)
				Hodgkin-Lymphom	53 (2,8)	≥ 3: 529 (27,8)
				Plasmazell-Erkrankungen	67 (3,5)	unbekannt: 36 (1,9)
				Sonstige maligne Erkrankung	1 (< 1)	
				Schwere aplastische Anämie	57 (3,0)	
				Sonstige nicht maligne Erkrankung	11 (< 1)	

Tabelle 13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung, n (%)	Allgemeiner Gesundheitszustand / Komorbiditäten
hohe LM: > 40	9637	< 40: 2236 (23,2) 40–59: 4946 (51,3) ≥ 60: 2455 (25,5)	k. A.	Akute myeloische Leukämie 3572 (37,1) Akute lymphoblastische Leukämie 1114 (11,6) Chronische myeloische Leukämie 366 (3,8) Chronische lymphozytäre Leukämie 598 (6,2) Andere Leukämien 96 (1,0) Myelodysplastische Syndrome 1093 (11,3) Myeloproliferative Erkrankungen 292 (3,0) Non-Hodgkin-Lymphom 1481 (15,4) Hodgkin-Lymphom 296 (3,1) Plasmazell-Erkrankungen 448 (4,7) Sonstige maligne Erkrankung 12 (< 1) Schwere aplastische Anämie 208 (2,2) Sonstige nicht maligne Erkrankung 61 (< 1)	Karnofsky-Index, n (%): < 90: 3173 (32,9) 90–100: 5972 (62,0) unbekannt: 492 (5,1) HCT-CI Score, n (%): 0: 3696 (38,4) 1–2: 2710 (28,1) ≥ 3: 3010 (31,2) unbekannt: 221 (2,3)
a. Die Angaben im Text, in der Tabelle 5 und im Flowchart (Supplementary Figure 1) der Studie weichen voneinander ab. b. Daten zum Durie-Salmon Stadium fehlten für 5,7 % Patientinnen und Patienten. c. Daten zum Karnofsky-Index fehlten für 33,5 % Patientinnen und Patienten. d. Eigene Berechnung, da in der Patientencharakteristika-Tabelle der Studie widersprüchliche Angaben gemacht werden. e. eigene Berechnung EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index; k. A.: keine Angabe; LM: Leistungsmenge; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SD: Standardabweichung; TZ: Transplantationszentrum; w: weiblich					

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQWiG mit einem Update zum IQWiG- Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantation

Vom 15. April 2021

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 15. April 2021 beschlossen, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß 8. Kapitel § 16 Abs. 5 Verfahrensordnung (VerfO) wie folgt zu beauftragen:

I. Auftragsgegenstand

1. Das IQWiG wird beauftragt, einen Rapid Report zur Erfassung und Auswertung der seit Januar 2019 erschienenen Literatur zur Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei allogenen und autologen Stammzelltransplantationen als Update zum IQWiG-Bericht (V18-02, Version 1.0, Stand: 04.06.2019) zu erstellen.
2. Für das nach Nr. 1 zu erstellende Update gelten die zu bearbeitenden Fragestellungen und zu beachtenden Hinweise aus der IQWiG-Beauftragung mit einer systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Stammzelltransplantationen vom 16. August 2018 entsprechend.
3. Die Methodik der Literaturrecherche und die Kriterien zur Ermittlung der Evidenz der in den identifizierten Studien beschriebenen Ergebnissen soll der Methodik des in Nr. 1 genannten IQWiG-Berichts folgen.

II. Weitere Verpflichtungen

Mit dem Auftrag wird das IQWiG verpflichtet,

- a) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten,
- b) die Verfahrensordnung des G-BA zu beachten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen.

Über die Auftragsleistung ist ein wissenschaftlicher Bericht als Rapid Report zu erstellen und bei Abschluss dem G-BA vorzulegen.

Das IQWiG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragungen zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQWiG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

III. Abgabetermin

Der Bericht ist bis zum 15. August 2021 vorzulegen.

Dieser Beschluss wird auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 15. April 2021

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

IQWiG-Berichte – Nr. 776

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzell- transplantationen

Rapid Report

Auftrag: V18-02
Version: 1.0
Stand: 04.06.2019

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

16.08.2018

Interne Auftragsnummer:

V18-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

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

Externer Sachverständiger

- Dominik Wolf, Universitätsklinik Innere Medizin V Hämatologie & Onkologie, Innsbruck

Externes Review des Rapid Reports

- Ingo Schmidt-Wolf, Universitätsklinikum Bonn Abteilung für Integrierte Onkologie – CIO Bonn, Bonn

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

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Höfer, Eva
- Altenhofen, Lutz
- Bender, Ralf
- Kromp, Mandy
- Mischke, Claudia
- Mosch, Christoph
- Sow, Dorothea

Schlagwörter: Mindestmenge, Stammzelltransplantation, Systematische Übersicht

Keywords: Minimum Volume, Stem Cell Transplantation, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
Kernaussage	viii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Projektverlauf	5
4 Methoden	6
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	6
4.1.1 Population.....	6
4.1.2 Leistungsmenge.....	6
4.1.3 Zielgrößen	6
4.1.4 Studientypen.....	7
4.1.5 Adjustierung	7
4.1.6 Studiendauer.....	7
4.1.7 Publikationszeitraum	8
4.1.8 Übertragbarkeit.....	8
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	8
4.1.10 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	9
4.2 Umfassende Informationsbeschaffung	10
4.2.1 Informationsquellen.....	10
4.2.2 Selektion relevanter Studien.....	10
4.3 Informationsbewertung und Synthese	11
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	11
4.3.2 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b).....	11
4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials (Fragestellung 2).....	11
4.3.4 Zusammenfassende Bewertung der Informationen	12
5 Ergebnisse	13
5.1 Umfassende Informationsbeschaffung	13
5.1.1 Primäre Informationsquellen.....	13
5.1.1.1 Bibliografische Datenbanken.....	13
5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	14

5.1.2.1	Anwendung weiterer Suchtechniken	14
5.1.2.2	Autorenanfragen	15
5.1.2.3	Zusätzliche relevante Studien	15
5.2	Resultierender Studienpool.....	15
5.3	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	15
5.3.1	Studiendesign und Datenquelle	20
5.3.2	Ziel der Studien	20
5.3.3	Beobachtungsdauer und Rekrutierungsländer.....	21
5.3.4	Definition der Leistungsmenge	21
5.3.5	Studienpopulation.....	22
5.3.6	Ein- und Ausschlusskriterien.....	24
5.3.7	Relevante Zielgrößen	24
5.4	Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b)	25
5.5	Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen	30
5.5.1	Ergebnisse zum Gesamtüberleben.....	30
5.5.2	Ergebnisse zur kombinierten Zielgröße ereignisfreies Überleben	32
5.5.3	Ergebnisse zur therapieassoziierten Mortalität.....	33
5.5.4	Ergebnisse zur nicht rezidivbedingten Mortalität.....	33
5.5.5	Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben	35
5.5.6	Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie	37
5.5.7	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	38
5.6	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse.....	38
6	Diskussion.....	40
7	Fazit.....	46
8	Literatur	47
9	Studienlisten	52
9.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	52
9.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	52
Anhang A – Suchstrategien		59
Anhang B – Weitere Anhänge.....		64
B.1	Patientencharakteristika	64
Anhang C – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte		69
C.1	Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Sachverständigen und des externen Reviewers	69

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien für die Fragestellungen 1a und 1b.....	8
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien für Fragestellung 2	9
Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	15
Tabelle 4: Studienpool für die Fragestellungen 1a und 1b.....	15
Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien	16
Tabelle 6: Übersicht über die in den Studien betrachteten Grunderkrankungen	23
Tabelle 7: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	24
Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen mit berichteten Ergebnissen	25
Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse	27
Tabelle 10: Matrix der relevanten Risikofaktoren, die bei der Adjustierung berücksichtigt wurden.....	29
Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach allogener Stammzelltransplantation (binär).....	30
Tabelle 12: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach allogener Stammzelltransplantation.....	31
Tabelle 13: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach autologer Stammzelltransplantation (binär).....	31
Tabelle 14: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach autologer Stammzelltransplantation.....	32
Tabelle 15: Ergebnisse – ereignisfreies Überleben nach allogener Stammzelltransplantation	33
Tabelle 16: Ergebnisse – nicht rezidivbedingte Mortalität nach allogener Stammzelltransplantation	34
Tabelle 17: Ergebnisse – nicht rezidivbedingte Mortalität nach autologer Stammzelltransplantation	35
Tabelle 18: Ergebnisse – rezidivfreies Überleben nach allogener Stammzelltransplantation	36
Tabelle 19: Ergebnisse – Rezidiv / Progression nach allogener Stammzelltransplantation.....	36
Tabelle 20: Ergebnisse – rezidivfreies Überleben nach autologer Stammzelltransplantation	37
Tabelle 21: Ergebnisse – Rezidiv nach autologer Stammzelltransplantation	37
Tabelle 22: Übersicht: Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und den Zielgrößen	39
Tabelle 23: Charakterisierung der Population der Studie Gratwohl 2015	64
Tabelle 24: Charakterisierung der Population der Studie Gratwohl 2014	65
Tabelle 25: Charakterisierung der Population der Studie Loberiza 2005	67
Tabelle 26: Charakterisierung der Population der Studie Schetelig 2017	68

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	14
--	----

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABMTR	Autologous Blood and Marrow Transplant Registry
CIBMTR	Center for International Blood and Marrow Transplant Research
CLL	chronische lymphatische Leukämie
CSI	Clinical Severity Index
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
FACT	Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GvHD	Graft-versus-Host Disease (Spender-gegen-Wirt-Krankheit)
HLA	humanes Leukozytenantigen
HR	Hazard Ratio
IBMTR	International Bone Marrow Transplant Registry
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ISCT	International Society for Cell & Gene Therapy
JACIE	Joint Accreditation Committee of ISCT-Europe & EBMT
KI	Konfidenzintervall
NRM	nicht rezidivbedingte Mortalität
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
SGB	Sozialgesetzbuch
SZT	Stammzelltransplantation
TRM	therapieassoziierte Mortalität

Kernaussage

Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1a),
- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei autologen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1b) sowie
- die Darstellung und Bewertung von Studien, die für Stammzelltransplantationen die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

Fazit

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei hämatopoetischen Stammzelltransplantationen konnten insgesamt 4 Registerstudien in die Bewertung eingeschlossen werden. Für 1 Studie wurde die Aussagekraft der Ergebnisse als hoch bewertet. Von den berichtsrelevanten Zielgrößen untersuchte diese Studie ausschließlich die Zielgröße Gesamtüberleben.

Hinsichtlich der Zielgröße Gesamtüberleben zeigen die Ergebnisse mit hoher Aussagekraft für beide Transplantationstypen nach bis zu 1 Jahr eine signifikante Zunahme mit steigender Leistungsmenge der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes. Diesen positiven Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses zeigen Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft ebenfalls für eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 8 Jahren, wobei die Leistungsmenge auf Transplantationszentrumsebene betrachtet wurde.

Für die anderen Zielgrößen waren ausschließlich Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft verfügbar. Für die kombinierte Zielgröße ereignisfreies Überleben kann bei allogener SZT ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem ereignisfreien Überleben nur für den Fall hergeleitet werden, dass die Leistungsmenge krankheitsspezifisch für Patientinnen und Patienten mit CLL definiert wurde. Ebenfalls kann ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität bei allogener SZT bei einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren hergeleitet werden. Für kürzere Beobachtungszeiten sind die beobachteten Zusammenhänge noch weniger ausgeprägt. Zudem zeigte sich ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem rezidivfreien Überleben bei allogener oder autologer SZT sowie dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei autologer SZT. Demgegenüber war für die allogenen SZT der beobachtete Zusammenhang zwischen der Zielgröße Auftreten

eines Rezidivs / einer Progression nach 5 beziehungsweise 6 Jahren Nachbeobachtungszeit weniger ausgeprägt.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität bei autologer SZT sowie dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei allogener SZT und einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren hergeleitet werden.

Zu den anderen Zielgrößen, wie zum Beispiel der akuten oder chronischen GvHD oder der Lebensqualität, lagen in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Daten vor beziehungsweise wurden keine Daten berichtet.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für Stammzelltransplantationen in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses konnten keine Studien identifiziert werden.

1 Hintergrund

Zusammenhang Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses

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

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

Diese Mindestmengenregelungen sind für die nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser verbindlich und legen fest, in welchem Fall ein Krankenhaus die Leistungen erbringen darf, zu denen Mindestmengen festgelegt sind [8]. Es gelten allerdings einige Ausnahmeregelungen. So bleiben zum Beispiel Notfälle grundsätzlich von den Mindestmengenregelungen unberührt. Die für die Krankenhausplanung zuständigen Landesbehörden können zudem Ausnahmeregelungen für solche Leistungen bestimmen, bei denen die Anwendung der Mindestmengenregelung die Sicherstellung einer flächendeckenden Versorgung der Bevölkerung gefährden könnte.

Unter anderem sind aufgrund der multiplen Einflussfaktoren auf den Erfolg einer Behandlung die Definition von Leistungen und die Benennung von Schwellenwerten für die Mindestmengen nicht einfach.

Die derzeit gültige jährliche Mindestmenge für autologe / allogene Knochenmarktransplantationen und periphere hämatopoetische Stammzelltransplantationen (SZTs) liegt bei 25 SZTs pro Standort eines Krankenhauses [8].

Stammzelltransplantation

Unter einer hämatopoetischen SZT wird jedes Verfahren verstanden, bei dem hämatopoetische, d. h. blutbildende Zellen jedweder Quelle von einem Spender auf einen Empfänger übertragen werden mit dem Ziel, die Blutbildung komplett oder teilweise wiederaufzubauen [9]. Sie ist

eine potenziell kurative Therapie für viele lebensbedrohliche Krebserkrankungen und einige nicht maligne Erkrankungen [10].

Man unterscheidet die allogene und die autologe SZT, wobei bei beiden Verfahren der eigentlichen SZT eine Konditionierungstherapie vorgeschaltet ist.

Konditionierung

Die Konditionierung wird in der Regel als Chemotherapie oder als Ganzkörperbestrahlung mit oder ohne Chemotherapie durchgeführt. Man unterscheidet je nach Intensität das myeloablative, das nicht myeloablative und das intensitätsreduzierte Regime.

Die myeloablative Konditionierung verfolgt 3 Hauptziele [11]:

- Induktion einer Myeloablation, d. h. die Schaffung eines „Raums“ für die Ansiedlung der transplantierten Stammzellen,
- Induktion einer Immunsuppression beim Empfänger zur Verhinderung der Abstoßung des Transplantats und
- Eradikation, d. h. die Dezimierung der malignen Zellen.

Allerdings ist die myeloablative Konditionierung mit einer beträchtlichen transplantationsassoziierten Mortalität verbunden.

Mit einer nicht myeloablativen und einer intensitätsreduzierten Konditionierung wird die Intention verfolgt, eine Balance zwischen der transplantationsassoziierten Mortalität und dem Risiko eines erneuten Rezidivs zu erreichen. Ihr primäres Ziel ist die Immunsuppression [12,13]. Aufgrund der verminderten Organtoxizität bei einer nicht myeloablativen Konditionierung kann die allogene SZT bei einer erweiterten Patientengruppe eingesetzt werden [11].

Eine grundsätzliche Empfehlung für ein bestimmtes Konditionierungsregime kann bei keiner Krankheitsentität gegeben werden. Die Intensität der Konditionierung sollte individuell in Abhängigkeit von der Komorbidität, dem Alter, dem Remissionsstatus, dem Rezidivrisiko und dem bei den verschiedenen Krankheiten unterschiedlich stark ausgeprägten Graft-versus-Tumour-Effekt (Immunzellen des Spenders greifen die Krebszellen an) gewählt werden [14,15].

Allogene Stammzelltransplantation

Bei der allogenen SZT erhält die Patientin oder der Patient Stammzellen von einer anderen, gesunden Person. Die Spenderstammzellen können dem peripheren Blut, dem Knochenmark oder der Nabelschnur entnommen werden. Voraussetzung für eine Transplantation ist, dass die Spenderin oder der Spender mit der Patientin oder dem Patienten in bestimmten Gewebemerkmale auf der Oberfläche der weißen Blutzellen, den sogenannten Humanes-Leukozytenantigen(HLA)-Merkmalen, weitgehend übereinstimmt. Wichtig ist dies zum einen, um

die Gefahr einer Transplantatabstoßung (Host-versus-Graft-Reaktion) gering zu halten, und zum anderen, damit die Abwehrreaktionen des gespendeten Knochenmarks gegen den Organismus des Empfängers (Graft-versus-Host Disease [GvHD]) nicht zu stark ausfallen [16,17]. HLA-identische Familienangehörige werden meist HLA-kompatiblen Fremd Spendern vorgezogen. Als Familienangehörige kommen in erster Linie Geschwister infrage, denn statistisch gesehen ist 1 von 4 Geschwistern HLA-identisch.

Der Erfolg der Transplantation zeigt sich zum einen in der Wiederherstellung der normalen Blutbildung im Knochenmark, der sogenannten hämatologischen Rekonstitution, und zum anderen im Chimärismus ohne weitere Immunsuppression [18]. Ziel ist das Erreichen eines 100%igen Spender-Chimärismus, das heißt, die Blutbildung wurde komplett von den Stammzellen des Spenders übernommen. Wird diese 100 %-Marke nicht erreicht, kann dies ein Hinweis auf ein Rezidiv oder Transplantatversagen sein.

Autologe Stammzelltransplantation

Bei der autologen SZT werden der Patientin oder dem Patienten Stammzellen entnommen und zu einem späteren Zeitpunkt reinfundiert. In der Regel werden die Stammzellen aus dem peripheren Blut gewonnen. Zum Zeitpunkt der Entnahme der Stammzellen sollte sich die Patientin oder der Patient in Remission befinden. Um eine Remission zu erreichen, erhält die Patientin oder der Patient zur initialen Tumorzellreduktion zunächst eine Induktionschemotherapie.

Bevor der Patientin oder dem Patienten die eigenen Stammzellen retransplantiert werden, erfolgt eine Konditionierung, in der Regel eine myeloablative Therapie.

Bei der autologen SZT besteht die Gefahr, dass mit der Transplantation auch wieder geschädigte Zellen in den Körper gelangen, die die Chemotherapie überlebt haben, und es dadurch zu einem Rezidiv kommt. Gegenüber der allogenen SZT hat sie den Vorteil, dass keine immunologischen Komplikationen wie eine Graft-versus-Host-Reaktion oder eine Transplantatabstoßung zu befürchten sind.

2 Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei allogenen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1a),
- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei autologen Stammzelltransplantationen bei Erwachsenen (Fragestellung 1b) sowie
- die Darstellung und Bewertung von Studien, die für Stammzelltransplantationen die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

3 Projektverlauf

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.08.2018 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen beauftragt.

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

4 Methoden

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

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

In die Bewertung wurden je nach Fragestellung Studien mit folgenden Patientinnen und Patienten aufgenommen:

- Fragestellung 1a: erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit einer allogenen hämatopoetischen SZT behandelt wurden
- Fragestellung 1b: erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit einer autologen hämatopoetischen SZT behandelt wurden
- Fragestellung 2: erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit einer allogenen oder autologen hämatopoetischen SZT behandelt wurden

4.1.2 Leistungsmenge

Die Leistungsmenge wurde definiert als die Anzahl der durchgeführten SZTs (allogene und autologe) pro Krankenhaus, pro Ärztin oder Arzt oder pro Kombination Krankenhaus und Ärztin oder Arzt.

4.1.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Mortalität
 - Gesamtüberleben
 - therapieassoziierte Mortalität (TRM) (inklusive transplantationsassoziierte Mortalität)
 - nicht rezidivbedingte Mortalität (NRM)
- Morbidität
 - krankheitsfreies Überleben (Auftreten eines Rezidivs / einer Progression)
 - unerwünschte Wirkungen der Therapie wie
 - schwerwiegende oder lebensbedrohliche GvHD oder chronische GvHD (Fragestellung 1a und 2)
 - schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen
 - Auftreten von Sekundärneoplasien
 - gegebenenfalls weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen

- schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen

Sollten zu weiteren Zielgrößen Daten verwertbar sein, konnten diese ebenfalls einbezogen werden.

4.1.4 Studientypen

Für die Fragestellungen 1a und 1b eignen sich Beobachtungsstudien (z. B. Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien), da der statistische Zusammenhang zwischen einer Leistungsmenge und dem Auftreten eines Ereignisses (siehe Zielgrößen Abschnitt 4.1.3) auf Basis dieser Studien untersucht werden kann.

Für Fragestellung 2 eignen sich adäquat kontrollierte Interventionsstudien. Die zu prüfende Intervention war in diesem Fall die Vorgabe einer Mindestfallzahl. Mögliche Vergleichsgruppen waren diejenigen ohne jegliche Mengenvorgabe oder mit einer anderen vorgegebenen Menge.

4.1.5 Adjustierung

Die Qualität des Behandlungsergebnisses einer SZT wird von der Grunderkrankung und individuellen Risikofaktoren wie zum Beispiel dem Patientenalter, dem Remissionsstatus, der Vorbehandlung der Patientinnen und Patienten und bei der allogenen SZT von der HLA-Übereinstimmung entscheidend beeinflusst. Indikationsspezifisch können darüber hinaus noch andere Risikofaktoren möglich sein.

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

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

4.1.6 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.7 Publikationszeitraum

Entsprechend dem Auftrag wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab Januar 2000 in die Untersuchung eingeschlossen.

4.1.8 Übertragbarkeit

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

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

4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In den folgenden Tabellen sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Studien für die Fragestellungen 1a und 1b

Einschluss- und Ausschlusskriterien	
E1.1	erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit <ul style="list-style-type: none"> ▪ einer allogenen SZT (Fragestellung 1a) ▪ oder einer autologen SZT (Fragestellung 1b) behandelt wurden (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E1.2	Untersuchung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses
E1.3	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E1.4	Beobachtungsstudie wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E1.5	adäquate Adjustierung wie in Abschnitt 4.1.5 formuliert
E1.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E1.7	Vollpublikation verfügbar ^a
E1.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A1.1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [19] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STROBE-Statements [20] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; SZT: Stammzelltransplantation</p>	

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

Einschluss- und Ausschlusskriterien	
E2.1	erwachsene Patientinnen und Patienten, die mit <ul style="list-style-type: none"> ▪ einer allogenen oder autologen SZT (Fragestellung 2) behandelt wurden (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2.2	Prüfintervention: Anwendung einer Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E2.3	Vergleichsintervention: Anwendung einer anderen oder keiner Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E2.4	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E2.5	Interventionsstudie wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E2.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E2.7	Vollpublikation verfügbar ^a
E2.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A2.1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [19] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des TREND-Statements [21] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; SZT: Stammzelltransplantation; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

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

Für die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1 (Population) und E1.2 (Leistungsmenge) beziehungsweise E2.2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E2.3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1 und E1.2 / E2.2 und E2.3 bei weniger als 80 % erfüllt waren, wurden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorlagen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

4.2 Umfassende Informationsbeschaffung

4.2.1 Informationsquellen

Für die umfassende Informationsbeschaffung wurde eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt. Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken wurden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

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

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

4.2.2 Selektion relevanter Studien

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

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

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen sollten von 1 Person in Bezug auf Studien gesichtet werden. Die identifizierten Studien sollten dann auf ihre Relevanz geprüft werden. Der gesamte Prozess sollte anschließend von einer 2. Person überprüft werden. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten sollten, war geplant, diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufzulösen.

4.3 Informationsbewertung und Synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

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

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

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

4.3.2 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b)

Für die Fragestellungen 1a und 1b wurde die Aussagekraft der Ergebnisse der eingeschlossenen Beobachtungsstudien auf Basis von Qualitätskriterien, die speziell für Studien zur Bewertung von Mengen-Ergebnis-Beziehungen entwickelt wurden, eingeschätzt [22-25]. Bezüglich der Aussagekraft der Ergebnisse wurde u. a. geprüft, wie die Risikoadjustierung durchgeführt wurde, d. h. welche Risikofaktoren berücksichtigt und welche Quellen verwendet wurden (administrative Datenbanken, klinische Datenbanken, Krankenakten). Ebenso wurde die Qualität der verwendeten statistischen Modelle zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Ergebnis bewertet, welche von der Form der Betrachtung des Merkmals Volumen (kontinuierlich, kategoriell), von der Berücksichtigung von Cluster-effekten (siehe Abschnitt 4.1.5) und von der Überprüfung der Modellgüte abhängt [26]. Die Vollständigkeit der Berichterstattung (z. B. Beschreibung der ausgewerteten Daten, Angabe von Punktschätzern, Konfidenzintervallen und p-Werten) wurde ebenfalls als Aspekt der Aussagekraft der Ergebnisse betrachtet. Basierend auf der Gesamtheit dieser Qualitätskriterien wurde eine Qualitätseinstufung der Beobachtungsstudien in Studien mit hoher und niedriger Aussagekraft vorgenommen.

4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials (Fragestellung 2)

Für die Fragestellung 2 war geplant, das Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen kontrollierten Interventionsstudien entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0, Kapitel 9 [27] zu bewerten.

4.3.4 Zusammenfassende Bewertung der Informationen

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

Wenn möglich sollten über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus geeignete metaanalytische Verfahren eingesetzt werden [27]. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgte in jedem Fall.

5 Ergebnisse

5.1 Umfassende Informationsbeschaffung

5.1.1 Primäre Informationsquellen

5.1.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 08.12.2018 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 9.2.

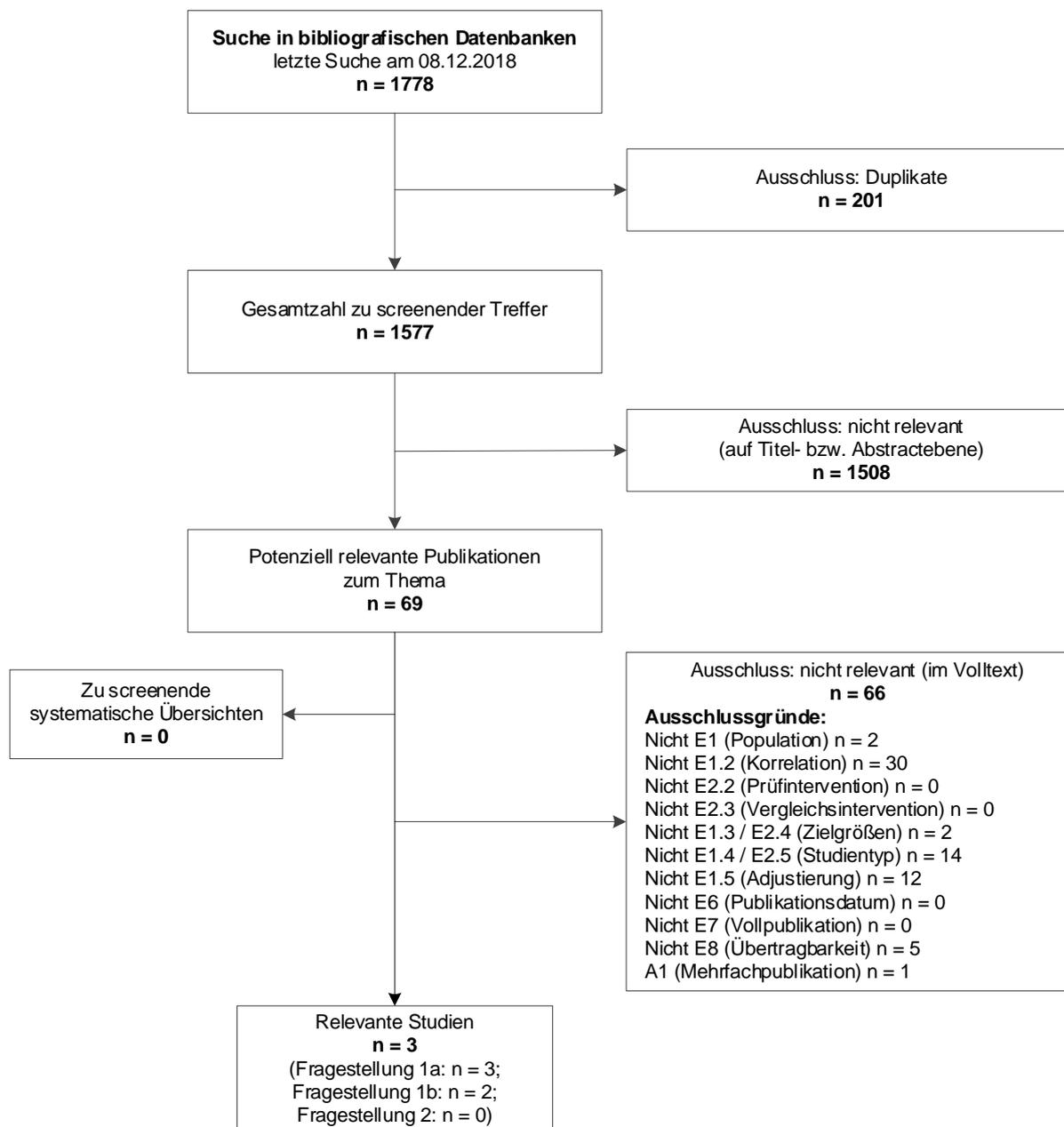


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

5.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

5.1.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine relevanten systematischen Übersichten identifiziert.

5.1.2.2 Autorenanfragen

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

5.1.2.3 Zusätzliche relevante Studien

Es wurde folgende relevante Studie identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnte (Tabelle 3):

Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Verfügbare Dokumente ([Zitat])	Relevant für
Gratwohl 2014	Vollpublikation [28]	Fragestellung 1a und 1b

5.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 4 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 4). Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt 9.1. Zur Beantwortung der Fragestellung 1a konnten 4 Studien und zur Beantwortung der Fragestellung 1b 3 Studien herangezogen werden. Es wurden keine kontrollierten Interventionsstudien zur Beantwortung der Fragestellung 2 identifiziert. Die Begründungen für die Nichtberücksichtigung der anderen Studien sind in Abschnitt 9.2 dokumentiert.

Tabelle 4: Studienpool für die Fragestellungen 1a und 1b

Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Relevant für
Gratwohl 2015	ja [29]	Fragestellungen 1a und 1b
Gratwohl 2014	ja [28]	Fragestellungen 1a und 1b
Loberiza 2005	ja [3]	Fragestellungen 1a und 1b
Schetelig 2017	ja [30]	Fragestellung 1a

5.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die berichtsrelevanten Charakteristika der eingeschlossenen Studien zu den Fragestellungen 1a und 1b werden in Tabelle 5 bis Tabelle 8 dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Beobachtungsdauer / Zeitraum der Transplantationen / Rekrutierungsland	Definition der Leistungsmenge	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmengenkategorie
<p>Gratwohl 2015</p> <p>retrospektive Beobachtungsstudie (EBMT-Register)</p>	<p>Einfluss von transplantationszentrums- und länderspezifischen ökonomischen Faktoren auf das Langzeit-Behandlungsergebnis einer allogenen oder autologen SZT</p>	<p>Nachbeobachtungsdauer: 8 Jahre</p> <p>Zeitraum der Transplantationen: 01.01.1999–31.12.2006</p> <p>letzte Datenerhebung: 01.01.2015</p> <p>26 europäische Länder (inkl. Israel, Russland und Türkei)^a</p>	<p>Anzahl der autologen bzw. allogenen SZTs bezogen auf die jeweilige Hauptindikation pro Transplantationszentrum im jeweiligen Jahr der SZT</p>	<p><u>Auswertung:</u> pro Erhöhung der LM um 10 Patientinnen und Patienten</p> <p><u>TZ gesamt:</u> 404</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 102 549</p> <p>allogene SZT: 37 542</p> <p>autologe SZT: 65 007</p>
<p>Gratwohl 2014</p> <p>retrospektive Beobachtungsstudie (EBMT-Register)</p>	<p>Einfluss der JACIE-Akkreditierung auf das Therapieergebnis einer allogenen oder autologen SZT</p>	<p>Nachbeobachtungsdauer: 6 Jahre</p> <p>Zeitraum der Transplantationen: 01.01.1999–31.12.2006</p> <p>keine Nennung der Rekrutierungsländer^b</p>	<p>Anzahl der autologen bzw. allogenen SZTs bezogen auf die jeweilige Hauptindikation pro Transplantationszentrum im Jahr der jeweiligen SZT</p>	<p><u>Auswertung:</u> pro Erhöhung der LM um 1 Quartil^c</p> <p><u>TZ gesamt:</u> 585^{d, e}</p> <p>Allogene SZT:</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 41 623</p> <p>1. Quartil: 2199</p> <p>2. Quartil: 5763</p> <p>3. Quartil: 10 316</p> <p>4. Quartil: 23 345</p> <p>Autologe SZT:</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 66 281</p> <p>1. Quartil: 3938</p> <p>2. Quartil: 10 005</p> <p>3. Quartil: 18 286</p> <p>4. Quartil: 34 052</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Beobachtungsdauer / Zeitraum der Transplantationen / Rekrutierungsland	Definition der Leistungsmenge	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmengenkategorie
<p>Loberiza 2005</p> <p>retrospektive Beobachtungsstudie (IBMTR und ABMTR Center Characteristics Surveys)</p>	<p>Einfluss der Charakteristika des Transplantationszentrums sowie des Behandelnden auf das Gesamtüberleben nach Stammzelltransplantationen zur Behandlung einer hämatologischen Erkrankung</p>	<p>Nachbeobachtungsdauer: 100 Tage, 1 Jahr</p> <p>Zeitraum der Transplantationen: 1998–2000</p> <p>Vereinigte Staaten von Amerika</p>	<p>Anzahl der allogenen bzw. autologen SZT pro Arzt in 1 Jahr</p>	<p><u>Auswertung:</u> 2 Kategorien, ≤ Median der jährlichen LM und > Median der jährlichen LM</p> <p>Allogene SZT: <u>TZ gesamt:</u> 88 LM ≤ 20 Pat./1 MD: 36^e (41 %)° LM > 20 Pat./1 MD: 52^e (59 %)°</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 1426 LM ≤ 20 Pat./1 MD: 762 (53 %) LM > 20 Pat./1 MD: 664 (47 %)</p> <p>Autologe SZT: <u>TZ gesamt:</u> 142 LM ≤ 12 Pat./1 MD: 71 (50 %) LM > 12 Pat./1 MD: 71^{e, f} (50 %)</p> <p><u>Pat. gesamt:</u> 2859 LM ≤ 12 Pat./1 MD: 646 (23 %) LM > 12 Pat./1 MD: 2213 (77 %)</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie / Studiendesign (Datenquelle)	Ziel der Studie	Beobachtungsdauer / Zeitraum der Transplantationen / Rekrutierungsland	Definition der Leistungsmenge	Auswertung der Leistungsmenge / Zahl der Einheiten gesamt und ggf. pro Leistungsmengenkategorie
<p>Schetelig 2017</p> <p>retrospektive Beobachtungsstudie (EBMT-Register und Survey der Data Quality Initiative)</p>	<p>Evaluation von Ungleichheiten der Behandlungsergebnisse bei allogenen Stammzelltransplantationen bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL)</p>	<p>Nachbeobachtungsdauer: 5 Jahre</p> <p>Zeitraum der Transplantationen: Januar 2000–Dezember 2011</p> <p>10 europäische Länder</p>	<p>Anzahl der allogenen SZTs allgemein bzw. bei Patientinnen und Patienten mit CLL pro Transplantationszentrum in den letzten beiden Jahren vor der jeweiligen SZT</p>	<p><u>Auswertung:</u> pro Erhöhung der LM um 1 Patientin oder 1 Patienten in den letzten beiden Jahren vor der Transplantation</p> <p><u>TZ gesamt:</u> 30 <u>Pat. gesamt:</u> 684</p> <p>LM bezogen auf allogene SZT allgemein im Studienzeitraum:</p> <p>LM ≤ 450 Pat.: 10 TZ (33 %) 334 Pat.^g (192–448)^g</p> <p>LM 451–700 Pat.: 10 TZ (33 %) 516 Pat.^g (452–589)^g</p> <p>LM > 700 Pat.: 10 TZ (33 %) 822 Pat.^g (701–1690)^g</p> <p>LM bezogen auf allogene SZT bei CLL:</p> <p>LM < 20 Pat.: 12 TZ (40 %) 15 Pat.^g (7–18)^h</p> <p>LM 20 – 34 Pat.: 10 TZ (33 %) 29 Pat.^g (20–31)^h</p> <p>LM ≥ 35 Pat.: 8 TZ (27 %) 52 Pat.^g (35–128)^h</p>

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

a: Das Einschlusskriterium E1.8 (Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem) wird als erfüllt angesehen.
b: Die Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 beruhen gemäß den Angaben in Gratwohl 2015 auf dem gleichen Datensatz, geben aber unterschiedliche Patientenzahlen an.
c: Die Transplantationszentren wurden auf Basis ihrer Leistungsmenge in sukzessive Quartile eingeteilt.
d: 162 akkreditierte Zentren und 423 nicht akkreditierte Zentren
e: eigene Berechnung
f: Angabe in der Publikation: 72 TZ. Die Anzahl der Zentren insgesamt beträgt 142 und 50 % der Zentren sind in jeweils 1 der Leistungsmengenkategorien.
g: Median
h: Spannweite
ABMTR: Autologous Blood and Marrow Transplant Registry; CLL: chronische lymphatische Leukämie; EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; IBMTR: International Bone Marrow Transplant Registry; ISCT: International Society for Cell & Gene Therapy; JACIE: Joint Accreditation Committee ISCT-Europe & EBMT; LM: Leistungsmenge; MD: Facharzt, Arzt, Assistenzarzt; Pat.: Patientinnen und Patienten; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum

5.3.1 Studiendesign und Datenquelle

Insgesamt wurden 4 Kohortenstudien eingeschlossen, die auf Daten klinischer Register beruhen. 3 Studien basieren auf Daten des Registers der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (Gratwohl 2015, Gratwohl 2014, Schetelig 2017) und 1 Studie auf Daten des International Bone Marrow Transplant Registry (IBMTR) und des Autologous Blood and Marrow Transplant Registry (ABMTR) (Loberiza 2005). Diese 3 Register enthalten Daten, die nach Zustimmung der Patientin oder des Patienten von den Mitgliederzentren auf freiwilliger Basis eingegeben werden. Ziel dieser Register ist es, für Studien und den wissenschaftlichen Austausch einen Datenpool zur Verfügung zu stellen und so das Überleben, die Behandlung und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu verbessern [31,32].

5.3.2 Ziel der Studien

Die Studien Loberiza 2005 und Schetelig 2017 benannten die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und Behandlungsergebnis als primäres Ziel. In den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 wurde ein solcher Parameter als einer von mehreren Faktoren, die das Behandlungsergebnis beeinflussen können, untersucht.

Die Studie Gratwohl 2015 baut auf der aktuellen Diskussion um Mindestmengen und auf der Nachfrage nach objektiven Messinstrumenten für die Patientensicherheit und das Behandlungsergebnis auf. Sie untersucht, ob makroökonomische Faktoren auf Länderebene und mikroökonomische Faktoren auf Transplantationszentrumsebene das Behandlungsergebnis einer hämatopoetischen SZT beeinflussen. Auf Transplantationszentrumsebene werden der Einfluss der Leistungsmenge, der Einfluss der Anzahl der Jahre, in denen Transplantationen bereits durchgeführt wurden, und der Einfluss der Akkreditierung beim Joint Accreditation Committee of International Society for Cell & Gene Therapy ISCT-Europe & EBMT (JACIE) untersucht.

In der Studie Gratwohl 2014 wurden die Auswirkungen der Einführung des JACIE-Qualitätsmanagementsystems auf das Behandlungsergebnis einer allogenen oder autologen SZT untersucht. Die Autoren gehen der Frage nach, ob die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems bei einer komplexen Behandlung wie der SZT, die die Kooperation verschiedenster Leistungserbringer erfordert, einen positiven Einfluss auf die Qualität des Behandlungsergebnisses hat. Die Anzahl der jährlich durchgeführten SZTs wurde als einer der Faktoren untersucht, die das Behandlungsergebnis der SZT beeinflussen können.

Die Autoren der Studie Loberiza 2005 untersuchten, ob neben der Anzahl der durchgeführten Transplantationen weitere Faktoren Einfluss auf das Behandlungsergebnis haben. Sie wollten sich ausdrücklich nicht auf die Leistungsmenge pro Transplantationszentrum begrenzen, sondern untersuchten neben dem Einfluss anderer Transplantationszentrum-Charakteristika auch den Einfluss der Charakteristika der Behandelnden. Unter anderem untersuchten sie den

Einfluss der Anzahl der von einer Ärztin oder einem Arzt durchgeführten SZTs auf die Qualität des Behandlungsergebnisses.

Ziel der Studie Schetelig 2017 waren die Quantifizierung und Erklärung der Variabilität des Behandlungsergebnisses einer allogenen SZT bei Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Denn auch wenn in den letzten Jahren Fortschritte in der medikamentösen Behandlung dieser Erkrankung erzielt wurden, bleibt die SZT eine wichtige zusätzliche Therapieoption.

5.3.3 Beobachtungsdauer und Rekrutierungsländer

Die Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 beruhen auf Daten von Patientinnen und Patienten, die im Zeitraum von 1999 bis 2006 eine SZT erhalten haben. In der Studie Gratwohl 2015 wird darauf hingewiesen, dass für die Untersuchung die gleiche Kohorte genutzt wurde wie für die Studie Gratwohl 2014. Die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten weicht in den beiden Studien jedoch voneinander ab. Beide Studien werten demnach einen nahezu gleichen Datenpool aus, jedoch hinsichtlich unterschiedlicher Fragestellungen. Die Studie Loberiza 2005 beruht auf Daten von Patientinnen und Patienten, die innerhalb des Zeitraums von 1998 bis 2000 eine SZT erhielten. Die Studie Schetelig 2017 schließt mit einem Zeitraum von 2000 bis 2011 die aktuellsten Daten ein.

Die Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2017 beruhen auf Daten von Patientinnen und Patienten aus europäischen Ländern, die Daten an das EBMT-Register übermitteln. In der Studie Gratwohl 2015 werden insgesamt 26 Rekrutierungsländer genannt, unter anderem auch Krankenhäuser in Israel, Russland und der Türkei, die dem EBMT-Register berichten. In der Studie Gratwohl 2014 werden die Länder nicht genannt, aus denen Daten des EBMT-Registers einbezogen worden. In der Studie Schetelig 2017 wurden Daten aus 10 europäischen Ländern ausgewertet. Die Studie Loberiza 2005 beruht als einzige der eingeschlossenen Studien auf Daten von Krankenhäusern in den Vereinigten Staaten von Amerika.

5.3.4 Definition der Leistungsmenge

Die Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 definieren die Leistungsmenge als Anzahl der pro Transplantationszentrum durchgeführten allogenen beziehungsweise autologen hämatopoetischen SZTs bezogen auf die jeweiligen Hauptindikationen in dem jeweiligen Jahr der Transplantation. In der Studie Gratwohl 2015 wurde die Leistungsmenge als kontinuierliche Variable für die Analyse verwendet und die Ergebnisse pro Anstieg der Leistungsmenge um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr angegeben. Zusätzlich wurde in der Studie Gratwohl 2015 eine kategorielle Modellierung vorgenommen. Demgegenüber wurde die Leistungsmenge in der Studie Gratwohl 2014 als kategorielle Variable betrachtet und die Transplantationszentren entsprechend ihrer Leistungsmenge in sukzessive Quartile eingeteilt.

In der Studie Schetelig 2017 wurde die Leistungsmenge ebenso wie in den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 pro Transplantationszentrum definiert, und zwar zum einen

als Anzahl der allogenen SZTs allgemein und zum anderen als Anzahl der allogenen SZTs bei Patientinnen und Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie in den letzten beiden Jahren vor der Transplantation. Die Leistungsmenge wurde in der Analyse als kontinuierliche Variable betrachtet und die Ergebnisse werden pro Erhöhung der Leistungsmenge um eine Patientin oder einen Patienten in den letzten beiden Jahren vor der Transplantation angegeben.

Demgegenüber definiert die Studie Loberiza 2005 die Leistungsmenge auf Ebene der behandelnden Ärztin beziehungsweise des behandelnden Arztes, das heißt als die Anzahl der allogenen beziehungsweise autologen SZTs, die die Ärztin beziehungsweise der Arzt pro Jahr durchgeführt hat. Die Leistungsmenge wurde als kategoriale Variable betrachtet und für die allogene und die autologe SZT jeweils in 2 Kategorien bezogen auf den Median eingeteilt. Der Median für die allogene SZT lag bei 20 und für die autologe SZT bei 12 Patientinnen und Patienten im Jahr.

5.3.5 Studienpopulation

Für die allogene SZT reicht die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten von 684 (Schetelig 2017) bis 41 623 (Gratwohl 2014) und für die autologe SZT von 2859 (Loberiza 2005) bis 66 281 (Gratwohl 2014). In den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 wird die Gesamtanzahl der Krankenhäuser, von denen Patientendaten in die Untersuchung eingingen, angegeben, diese aber nicht nach den Verfahren allogene und autologe SZT aufgeschlüsselt. In die Studie Gratwohl 2015 wurden insgesamt Patientinnen und Patienten aus 404 Krankenhäusern eingeschlossen und in die Studie Gratwohl 2014 Patientinnen und Patienten aus 162 akkreditierten Krankenhäusern und aus 423 nicht akkreditierten Krankenhäusern. In die Studie Schetelig 2017 wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit CLL, die mit einer allogenen SZT behandelt wurden, aus 30 Krankenhäusern eingeschlossen.

Die folgende Tabelle 6 gibt einen Überblick darüber, welche Grunderkrankungen die Patientinnen und Patienten aufwiesen, die in den jeweiligen Studien mit einer allogenen beziehungsweise einer autologen SZT behandelt wurden.

Tabelle 6: Übersicht über die in den Studien betrachteten Grunderkrankungen

Transplantationstyp Studie	Hämatologische Grunderkrankung					
	Akute Leukämie	Chronische Leukämie	Malignes Lymphom	Plasmazellerkrankung	Myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie	Aplastische Anämie / Knochenmark-Failure-Syndrome
Allogene SZT						
Gratwohl 2015	●	●	●	●	●	-
Gratwohl 2014	●	●	●	●	●	●
Loberiza 2005	●	●	-	-	-	-
Autologe SZT						
Gratwohl 2015	●	●	●	●	●	-
Gratwohl 2014	●	●	●	●	●	●
Loberiza 2005	-	-	●	-	-	-
Schetelig 2017	-	● ^a	-	-	-	-
<ul style="list-style-type: none"> ● Daten zu dieser Grunderkrankung wurden berichtet. - Es wurden keine Daten berichtet. a: ausschließlich chronische lymphatische Leukämie SZT: Stammzelltransplantation 						

Da die Berichterstattung hinsichtlich der Patientencharakteristika in den einzelnen Studien sehr heterogen war, wurden die relevanten Charakteristika getrennt für jede einzelne Studie extrahiert. Die Tabellen werden in Abschnitt B.1 dargestellt.

In keiner der eingeschlossenen Studien wurden die Patientencharakteristika getrennt für einzelne Leistungsmengenkategorien gelistet. In der Studie Loberiza 2005 berechneten die Autorinnen und Autoren für jede Patientin oder jeden Patienten einen Clinical Severity Index (CSI), und zwar jeweils getrennt für die allogene und autologe SZT und getrennt für die beiden in der Studie betrachteten Zielgrößen. In diesen CSI gingen patientenbezogene (Alter, Geschlecht, Ethnie), krankheitsbezogene (Grunderkrankung, Erkrankungsstatus, Erkrankungsdauer, Chemosensitivität bei Lymphomen) und transplantationsbezogene (Quelle der Stammzellen, Ganzkörperbestrahlung, GvHD-Prophylaxe bei allogener SZT, Jahr der Transplantation) Risikofaktoren ein. In der Studie finden sich keine näheren Angaben zu den Patientencharakteristika oder zu den berechneten CSIs.

5.3.6 Ein- und Ausschlusskriterien

Die wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für die Patientinnen und Patienten sind in Tabelle 7 gelistet.

Tabelle 7: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Gratwohl 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ allogene oder autologe SZT ▪ Grunderkrankung wie in Tabelle 6 gelistet ▪ Erkrankungsstatus: erste SZT ▪ Alter: k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Gratwohl 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ allogene oder autologe SZT ▪ Grunderkrankung wie in Tabelle 6 gelistet ▪ Erkrankungsstatus: erste SZT ▪ Alter: k. A. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Loberiza 2005	<ul style="list-style-type: none"> ▪ allogene SZT mit Stammzellen eines HLA-identischen Zwillinges oder autologe SZT ▪ Grunderkrankung wie in Tabelle 6 gelistet ▪ Erkrankungsstatus: k. A. ▪ Alter: > 18 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ k. A.
Schetelig 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ allogene SZT ▪ Grunderkrankung wie in Tabelle 6 gelistet ▪ Erkrankungsstatus: erste allogene SZT 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten, die ▪ bereits eine Richter-Transformation hatten ▪ aus Nabelschnurblut gewonnene Stammzellen erhalten haben ▪ ein Transplantat von einem Mismatched-Verwandten erhalten haben ▪ ein syngenes Transplantat erhalten haben
HLA: humanes Leukozytenantigen; k. A.: keine Angabe; SZT: Stammzelltransplantation		

5.3.7 Relevante Zielgrößen

Aus allen eingeschlossenen Studien konnten Daten zu relevanten Zielgrößen extrahiert werden. Tabelle 8 zeigt die Übersicht über die verfügbaren Daten zu den relevanten Zielgrößen aus den eingeschlossenen Studien.

In allen Studien diente die Mortalität als Indikator für die Qualität des Behandlungsergebnisses. In den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Loberiza 2005 wird die Zielgröße Gesamtüberleben betrachtet, während in der Studie Schetelig 2017 Daten zur kombinierten Zielgröße ereignisfreies Überleben berichtet werden, welche das Gesamtüberleben, das Auftreten eines Rezidivs oder die Progression umfasst. Zusätzlich wurde die Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität (Gratwohl 2015, Gratwohl 2014, Schetelig 2017) untersucht. In der Studie Schetelig 2017 wurden des Weiteren rohe Daten zu den Zielgrößen Gesamtüberleben, akute GvHD und chronische GvHD berichtet, diese waren jedoch für die Untersuchung

aufgrund der fehlenden Risikoadjustierung nicht verwertbar. Als einzige Zielgröße zur Morbidität waren in den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2015 Daten zum krankheitsfreien Überleben (Rezidiv / Progression und rezidivfreies Überleben) verfügbar. Zu der Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in den Studien keine Daten berichtet.

Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen mit berichteten Ergebnissen

Transplan- tationstyp Studie	Zielgrößen											
	Mortalität				Morbidität							LQ
	Gesamtüberleben	Ereignisfreies Überleben ^b	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	Krankheitsfreies Überleben (inklusive Rezidiv)	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche akute GvHD oder chronische GvHD ^a	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Auftreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Instrument)	
Allogene SZT												
Gratwohl 2015	●	-	-	●	●	-	-	-	-	-	-	
Gratwohl 2014	●	-	-	●	●	-	-	-	-	-	-	
Loberiza 2005	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Schetelig 2017	○	●	-	●	●	○	-	-	-	-	-	
Autologe SZT												
Gratwohl 2015	●	-	-	●	●	-	-	-	-	-	-	
Gratwohl 2014	●	-	-	●	●	-	-	-	-	-	-	
Loberiza 2005	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<ul style="list-style-type: none"> ● Daten wurden berichtet und waren verwertbar. ○ Rohe Daten wurden berichtet, die für die Untersuchung nicht verwertbar waren. - Es wurden keine Daten berichtet. <p>a: Diese Zielgröße ist ausschließlich für die allogene SZT relevant. b: Diese kombinierte Zielgröße beinhaltet neben dem Gesamtüberleben auch das Rezidiv und die Progression. GvHD: Graft-versus-Host Disease; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; SZT: Stammzelltransplantation</p>												

5.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse (Fragestellungen 1a und 1b)

Die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse ist in Tabelle 9 dargestellt. Für die Studie Loberiza 2005 wurde die Aussagekraft der Ergebnisse als hoch bewertet, während sie bei den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2017 als niedrig eingestuft wurde.

In den eingeschlossenen Studien wurden Daten klinischer Register verwendet. Die beiden Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 beruhen entsprechend den Angaben der Autorinnen und Autoren auf dem gleichen Datensatz, geben jedoch ohne eine weitere Erläuterung unterschiedliche Patientenzahlen an. Im Gegensatz zu der Studie Gratwohl 2014 wurde in der Studie Gratwohl 2015 die Vollständigkeit der erfassten SZTs über einen Abgleich mit den Daten von Audits und mit Informationen von nationalen Organisationen geprüft.

In allen eingeschlossenen Studien wurde eine adäquate Risikoadjustierung auf Ebene der Patientinnen und der Patienten, des Transplantationsverfahrens sowie des Transplantationszentrums durchgeführt. Tabelle 10 zeigt eine Übersicht über die relevanten Risikofaktoren, die in den Studien berücksichtigt wurden.

In der Studie Loberiza 2005 wurde zur Risikoadjustierung eine multivariate logistische Regression verwendet und in den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2017 ein multivariates Cox-Proportional-Hazards-Regressionsmodell. Der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses wurde in den Studien Gratwohl 2015 und Schetelig 2017 kontinuierlich und in den Studien Loberiza 2005 und Gratwohl 2014 kategoriell modelliert. In der Studie Gratwohl 2015 erfolgte neben der kontinuierlichen Modellierung zusätzlich eine kategorielle. Da eine kategorielle Auswertung mit einem Informationsverlust einhergehen (beispielsweise die Linearitätsannahme innerhalb der einzelnen Kategorien verletzt) und im Vergleich zur kontinuierlichen Auswertung weniger zuverlässige Ergebnisse liefern kann [25], wurden, wenn Ergebnisse sowohl einer kontinuierlichen als auch einer kategoriellen Modellierung vorliegen, nur die Ergebnisse der kontinuierlichen Modellierung in den Bericht aufgenommen. Die Ergebnisdarstellung für die kategorielle Auswertung in der Studie Gratwohl 2015 wäre zudem unvollständig.

In allen eingeschlossenen Studien wurden Clustereffekte berücksichtigt. In den Studien Gratwohl 2014, Loberiza 2005 und Schetelig 2017 werden die verwendeten statistischen Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten beschrieben. In der Studie Gratwohl 2015 werden zu dem Verfahren keine näheren Angaben gemacht.

In keiner der eingeschlossenen Studien werden Angaben zur Überprüfung der Modellgüte oder der Validierung des statistischen Modells gemacht.

In den Studien Gratwohl 2015, Loberiza 2005 und Schetelig 2017 werden die Punktschätzer, Konfidenzintervalle und p-Werte angegeben, Letztere fehlen in Gratwohl 2014. In der Studie Schetelig 2017 werden an unterschiedlichen Stellen diskrepante Angaben zur Bezugsgröße für die Berechnung der Leistungsmenge gemacht.

Aufgrund der sehr guten Datenlage, einer qualitativ guten Auswertung und einer vollständigen Berichterstattung wird die Aussagekraft von Loberiza 2005 als hoch bewertet.

Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Patientenfluss adäquat	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenze	Geeignete Modellklasse	Adäquates Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung auf allen Ebenen	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Effektschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
Gratwohl 2015	unklar	nein	kontinuierlich ^a	ja	ja	unklar	ja	unklar	nein	unklar	ja	ja	Untersuchung von Volume / Outcome war kein primäres Studienziel Freiwillige Teilnahme am EBMT-Register Gratwohl 2014 berichtet abweichende Patientenzahlen trotz gleicher Datenbasis.	niedrig
Gratwohl 2014	nein ^b	nein	kategorisch	ja	ja	ja	ja	unklar	nein	unklar	teilweise ^c	ja	Untersuchung von Volume / Outcome war kein primäres Studienziel Freiwillige Teilnahme am EBMT-Register	niedrig
Loberiza 2005	ja	ja	kategorisch	ja	ja	ja	ja	ja	nein	unklar	ja	ja	Freiwillige Teilnahme am IBMTR und ABMTR	hoch
Schetelig 2017	unklar	ja	kontinuierlich	ja	ja	ja	ja	ja	nein	unklar	ja	nein ^d	Freiwillige Teilnahme am EBMT-Register	niedrig

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Aussagekraft der Ergebnisse (Fortsetzung)

a: In der Studie wird zusätzlich eine kategorielle Analyse präsentiert, deren Ergebnisse für den vorliegenden Bericht nicht herangezogen wurden.

b: In der Studie Gratwohl 2014 wurde im Gegensatz zur Studie Gratwohl 2015 die Vollständigkeit der erfassten SZTs nicht über einen Abgleich mit anderen Datenquellen geprüft.

c: keine Angabe von p-Werten

d: unter anderem diskrepante Angaben in der Publikation zur Bezugsgröße für die Berechnung der Leistungsmenge

ABMTR: Autologous Blood and Marrow Transplant Registry; EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; IBMTR: International Bone Marrow Transplant Registry

Tabelle 10: Matrix der relevanten Risikofaktoren, die bei der Adjustierung berücksichtigt wurden

Studie	Risikofaktoren																							
	Patient												Transplantationsverfahren					Transplantationszentrum						
	Grunderkrankung	Alter	Geschlecht	Ethnie	EBMT-Risikoscore	Erkrankungsstatus	Erkrankungsdauer	Karnofsky-Index	Remissionsstatus	Vorhergehende autologe Stammzelltransplantation	Sensitivität gegenüber Chemotherapie (autolog)	Zytogenetische Abnormalitäten	Jahr der Transplantation	Konditionierung	GvHD-Prophylaxe (allogen)	Spendertyp (allogen)	Spender -Empfänger-Geschlechterverhältnis	Stammzellquelle	T-Zelldepletion	Akkreditierung	SZT-Programm-Laufzeit	Anbindung an medizinischen Lehrbetrieb	Erstkontakt bei Notfällen / außerhalb Sprechzeiten	Pro-Kopf-Bruttonationaleinkommen
Gratwohl 2015	●	●	-	-	●	○	-	-	-	-	-	-	●	●	-	○	○	-	-	●	●	-	-	-
Gratwohl 2014	●	●	-	-	●	○	-	-	-	-	-	-	●	●	-	○	○	-	-	●	-	-	-	●
Loberiza 2005	●	●	●	●	-	●	●	-	-	-	●	-	●	●	●	●	-	-	-	-	-	●	●	-
Schetelig 2017	x	●	-	-	-	-	-	●	●	●	-	●	●	●	-	●	●	●	●	●	●	-	-	●

● Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 ○ Risikofaktor ist im EBMT-Risikoscore enthalten. Dieser beinhaltet die Faktoren Alter, Erkrankungsstatus, Zeitintervall zwischen Diagnose und Transplantation, Spendertyp sowie Spender-Empfänger-Geschlechterverhältnis.
 x Risikofaktor war für die Studie nicht relevant, da sich die Studie auf nur 1 Grunderkrankung bezieht.
 - Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.

5.5 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den für den Bericht relevanten Zielgrößen dargestellt. Die Ergebnisse werden getrennt für die allogene (Fragestellung 1a) und autologe (Fragestellung 1b) SZT dargestellt.

5.5.1 Ergebnisse zum Gesamtüberleben

In der Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Loberiza 2005) und in 2 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse werden Ergebnisse zu der Zielgröße Gesamtüberleben berichtet. Die Daten der Studie Schetelig 2017 zu dieser Zielgröße waren nicht verwertbar (siehe Abschnitt 5.3.7).

Allogene SZT

In der Studie Loberiza 2005 (mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse) wird für die Leistungsmenge pro Ärztin oder Arzt und das Gesamtüberleben eine statistisch signifikante Assoziation berichtet (siehe Tabelle 11). So nahm das Gesamtüberleben nach 100 Tagen beziehungsweise nach 1 Jahr zu, wenn die Transplantation von einer Ärztin oder einem Arzt mit einer Leistungsmenge von mehr als 20 Patientinnen und Patienten pro Jahr durchgeführt wurde, gemessen im Vergleich zu Transplantationen, die von Ärztinnen und Ärzten mit geringerer Leistungsmenge durchgeführt wurden.

Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach allogener Stammzelltransplantation (binär)

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	OS rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro Ärztin / Arzt)	Adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Loberiza 2005	100 Tage	1426 ^a	k. A.	> 20 vs. ≤ 20 Patientinnen und Patienten	0,67 [0,51; 0,88]; 0,003 ^b
	1 Jahr	1426 ^a	k. A.	> 20 vs. ≤ 20 Patientinnen und Patienten	0,78 [0,63; 0,98]; 0,03 ^b

a: 664 Patienten wurden von einem Arzt behandelt, der im Jahr > 20 Patienten transplantiert und 762 Patienten von einem Arzt, der im Jahr ≤ 20 Patienten transplantiert.
b: Chi-Quadrat-Test
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OS: Overall survival (Gesamtüberleben)

Die Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014, beide mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse, berichten für die allogene SZT ebenso eine statistisch signifikante Zunahme des Gesamtüberlebens nach 8 beziehungsweise 6 Jahren bei einer höheren Leistungsmenge des Transplantationszentrums (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach allogener Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	OS rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	37 542	16 143 ^a (43)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,87 [0,84; 0,91]; < 0,001 ^b
Gratwohl 2014	6 Jahre	41 623	19 563 ^a (47)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,95 [0,92; 0,98]; < 0,05 ^b
a: eigene Berechnung b: Test unklar KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OS: Gesamtüberleben; TZ: Transplantationszentrum					

Der in der Studie Loberiza 2005 berichtete Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Ärztin oder Arzt und der Zielgröße Gesamtüberleben war 100 Tage nach der Transplantation deutlich größer als 1 Jahr nach der Transplantation. Demgegenüber war in den beiden anderen Studien der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge (pro Transplantationszentrum) 6 Jahre nach der Transplantation (Gratwohl 2014) weniger ausgeprägt als 8 Jahre nach der Transplantation (Gratwohl 2015).

Autologe SZT

In der Studie Loberiza 2005 mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse wird ein statistisch signifikant höheres Gesamtüberleben nach 100 Tagen beziehungsweise nach 1 Jahr berichtet, wenn die Transplantation von einer Ärztin oder einem Arzt mit einer Leistungsmenge von mehr als 12 Patientinnen und Patienten pro Jahr durchgeführt wurde, gemessen im Vergleich zu Transplantationen, die von Ärztinnen und Ärzten mit geringerer Leistungsmenge durchgeführt wurden (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach autologer Stammzelltransplantation (binär)

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	OS rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro Ärztin / Arzt)	Adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Loberiza 2005	100 Tage	2859 ^a	k. A.	> 12 vs. ≤ 12 Patientinnen und Patienten	0,74 [0,57; 0,98]; 0,03 ^b
	1 Jahr	2859 ^a	k. A.	> 12 vs. ≤ 12 Patientinnen und Patienten	0,82 [0,67; 0,99]; 0,04 ^b
a: 2213 Patienten wurden von einem Arzt behandelt, der im Jahr > 12 Patienten transplantiert und 646 Patienten von einem Arzt, der im Jahr ≤ 12 Patienten transplantiert. b: Chi-Quadrat-Test k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OS: Gesamtüberleben					

In den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 wird für die autologe SZT nach 8 beziehungsweise 6 Jahren ebenfalls ein statistisch signifikant höheres Gesamtüberleben bei einer höheren jährlichen Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: Ergebnisse – Gesamtüberleben nach autologer Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	OS rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	65 007	33 154 ^a (51)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,91 [0,87; 0,96]; < 0,001 ^b
Gratwohl 2014	6 Jahre	66 281	37 780 ^a (57)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,95 [0,94; 0,97]; k. A.

a: eigene Berechnung
b: Test unklar
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; OS: Gesamtüberleben; TZ: Transplantationszentrum

Zusammenfassend zeigte sich in einer Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse sowohl für die allogene als auch für die autologe SZT ein deutlich positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Ärztin oder Arzt und der Zielgröße Gesamtüberleben. 2 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse stützen diese Ergebnisse für die auf der Ebene des Transplantationszentrums bezogene Leistungsmenge.

5.5.2 Ergebnisse zur kombinierten Zielgröße ereignisfreies Überleben

In der Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Loberiza 2005) werden keine Ergebnisse zu der Zielgröße ereignisfreies Überleben berichtet. Die Studie Schetelig 2017 mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse berichtet Ergebnisse für die allogene SZT bei Patientinnen und Patienten mit CLL. Die kombinierte Zielgröße ereignisfreies Überleben umfasst die Ereignisse Gesamtüberleben und Auftreten eines Rezidivs oder einer Progression.

Allogene SZT

In der Studie Schetelig 2017 wird ein statistisch signifikant höheres ereignisfreies Überleben mit steigender Leistungsmenge berichtet, wenn die Leistungsmenge als Anzahl der in den letzten 2 Jahren im Transplantationszentrum bei Patientinnen und Patienten mit CLL durchgeführten allogenen SZTs definiert wurde. Demgegenüber hatte die Leistungsmenge bezogen auf alle im Transplantationszentrum durchgeführten allogenen SZTs keinen Einfluss auf das ereignisfreie Überleben (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Ergebnisse – ereignisfreies Überleben nach allogener Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	EFS roh n (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Schetelig 2017	5 Jahre	684	253 ^a (37 ^b)	pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten ^c	1,00 [–] ^d ; 0,2 ^e
				pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten mit CLL ^c	0,96 [0,93; 0,98]; 0,002 ^e
<p>a: eigene Berechnung b: 95 %-KI [34; 42] c: bezogen auf die letzten beiden Jahre vor der Transplantation d: keine verwertbare Angabe aufgrund von ungünstiger Einheit und damit verbundenen Rundungen e: Test unklar</p> <p>CLL: chronische lymphatische Leukämie; EFS: ereignisfreies Überleben; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum</p>					

Zusammenfassend wurde die Leistungsmenge in einer Studie mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse auf Transplantationszentrumsebene analysiert, zum einen auf Basis der Anzahl aller im Transplantationszentrum durchgeführten allogenen SZTs und zum anderen krankheitsspezifisch auf Basis der Anzahl der allogenen SZTs, die bei Patientinnen und Patienten mit CLL durchgeführt wurden. Ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem ereignisfreien Überleben wird nur für den Fall berichtet, dass die Leistungsmenge krankheitsspezifisch definiert wurde.

Für die Zielgrößenkomponente Auftreten eines Rezidivs / einer Progression, die in der kombinierten Zielgröße ereignisfreies Überleben enthalten ist, konnte demgegenüber kein Zusammenhang mit der Leistungsmenge abgeleitet werden (siehe Abschnitt 5.5.5). Für die Zielgrößenkomponente Gesamtüberleben waren keine Daten verwertbar (siehe Abschnitt 5.3.7).

5.5.3 Ergebnisse zur therapieassoziierten Mortalität

Ergebnisse zur therapieassoziierten Mortalität werden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

5.5.4 Ergebnisse zur nicht rezidivbedingten Mortalität

In der Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Loberiza 2005) werden keine Ergebnisse zu der Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität berichtet, dafür aber in 3 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse.

Allogene SZT

Über einen Zeitraum von 8 Jahren wurde in der Studie Gratwohl 2015 eine statistisch signifikante aber geringe Abnahme der nicht rezidivbedingten Mortalität mit zunehmender jährlicher Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet. In den Studien Gratwohl 2014 mit 6 Jahren Nachbeobachtungszeit und Schetelig 2017 mit 5 Jahren Nachbeobachtungszeit gehen die Ergebnisse zwar in die gleiche Richtung, liegen aber nahe am Nulleffekt. (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Ergebnisse – nicht rezidivbedingte Mortalität nach allogener Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	NRM rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	37 542	11 263 ^a (30)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,86 [0,82; 0,91]; k. A.
Gratwohl 2014	6 Jahre	41 623	12 071 ^a (29)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,95 [0,91; 1,00]; k. A.
Schetelig 2017	5 Jahre	684	239 ^a (35 ^b)	pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten ^c	1,00 [–] ^d ; 0,7 ^e
				pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten mit CLL ^e	0,96 [0,93; 0,99]; 0,005 ^e
a: eigene Berechnung b: 95 %-KI [31; 39] c: bezogen auf die letzten beiden Jahre vor der Transplantation d: keine verwertbare Angabe aufgrund von ungünstiger Einheit und damit verbundenen Rundungen e: Test unklar CLL: chronische lymphatische Leukämie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NRM: nicht rezidivbedingte Mortalität; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum					

Autologe SZT

Für die autologe SZT wird in den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge des Transplantationszentrums und der nicht rezidivbedingten Mortalität beobachtet (siehe Tabelle 17).

Tabelle 17: Ergebnisse – nicht rezidivbedingte Mortalität nach autologer Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	NRM rohn (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	65 007	8451 ^a (13)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten	0,96 [0,87; 1,07]; k. A.
Gratwohl 2014	6 Jahre	66 281	7291 ^a (11)	pro Erhöhung um 1 Quartil	1,00 [0,97; 1,03]; k. A.

a: eigene Berechnung
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NRM: nicht rezidivbedingte Mortalität; TZ: Transplantationszentrum

Zusammenfassend konnte in einer Studie mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse für die allogene SZT 8 Jahre nach der Transplantation ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und der nicht rezidivbedingten Mortalität aufgezeigt werden. In 2 anderen Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse und kürzeren Beobachtungszeiten sind die für die allogene SZT beobachteten Zusammenhänge noch weniger ausgeprägt. Die Ergebnisse für die autologe SZT zeigen keinen Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität.

5.5.5 Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben

In der Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Loberiza 2005) werden keine Ergebnisse zum krankheitsfreien Überleben berichtet. Von den Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse berichten 2 Studien Ergebnisse zur Zielgröße rezidivfreies Überleben und 3 Studien Ergebnisse zu der Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression.

Allogene SZT

In den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 wird eine statistisch signifikante aber geringe Zunahme des krankheitsfreien Überlebens nach einer allogenen SZT mit steigender Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet (siehe Tabelle 18). Für das Auftreten eines Rezidivs / einer Progression gehen die Ergebnisse in den Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 und Schetelig 2017 zwar in die gleiche Richtung aber ohne eine (eindeutige) statistische Signifikanz der Effekte (siehe Tabelle 19).

Tabelle 18: Ergebnisse – rezidivfreies Überleben nach allogener Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	RFS roh n (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	37 542	13 891 ^a (37)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,92 [0,88; 0,96]; < 0,05 ^b
Gratwohl 2014	6 Jahre	41 623	16 649 ^a (40)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,96 [0,94; 0,99]; k. A.
a: eigene Berechnung b: Test unklar k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RFS: rezidivfreies Überleben; TZ: Transplantationszentrum					

Tabelle 19: Ergebnisse – Rezidiv / Progression nach allogener Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	RI roh n (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	37 542	12 389 ^a (33)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,98 [0,92; 1,04]; k. A.
Gratwohl 2014	6 Jahre	41 623	12 487 ^a (30)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,97 [0,93; 1,00]; k. A.
Schetelig 2017	5 Jahre	684	192 ^a (28 ^b)	pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten ^c	1,00 [-] ^d ; 0,2 ^e
				pro Erhöhung um 1 allogenen SZT-Patientin oder Patienten mit CLL ^c	0,96 [0,9; 1,00]; 0,06 ^e
a: eigene Berechnung b: 95 %-KI [24; 31] c: bezogen auf die letzten beiden Jahre vor der Transplantation d: keine verwertbare Angabe aufgrund von ungünstiger Einheit und damit verbundenen Rundungen e: Test unklar CLL: chronische lymphatische Leukämie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RI: Rezidivinzidenz; SZT: Stammzelltransplantation; TZ: Transplantationszentrum					

Autologe SZT

In den Studien Gratwohl 2015 und Gratwohl 2014 wird eine statistisch signifikante aber geringe Zunahme des rezidivfreien Überlebens nach einer autologen SZT mit steigender Leistungsmenge des Transplantationszentrums berichtet (siehe Tabelle 20). Für das Auftreten eines Rezidivs wird in diesen Studien eine statistisch signifikante aber geringe Abnahme mit steigender Leistungsmenge berichtet (siehe Tabelle 21).

Tabelle 20: Ergebnisse – rezidivfreies Überleben nach autologer Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	RFS roh n (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	65 007	22 752 ^a (35)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,93 [0,89; 0,97]; < 0,05 ^b
Gratwohl 2014	6 Jahre	66 281	26 512 ^a (40)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,95 [0,94; 0,97]; k. A.
a: eigene Berechnung b: Test unklar k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RFS: rezidivfreies Überleben; TZ: Transplantationszentrum					

Tabelle 21: Ergebnisse – Rezidiv nach autologer Stammzelltransplantation

Studie	Zeitpunkt nach Transplantation	N	RI roh n (%)	Angabe zur Leistungsmenge (pro TZ)	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Gratwohl 2015	8 Jahre	65 007	34 454 ^a (53)	pro Erhöhung um 10 Patientinnen und Patienten im Jahr	0,92 [0,87; 0,98]; k. A.
Gratwohl 2014	6 Jahre	66 281	32 478 ^a (49)	pro Erhöhung um 1 Quartil	0,94 [0,93; 0,96]; k. A.
a: eigene Berechnung k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RI: Rezidivinzidenz; TZ: Transplantationszentrum					

Zusammenfassend sind die beobachteten Zusammenhänge zwischen der Leistungsmenge pro Transplantationszentrum und dem rezidivfreien Überleben in 2 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse sowohl für die allogene SZT als auch die autologe SZT gleichgerichtet und zeigen höchstens einen wenig ausgeprägten positiven Zusammenhang. Für die allogene SZT zeigen 3 Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse höchstens einen noch weniger ausgeprägten Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression. Demgegenüber zeigen 2 Studien mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse für die autologe SZT einen wenig ausgeprägten positiven Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression.

5.5.6 Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie

In den eingeschlossenen Studien werden keine berichtsrelevanten Ergebnisse zu unerwünschten Wirkungen der Therapie berichtet. Die Studie Schetelig 2017 berichtet lediglich nicht adjustierte Ergebnisse zu den Zielgrößen akute und chronische GvHD, sodass die in der Studie dargestellten Ergebnisse nicht verwertbar sind.

5.5.7 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

5.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

In einer Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse wird sowohl für die allogene SZT als auch die autologe SZT ein deutlich positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge der Ärztin beziehungsweise des Arztes und dem Gesamtüberleben berichtet. Studien mit einer geringen Aussagekraft der Ergebnisse stützen diese Ergebnisse für die auf Ebene des Transplantationszentrums berechnete Leistungsmenge.

Ergebnisse zu den anderen Zielgrößen werden ausschließlich in den Studien mit einer geringen Aussagekraft der Ergebnisse berichtet:

Für die kombinierte Zielgröße ereignisfreies Überleben wird für die allogene SZT ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge des Transplantationszentrums und dem ereignisfreien Überleben nur für den Fall berichtet, dass die Leistungsmenge krankheitsspezifisch für Patientinnen und Patienten mit CLL definiert wurde. Ebenfalls ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang wird für die Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität bei allogener SZT 8 Jahre nach der Transplantation, für die Zielgröße rezidivfreies Überleben bei allogener oder autologer SZT und für die Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei autologer SZT berichtet.

Für die Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität und die Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei allogener SZT und einer Nachbeobachtungszeit von 5 beziehungsweise 6 Jahren wird ein noch weniger ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Zielgröße berichtet.

Für die Zielgröße nicht rezidivbedingte Mortalität bei autologer SZT und für die Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei allogener SZT und einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren kann kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der jeweiligen Zielgröße hergeleitet werden.

Zu der Zielgröße GvHD lagen in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Daten vor und zu der Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in keiner der Studien Ergebnisse berichtet.

Die folgende Tabelle 22 fasst die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu den relevanten Zielgrößen zusammen.

Tabelle 22: Übersicht: Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und den Zielgrößen

	Mortalität				Morbidität							LQ
	Gesamtüberleben	EFS	Therapieassoziierte Mortalität	Nicht rezidivbedingte Mortalität	RFS	RI	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche aGvHD oder cGvHD ^a	Schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Infektionen	Auftreten von Sekundärneoplasien	Weitere schwerwiegende therapiebedingte Komplikationen	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	
Allogene SZT	↑ ^b	(↑) ^{c, d}	-	(↑) ^c	(↑) ^c	(↔) ^c	-	-	-	-	-	-
Autologe SZT	↑ ^b	-	-	(↔) ^c	(↑) ^c	(↑) ^c	-	-	-	-	-	-

↑ statistisch signifikant höhere Qualität des Behandlungsergebnisses bei höherer Leistungsmenge (1 Studie mit hoher Aussagekraft der Ergebnisse)
 (↑) Es liegen ausschließlich Ergebnisse mit niedriger Aussagekraft vor, die zumindest teilweise eine statistisch signifikant höhere Qualität des Behandlungsergebnisses bei höherer Leistungsmenge berichten.
 (↔) Es liegen ausschließlich Ergebnisse mit niedriger Aussagekraft vor, die keine statistische Signifikanz zeigen.
 - In den eingeschlossenen Studien wurden keine verwertbaren Ergebnisse zu dieser Zielgröße berichtet.
 a: Diese Zielgröße ist ausschließlich für die allogene SZT relevant.
 b: Die Leistungsmenge wurde auf Ebene der Ärztin oder des Arztes bestimmt.
 c: Die Leistungsmenge wurde auf Ebene des Transplantationszentrums bestimmt.
 d: Zusammenhang gilt nur bezogen auf die krankheitsspezifische Definition der Leistungsmenge.
 aGvHD: akute Graft-versus-Host Disease; cGvHD: chronische Graft-versus-Host Disease; EFS: ereignisfreies Überleben; LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität; RFS: rezidivfreies Überleben; RI: Rezidivinzidenz; SZT: Stammzelltransplantation

6 Diskussion

Einfluss der Leistungsmenge auf die Qualität des Behandlungsergebnisses (Fragestellungen 1a und 1b)

Ziel des Berichtes waren die Darstellung und Bewertung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen. Hintergrund der Beauftragung durch den G-BA waren die Beratungen zu der Mindestmengenregelung, die für die Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark und die Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen gelten.

Die Mindestmengenregelung für SZTs in Deutschland gilt pro Standort eines Krankenhauses. In den vorliegenden Bericht konnten insgesamt 4 Studien eingeschlossen werden, aber nur 1 Studie mit einer hohen Aussagekraft der Ergebnisse (Loberiza 2005). In dieser Studie wird ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem Gesamtüberleben aufgezeigt. Allerdings wurde in dieser Studie die Leistungsmenge pro Ärztin oder Arzt definiert, also der Einfluss der Erfahrung einer einzelnen Ärztin beziehungsweise eines einzelnen Arztes auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersucht. Auf Basis der Ergebnisse dieser Studie ließe sich folglich nur eine Mindestmenge in Bezug auf die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt begründen, aber nicht in Bezug auf ein Transplantationszentrum.

Zudem steht die Leistungsmenge nicht in einem einfachen kausalen Zusammenhang mit der Qualität des Behandlungsergebnisses, sondern sie ist Teil einer multikausalen Konstellation. So wächst mit zunehmender Leistungsmenge nicht nur die praktische Erfahrung einer Ärztin oder eines Arztes in der Durchführung der Transplantation, sondern auch die des gesamten Teams, das in die Versorgung der Patientin oder des Patienten eingebunden ist. Gleichzeitig treten zum Beispiel aufgrund der größeren Leistungsmenge ungewöhnliche Krankheitsverläufe oder seltene Komplikationen häufiger auf und somit steigt mit der Leistungsmenge die Erfahrung im frühzeitigen Erkennen, Abwenden und Behandeln von solchen seltenen und kritischen Situationen [33].

Die Herausforderung besteht darin, den Einfluss der Leistungsmenge unabhängig von weiteren Einflussfaktoren zu bestimmen.

Adäquate Adjustierung

Risikoadjustierung

Zu den Faktoren, die die Qualität des Behandlungsergebnisses beeinflussen, zählen unter anderem die etablierten Risikofaktoren bezogen auf die Patientin oder den Patienten (z. B. Alter, Geschlecht), die Erkrankung (z. B. Grunderkrankung, Erkrankungsstatus, Erkrankungsdauer) und das Transplantationsverfahren (z. B. Vorbehandlung der Patientin oder des Patienten, Jahr der Transplantation, HLA-Übereinstimmung). Voraussetzung für den Einschluss der Studien in den Bericht war daher, dass eine adäquate Risikoadjustierung

durchgeführt wurde. In der Studie Schetelig 2017, die in den Bericht eingeschlossen wurde, wurden für die Zielgrößen Gesamtüberleben und akute oder chronische GvHD nur rohe Daten angegeben, für die keine Risikoadjustierung durchgeführt wurde. Folglich waren die Ergebnisse zu diesen Zielgrößen für den Bericht nicht verwertbar.

Um das Einschlusskriterium einer adäquaten Risikoadjustierung erfüllen zu können, muss den Studien allerdings eine entsprechend umfassende Datenbasis zugrunde liegen. 2 Studien, die sich auf den deutschen Versorgungskontext beziehen und auf Daten der fallpauschalen-bezogenen Krankenhausstatistik basieren, konnten aufgrund der fehlenden adäquaten Risikoadjustierung nicht in die Bewertung eingeschlossen werden [34,35]. Die Daten dieser Datenbank wurden zu einem anderen Zweck erhoben und dokumentiert, sodass wichtige relevante medizinische Parameter in diesem Register nicht erfasst sind und die Güte des Risikoadjustierungsmodells negativ beeinflusst ist [36]. Als mögliche Risikofaktoren wurden in beiden Studien auf Patientenebene das Alter, das Geschlecht und die Grunderkrankung / Komorbiditäten beachtet. Nimptsch et al. bezogen als einzige Erkrankung, die für die SZT eine relevante Indikation ist, die akute Leukämie in die Analyse ein. Der Anteil der Transplantationen, die im Jahr 2017 aufgrund dieser Indikation durchgeführt wurden, betrug gemäß dem EBMT-Register 23 % aller dokumentierten SZTs [37]. Weitere gemäß dem EBMT-Risikoscore [38] wichtige Risikofaktoren wie insbesondere der Erkrankungsstatus, oder, sofern nicht in 1. kompletter Remission transplantiert wird, das Zeitintervall zwischen Diagnose und Transplantation sowie im Falle einer allogenen Transplantation der Spendertyp oder das Geschlechterverhältnis zwischen Spender und Empfänger werden in keiner der beiden Studien beachtet. Außerdem wurden in beiden Studien alle dokumentierten, die Mindestmengenregelung betreffenden OPS-Codes auf Krankensebene aggregiert und nicht gesondert für die allogene und autologe SZT erfasst. Insofern konnten diese Studien nicht zur Beantwortung der für den jeweiligen Transplantationstyp spezifischen Fragestellung 1a beziehungsweise 1b herangezogen werden.

3 der in den Bericht eingeschlossenen Studien nutzten für ihre Auswertungen das EBMT-Register (Gratwohl 2015, Gratwohl 2014, Schetelig 2017). In diesem Register finden sich keine Angaben zu den Komorbiditäten der Patientinnen und Patienten, einem Risikofaktor, der in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat. Denn infolge der Möglichkeit einer nicht myeloablativen oder intensitätsreduzierten Konditionierung nimmt die Anzahl der allogenen SZTs bei älteren Patientinnen und Patienten zu und damit auch die Bedeutung der Komorbiditäten bei der Bestimmung des Risikos vor Durchführung der Transplantation [39]. Das amerikanische Register Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) enthält im Gegensatz zum EBMT-Register Daten zu vorliegenden Komorbiditäten. Die in den Bericht eingeschlossene Studie Loberiza 2005 benutzte Daten der Register IBMTR und ABMTR, die beide bei der Gründung des CIBMTR im Jahr 2004 in dieses eingegangen sind. In der Studie Loberiza 2005 wurden jedoch die Komorbiditäten bei der Risikoadjustierung ebenfalls nicht berücksichtigt. Da die Adjustierung nach Komorbiditäten nicht ausdrücklich

über die Einschlusskriterien gefordert und eine ansonsten adäquate Adjustierung erfolgt war, konnten die Studien in die Bewertung eingeschlossen werden.

Berücksichtigung von Clustereffekten

Ein kritisches Einschlusskriterium dieser Bewertung war die Berücksichtigung von Clustereffekten. Einige der im Volltext gesichteten Studien untersuchten die Zielgrößen auf der Ebene der individuellen Patientin oder des individuellen Patienten und setzten diese in Korrelation zu Charakteristika des Krankenhauses oder der Ärztin oder des Arztes, ohne zu berücksichtigen, dass die Qualität des Behandlungsergebnisses der Patientinnen und der Patienten, die von der gleichen Person oder in demselben Krankenhaus behandelt werden, nicht in gleicher Weise voneinander unabhängig ist wie die bei Patientinnen und Patienten von verschiedenen Ärztinnen und Ärzten oder Krankenhäusern. Die fehlende Berücksichtigung von Clustereffekten führt dazu, dass Effekte überschätzt und Konfidenzintervalle zu eng geschätzt werden [25].

Die in den Bericht eingeschlossenen Studien betrachteten das Transplantationszentrum oder die einzelne Ärztin oder den einzelnen Arzt als Cluster, doch keine der Studien berücksichtigte den Clustereffekt auf mehreren Ebenen, nämlich der Ebene der Ärztin oder des Arztes und des Transplantationszentrums [40].

Eine aufgrund der hohen Patientenzahlen bedeutsame Studie, die aufgrund fehlender Berücksichtigung von Clustereffekten ausgeschlossen wurde, ist die Studie von Marmor et al. [41], die den Zusammenhang zwischen der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Stammzelltransplantationen und der Akkreditierung des Transplantationszentrums bei der US-amerikanischen Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT) untersuchte. Für diese Untersuchung wurden Daten des Registers des statistischen Zentrums des Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) ausgewertet.

Weitere Einflussfaktoren für die Qualität des Behandlungsergebnisses

Neben der Leistungsmenge können strukturelle und personelle Gegebenheiten eines Krankenhauses Einfluss auf die Qualität des Behandlungsergebnisses nehmen. Zu den strukturellen Gegebenheiten gehören die räumliche, technische und medizinische Ausstattung sowie die organisatorischen Strukturen. Bei den personellen Gegebenheiten wird zwischen den ärztlichen, pflegerischen und anderen Berufsgruppen differenziert sowie zwischen deren Qualifikationen und den quantitativen Ausprägungen [33]. Im Folgenden wird auf einige dieser Einflussfaktoren eingegangen.

Akkreditierung

3 Studien, die in den vorliegenden Bericht eingeschlossen wurden, untersuchten den Einfluss einer Akkreditierung des Transplantationszentrums bei dem JACIE, dem Akkreditierungssystem der EBMT und der ISCT, auf die Qualität des Behandlungsergebnisses. Das JACIE arbeitet mit dem US-amerikanischen Akkreditierungssystem FACT zusammen. Beide Akkreditierungssysteme entwickeln und aktualisieren kontinuierlich Standards für den gesamten Transplantationsprozess, von der Auswahl der Spenderinnen und Spender /

Empfängerinnen und Empfänger bis zur Nachsorge, einschließlich der Sammlung, der Charakterisierung, der Verarbeitung sowie der Lagerung des Transplantats. In jeden einzelnen Bereich ist zudem ein Qualitätsmanagementsystem eingebettet. Zu den Anforderungen an eine Akkreditierung gehören neben der Leistungsmenge eines Transplantationszentrums folglich auch strukturelle und personelle Gegebenheiten.

In der Studie Loberiza 2005, deren Ergebnisse eine hohe Aussagekraft aufwiesen, konnte weder für die allogene noch für die autologe SZT ein Einfluss der FACT-Akkreditierung auf die Qualität des Behandlungsergebnisses festgestellt werden. Zu demselben Ergebnis kamen 2015 Marmor et al. in einer Studie, die ebenfalls auf einem amerikanischen Register (CIBMTR) aufbaut aber aufgrund fehlender Berücksichtigung von Clustereffekten nicht in den Bericht eingeschlossen werden konnte [41]. Marmor et al. begründen ihr Ergebnis damit, dass zum Zeitpunkt der Studie Marmor 2015 in den USA ca. 90 % aller Transplantationszentren die FACT-Akkreditierung aufwiesen und die Versorgung der Patientinnen und Patienten entsprechend dem FACT-Akkreditierungssystem weitverbreitet und standardisiert war und auch ohne Akkreditierung in vielen Transplantationszentren über eigene Standard Operating Procedures (SOPs) übernommen wurde.

Zu einem anderen Ergebnis kommen die auf Daten des europäischen EBMT-Registers aufbauenden und in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien Gratwohl 2015, Gratwohl 2014 sowie Schetelig 2017. Sie berichten für die allogene SZT, dass die Akkreditierung eines Transplantationszentrums beim JACIE zu einem signifikant höheren Gesamtüberleben beziehungsweise ereignisfreien Überleben führt. Die Studien wiesen jedoch Ergebnisse mit einer niedrigen Aussagekraft auf. Die Akkreditierung des Transplantationszentrums bei der autologen SZT zeigte in diesen Studien keinen signifikanten Einfluss auf die Qualität des Behandlungsergebnisses. Gratwohl et al. erklären diesen im Vergleich zur autologen SZT stärkeren Effekt bei der allogenen SZT damit, dass sich die allogene SZT durch eine höhere Komplexität auszeichnet [42] und damit eine Regulierung über ein Qualitätsmanagementsystem einen stärkeren Einfluss auf die Qualität des Behandlungsergebnisses hat.

Notfallbehandlung bei Komplikationen nach der Transplantation

Die hohen Anforderungen an die Versorgung der Patientinnen und Patienten bei einer allogenen SZT zeigen auch die folgenden Ergebnisse: In der Studie Loberiza 2005 wurde für die allogene SZT mit HLA-identischem Zwilling als Spenderin oder Spender ein signifikant höheres Gesamtüberleben nach 100 Tagen berichtet, wenn der Erstkontakt außerhalb der Sprechstundenzeiten oder in Notfällen mit einer erfahreneren Ärztin oder einem erfahreneren Arzt erfolgte. Erklärt wird dieses Ergebnis damit, dass in diesen Fällen Komplikationen während der Nachbehandlung rascher erkannt und behandelt werden.

Ein niedrigeres Gesamtüberleben aufgrund unzureichenden Erkennens und / oder Behandelns lebensbedrohlicher Komplikationen in Krankenhäusern mit niedriger Leistungsmenge im Vergleich zu Krankenhäusern mit hoher Leistungsmenge wird auch für andere Operationen berichtet [43-45].

Erfahrungen des Transplantationszentrums mit SZTs

Die Qualität des Behandlungsergebnisses einer SZT korreliert des Weiteren mit der Erfahrung des Transplantationszentrums bezogen auf die jeweilige Grunderkrankung. In der Studie Gratwohl 2015 mit einer niedrigen Aussagekraft der Ergebnisse konnten eine signifikante Zunahme des Gesamtüberlebens und des rezidivfreien Überlebens sowie eine signifikante Abnahme der nicht rezidivbedingten Mortalität und von Rezidiven aufgezeigt werden, wenn die allogene SZT in einem Transplantationszentrum durchgeführt wurde, das bereits über einen längeren Zeitraum Transplantationen bei der entsprechenden Indikation durchführt. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für die autologe SZT, wobei allerdings das Ergebnis für die nicht rezidivbedingte Mortalität keine Signifikanz aufwies.

In der Studie Schetelig 2017, deren Ergebnisse eine niedrige Aussagekraft hatten, erklären die Autorinnen und Autoren ihre Ergebnisse mit der besonderen Bedeutung der krankheitsspezifischen Expertise eines Transplantationszentrums. In dieser Studie hatte die Anzahl der in einem Transplantationszentrum durchgeführten allogenen SZTs bei Patientinnen und Patienten mit CLL einen signifikanten Einfluss auf die Qualität des Behandlungsergebnisses einer allogenen SZT bei gleicher Indikation. Die Anzahl der in dem Transplantationszentrum durchgeführten allogenen SZTs allgemein hatte jedoch keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis einer allogenen SZT bei CLL. Entscheidend für die Qualität des Behandlungsergebnisses scheint demnach nicht die Durchführung der allogenen SZT zu sein, sondern die Erfahrung des Transplantationszentrums in der Versorgung der Patientinnen und Patienten mit dieser spezifischen, selten vorkommenden Indikation.

Lehrtätigkeit des Transplantationszentrums

Außerdem konnte in der Studie Loberiza 2005 sowohl für die allogene als auch für die autologe SZT ein statistisch signifikant niedrigeres Gesamtüberleben nach 100 Tagen festgestellt werden, wenn das Transplantationszentrum in der Lehre tätig ist und Studentinnen und Studenten oder Assistenzärztinnen und -ärzte betreut. Dies könnte gemäß den Autorinnen und Autoren darauf zurückzuführen sein, dass unerfahrene Studenten und Ärzte an der Patientenversorgung beteiligt sind, dass die Zeit für die tatsächliche Patientenversorgung des behandelnden und gleichzeitig lehrenden Arztes geringer ist und / oder dass die Patientenversorgung konsistenter erfolgt, wenn sie durch geschultes Personal durchgeführt wird.

Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen (Fragestellung 2)

Zur Beantwortung der Frage nach den Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen konnten keine adäquat kontrollierten Interventionsstudien identifiziert werden. Diese wären aber notwendig, um eine fundierte Aussage treffen und einen entsprechenden Kausalitätsnachweis führen zu können.

Die Untersuchung der Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen würde zudem eine stringente Umsetzung der Mindestmengenregelung voraussetzen. Für den deutschen Versorgungskontext zeigt sich jedoch, dass die Mindestmengenvorgaben nicht von allen Krankenhäusern, in denen SZTs durchgeführt werden, erfüllt werden. Eine vergleichende Auswertung von 3 aufeinanderfolgenden Krankenhaus-Qualitätsberichten zeigte, dass in den Jahren 2006, 2008 und 2010 der Anteil der Krankenhäuser, die über alle 3 Berichtsjahre die Mindestmengenvorgaben erfüllten, 57 % betrug. 16 % der Krankenhäuser erfüllten die Mindestmengenvorgaben in keinem Berichtsjahr und 27 % erfüllten die Mindestmengenvorgaben nicht kontinuierlich [46].

Mit Inkrafttreten der neuen Mindestmengenregelung am 01.01.2018 ist jedoch eine stringenterer Umsetzung der Mindestmengenvorgaben zu erwarten. Denn die Krankenhausträger müssen nun jährlich auf Basis einer „berechtigten mengenmäßigen Erwartung“ darlegen, ob die erforderliche Mindestmenge im darauffolgenden Kalenderjahr voraussichtlich erreicht wird. Liegt eine derartige mengenmäßige Erwartung nicht vor und kann kein Ausnahmetatbestand geltend gemacht werden, besteht für die Krankenhäuser ein Leistungserbringungsverbot und kein Anspruch auf Vergütung [8,47].

Da sich somit die Bedingungen für die Durchführung von Studien zur Beantwortung der wichtigen 2. Fragestellung verbessern, bleibt zu hoffen, dass es zukünftig Studien geben wird, die die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen untersuchen.

7 Fazit

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei hämatopoetischen Stammzelltransplantationen konnten insgesamt 4 Registerstudien in die Bewertung eingeschlossen werden. Für 1 Studie wurde die Aussagekraft der Ergebnisse als hoch bewertet. Von den berichtsrelevanten Zielgrößen untersuchte diese Studie ausschließlich die Zielgröße Gesamtüberleben.

Hinsichtlich der Zielgröße Gesamtüberleben zeigen die Ergebnisse mit hoher Aussagekraft für beide Transplantationstypen nach bis zu 1 Jahr eine signifikante Zunahme mit steigender Leistungsmenge der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes. Diesen positiven Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses zeigen Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft ebenfalls für eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 8 Jahren, wobei die Leistungsmenge auf Transplantationszentrumsebene betrachtet wurde.

Für die anderen Zielgrößen waren ausschließlich Studien mit Ergebnissen mit niedriger Aussagekraft verfügbar. Für die kombinierte Zielgröße ereignisfreies Überleben kann bei allogener SZT ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem ereignisfreien Überleben nur für den Fall hergeleitet werden, dass die Leistungsmenge krankheitsspezifisch für Patientinnen und Patienten mit CLL definiert wurde. Ebenfalls kann ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität bei allogener SZT bei einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren hergeleitet werden. Für kürzere Beobachtungszeiten sind die beobachteten Zusammenhänge noch weniger ausgeprägt. Zudem zeigte sich ein wenig ausgeprägter positiver Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und dem rezidivfreien Überleben bei allogener oder autologer SZT sowie dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei autologer SZT. Demgegenüber war für die allogenen SZT der beobachtete Zusammenhang zwischen der Zielgröße Auftreten eines Rezidivs / einer Progression nach 5 beziehungsweise 6 Jahren Nachbeobachtungszeit weniger ausgeprägt.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der nicht rezidivbedingten Mortalität bei autologer SZT sowie dem Auftreten eines Rezidivs / einer Progression bei allogener SZT und einer Nachbeobachtungszeit von 8 Jahren hergeleitet werden.

Zu den anderen Zielgrößen, wie zum Beispiel der akuten oder chronischen GvHD oder der Lebensqualität, lagen in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Daten vor beziehungsweise wurden keine Daten berichtet.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für Stammzelltransplantationen in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses konnten keine Studien identifiziert werden.

8 Literatur

1. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? *N Engl J Med* 1979; 301(25): 1364-1369.
2. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 2007; 94(2): 145-161.
3. Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Lee SJ, Klein JP, LeMaistre CF, Serna DS et al. Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. *Blood* 2005; 105(7): 2979-2987.
4. Gandjour A, Bannenberg A, Lauterbach KW. Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. *Med Care* 2003; 41(10): 1129-1141.
5. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC, Kirwan WO, Redmond HP. Provider volume and outcomes for oncological procedures. *Br J Surg* 2005; 92(4): 389-402.
6. Matthias K, Gruber S, Pietsch B. Evidenz von Volume-Outcome-Beziehungen und Mindestmengen: Diskussion in der aktuellen Literatur. *Gesundheits- und Sozialpolitik* 2014; 68(3): 23-30.
7. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. 16.03.2018 [Zugriff: 22.10.2018]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen, Mm-R) [online]. 05.12.2018 [Zugriff: 09.04.2019]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1740/Mm-R_2018-12-05_iK-2019-01-01.pdf.
9. Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, De Witte T, Dini G et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* 2010; 45(2): 219-234.
10. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, Champlin RE, Crawford S, Marks DI et al. Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21(11): 1863-1869.
11. Rank A, Kolb HJ. Stammzelltransplantation. In: Possinger K, Regierer AC (Ed). *Facharztwissen Hämatologie Onkologie*. München: Urban & Fischer; 2015. S. 197-216.
12. Bashey A, Owzar K, Johnson JL, Edwards PS, Kelly M, Baxter-Lowe LA et al. Reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with hematologic malignancies who relapse following autologous transplantation: a multi-institutional prospective study from the Cancer and Leukemia Group B (CALGB trial 100002). *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17(4): 558-565.

13. Petersen SL. Alloreactivity as therapeutic principle in the treatment of hematologic malignancies: studies of clinical and immunologic aspects of allogeneic hematopoietic cell transplantation with nonmyeloablative conditioning. *Dan Med Bull* 2007; 54(2): 112-139.
14. Abdul Wahid SF, Ismail NA, Mohd-Idris MR, Jamaluddin FW, Tumian N, Sze-Wei EY et al. Comparison of reduced-intensity and myeloablative conditioning regimens for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. *Stem Cells Dev* 2014; 23(21): 2535-2552.
15. Kröger N, Burchert A, Niederwieser D, Wulf G. Konditionierung: allogene Stammzelltransplantation [online]. In: *Onkopedia Leitlinien*. 05.2016 [Zugriff: 09.04.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/archive/guidelines/konditionierung/version-30102018T091007/@@view/pdf/20180918-051944.pdf>.
16. Zeiser R, Wolff D, Scheid C, Luft T, Greinix H, Dreger P et al. Graft-versus-Host Erkrankung, akut [online]. In: *Onkopedia Leitlinien*. 03.2019 [Zugriff: 11.04.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/graft-versus-host-erkrankung-akut/@@pdf-latest?filename=graft-versus-host-erkrankung-akut.pdf>.
17. Wolff D, Zeiser R, Scheid C, Luft T, Mielke S, Dreger P et al. Graft-versus-Host Erkrankung, chronisch [online]. In: *Onkopedia Leitlinien*. 03.2019 [Zugriff: 10.04.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/graft-versus-host-erkrankung-chronisch/@@view/html/index.html>.
18. Bader P, Bornhäuser M, Grifoleit G, Kröger N. Monitoring, Chimärismusanalysen und Bestimmung der minimalen Resterkrankung (MRD): allogene Stammzelltransplantation [online]. In: *Onkopedia Leitlinien*. 10.2018 [Zugriff: 11.04.2019]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/monitoring-chimaerismusanalysen-und-bestimmung-der-minimalen-resterkrankung-mrd/@@view/pdf/index.pdf>.
19. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 05.09.2018]. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf.
20. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.
21. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
22. Bender R, Grouven U. Möglichkeiten und Grenzen statistischer Regressionsmodelle zur Berechnung von Schwellenwerten für Mindestmengen. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2006; 100(2): 93-98.

23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Menge der erbrachten Leistungen und der Ergebnisqualität für die „Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie (PTCA)“: Abschlussbericht; Auftrag Q05-01B [online]. 06.06.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 8). URL: https://www.iqwig.de/download/Q05-01B_Abschlussbericht_Zusammenhang_Menge_erbrachter_Leistung_und_Ergebnisqualitaet_bei_PTCA..pdf.
24. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Menge der erbrachten Leistungen und der Ergebnisqualität für die Indikation “Elektiver Eingriff Bauchortenaneurysma”: Abschlussbericht; Auftrag Q05/01-A [online]. 05.05.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 7). URL: http://www.iqwig.de/download/Q05-01A_Abschlussbericht_Menge_erbrachter_Leistungen_und_Qualitaet_der_Behandlung_des_BAA..pdf.
25. Wetzel H. Mindestmengen zur Qualitätssicherung: konzeptionelle und methodische Überlegungen zur Festlegung und Evaluation von Fallzahlgrenzwerten für die klinische Versorgung. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2006; 100(2): 99-106.
26. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 2000.
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 5.0. Köln: IQWiG; 2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf.
28. Gratwohl A, Brand R, McGrath E, van Biezen A, Sureda A, Ljungman P et al. Use of the quality management system "JACIE" and outcome after hematopoietic stem cell transplantation. Haematologica 2014; 99(5): 908-915.
29. Gratwohl A, Sureda A, Baldomero H, Gratwohl M, Dreger P, Kröger N et al. Economics and outcome after hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective cohort study. EBioMedicine 2015; 2(12): 2101-2109.
30. Schetelig J, De Wreede LC, Andersen NS, Moreno C, Van Gelder M, Vitek A et al. Centre characteristics and procedure-related factors have an impact on outcomes of allogeneic transplantation for patients with CLL: a retrospective analysis from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Br J Haematol 2017; 178(4): 521-533.
31. Center for International Blood & Marrow Transplant Research. About CIBMTR: who we are [online]. 20.03.2018 [Zugriff: 24.04.2019]. URL: <https://www.cibmtr.org/About/WhoWeAre/Pages/index.aspx>.
32. European Society for Blood and Marrow Transplantation. The EBMT Patient Registry [online]. [Zugriff: 24.04.2019]. URL: <https://www.ebmt.org/ebmt-patient-registry>.

33. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Planungsrelevante Qualitätsindikatoren: Prüfung der Ableitung aus Richtlinien zur Strukturqualität und Mindestmengenregelungen; Abschlussbericht [online]. 27.04.2018 [Zugriff: 01.03.2019]. URL: https://iqtig.org/dateien/berichte/2018/IQTIG_PlanQI-Folgeauftrag-1_Abschlussbericht_2018-04-27.pdf.
34. Hentschker C, Mennicken R, Reifferscheid A, Wasem J, Wubker A. Volume-outcome relationship and minimum volume regulations in the German hospital sector: evidence from nationwide administrative hospital data for the years 2005-2007. *Health Econ Rev* 2018; 8(1): 25.
35. Nimptsch U, Peschke D, Mansky T. Mindestmengen und Krankenhaussterblichkeit: Beobachtungsstudie mit deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten von 2006 bis 2013. *Gesundheitswesen* 2017; 79(10): 823-834.
36. Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137(6): 511-520.
37. European Society for Blood and Marrow Transplantation. The EBMT registry: current data & news [online]. [Zugriff: 20.02.2019]. URL: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2018-04/16.%20EBMT2018_%20Poster_Registry_FINAL_0.pdf.
38. Gratwohl A. The EBMT risk score. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47(6): 749-756.
39. Wais V, Bunjes D, Kuchenbauer F, Sorrow ML. Comorbidities, age, and other patient-related predictors of allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes. *Expert Rev Hematol* 2018; 11(10): 805-816.
40. Panageas KS, Schrag D, Riedel E, Bach PB, Begg CB. The effect of clustering of outcomes on the association of procedure volume and surgical outcomes. *Ann Intern Med* 2003; 139(8): 658-665.
41. Marmor S, Begun JW, Abraham J, Virnig BA. The impact of center accreditation on hematopoietic cell transplantation (HCT). *Bone Marrow Transplant* 2015; 50(1): 87-94.
42. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N (Ed). *The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies*. Cham: Springer International Publishing; 2019. URL: https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019_Book_TheEBMTHandbook.pdf.
43. Gonzalez AA, Dimick JB, Birkmeyer JD, Ghaferi AA. Understanding the volume-outcome effect in cardiovascular surgery: the role of failure to rescue. *JAMA Surg* 2014; 149(2): 119-123.
44. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital volume and failure to rescue with high-risk surgery. *Med Care* 2011; 49(12): 1076-1081.

45. Krautz C, Nimptsch U, Weber GF, Mansky T, Grutzmann R. Effect of hospital volume on in-hospital morbidity and mortality following pancreatic surgery in Germany. *Ann Surg* 2018; 267(3): 411-417.
46. De Cruppe W, Geraedts M. Wie konstant halten Krankenhäuser die Mindestmengenvorgaben ein? Eine retrospektive, längsschnittliche Datenanalyse der Jahre 2006, 2008 und 2010. *Zentralbl Chir* 2016; 141(4): 425-432.
47. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschlussentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mindestmengenregelungen [online]. 17.11.2017 [Zugriff: 01.03.2019]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4748/2017-11-17_Mm-R_Aenderung-Regelung_TrG.pdf.
48. Gratwohl A, Brand R, Niederwieser D, Baldomero H, Chabannon C, Cornelissen J et al. Introduction of a quality management system and outcome after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2011; 29(15): 1980-1986.

9 Studienlisten

9.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Gratwohl A, Sureda A, Baldomero H, Gratwohl M, Dreger P, Kröger N et al. Economics and outcome after hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective cohort study.

EBioMedicine 2015; 2(12): 2101-2109.

Gratwohl A, Brand R, McGrath E, van Biezen A, Sureda A, Ljungman P et al. Use of the quality management system "JACIE" and outcome after hematopoietic stem cell transplantation. Haematologica 2014; 99(5): 908-915.

Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Lee SJ, Klein JP, LeMaistre CF, Serna DS et al. Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. Blood 2005; 105(7): 2979-2987.

Schetelig J, De Wreede LC, Andersen NS, Moreno C, Van Gelder M, Vitek A et al. Centre characteristics and procedure-related factors have an impact on outcomes of allogeneic transplantation for patients with CLL: a retrospective analysis from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Br J Haematol 2017; 178(4): 521-533.

9.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Mesnil F, Jouet JP, Tuppin P, Vernant JP, Golmard JL. Evaluation of centre and period effects in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in France. Bone Marrow Transplant 2004; 34(7): 645-651.

2. Shouval R, Ruggeri A, Labopin M, Mohty M, Sanz G, Michel G et al. An integrative scoring system for survival prediction following umbilical cord blood transplantation in acute leukemia. Clin Cancer Res 2017; 23(21): 6478-6486.

Nicht E1.2

1. Allareddy V, Roy A, Rampa S, Lee MK, Nalliah RP, Allareddy V et al. Outcomes of stem cell transplant patients with acute respiratory failure requiring mechanical ventilation in the United States. Bone Marrow Transplant 2014; 49(10): 1278-1286.

2. Brunstein CG, Pasquini MC, Kim S, Fei M, Adekola K, Ahmed I et al. Effect of conditioning regimen dose reduction in obese patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 10.11.2018 [Epub ahead of print].

3. De Cruppe W, Geraedts M. Wie konstant halten Krankenhäuser die Mindestmenvorgaben ein? Eine retrospektive, langsschnittliche Datenanalyse der Jahre 2006, 2008 und 2010. Zentralbl Chir 2016; 141(4): 425-432.

4. De Cruppe W, Ohmann C, Blum K, Geraedts M. Evaluating compulsory minimum volume standards in Germany: how many hospitals were compliant in 2004? BMC Health Serv Res 2007; 7: 165.

5. Doria-Rose VP, Harlan LC, Stevens J, Little RF. Treatment of de novo acute myeloid leukemia in the United States: a report from the Patterns of Care program. *Leuk Lymphoma* 2014; 55(11): 2549-2555.
6. Ganly P, Cole S, Trengrove A, Butler A. Outcomes of allogeneic haemopoietic stem cell transplants at a small New Zealand centre: does size matter? *Intern Med J* 2014; 44(7): 683-689.
7. Geraedts M, De Cruppe W, Blum K, Ohmann C. Implementation and effects of Germany's minimum volume regulations: results of the accompanying research. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(51-52): 890-896.
8. Geraedts M, De Cruppe W, Blum K, Ohmann C. Distanzen zu Krankenhäusern mit Mindestmengen-relevanten Eingriffen 2004 bis 2006. *Gesundheitswesen* 2010; 72(5): 271-278.
9. Geraedts M, Kühnen C, De Cruppe W, Blum K, Ohmann C. Unterschreitungen der Mindestmengen 2004: Begründungen und Konsequenzen. *Gesundheitswesen* 2008; 70(2): 63-67.
10. Gratwohl A, Brand R, Niederwieser D, Baldomero H, Chabannon C, Cornelissen J et al. Introduction of a quality management system and outcome after hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 2011; 29(15): 1980-1986.
11. Hehlmann R. Long-term survival with CML with imatinib or transplantation as first-line treatment: comparison of outcomes from CML studies IIIA and IV. *Cell Ther Transplant* 2017; 6(4): 13-20.
12. Hill QA, Kelly RJ, Patalappa C, Whittle AM, Scally AJ, Hughes A et al. Survival of patients with hematological malignancy admitted to the intensive care unit: prognostic factors and outcome compared to unselected medical intensive care unit admissions; a parallel group study. *Leuk Lymphoma* 2012; 53(2): 282-288.
13. Holler E, Rogler G, Brenmoehl J, Hahn J, Herfarth H, Greinix H et al. Prognostic significance of NOD2/CARD15 variants in HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation: effect on long-term outcome is confirmed in 2 independent cohorts and may be modulated by the type of gastrointestinal decontamination. *Blood* 2006; 107(10): 4189-4193.
14. Kakourou G, Kahraman S, Ekmekci GC, Tac HA, Kourlaba G, Kourkouni E et al. The clinical utility of PGD with HLA matching: a collaborative multi-centre ESHRE study. *Hum Reprod* 2018; 33(3): 520-530.
15. Khera N, Emmert A, Storer BE, Sandmaier BM, Alyea EP, Lee SJ. Costs of allogeneic hematopoietic cell transplantation using reduced intensity conditioning regimens. *Oncologist* 2014; 19(6): 639-644.

16. Majhail NS, Murphy EA, Omondi NA, Robinett P, Gajewski JL, LeMaistre CF et al. Allogeneic transplant physician and center capacity in the United States. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17(7): 956-961.
17. Martino M, Montanari M, Ferrara F, Ciceri F, Scortechini I, Palmieri S et al. Very low rate of readmission after an early discharge outpatient model for autografting in multiple myeloma patients: an Italian multicenter retrospective study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(7): 1026-1032.
18. Passweg J, Baldomero H, Stern M, Bargetzi M, Ghielmini M, Leibundgut K et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Switzerland: a comprehensive quality control report on centre effect. *Swiss Med Wkly* 2010; 140(23-24): 326-334.
19. Peschke D, Nimptsch U, Mansky T. Achieving minimum caseload requirements: an analysis of hospital discharge data from 2005-2011. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(33-34): 556-563.
20. Pollack M, Heugel J, Xie H, Leisenring W, Storek J, Young JA et al. An international comparison of current strategies to prevent herpesvirus and fungal infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011; 17(5): 664-673.
21. Ragon BK, Clifton C, Chen H, Savani BN, Engelhardt BG, Kassim AA et al. Geographic distance is not associated with inferior outcome when using long-term transplant clinic strategy. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(1): 53-57.
22. Rios R, Gonzalez-Silva M, Molina E, Garcia-Fernandez JR, Clavero ME, Duran JM et al. The impact of the type of hospital on survival of multiple myeloma patients: the MICORE study. *Rev Clin Esp (Barc)* 2013; 213(7): 330-335.
23. Rosengren S, Mellqvist UH, Nahi H, Forsberg K, Lenhoff S, Stromberg O et al. Outcome of AL amyloidosis after high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation in Sweden: long-term results from all patients treated in 1994-2009. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51(12): 1569-1572.
24. Samson D, Slaper-Cortenbach I, Pamphilon D, McGrath E, McDonald F, Urbano Ispizua A. Current status of JACIE accreditation in Europe: a special report from the Joint Accreditation Committee of the ISCT and the EBMT (JACIE). *Bone Marrow Transplant* 2007; 39(3): 133-141.
25. Shah NN, Kucharczuk CR, Mitra N, Hirsh R, Svoboda J, Porter D et al. Implementation of an advanced practice provider service on an allogeneic stem cell transplant unit: impact on patient outcomes. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21(9): 1692-1698.
26. Sierra J, Martino R, Sanchez B, Pinana JL, Valcarcel D, Brunet S. Hematopoietic transplantation from adult unrelated donors as treatment for acute myeloid leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41(5): 425-437.

27. Snowden JA, Badoglio M, Labopin M, Giebel S, McGrath E, Marjanovic Z et al. Evolution, trends, outcomes, and economics of hematopoietic stem cell transplantation in severe autoimmune diseases. *Blood Adv* 2017; 1(27): 2742-2755.
28. Snowden JA, Panes J, Alexander T, Allez M, Ardizzone S, Dierickx D et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) in severe Crohn's Disease: a review on behalf of ECCO and EBMT. *J Crohns Colitis* 2018; 12(4): 476-488.
29. Thall PF, Champlin RE, Andersson BS. Comparison of 100-day mortality rates associated with i.v. busulfan and cyclophosphamide vs other preparative regimens in allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia: Bayesian sensitivity analyses of confounded treatment and center effects. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33(12): 1191-1199.
30. Wood WA, Lee SJ, Brazauskas R, Wang Z, Aljurf MD, Ballen KK et al. Survival improvements in adolescents and young adults after myeloablative allogeneic transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(6): 829-836.

Nicht E1.3 / E2.4

1. De Cruppe W, Malik M, Geraedts M. Achieving minimum caseload requirements: an analysis of hospital quality control reports from 2004-2010. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(33-34): 549-555.
2. De Cruppe W, Malik M, Geraedts M. Minimum volume standards in German hospitals: do they get along with procedure centralization? A retrospective longitudinal data analysis. *BMC Health Serv Res* 2015; 15: 279.

Nicht E1.4 / E2.5

1. Alexander T, Farge D, Badoglio M, Lindsay JO, Muraro PA, Snowden JA. Hematopoietic stem cell therapy for autoimmune diseases: clinical experience and mechanisms. *J Autoimmun* 2018; 92: 35-46.
2. De Cruppe W, Ohmann C, Blum K, Geraedts M. Auswirkung der Mindestmengenvereinbarung auf die stationäre Versorgungsstruktur. *Gesundheitswesen* 2008; 70(1): 9-17.
3. Hwang WY, Ong SY. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation without a matched sibling donor: current options and future potential. *Ann Acad Med Singapore* 2009; 38(4): 340-346.
4. Katsahian S, Boudreau C. Estimating and testing for center effects in competing risks. *Stat Med* 2011; 30(13): 1608-1617.
5. Kumar R, Bonfim C, George B. Hematopoietic cell transplantation for aplastic anemia. *Curr Opin Hematol* 2017; 24(6): 509-514.
6. Lai X, Yau KK. Long-term survivor model with bivariate random effects: applications to bone marrow transplant and carcinoma study data. *Stat Med* 2008; 27(27): 5692-5708.

7. Le Gall C, Laurent J, Vince N, Lizee A, Agrawal A, Walencik A et al. Multidimensional reduction of multicentric cohort heterogeneity: an alternative method to increase statistical power and robustness. *Hum Immunol* 2016; 77(11): 1024-1029.
8. Loberiza FR Jr, Serna DS, Horowitz MM, Rizzo JD. Transplant center characteristics and clinical outcomes after hematopoietic stem cell transplantation: what do we know? *Bone Marrow Transplant* 2003; 31(6): 417-421.
9. Logan BR, Nelson GO, Klein JP. Analyzing center specific outcomes in hematopoietic cell transplantation. *Lifetime Data Anal* 2008; 14(4): 389-404.
10. Noga SJ. Graft engineering. *Semin Oncol* 2000; 27(2 Suppl 5): 15-21.
11. Sengsayadeth S, Savani BN, Blaise D, Malard F, Nagler A, Mohty M. Reduced intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation for adult acute myeloid leukemia in complete remission: a review from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Haematologica* 2015; 100(7): 859-869.
12. Tay J, Daly A, Jamani K, Labelle L, Savoie L, Stewart D et al. Patient eligibility for hematopoietic stem cell transplantation: a review of patient-associated variables. *Bone Marrow Transplant* 09.07.2018 [Epub ahead of print].
13. Viardot A. Maligne Lymphome: Klinik, Klassifikation, Therapie und Prognose. *Radiologie* 2012; 52(4): 321-329.
14. Wood WA, McGinn MK, Wilson D, Deal AM, Khera N, Shea TC et al. Practice patterns and preferences among hematopoietic cell transplantation clinicians. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22(11): 2092-2099.

Nicht E1.5

1. Cohen YC, Scaradavou A, Stevens CE, Rubinstein P, Gluckman E, Rocha V et al. Factors affecting mortality following myeloablative cord blood transplantation in adults: a pooled analysis of three international registries. *Bone Marrow Transplant* 2011; 46(1): 70-76.
2. Dehn J, Arora M, Spellman S, Setterholm M, Horowitz M, Confer D et al. Unrelated donor hematopoietic cell transplantation: factors associated with a better HLA match. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008; 14(12): 1334-1340.
3. D'Souza A, Dispenzieri A, Wirk B, Zhang MJ, Huang J, Gertz MA et al. Improved outcomes after autologous hematopoietic cell transplantation for light chain amyloidosis: a Center for International Blood and Marrow Transplant Research study. *J Clin Oncol* 2015; 33(32): 3741-3749.
4. Farge D, Labopin M, Tyndall A, Fassas A, Mancardi GL, Van Laar J et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases: an observational study on 12 years' experience from the European Group for Blood and Marrow Transplantation Working Party on autoimmune diseases. *Haematologica* 2010; 95(2): 284-292.

5. Frassoni F, Labopin M, Powles R, Mary JY, Arcese W, Bacigalupo A et al. Effect of centre on outcome of bone-marrow transplantation for acute myeloid leukaemia. *Lancet* 2000; 355(9213): 1393-1398.
6. Giebel S, Labopin M, Ibatci A, Browne P, Czerw T, Socie G et al. Association of macroeconomic factors with nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation for adults with acute lymphoblastic leukemia: an analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Oncologist* 2016; 21(3): 377-383.
7. Giebel S, Labopin M, Mohty M, Mufti GJ, Niederwieser D, Cornelissen JJ et al. The impact of center experience on results of reduced intensity: allogeneic hematopoietic SCT for AML; an analysis from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48(2): 238-242.
8. Hentschker C, Mennicken R, Reifferscheid A, Wasem J, Wubker A. Volume-outcome relationship and minimum volume regulations in the German hospital sector: evidence from nationwide administrative hospital data for the years 2005-2007. *Health Econ Rev* 2018; 8(1): 25.
9. Liu Y, Han H, Shah G, Giralt S, Ola Landgren C, He J et al. Significant nationwide variability in the costs and hospital mortality rates of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample database. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25(1): 41-46.
10. Marmor S, Begun JW, Abraham J, Virnig BA. The impact of center accreditation on hematopoietic cell transplantation (HCT). *Bone Marrow Transplant* 2015; 50(1): 87-94.
11. Nimptsch U, Peschke D, Mansky T. Mindestmengen und Krankenhaussterblichkeit: Beobachtungsstudie mit deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten von 2006 bis 2013. *Gesundheitswesen* 2017; 79(10): 823-834.
12. Ruggeri A, Sun Y, Labopin M, Bacigalupo A, Lorentino F, Arcese W et al. Post-transplant cyclophosphamide versus anti-thymocyte globulin as graft- versus-host disease prophylaxis in haploidentical transplant. *Haematologica* 2017; 102(2): 401-410.

Nicht E8

1. Chaudhri NA, Aljurf M, Almohareb FI, Alzahrani HA, Bashir Q, Savani B et al. Establishing an autologous versus allogeneic hematopoietic cell transplant program in nations with emerging economies. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2017; 10(4): 173-177.
2. Matsuo K, Hamajima N, Morishima Y, Harada M. Hospital capacity and post-transplant survival after allogeneic bone marrow transplantation: analysis of data from the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2000; 26(10): 1061-1067.
3. Park CS, Moon HK, Kang HY, Min YH, Cho WH. Association of hospital procedure volume with post-transplant survival for allogeneic bone marrow transplantation. *J Prev Med Public Health* 2004; 37(1): 26-36.

4. Pasquini MC, Voltarelli J, Atkins HL, Hamerschlak N, Zhong X, Ahn KW et al. Transplantation for autoimmune diseases in North and South America: a report of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18(10): 1471-1478.

5. Xu LP, Jin S, Wang SQ, Xia LH, Bai H, Gao SJ et al. Upfront haploidentical transplant for acquired severe aplastic anemia: registry-based comparison with matched related transplant. *J Hematol Oncol* 2017; 10(1): 25.

A1

1. Schwake CJ, Eapen M, Lee SJ, Freytes CO, Giralt SA, Navarro WH et al. Differences in characteristics of US hematopoietic stem cell transplantation centers by proportion of racial or ethnic minorities. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11(12): 988-998.

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

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations December 06, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 5 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update December 06, 2018,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print December 06, 2018

#	Searches
1	Bone Marrow Transplantation/
2	exp Stem Cell Transplantation/
3	((stem adj1 cell*) or (bone adj1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) adj3 transplant*).ti,ab.
4	SCT*.ti,ab.
5	or/1-4
6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
8	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic*)).ab,ti.
10	((improved adj1 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
12	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
13	or/6-12
14	and/5,13
15	14 not (exp animals/ not humans.sh.)
16	15 not (comment or editorial).pt.
17	..1/ 16 yr=2000-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
Search	Query
#1	Search SCT*[TIAB]
#2	Search "stem cell transplantation" [TIAB] OR "stem cell transplantations" [TIAB] OR "stem cell transplants" [TIAB] OR "stem cell transplant" [TIAB] OR "bone marrow transplantation"[TIAB] OR "bone marrow transplantations"[TIAB] OR "bone marrow transplant"[TIAB] OR "allogeneic transplantation" [TIAB] OR "allogeneic transplant" OR "allogeneic transplantations" [TIAB] OR "allogeneic transplants" [TIAB] OR "autologous transplantation" [TIAB] OR "autologous transplantations" [TIAB] OR "autologous transplant" [TIAB] OR "peripheral blood progenitor cell"[TIAB]
#3	Search #1 OR #2
#4	Search "minimum volume" [TIAB] OR "minimum volumes" [TIAB] OR "caseload" [TIAB] OR "volume outcome" [TIAB] OR "minimal provider volume"[TIAB] OR "patient volume"[TIAB] OR "patient volumes"[TIAB] OR "high volume"[TIAB] OR "higher volume"[TIAB] OR "low volume"[TIAB] OR "lower volume"[TIAB]
#5	Search "hospital factors"[TIAB] OR "hospital factor"[TIAB] OR "centre effect"[TIAB] OR "centre effects"[TIAB] OR "centre factors"[TIAB] OR "center effect"[TIAB] OR "center effects"[TIAB] OR "provider factors"[TIAB] OR "surgeon factors"[TIAB] OR "surgeon related factors"[TIAB]
#6	Search "level center"[TIAB] OR "hospital level"[TIAB] OR "level centres"[TIAB] OR "level hospitals"[TIAB] OR "hospital type"[TIAB] OR "type of hospital"[TIAB] OR "smaller units"[TIAB] OR "smallest units"[TIAB] OR "small units"[TIAB] OR "small unit"[TIAB] OR "smaller hospital"[TIAB] OR "hospital size"[TIAB]
#7	Search "hospital volume"[TIAB] OR "hospital volumes"[TIAB] OR "hospital characteristics"[TIAB] OR "volume hospitals"[TIAB] OR "hospital experience" [TIAB] OR "provider volume"[TIAB] OR "provider volumes"[TIAB]OR "unit volume"[TIAB] OR "surgical volume"[TIAB] OR "surgical experience"[TIAB] OR "units characteristics"[TIAB] OR "unit characteristics"[TIAB] OR "center experience"[TIAB] OR "surgeon volume"[TIAB] OR "physician volume"[TIAB] OR "centre experience"[TIAB] OR "provider characteristics"[TIAB] OR "surgeon characteristics"[TIAB] OR "surgeon experience"[TIAB] OR "volume per surgeon"[TIAB] OR "center volume"[TIAB] OR "physician characteristics"[TIAB]

Search	Query
#8	Search ("improved outcome" [TIAB] OR "improved outcomes" [TIAB]) AND (hospital* [TIAB] OR center[TIAB] OR centers[TIAB] OR centre* [TIAB] OR unit* [TIAB] OR surgeon* [TIAB])
#9	Search "selective referral"[TIAB] OR "volume based referral"[TIAB] OR "selective referrals"[TIAB] OR "referral rates"[TIAB]
#10	Search (surgeon* [TIAB] OR surgical* [TIAB] OR physician* [TIAB] OR provider* [TIAB] OR specialist* [TIAB]) AND outcome* [TIAB]
#11	Search #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12	Search #3 AND #11
#13	Search #12 NOT Medline [SB]
#14	Search #13 AND 2000:2018 [DP]

3. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2018 December 07

#	Searches
1	exp bone marrow transplantation/
2	exp stem cell transplantation/
3	SCT*.ti,ab.
4	(((stem adj1 cell*) or (bone adj1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) adj3 transplant*).ti,ab.
5	or/1-4
6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
8	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic*)).ab,ti.
10	((improved adj1 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
12	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
13	or/6-12
14	and/5,13

#	Searches
15	14 not medline.cr.
16	15 not (exp animal/ not exp human/)
17	16 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
18	..l/ 17 yr=2000-Current

4. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 12 of 12, December 2018
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 12 of 12, December 2018

ID	Search
ID	Search
#1	[mh ^"Bone Marrow Transplantation"]
#2	[mh "Stem Cell Transplantation"]
#3	SCT*:ti,ab
#4	(((stem NEAR/1 cell*) or (bone NEAR/1 marrow*) or allogeneic* or autologous* or peripheral blood progenitor cell*) NEAR/3 transplant*):ti,ab
#5	#1 or #2 or #3 or #4
#6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#8	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR/2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic*)):ti,ab
#10	((improved NEAR/1 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#12	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#13	#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
#14	#5 and #13 with Cochrane Library publication date Between Jan 2000 and Dec 2018, in Cochrane Reviews
#15	#5 and #13 with Publication Year from 2000 to 2018, in Trials

5. Health Technology Assessment Database***Suchoberfläche: Centre for Reviews and Dissemination***

Line	Search
1	(MeSH DESCRIPTOR Bone Marrow Transplantation)
2	(MeSH DESCRIPTOR Stem Cell Transplantation EXPLODE ALL TREES)
3	(SCT*)
4	((((stem cell* OR bone marrow* OR allogeneic* OR autologous* OR peripheral blood progenitor cell*) NEAR3 transplant*))
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
6	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR3 (volume* or caseload))
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR2 (factor* or effect*))
8	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR5 (type or level or small* or size))
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic*))
10	((improved NEAR1 outcome*) AND (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*))
11	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR3 outcome*)
12	(referral* NEAR3 (selective* or volume* or rate*))
13	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
14	#5 AND #13
15	(#14) FROM 2000 TO 2018
16	(#15) IN HTA FROM 2000 TO 2018

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

Tabelle 23: Charakterisierung der Population der Studie Gratwohl 2015

Charakteristika Kategorie	Gesamt	Allogene SZT	Autologe SZT
N	102 549	37 542	65 007
Alter [Jahre], Median	49,1	39,2	53,4
< 20 Jahre, n (%)	9566 (9)	7326 (20)	2240 (3)
20–40 Jahre, n (%)	23 855 (23)	12 055 (32)	11 800 (18)
40–60 Jahre, n (%)	49 536 (48)	15 563 (41)	33 973 (52)
> 60 Jahre, n (%)	19 592 (19)	2598 (7)	16 994 (26)
Geschlecht [m], %	58 ^{a,b}	58	59
Grunderkrankung, n (%)			
akute Leukämie	28 352 (27)	21 991 (59)	6361 (10)
chronische Leukämie	9042 (9)	7486 (20)	1556 (2)
Lymphom	35 665 (35)	3307 (9)	32 358 (50)
Plasmazellerkrankung	25 394 (25)	894 (2)	24 500 (38)
myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie	4096 (4)	3864 (10)	232 (< 1)
EBMT-Risikoscore, n (%)			
0–I	9199 (9)	5444 (15)	3755 (6)
II–III	52 303 (51)	16 680 (44)	35 623 (55)
IV–V	38 981 (38)	13 352 (36)	25 629 (39)
VI–VII	2066 (2)	2066 (5)	0 (0)
Zeitintervall Diagnose– Transplantation	k. A.	k. A.	k. A.
Remissionsstatus bei SZT	k. A.	k. A.	k. A.
HLA-Übereinstimmung	k. A.	k. A.	–
Spender-Empfänger- Geschlechterkombination	k. A.	k. A.	–
Jahr der Transplantation [Patient], n (%)			
1999–2002	46 957 (46)	17 589 (47)	29 368 (45)
2003–2006	55 592 (54)	19 953 (53)	35 639 (55)
- Charakteristikum für die Patientenpopulation nicht zutreffend			
a: eigene Berechnung			
b: Angabe in der Publikation 58,5 %			
EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HLA: humanes Leukozytenantigen; k. A.: keine Angabe; m: männlich; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SZT: Stammzelltransplantation			

Tabelle 24: Charakterisierung der Population der Studie Gratwohl 2014

Charakteristika Kategorie	Gesamt	Allogene SZT	Autologe SZT
N	107 904	41 623 (39)	66 281 (61)
Alter [Jahre], Median	k. A.	k. A.	k. A.
< 20 Jahre, n (%)	11 486 (11)	k. A.	k. A.
20–40 Jahre, n (%)	25 831 (24)	k. A.	k. A.
40–60 Jahre, n (%)	50 814 (47)	k. A.	k. A.
> 60 Jahre, n (%)	19 773 (18)	k. A.	k. A.
Geschlecht [m], n (%)	62 968 ^a (58 ^{b,c})	k. A.	k. A.
Grunderkrankung, n (%)			
akute Leukämie	29 484 (27)	k. A.	k. A.
chronische Leukämie	9652 (9)	k. A.	k. A.
Lymphom	36 512 (34)	k. A.	k. A.
Plasmazellerkrankung	25 840 (24)	k. A.	k. A.
myelodysplastisches Syndrom / myeloproliferative Neoplasie	4199 (4)	k. A.	k. A.
aplastische Anämie / Knochenmark-Failure- Syndrome	2217 (2)	k. A.	k. A.
EBMT-Risikoscore, n (%)			
0–I	11 106 ^b (10 ^b)	7217 (17)	3889 (6)
II–III	54 814 ^b (51 ^b)	18 524 (45)	36 290 (55)
IV–V	39 883 ^b (37 ^b)	13 781 (33)	26 102 (39)
VI–VII	2101 ^b (2 ^b)	2101 (5)	0 (0)
Zeitintervall Diagnose– Transplantation	k. A.	k. A.	k. A.
Remissionsstatus bei SZT	k. A.	k. A.	k. A.
HLA-Übereinstimmung, n (%)			
syngen / HLA-identisch	22 883 (55)	22 883 (55)	–
andere Übereinstimmung Familie oder Nichtverwandter	12 298 (30)	12 298 (30)	–
nicht Übereinstimmung Familie oder Nichtverwandter	6084 (15)	6084 (15)	–
Spender-Empfänger- Geschlechterkombination	k. A.	k. A.	–

(Fortsetzung)

Tabelle 24: Charakterisierung der Population der Studie Gratwohl 2014 (Fortsetzung)

Charakteristika Kategorie	Gesamt	Allogene SZT	Autologe SZT
Jahr der Transplantation [Patient], n (%)			
1999	11 631 (11)	k. A.	k. A.
2000	12 041 (11)	k. A.	k. A.
2001	12 444 (12)	k. A.	k. A.
2002	13 225 (12)	k. A.	k. A.
2003	13 268 (12)	k. A.	k. A.
2004	14 215 (13)	k. A.	k. A.
2005	15 530 (14)	k. A.	k. A.
2006	15 550 (14)	k. A.	k. A.
- Charakteristikum für die Patientenpopulation nicht zutreffend			
a: Angabe der Publikation Gratwohl 2011 [48] entnommen			
b: eigene Berechnung			
c: Angabe in der Publikation 58,5 %			
EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HLA: humanes Leukozytenantigen; k. A.: keine Angabe; m: männlich; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SZT: Stammzelltransplantation			

Tabelle 25: Charakterisierung der Population der Studie Loberiza 2005

Charakteristika Kategorie	Gesamt	Allogene SZT	Autologe SZT
N	4285 ^a	1426 (33 ^a)	2859 (67 ^a)
Alter [Jahre], Median	k. A.	k. A.	k. A.
Geschlecht [m], %	k. A.	k. A.	k. A.
Grunderkrankung, n (%)			
akute lymphatische Leukämie	k. A.	k. A.	-
akute myeloische Leukämie	k. A.	k. A.	-
chronische myeloische Leukämie	k. A.	k. A.	-
Hodgkin-Lymphom	k. A.	-	k. A.
Non-Hodgkin-Lymphom	k. A.	-	k. A.
Clinical Severity Index (CSI)	k. A.	k. A.	k. A.
Zeitintervall Diagnose– Transplantation	k. A.	k. A.	k. A.
Remissionsstatus bei SZT	k. A.	k. A.	k. A.
HLA-Übereinstimmung	k. A.	k. A.	-
Spender-Empfänger- Geschlechterkombination	k. A.	k. A.	-
Jahr der Transplantation [Patient], n (%)			
1998–2000	k. A.	k. A.	k. A.
- Charakteristikum für die Patientenpopulation nicht zutreffend			
a: eigene Berechnung			
EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HLA: humanes Leukozytenantigen; k. A.: keine Angabe; m: männlich; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SZT: Stammzelltransplantation			

Tabelle 26: Charakterisierung der Population der Studie Schetelig 2017

Charakteristika Kategorie	Allogene SZT
N	684
Alter [Jahre], Median (Spannweite)	55 (19–74)
< 45 Jahre, n (%)	79 (12)
≥ 45 bis < 55 Jahre, n (%)	250 (37)
≥ 55 bis < 65 Jahre, n (%)	306 (45)
> 65 Jahre, n (%)	49 (7)
Geschlecht [m], %	503 (74)
Grunderkrankung, n (%)	
chronische lymphatische Leukämie	684 (100)
EBMT-Risikoscore, n (%)	k. A.
Zeitintervall Diagnose–Transplantation, n (%)	
< 2 Jahre	134 (20)
≥ 2 bis < 5 Jahre	245 (36)
≥ 5 bis < 10 Jahre	248 (36)
≥ 10 Jahre	57 (8)
vorangegangene autologe SZT, n (%)	72 (11)
Remissionsstatus bei SZT ^a , n (%)	
komplette Remission	83 (13 ^b)
partielle Remission	342 (53 ^b)
Erkrankung stabil / in Progression	220 (34 ^b)
HLA-Übereinstimmung, n (%)	
HLA-identischer Zwilling	279 (41)
HLA-Übereinstimmung Nichtverwandter	322 (47)
teilweise Übereinstimmung Nichtverwandter	83 (12)
Spender-Empfänger-Geschlechterkombination ^a , n (%)	
Spender w und Empfänger m	143 (21 ^c)
andere Kombination	533 ^d (79 ^c)
Jahr der Transplantation [Patient], n (%)	
2000–2001	64 (9)
2002–2003	102 (15)
2004–2005	114 (17)
2006–2007	123 (18)
2008–2009	147 (21)
2010–2011	134 (20)
a: Anzahl der Patienten mit Daten ist geringer als Anzahl der eingeschlossenen Patienten	
b: Prozentzahl bezieht sich auf die 645 Patienten mit Daten	
c: Prozentzahl bezieht sich auf die 676 Patienten mit Daten	
d: eigene Berechnung	
EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; HLA: humanes Leukozytenantigen;	
k. A.: keine Angabe; m: männlich; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten in Kategorie; SZT: Stammzelltransplantation; w: weiblich	

Anhang C – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

C.1 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Sachverständigen und des externen Reviewers

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

Externer Sachverständiger

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Wolf, Dominik ¹	nein	nein	ja	ja	nein	nein	nein

Externer Reviewer

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Schmidt-Wolf, Ingo ¹	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein

¹ Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte Version 11/2016

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

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

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

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

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

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

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

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



Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Durchführung von Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation zur Folgenabschätzung im Rahmen von Beratungen zu Mindestmengen auf Grundlage von § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2, Abs. 3 SGB V

Vom 3. November 2021

Der Unterausschuss Qualitätssicherung hat für den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) gemäß Delegation durch Beschluss vom 14. Mai 2020 am 3. November 2021 beschlossen, das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) im Rahmen seiner Aufgaben nach § 137a Absatz 3 SGB V wie folgt zu beauftragen:

I. **Auftragsgegenstand**

Zur Unterstützung des G-BA bei seiner Entscheidungsfindung sowie der Abwägung der Belange gemäß 8. Kapitel § 17 Absatz 2 Satz 4 VerfO wird das IQTIG auf der Grundlage von § 137a Absatz 3 SGB V beauftragt, für die Leistungsbereiche

- a) allogene Stammzelltransplantation
- b) allogene und autologe Stammzelltransplantation

Datenanalysen zu Mindestmengen gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V durchzuführen.

I.1 Das IQTIG soll mittels Datenanalysen grundsätzlich die Auswirkungen bzw. die Abschätzung der Folgen

- a) verschiedener Mindestmengenhöhen von 10, 20, 30, 40, 50 und 60 für das Szenario einer auf allogene Stammzelltransplantationen beschränkte Mindestmenge (**Szenario A**) und
- b) eines Mindestmengenszenarios mit den folgenden drei Optionen (**Szenario B**):
 - Option 1: 40 autologe/allogene Stammzelltransplantationen bei jeweils mindestens 15 autologen und 15 allogenen Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus **sowohl autologe als auch allogene** Stammzelltransplantationen durchführt) und/oder
 - Option 2: 25 autologe Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus **nur autologe** Stammzelltransplantationen durchführt oder die Voraussetzungen von Option 1 nicht erfüllt) und/oder

- Option 3: 25 allogene Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus **nur allogene** Stammzelltransplantationen durchführt oder die Voraussetzungen von Option 1 nicht erfüllt)

gemäß der **OPS-Kode-Listen 1 und 2a (für Szenario A) bzw. 1 und 2b bis 2d (für Szenario B) in Nummer I.2** darstellen. Die beiden Mindestmengenszenarien sollen getrennt in einem gemeinsamen Bericht dargestellt werden. Die jeweilige Versorgungslage soll bundesweit sowie differenziert nach Bundesländern dargestellt werden. Diese sollen jeweils zeigen, wie viele und welche Krankenhausstandorte bei verschiedenen Mindestmengenhöhen gemäß den entsprechenden Kode-Listen von der Versorgung ggf. ausgeschlossen werden. Hierbei sollen die Umverteilung der betreffenden Patienten auf die übrigen Kliniken berücksichtigt und die sich verändernden Entfernungen bzw. Fahrtzeiten dargestellt werden.

Auf Basis der Daten nach **I.3** sollen softwarebasiert Datenanalysen zur Abschätzung von Wegstrecken(-verlängerungen) und Fahrzeiten(-veränderungen) durchgeführt und dargestellt werden (Krankenhaussimulator von TRINOVIS). Die Effekte der Einführung von Mindestmengen sollen anhand eines in dieser Software implementierten Umverteilungsalgorithmus erfolgen, nach dem bei einer zu simulierenden Mindestmenge, beginnend mit Standorten mit der geringsten Fallzahl, diese Fälle in den jeweils nächsten Standort umverteilt werden. Dieser Algorithmus wird so lange wiederholt, bis alle Standorte die jeweilige Mindestmenge erreicht haben. Standortverteilungen, Fallzahlveränderungen je Standort und potentielle Wegstreckenveränderungen sollen in Abhängigkeit von zu simulierenden Mindestmengenhöhen in gesonderten Analysen ermittelt und tabellarisch sowie in Geodarstellungen dargestellt werden.

In einem **ersten Schritt** soll die aktuelle Versorgungssituation gemäß der derzeit geltenden Mindestmenge auf Basis der **OPS-Kode-Liste 1** ohne Umverteilung dargestellt werden, d. h. wie viele Leistungen wurden im Datenerhebungsjahr durchgeführt, wie viele Krankenhausstandorte haben die Mindestmengenhöhe von 25 rechnerisch erfüllt bzw. nicht erfüllt, wie sind im Datenerhebungsjahr die Fahrtwege und Wegstrecken für Patienten zu den Krankenhausstandorten (Zählweise a).

In einem **zweiten Schritt** soll eine simulierte Umverteilung von Patienten aus Standorten unterhalb der Mindestmenge von 25 gemäß dem oben beschriebenen Umverteilungsalgorithmus erfolgen, bis alle Fälle in Standorte umverteilt sind, welche die Mindestmenge von 25 erreichen. Das Modellierungsergebnis ist Ausgangspunkt für die Szenarien A und B.

Anschließend sollen in einem **dritten Schritt**, begrenzt auf Standorte, die gemäß dem zweiten Schritt die Mindestmenge von 25 erreichen, die Auswirkungen möglicher Mindestmengen für beide Szenarien (A und B) getrennt modelliert werden. Dabei sollen die Auswirkungen jeweils in Bezug auf Krankenhausstandorte (wie viele Krankenhausstandorte haben die jeweilige Mindestmenge rechnerisch erfüllt bzw. nicht erfüllt), auf Entfernungen und auf Fahrtzeiten mit den unter **I.1** genannten Szenarien mit **den OPS-Kode-Listen 2a (für das Szenario A) bzw. 2b bis 2d (für das Szenario B)** durch simulierte Umverteilungen ermittelt und dargestellt werden.

Die Modellierungen sind jeweils mit folgenden verschiedenen Zählweisen durchzuführen:

Zählweise a (jede einzelne OPS)

Innerhalb der identifizierten Behandlungsfälle pro Standort zählt **jede verschlüsselte OPS** aus den **Listen 2a bzw. 2b bis 2d** jeweils als eine erbrachte Leistung zur Mindestmenge.

Zählweise b (pro Operation)

Zur Ermittlung der Leistungsmenge pro Standort werden **je Stammzelltransplantation (Datum der Stammzelltransplantation)** ggf. mehrere OPS-Kodes der **Listen 2a bzw. 2b bis 2d** nur einmal gezählt.

(Unabhängig von der Anzahl unterschiedlicher OPS-Kodes gilt eine Stammzelltransplantation als eine erfüllte Leistung im Sinne der Mindestmenge. Mehrere Stammzelltransplantationen während desselben stationären Aufenthaltes sollen einzeln gezählt werden.)

Zählweise c (pro Fall)

Zur Ermittlung der Leistungsmenge pro Standort werden alle **während eines stationären Aufenthaltes (Behandlungsfall)** verschlüsselten OPS-Kodes der **Listen 2a bzw. 2b bis 2d** als jeweils eine erbrachte Leistung im Sinne der Mindestmenge gezählt. Maßgeblich ist der Zeitraum von der Aufnahme bis zur Entlassung am selben Standort bzw. von der Aufnahme bis zur Verlegung an einen anderen Standort.

I.2 Folgende OPS-Kodes sind zu berücksichtigen:**OPS-Kode-Liste 1 (aktuell geltende Mm-R, vgl. Nr. 5 der Anlage der Mm-R)**

Folgende OPS-Kodes sind zur Modellierung der hypothetischen Ausgangslage zu berücksichtigen.

OPS Version 2021	
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS Version 2021	
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS Version 2021	
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

OPS-Kode-Liste 2a (für Szenario A nach I.1. a)

OPS Version 2021	
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender *

OPS Version 2021	
	Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

OPS-Kode-Liste 2b (für Szenario B nach I.1. b, Option 1)

OPS Version 2021	
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen

OPS Version 2021	
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen

OPS Version 2021	
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

OPS-Kode-Liste 2c (für Szenario B nach I.1. b, Option 2)

OPS Version 2021	
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode-Liste 2d (für Szenario B nach I.1. b, Option 3)

OPS Version 2021	
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen

OPS Version 2021	
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

I.3 Zur Durchführung der Datenanalysen wird das IQTIG beauftragt, auf Grundlage von § 21 Absatz 3a Krankenhausentgeltgesetz (KHEntgG) ausgewählte Leistungsdaten nach § 21 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe a bis f KHEntgG aus dem zum Zeitpunkt der Anforderung aktuellsten, vollständig verfügbaren Datenerhebungsjahr anzufordern, soweit dies nach Art und Umfang notwendig und geeignet ist, um für einen bestimmten Leistungsbereich Mindestmengen nach § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V festlegen zu können. Dazu hat das IQTIG gegenüber der Datenstelle gemäß § 21 Absatz 1 KHEntgG glaubhaft darzulegen, dass die konkret angeforderten Leistungsdaten aus § 21 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe a bis f KHEntgG notwendig und geeignet sind, um die beauftragte Folgenabschätzung durchführen zu können.

II. Weitere Verpflichtungen

Mit dem Auftrag wird das IQTIG verpflichtet,

- a) die durch die Geschäftsordnung des G-BA bestimmte Vertraulichkeit der Beratungen und Beratungsunterlagen zu beachten,
- b) die Verfahrensordnung des G-BA zu beachten,
- c) den Gremien des G-BA für Rückfragen und Erläuterungen auch während der Bearbeitung des Auftrages zur Verfügung zu stehen.

Über die Auftragsleistung ist ein wissenschaftlicher Bericht zu erstellen und bei Abschluss vom IQTIG ausschließlich dem UA QS zur weiteren Verwendung vorzulegen.

Das IQTIG garantiert, dass alle von ihm im Rahmen dieser Beauftragungen zu erbringenden Leistungen und Entwicklungen frei von Rechten Dritter und für den G-BA ohne jede rechtliche Beschränkung nutzbar sind. Das IQTIG stellt den G-BA insoweit von sämtlichen Ansprüchen Dritter frei.

Das IQTIG ist Verantwortlicher im Sinne von Artikel 4 Nr. 7 DSGVO. Es hat somit sämtliche datenschutzrechtlichen Vorgaben, die sich aus der DSGVO oder weiteren datenschutzrechtlichen Bestimmungen (insbesondere SGB V, SGB X, BDSG, KHEntgG) ergeben, eigenverantwortlich zu beachten.

III. Abgabetermin

Der Bericht ist dem Unterausschuss Qualitätssicherung bis zum 1. März 2022 vorzulegen.

Dieser Beschluss wird nicht veröffentlicht.

Berlin, den 3. November 2021

Unterausschuss Qualitätssicherung
des Gemeinsamen Bundesausschusses
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Maag



Institut für Qualitätssicherung und
Transparenz im Gesundheitswesen

Folgenabschätzungen zu Mindestmengen Stammzelltransplantation

Datenanalysen im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen

Erstellt im Auftrag des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Stand: 17. März 2022

Impressum

Thema:

Folgenabschätzungen zu Mindestmengen: Stammzelltransplantation. Datenanalysen im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen

Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner:

Teresa Thomas, Janina Sternal, Günther Heller

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

3. November 2021

Datum der Abgabe:

1. März 2022, geänderte Fassung am 17. März 2022

Herausgeber:

IQTIG – Institut für Qualitätssicherung
und Transparenz im Gesundheitswesen

Katharina-Heinroth-Ufer 1
10787 Berlin

Telefon: (030) 58 58 26-0
Telefax: (030) 58 58 26-999

info@iqtig.org

<https://www.iqtig.org>

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	7
Kurzfassung	8
1 Auftragsverständnis	9
2 Methodik	10
2.1 Beschreibung des Umverteilungsalgorithmus und der Software	10
2.2 Datenbeschreibung	13
3 Folgenabschätzungen von Mindestmengen – Ausgangslage.....	25
3.1 Hypothetische Ausgangslage	26
3.1.1 Keine Mindestmenge	26
3.1.2 Mindestmenge von 25 Behandlungsfällen.....	27
4 Folgenabschätzungen von Mindestmengen – Szenario A.....	28
4.1 Zählweise OPS-Kode.....	28
4.1.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen.....	28
4.1.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen.....	29
4.1.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen.....	30
4.1.4 Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen.....	31
4.1.5 Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen.....	32
4.1.6 Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen.....	33
4.2 Zählweise OP-Datum.....	34
4.2.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen.....	34
4.2.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen.....	35
4.2.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen.....	36
4.2.4 Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen.....	37
4.2.5 Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen.....	38
4.2.6 Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen.....	39
4.3 Zählweise Fall	40
4.3.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen.....	40
4.3.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen.....	41
4.3.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen.....	42

4.3.4	Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen.....	43
4.3.5	Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen.....	44
4.3.6	Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen.....	45
5	Folgenabschätzungen von Mindestmengen - Szenario B	47
5.1.1	Zählweise OPS-Kode.....	47
5.1.2	Zählweise OP-Datum.....	48
5.1.3	Zählweise Fall	49
6	Fahrzeiten und Wegstrecken bei verschiedenen Mindestmengen	50
6.1	Szenario A.....	50
6.1.1	Zählweise OPS-Kode.....	50
6.1.2	Zählweise OP-Datum.....	57
6.1.3	Zählweise Fall	64
6.2	Szenario B.....	71
6.2.1	Zählweise OPS-Kode.....	71
6.2.2	Zählweise OP-Datum.....	78
6.2.3	Zählweise Fall	85
7	Diskussion.....	92
	Literatur.....	93

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der verbleibenden Krankenhausstandorte ohne Mindestmenge.....	26
Abbildung 2: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 25 Behandlungsfällen nach Liste 1	27
Abbildung 3: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a	29
Abbildung 4: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a	30
Abbildung 5: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a	31
Abbildung 6: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a	32
Abbildung 7: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a	33
Abbildung 8: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a	34
Abbildung 9: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a	35
Abbildung 10: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	36
Abbildung 11: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	37
Abbildung 12: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	38
Abbildung 13: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	39
Abbildung 14: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	40
Abbildung 15: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	41
Abbildung 16: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	42
Abbildung 17: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	43
Abbildung 18: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	44
Abbildung 19: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	45
Abbildung 20: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a..	46

Abbildung 21: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden
Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d 47

Abbildung 22: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden
Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d 48

Abbildung 23: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden
Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d 49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 1	13
Tabelle 2: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2a (Szenario A)	16
Tabelle 3: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2b (Szenario B)	19
Tabelle 4: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2c (Szenario B).....	22
Tabelle 5: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2d (Szenario B)	22
Tabelle 6: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	50
Tabelle 7: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	51
Tabelle 8: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	53
Tabelle 9: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	54
Tabelle 10: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	56
Tabelle 11: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	57
Tabelle 12: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	58
Tabelle 13: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	60
Tabelle 14: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	61
Tabelle 15: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	63
Tabelle 16: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	64
Tabelle 17: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	65
Tabelle 18: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	67
Tabelle 19: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	68
Tabelle 20: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	70
Tabelle 21: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	71
Tabelle 22: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	72
Tabelle 23: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	74
Tabelle 24: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	75
Tabelle 25: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	77
Tabelle 26: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	78
Tabelle 27: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	79
Tabelle 28: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	81
Tabelle 29: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	82
Tabelle 30: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	84
Tabelle 31: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen	85
Tabelle 32: Gruppierte Fahrzeit in Minuten	86
Tabelle 33: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen.....	88
Tabelle 34: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern	89
Tabelle 35: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland.....	91

Kurzfassung

Hintergrund

Zur Unterstützung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) bei seiner Entscheidungsfindung sowie der Abwägung der Belange gemäß Kapitel 8 § 17 Abs. 2 Satz 4 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) wurde das IQTIG auf der Grundlage von § 137a Abs. 3 SGB V beauftragt, für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation Datenanalysen zu Mindestmengen gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V durchzuführen. Als Entscheidungshilfe soll der Bericht den Beschluss eines Fallvolumens für eine künftige Mindestmenge sowie Abwägungen in Bezug auf die Folgen der Weiterführung oder Einführung von Mindestmengen ermöglichen.

Auftrag und Auftragsverständnis

Mit dem „Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Durchführung von Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation zur Folgenabschätzung im Rahmen von Beratungen zu Mindestmengen auf Grundlage von § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2, Abs. 3 SGBV“ hat der G-BA das IQTIG am 3. November 2021 dazu veranlasst, die Auswirkungen verschiedener Mindestmengenhöhen darzustellen und zu zeigen, wie viele und welche Krankenhausstandorte bei verschiedenen Mindestmengenhöhen von der Versorgung ggf. ausgeschlossen werden. Hierbei soll die Umverteilung der betreffenden Patientinnen und Patienten auf die übrigen Krankenhausstandorte und die sich verändernden Entfernungen bzw. Fahrzeiten dargestellt werden, um dem G-BA eine bestmögliche Grundlage für eine Nutzen-Aufwand-Abwägung bzw. zur Entscheidungsfindung zur Verfügung zu stellen.

Methodisches Vorgehen

Um die Folgenabschätzungen durchzuführen, werden Leistungsdaten nach § 21 Abs. 2 Buchstabe a bis f KHEntgG (§21-Daten) aus dem Erfassungsjahr 2020 verwendet. Es werden eine hypothetische Ausgangslage und darauf aufbauend Folgenabschätzungen für drei Zählweisen (OPS-Kode, OP-Datum und Fall) durchgeführt. Für jede Zählweise werden für Szenario A Simulationen für sechs potenziell mögliche Mindestmengen-Fallzahlen (10, 20, 30, 40, 50, 60) durchgeführt. Für das Szenario B wird für jede Zählweise eine Simulation mit drei Optionen durchgeführt.

Ergebnisse und Empfehlungen

Im Ergebnisteil wird dargestellt, wie viele Krankenhäuser bei der jeweiligen Mindestmenge bestehen bleiben und wie sich die Fahrzeiten und Wegstrecken durchschnittlich für Patientinnen und Patienten gegenüber der hypothetischen Ausgangslage verändern. Diese Ergebnisse dienen zur Unterstützung des G-BA bei seiner Entscheidungsfindung.

Fazit und Ausblick

Es wurden insgesamt 22 Folgenabschätzungen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation durchgeführt.

1 Auftragsverständnis

Das IQTIG wurde vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in der Sitzung des Unterausschusses vom 3. November 2021 beauftragt, Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation zur Folgenabschätzung im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen durchzuführen.¹

Es sollen die Auswirkungen verschiedener Mindestmengenhöhen dargestellt werden und gezeigt werden, wie viele und welche Krankenhausstandorte bei verschiedenen Mindestmengenhöhen von der Versorgung ggf. ausgeschlossen werden. Hierbei soll die Umverteilung der betreffenden Patientinnen und Patienten auf die übrigen Krankenhausstandorte und die sich verändernden Entfernungen bzw. Fahrzeiten dargestellt werden. Es sollen softwarebasierte Datenanalysen zur Abschätzung von Wegstreckenverlängerungen durchgeführt und dargestellt werden. Standortverteilungen, Fallzahlveränderungen je Krankenhausstandort und potenzielle Wegstreckenverlängerungen sollen in Abhängigkeit von zu simulierenden Mindestmengenhöhen ermittelt und tabellarisch sowie mithilfe von Geodarstellung sichtbar gemacht werden.

Zur Durchführung der Datenanalyse sollen Leistungsdaten nach § 21 Abs. 2 Buchstabe a bis f KHEntgG (§21-Daten) aus dem letzten, vollständig verfügbaren Datenerhebungsjahr analysiert werden. In diesen Daten sind Krankenhausfälle und nicht Patientinnen oder Patienten abgebildet. Es können also mehrere Krankenhausfälle, die auf dieselbe Patientin bzw. denselben Patienten zurückgehen, enthalten sein. Pro Fall können weiterhin mehrere mindestmengenrelevante Operationen und/oder OPS-Kodes in den Daten enthalten sein. In den Datenanalysen werden drei verschiedene Zählweisen berücksichtigt (vgl. Abschnitt 2.2). Wird im Bericht von Patientinnen und Patienten gesprochen, sind alle Zählweisen gemeint. Sofern es erforderlich ist, wird die differenzierte Zählweise benannt.

Unter Abwägung der Belange gemäß Kapitel 8 § 17 Abs. 2 Satz 4 der „Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses“ (VerfO)² sollen die Analysen dazu dienen, dem G-BA Entscheidungshilfen zum Beschluss eines Fallvolumens für eine künftige Mindestmenge an die Hand zu geben sowie Abwägungen in Bezug auf die Folgen der Weiterführung oder Einführung von Mindestmengen zu ermöglichen. Für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation sollen in Szenario A je Zählweise Simulationen für sechs potenziell mögliche Mindestmengen-Fallzahlen (10, 20, 30, 40, 50 und 60) durchgeführt werden. Für Szenario B wird für jede Zählweise eine Simulation mit drei Optionen durchgeführt.

¹ Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Durchführung von Datenanalysen für den Leistungsbereich Stammzelltransplantation zur Folgenabschätzung im Rahmen von Beratungen zu Mindestmengen auf Grundlage von § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2, Abs. 3 SGB V. Vom 3. November 2021.

² Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. In der Fassung vom 18. Dezember 2008, zuletzt geändert durch den Beschluss vom 4. November 2021, in Kraft getreten am 9. Dezember 2021. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/> (abgerufen am 03.01.2022).

2 Methodik

2.1 Beschreibung des Umverteilungsalgorithmus und der Software

Der verwendete „Krankenhaus-Versorgungs-Simulator“ (KHSIM) der trinovis GmbH leitet aus einem vorgegebenen Mindestmengen-Fallvolumen ab, welche und wie viele Krankenhausstandorte von der Versorgung nach der Einführung dieser konkreten Mindestmenge ausgeschlossen würden. Dabei werden auch sekundäre Umverteilungen berücksichtigt, indem die in den zu schließenden Krankenhausstandorten versorgten Patientinnen und Patienten auf umliegende Krankenhäuser umverteilt werden. Der Algorithmus der Software „verlegt“ Patientinnen und Patienten aus Krankenhäusern unterhalb einer simulierten Mindestmenge in den jeweils nächstgelegenen Krankenhausstandort. Grundlage für die Ermittlung des Standortes der Patientinnen bzw. Patienten ist die in den §21-Daten angegebene fünfstellige Postleitzahl (PLZ5), die dem Hauptwohnsitz der entsprechenden versicherten Person entspricht. Der KHSIM schließt bei jedem Szenario einer Mindestmenge die Krankenhäuser stets schrittweise aus und verlegt deren Patientinnen und Patienten in die nächstgelegenen Einrichtungen. Das heißt, dass ab einer Mindestmenge von 1 in Einerschritten ansteigend bis zur angegebenen Mindestmenge iterativ umverteilt wird. Die Umverteilung beginnt mit dem Krankenhausstandort mit der geringsten Fallzahl und wird so oft durchgeführt, bis alle Fälle in Einrichtungen umverteilt wurden, dass alle verbliebenen Krankenhäuser die festgelegte Mindestmenge erfüllen. Die sekundäre Umverteilung führt demnach zu niedrigeren Ausschlüssen anhand der Mindestmenge, als die Fallzahlen vor der Umverteilung erwarten lassen.

Zunächst wird die aktuelle Versorgungslage gemäß OPS-Kode-Liste 1 (vgl. Tabelle 1) ohne Umverteilung dargestellt.

Danach werden Patientinnen und Patienten aus Standorten unterhalb der aktuell gültigen Mindestmenge von 25 gemäß dem oben beschriebenen Algorithmus umverteilt, bis alle Fälle in Standorte umverteilt sind, welche die Mindestmenge von 25 bereits vor sekundärer Umverteilung erreichen. Nur auf diese Krankenhäuser werden anschließend alle mindestmengenrelevanten Fälle aus den ausgeschlossenen Krankenhäusern in Einerschritten iterativ umverteilt. Hierfür wurde die OPS-Kode-Liste 1 (vgl. Tabelle 1) zugrunde gelegt sowie die Zählweise OPS-Kode (siehe nachfolgend) angewendet, wie in den derzeit gültigen Mindestmengenregelungen³ beschrieben. So wird eine hypothetische Ausgangslage ermittelt.

Die darauf aufbauenden Modellierungen werden für Szenario A auf Basis einer neuen OPS-Liste 2a (vgl. Tabelle 2) sowie für Szenario B auf Basis der OPS-Listen 2b-2d (vgl. Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5) mit jeweils den drei folgenden Zählweisen durchgeführt:

³ Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Absatz 1 Satz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelung, Mm-R). In der Fassung vom 20. Dezember 2005, zuletzt geändert am 17. Juni 2021, in Kraft getreten am 29. Juli 2021.
URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/5/> (abgerufen am 03.01.2022).

Zählweise OPS-Kode

Die Leistungsmenge pro Standort wird auf Grundlage der bisherigen Zählweise ermittelt. Jeder verschlüsselte OPS-Kode zählt als ein Fall zur Erfüllung der Mindestmenge.

Zählweise OP-Datum

Zur Ermittlung der Leistungsmenge pro Standort werden ggf. mehrere OPS-Kodes je Operation (OP-Datum) nur einmal gezählt. Unabhängig von der Anzahl unterschiedlicher OPS-Kodes gilt eine Operation als eine erfüllte Leistung im Sinne der Mindestmenge. Wenn mehrere Operationen während desselben stationären Aufenthalts an verschiedenen Tagen stattfinden, werden sie einzeln gezählt.

Zählweise Fall

Zur Ermittlung der Leistungsmenge pro Standort werden alle während eines stationären Aufenthaltes (Behandlungsfall) verschlüsselten OPS-Kodes als eine erbrachte Leistung im Sinne der Mindestmenge gezählt.

Es werden für alle drei Zählweisen die Auswirkungen möglicher Mindestmengen in Bezug auf Krankenhausstandorte durch simulierte Umverteilungen ermittelt und dargestellt. Dabei wird auf die Krankenhausstandorte begrenzt, die gemäß dem vorherigen Schritt die Mindestmenge von 25 vor sekundärer Umverteilung erreichen und die hypothetische Ausgangslage darstellen. Es werden für Szenario A die Mindestmengen 10, 20, 30, 40, 50 und 60 analysiert. Für Szenario B wird ein Mindestmengenszenario mit drei Optionen analysiert:

- Option 1: 40 autologe /allogene Stammzelltransplantationen bei jeweils mindestens 15 autologen und 15 allogenen Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus sowohl autologe als auch allogene Stammzelltransplantationen durchführt) oder
- Option 2: 25 autologe Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus nur autologe Stammzelltransplantationen durchführt) oder
- Option 3: 25 allogene Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus nur allogene Stammzelltransplantationen durchführt)

Sofern bei einer Patientin oder einem Patienten sowohl autologe als auch allogene OPS-Kodes dokumentiert wurden, werden diese in Szenario B bei der Zählweise Fall sowohl als autologer als auch als allogener Fall gezählt. Werden innerhalb eines OP-Datums aus beiden Kategorien OPS-Kodes dokumentiert, werden diese ebenfalls für die Zählweise OP-Datum sowohl als autolog als auch als allogene berücksichtigt.

Im Rahmen der hier durchgeführten Analysen wird ausgewiesen, welche Einrichtungen nach dieser simulierten Umverteilung in der Versorgung verbleiben und welche Fallzahlen in den verbleibenden Einrichtungen zu erwarten wären. Darüber hinaus werden Änderungen der Fahrzeiten wie auch der Wegstrecken nach der o. g. simulierten Umverteilung berechnet und tabellarisch ausgewiesen.

Laut den Angaben der trinovis GmbH beruht die Fahrzeitberechnung von Raumeinheiten zu Krankenhausstandorten auf der Systematik von achtstelligen Postleitzahlgebieten (PLZ8). Die eingesetzte Raumordnungssystematik PLZ8 der Firma microm GmbH gliedert Deutschland in

82.974 Raumeinheiten. Die kleinräumig eingesetzten Raumeinheiten sind auf eine möglichst geringe und gleichmäßige Anzahl von Haushalten optimiert, wodurch sie sich optimal für eine möglichst punktgenaue Fahrzeitenberechnung anbieten. Sie orientieren sich sowohl an den Gebietsgrenzen der allgemeinen Verwaltungsgliederung (Gemeinden) als auch an den Grenzen der Zustellbezirke der Deutschen Post (Postleitzahlgebiete).

Zur Berechnung der Fahrzeiten von Raumeinheiten zu Krankenhausstandorten wird zunächst innerhalb jeder PLZ8-Einheit ein Mittelpunkt als Ausgangspunkt der jeweiligen Fahrt festgelegt. Da eine Raumeinheit gerade in ländlichen Regionen auch teilweise unbewohnte Gebiete umfassen kann, ist es von großer Bedeutung, die simulierte Fahrt an zentralen, bewohnten, klar definierten Ausgangspunkten zu beginnen. Zu diesem Zweck wurden als Mittelpunkte der PLZ8 jeweils die Punkte mit der größten Besiedlungsdichte gewählt, sodass eine entsprechend PLZ8 berechnete Fahrzeit als diejenige Fahrzeit betrachtet werden kann, die für den größten Einwohneranteil der PLZ8 gilt. Als Kriterium dafür wurden die PLZ8 in Rasterabschnitte unterteilt und lokale Häufungen von Hausnummer-Segmenten bestimmt. Sofern eine Häufung bestimmt werden konnte, wurde innerhalb des Rastersegments der Punkt als Startpunkt gewählt, der bezogen auf den geografischen Schwerpunkt der PLZ8 möglichst zentral liegt. Konnte keine signifikante Häufung ermittelt werden, wurde der geografische Schwerpunkt als Startpunkt festgelegt.

Die Fahrzeiten stellen immer PKW-Fahrzeiten dar. Als Kartenmaterial werden in dem Fahrzeitenmodell die aktuellen Navigationsdaten von HERE (ehemals NAVTEQ) eingesetzt. Dabei handelt es sich um hochwertige, navigationsfähige Straßendaten, die je nach Verkehrsinfrastruktur, Topografie und durchschnittlicher Verkehrslage für fünf verschiedene Straßenkategorien (Autobahnen, Bundes-, Land- und Stadtstraßen sowie Fähren) verschiedene Geschwindigkeitsklassen liefern. Für jede individuelle Straße ergibt sich aus den Geschwindigkeitsklassen ein PKW-Referenzprofil. Der Routing-Algorithmus RWNNet nutzt diese Straßensegmente und deren Geschwindigkeitsklassen in Verbindung mit dem PKW-Referenzprofil und bestimmt die schnellste Route vom Startpunkt zum Krankenhausstandort. Dabei handelt es sich um ein Offline-Verfahren, das unabhängig von temporären Verkehrssituationen arbeitet. Die ermittelte Fahrzeit ist als durchschnittliche PKW-Fahrzeit auf der schnellsten Route zu interpretieren. Das verwendete Fahrzeitenmodell ist demnach ein Fahrzeitenmodell mit festen Referenzprofilen je Straßentyp, die jährlich aktualisiert werden.

Um bei der Berechnung der Entfernungen bzw. Fahrzeiten der Patientinnen und Patienten in den §21-Daten von den PLZ5 der Versicherten zu den PLZ8 im KHSIM zu gelangen, wurden in einem ersten Schritt Bevölkerungsanteile von PLZ8 pro PLZ5 gebildet. Anschließend wurde die Anzahl der Patientinnen und Patienten innerhalb eines PLZ5 mit diesen Anteilen multipliziert, um auf eine nach der Bevölkerungsdichte gewichtete Anzahl von Patientinnen und Patienten je PLZ8 zu gelangen. Die Multiplikation dieser Werte mit den vom KHSIM ausgegebenen Entfernungen bzw. Fahrzeiten für jede PLZ8 ergibt die geschätzten Wegstrecken und die neuen, erforderlichen Fahrzeiten für Patientinnen und Patienten zum nächsten behandelnden Standort. Differenzen dieser Wegstrecken bzw. Fahrzeiten vor und nach einer Umverteilung ergeben die beauftragten „veränderten Entfernungen bzw. Fahrzeiten“.

2.2 Datenbeschreibung

Für die Analyse der Daten im Bereich Stammzelltransplantation wurden die erforderlichen §21-Daten vom InEK angefordert.

Für die Darstellung der hypothetischen Ausgangslage wurden Daten von vollstationären, DRG-abgerechneten Fällen angefragt, welche eine Prozedur entsprechend Tabelle 1 erhalten haben und deren Entlassungsdatum im Jahr 2020 lag. Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 8.146 Fälle aus insgesamt 100 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 453 OPS-Kodes verschlüsselt. Im Durchschnitt wurden etwa 81 OPS-Kodes pro Krankenhausstandort verschlüsselt (der Median liegt bei 49). Für 67 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünf-stellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Tabelle 1: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 1

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro- Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro- Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

Für die Darstellung der Folgenabschätzungen wurden für Szenario A Daten von vollstationären, DRG-abgerechneten Fällen angefragt, welche eine Prozedur entsprechend Tabelle 2 erhalten haben und deren Entlassungsdatum im Jahr 2020 lag. Für die Modellierungen wurden drei verschiedene Zählweisen aufbereitet:

Zählweise OPS-Kode: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 3.282 Fälle aus insgesamt 58 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 241 OPS-Kodes verschlüsselt. Im Durchschnitt wurden etwa 58 OPS-Kodes pro Krankenhausstandort verschlüsselt (der Median liegt bei 44,5). Für 44 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor.

Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Zählweise OP-Datum: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 3.262 Fälle aus insgesamt 58 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 238 Operationen erbracht. Im Durchschnitt wurden etwa 56 Operationen pro Krankenhausstandort erbracht (der Median liegt bei 43,5). Für 44 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Zählweise Fall: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 3.207 Fälle aus insgesamt 58 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 235 Patientinnen und Patienten behandelt. Im Durchschnitt wurden etwa 55 Fälle pro Krankenhausstandort behandelt (der Median liegt bei 43). Für 43 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Tabelle 2: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2a (Szenario A)

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

Für die Darstellung der Folgenabschätzungen wurden für Szenario B Daten von vollstationären, DRG-abgerechneten Fällen angefragt, welche eine Prozedur entsprechend Tabelle 3, Tabelle 4 oder Tabelle 5 erhalten haben und deren Entlassungsdatum im Jahr 2020 lag. Für die Modellierungen wurden drei verschiedene Zählweisen aufbereitet:

Zählweise OPS-Kode: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 8.146 Fälle aus insgesamt 100 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 453 OPS-Kodes verschlüsselt. Im Durchschnitt wurden etwa 81 OPS-Kodes pro Krankenhausstandort verschlüsselt (der Median liegt bei 49). Für 67 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Zählweise OP-Datum: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 8.118 Fälle aus insgesamt 100 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 450 Operationen erbracht. Im Durchschnitt wurden etwa 81 Operationen pro Krankenhausstandort erbracht (der Median liegt bei 49). Für 67 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Zählweise Fall: Insgesamt liegen für diesen Zeitraum 7.961 Fälle aus insgesamt 100 Krankenhausstandorten vor. Je Krankenhausstandort wurden 1 bis 445 Patientinnen und Patienten behandelt. Im Durchschnitt wurden etwa 80 Fälle pro Krankenhausstandort behandelt (der Median liegt bei 48). Für 64 Patientinnen und Patienten liegt keine valide fünfstellige Postleitzahl vor. Diese wurden vom KHSIM, sofern deren behandelnder Krankenhausstandort von der Versorgung ausgeschlossen wurde, bei den Umverteilungen auf umliegende Krankenhäuser nicht berücksichtigt.

Von den 100 eingeschlossenen Krankenhausstandorten in Szenario B erfüllen 58 Krankenhausstandorte die Kriterien für Option 1, 40 Krankenhausstandorte erfüllen die Kriterien für Option 2 und 2 Krankenhausstandorte erfüllen die Kriterien für Option 3.

Tabelle 3: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2b (Szenario B)

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploid)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender *

OPS-Kode	Bezeichnung
	Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

Tabelle 4: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2c (Szenario B)

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.00	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.02	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.00	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.03	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Autogen * Nach In-vitro-Aufbereitung

Tabelle 5: Eingeschlossene OPS-Kodes der Liste 2d (Szenario B)

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.24	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.25	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.26	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
5-411.27	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
5-411.30	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.32	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.40	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.42	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
5-411.50	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
5-411.52	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
5-411.6	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Retransplantation während desselben stationären Aufenthaltes
5-411.x	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * Sonstige
5-411.y	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark * N.n.bez.
8-805.24	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.25	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.26	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 1 Antigen
8-805.27	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung bei Differenz in 2-3 Antigenen (haploident)
8-805.30	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.32	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, nicht HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.40	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.42	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung

OPS-Kode	Bezeichnung
8-805.50	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.52	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Allogen, HLA-identisch, nicht verwandter Spender * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.60	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Ohne In-vitro-Aufbereitung
8-805.62	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Stammzellboost nach erfolgter Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen * Nach In-vitro-Aufbereitung
8-805.7	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Retransfusion während desselben stationären Aufenthaltes
8-805.x	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * Sonstige
8-805.y	Transfusion von peripher gewonnenen hämatopoetischen Stammzellen * N.n.bez.

3 Folgenabschätzungen von Mindestmengen – Ausgangslage

In den folgenden Abschnitten werden die Folgenabschätzungen von Mindestmengen aufgezeigt. Zu Beginn werden die aktuelle Versorgungslage sowie die hypothetische Ausgangslage für die Mindestmenge mit einem Fallvolumen von 25 nach Liste 1 dargestellt.

Darauf aufbauend werden für Szenario A in Kapitel 4 Folgenabschätzungen für Mindestmengen mit einem Fallvolumen von 10, 20, 30, 40, 50 und 60 nach Liste 2a für die Zählweisen OPS-Kode, OP-Datum und Fall dargestellt.

Für das Szenario B wird in Kapitel 5 für die Zählweisen OPS-Kode, OP-Datum und Fall eine Folgenabschätzung nach Liste 2b bis Liste 2d mit drei Optionen dargestellt:

- Option 1: 40 autologe / allogene Stammzelltransplantationen bei jeweils mindestens 15 autologen und 15 allogenen Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus sowohl autologe als auch allogene Stammzelltransplantationen durchführt) oder
- Option 2: 25 autologe Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus nur autologe Stammzelltransplantationen durchführt) oder
- Option 3: 25 allogene Stammzelltransplantationen (für den Fall, dass ein Krankenhaus nur allogene Stammzelltransplantationen durchführt)

3.1 Hypothetische Ausgangslage

3.1.1 Keine Mindestmenge

Insgesamt haben im Jahr 2020 100 Krankenhausstandorte mindestens eine mindestmengenrelevante Leistung aus dem Leistungsbereich Stammzelltransplantation erbracht (vgl. Abbildung 1). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 29 min bzw. bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 32 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

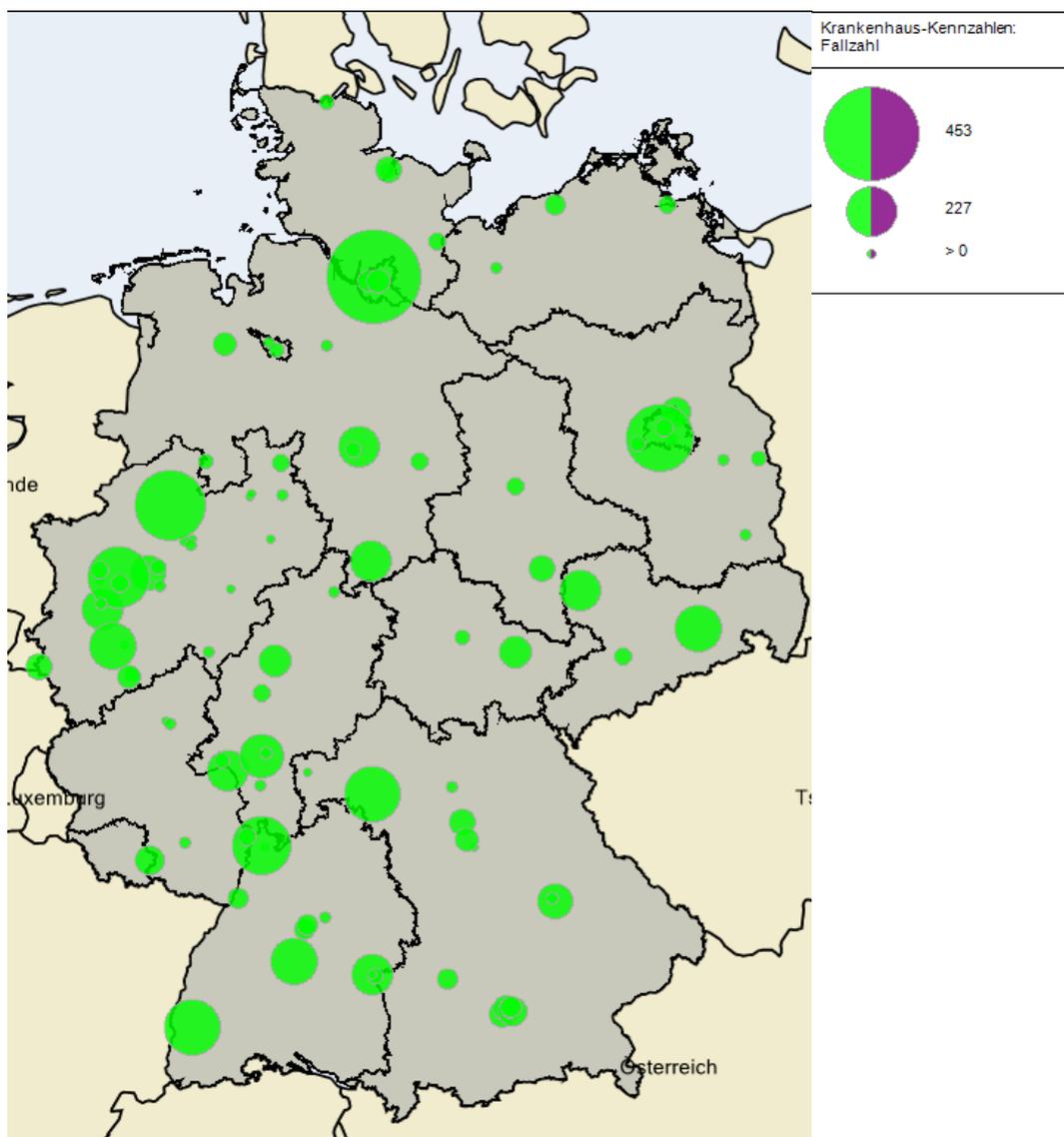


Abbildung 1: Darstellung der verbleibenden Krankenhausstandorte ohne Mindestmenge

3.1.2 Mindestmenge von 25 Behandlungsfällen

Von 100 Krankenhausstandorten, die im Jahr 2020 mindestmengenrelevante Leistungen aus dem Leistungsbereich Stammzelltransplantation nach OPS-Liste 1 erbracht haben, haben 21 Krankenhausstandorte (21 %) die Mindestmenge von 25 Eingriffen pro Krankenhausstandort nach sekundärer Umverteilung bereits im Jahr 2020 nicht erreicht. Es verbleiben 79 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 2). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 30 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 34 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8). Die simulierten Mindestmengen nach OPS-Liste 2a bis d werden (in den Tabellen und Abbildungen) mit dieser hypothetischen Ausgangslage verglichen.

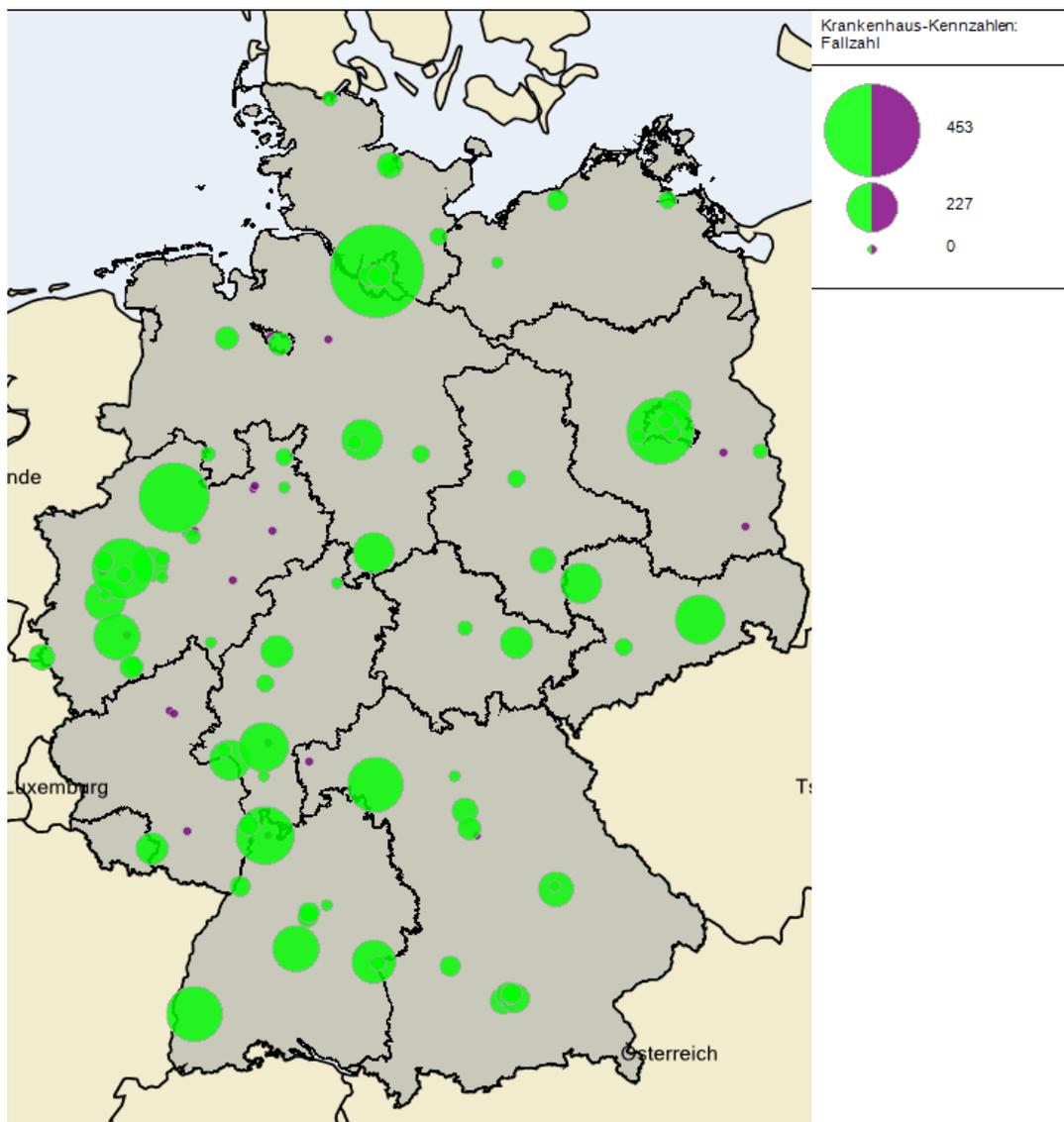


Abbildung 2: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 25 Behandlungsfällen nach Liste 1

4 Folgenabschätzungen von Mindestmengen – Szenario A

4.1 Zählweise OPS-Kode

4.1.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen

Bei einer Mindestmengenhöhe von 10 werden im Jahr 2020 27 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 52 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 3). Von den 27 Krankenhausstandorten haben 23 Krankenhausstandorte durch die Anpassung der OPS-Liste gegenüber der Grundgesamtheit (siehe Abschnitt 3.1.2) keinen Fall in diesem Szenario. Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 35 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 41 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 5 min / 7 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8) bei einer gleichzeitigen Verringerung des Fallzahlkollektivs, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist, von 8.146 Fällen auf 3.282 Fälle.

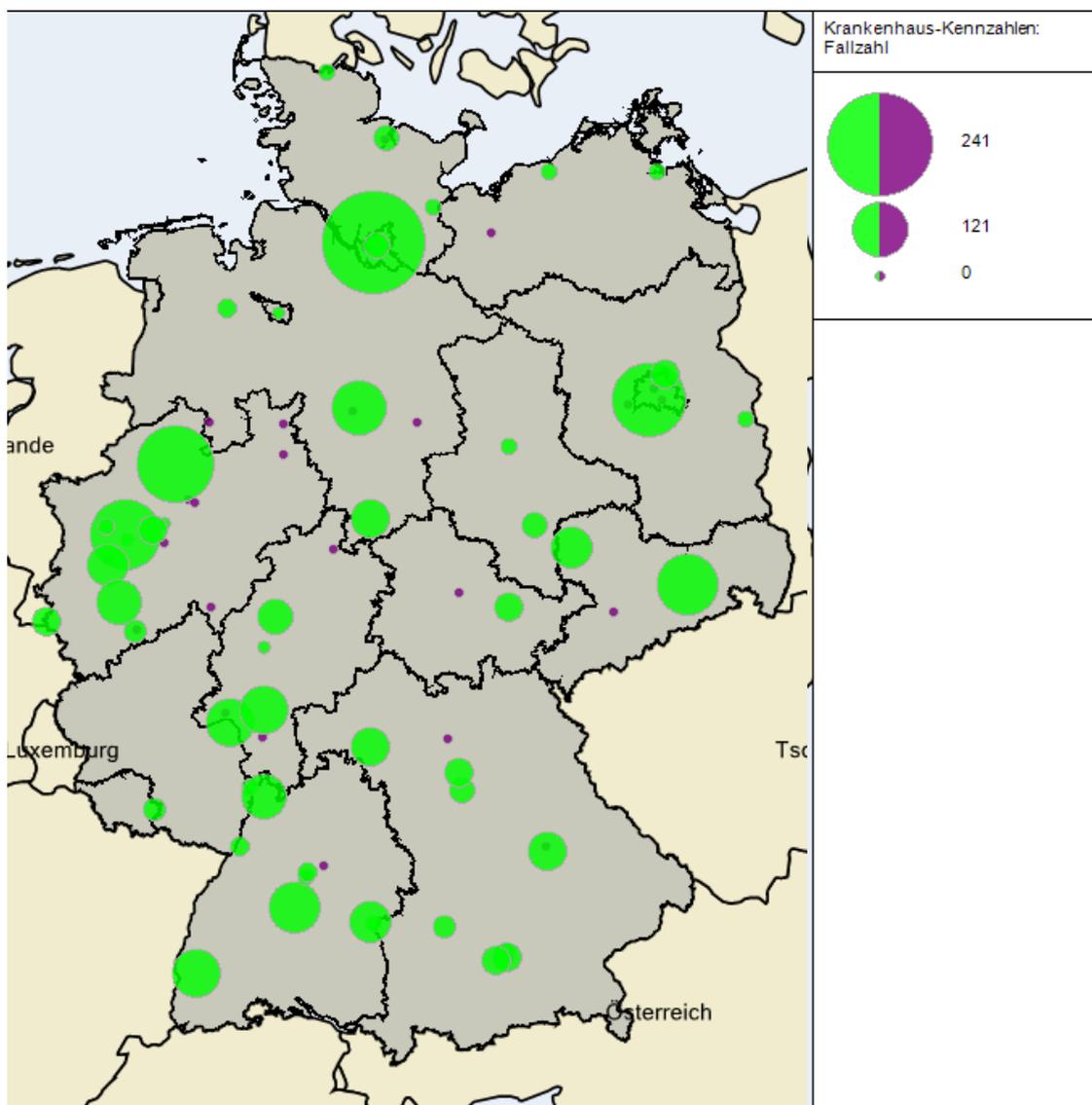


Abbildung 3: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.1.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 20 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 6 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 46 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 4). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 36 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 44 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 6 min / 10 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

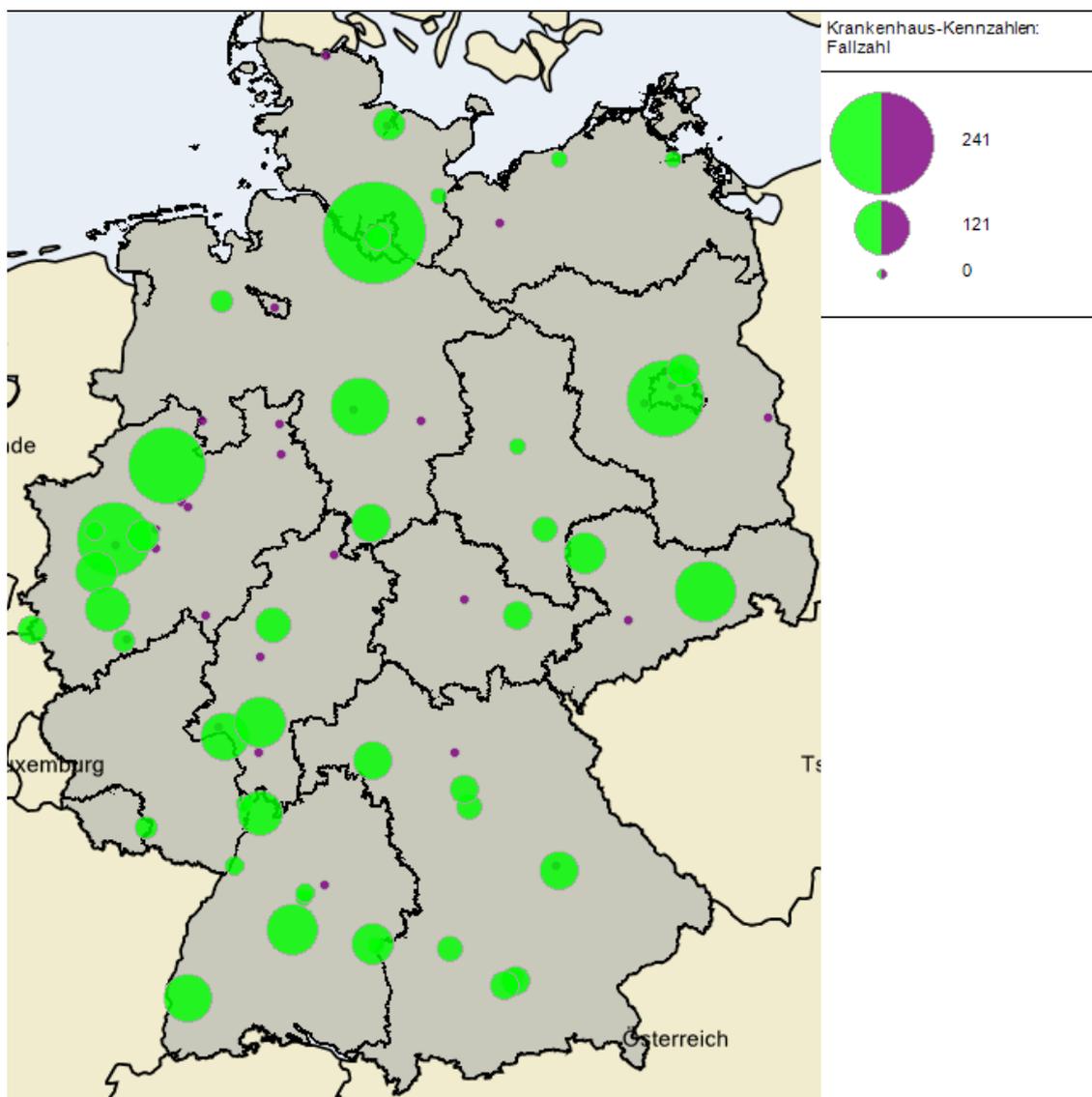


Abbildung 4: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.1.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 30 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 7 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 39 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 5). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 37 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 46 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 7 min / 12 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

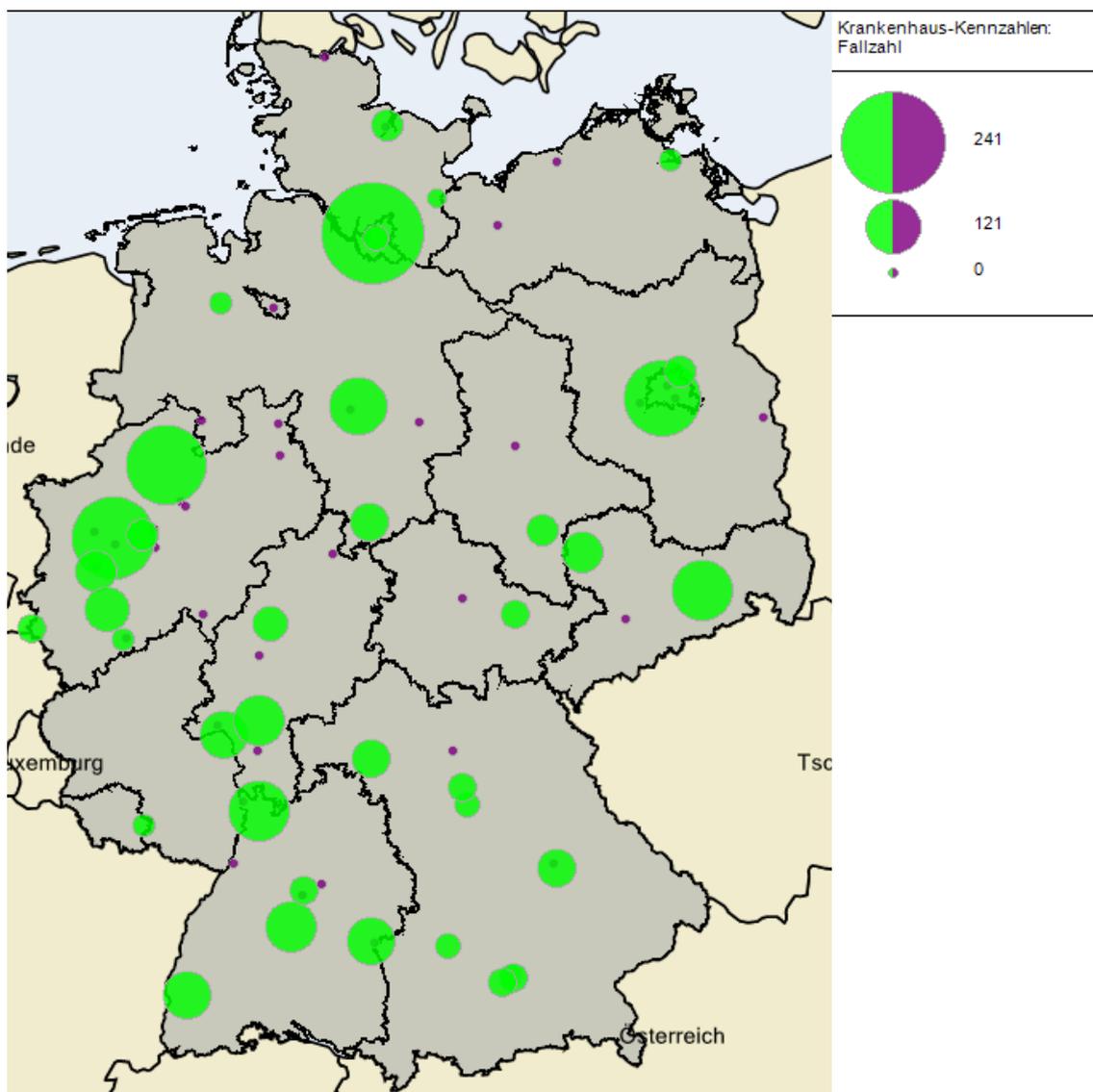


Abbildung 5: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.1.4 Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 40 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 5 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 34 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 6). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 39 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 49 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 9 min / 15 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

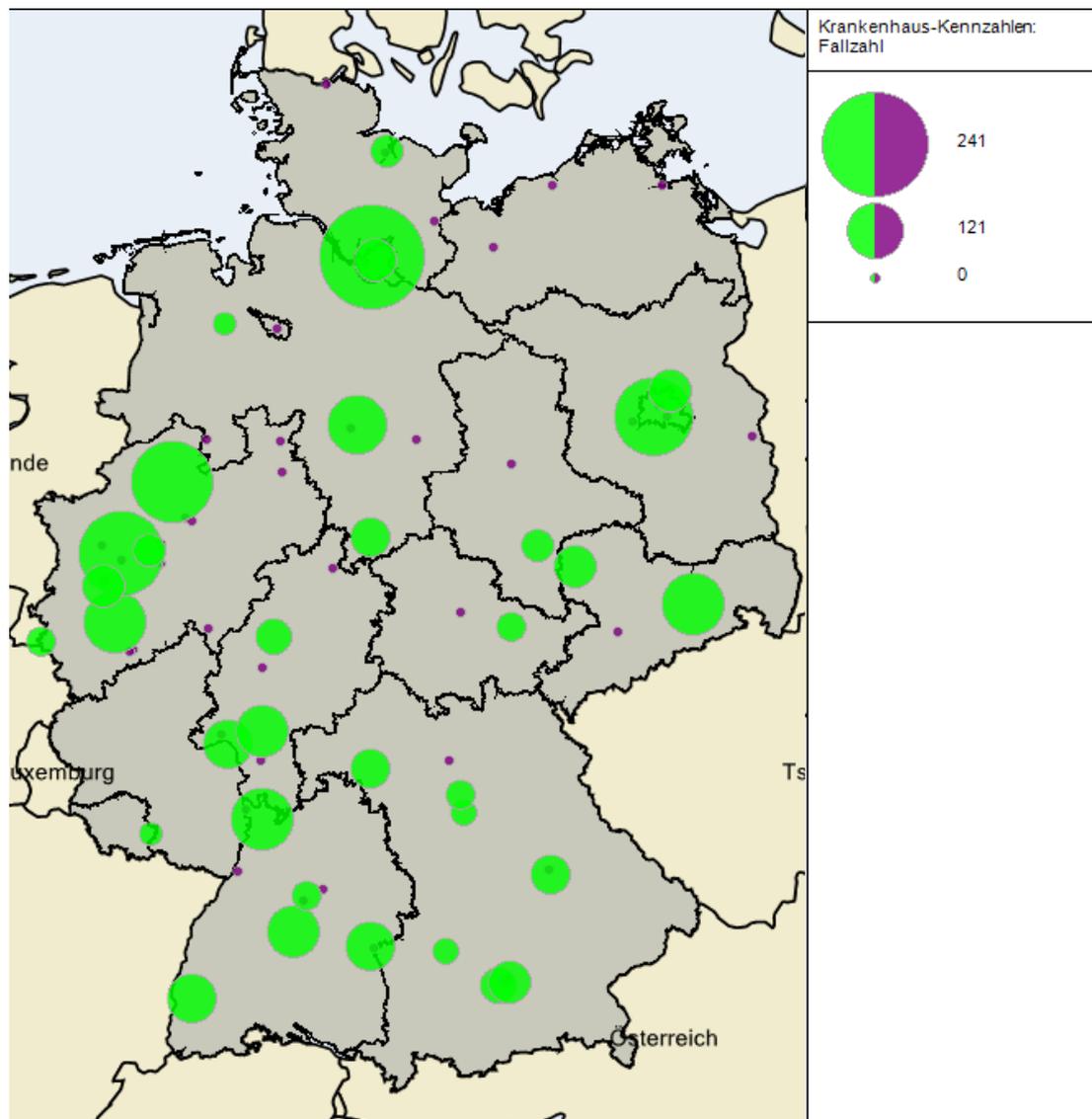


Abbildung 6: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.1.5 Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 50 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 4 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 30 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 7). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 42 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 55 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 12 min / 21 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

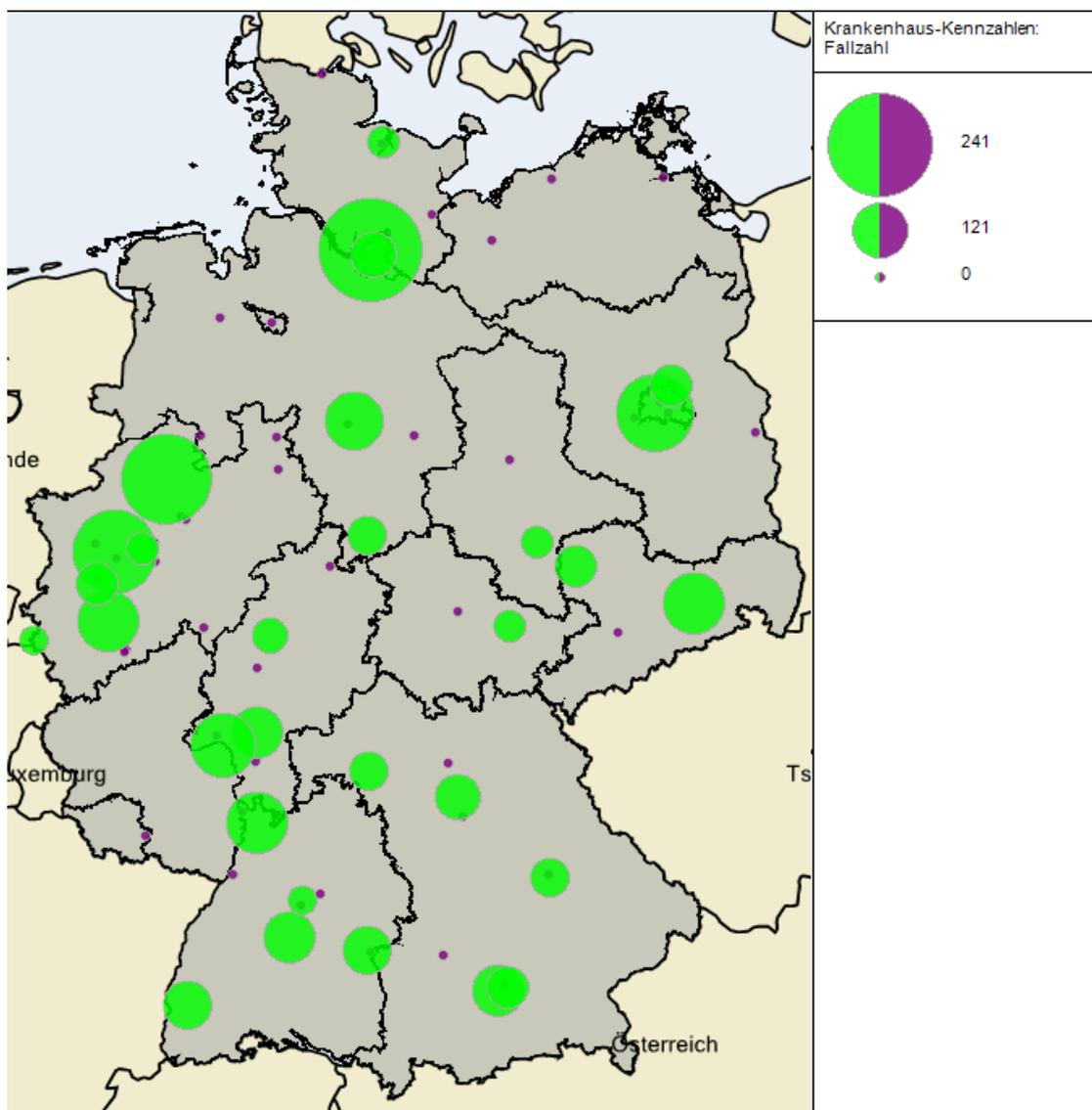


Abbildung 7: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.1.6 Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 60 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 3 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 27 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 7). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 43 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 58 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 13 min / 24 km (vgl. Tabelle 6 und Tabelle 8).

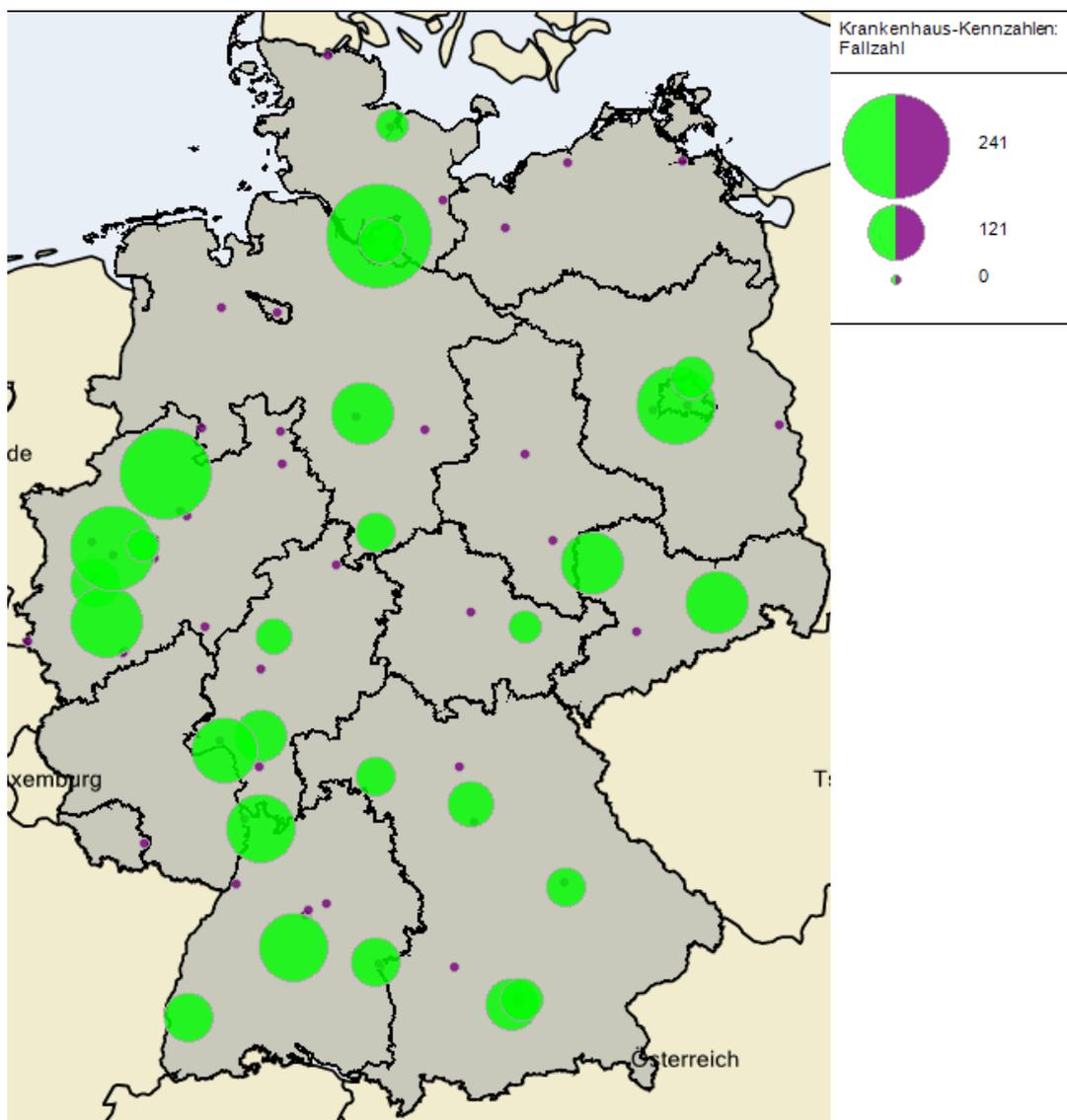


Abbildung 8: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2 Zählweise OP-Datum

4.2.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen

Bei einer Mindestmengenhöhe von 10 werden im Jahr 2020 27 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 52 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 9). Von den 27 Krankenhausstandorten haben 23 Krankenhausstandorte durch die Anpassung der OPS-Liste gegenüber der Grundgesamtheit (siehe Abschnitt 3.1.2) keinen Fall in diesem Szenario. Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 35 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 41 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 5 min / 7 km (vgl.

Tabelle 11 und Tabelle 13) bei einer gleichzeitigen Verringerung des Fallzahlkollektivs, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist, von 8.146 Fällen auf 3.262 Fälle.

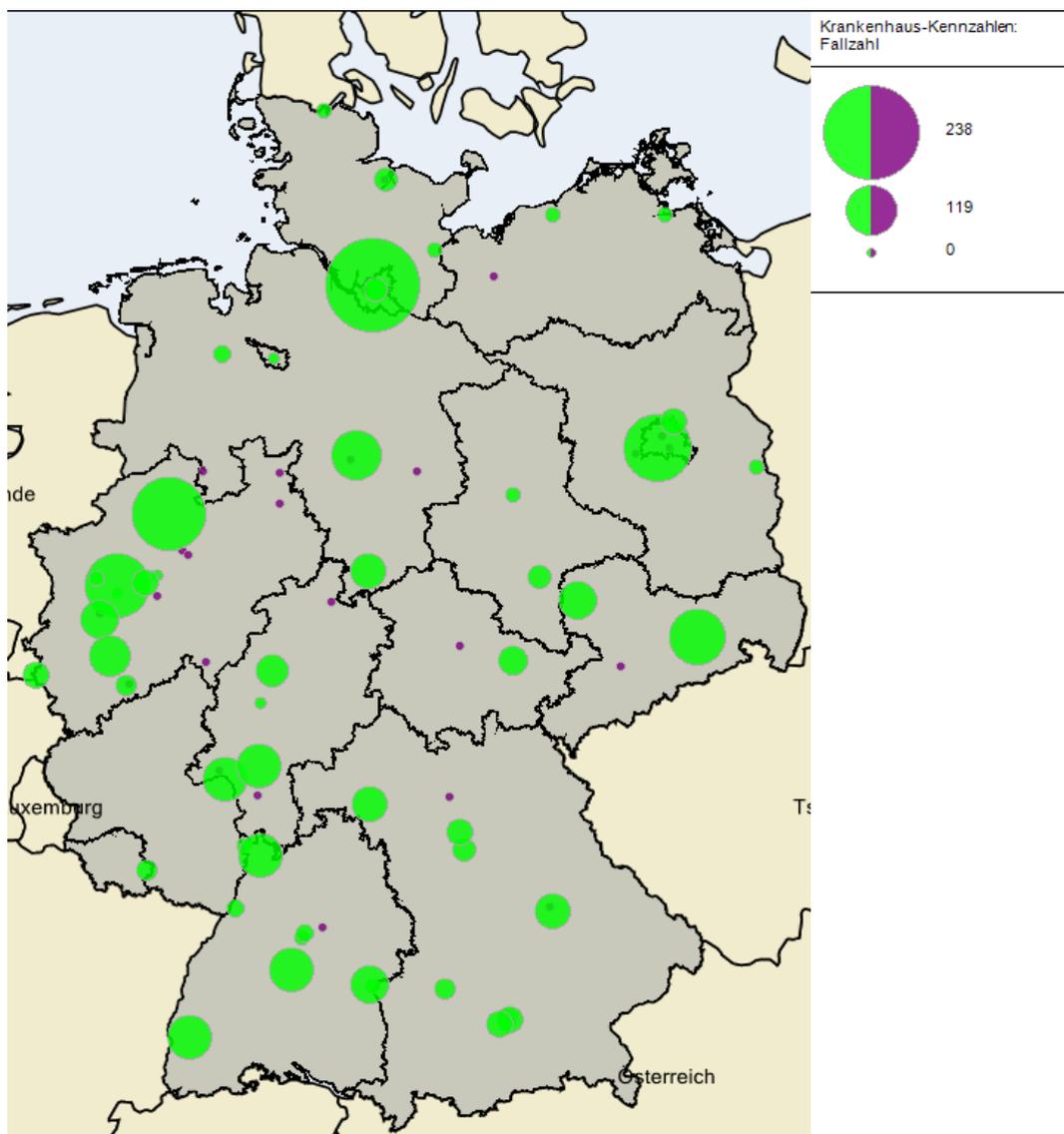


Abbildung 9: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 20 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 6 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 46 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 10). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 36 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 44 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 6 min / 10 km (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 13).

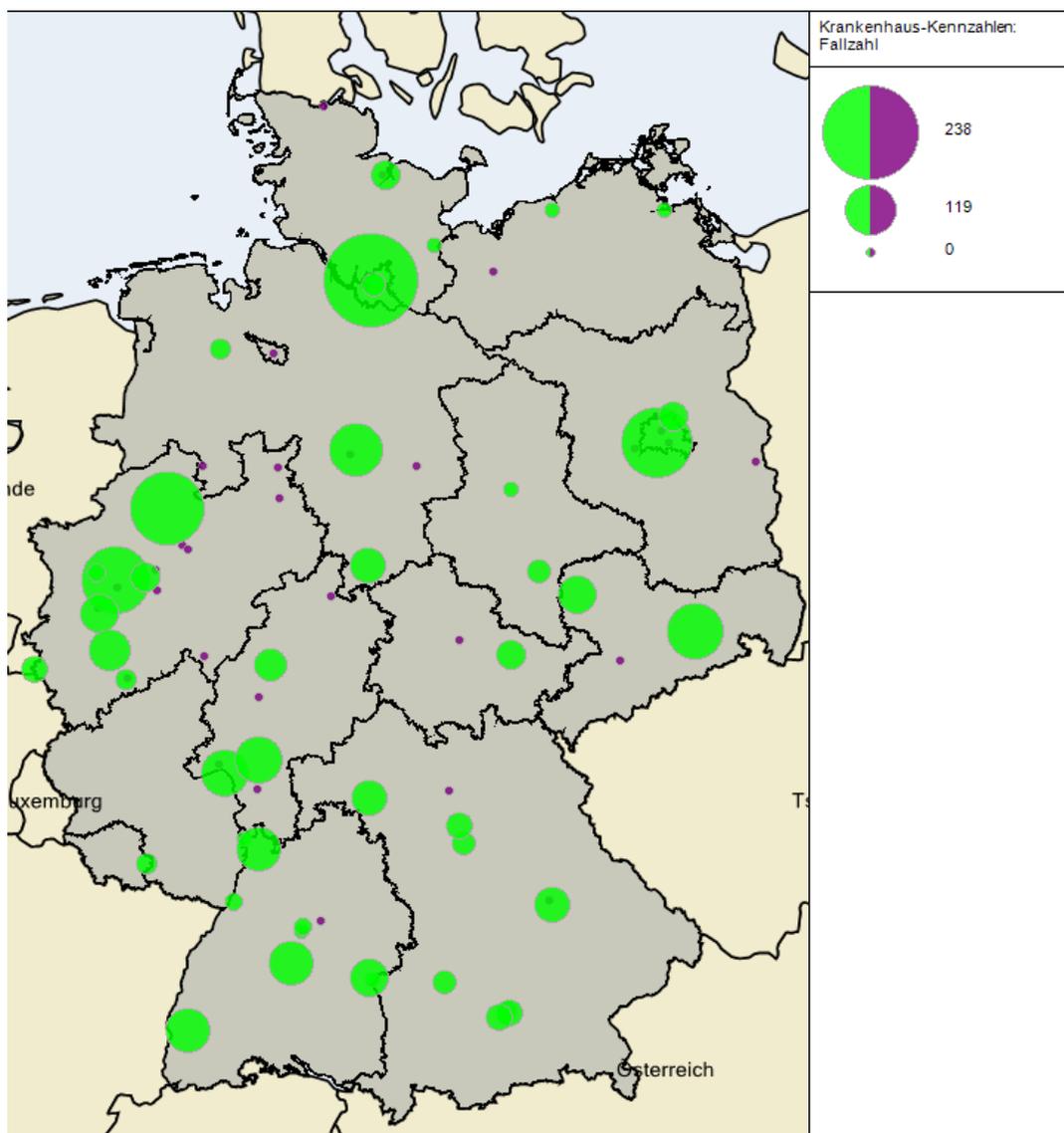


Abbildung 10: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 30 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 7 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 39 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 11). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 37 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 46 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 7 min / 12 km (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 13).

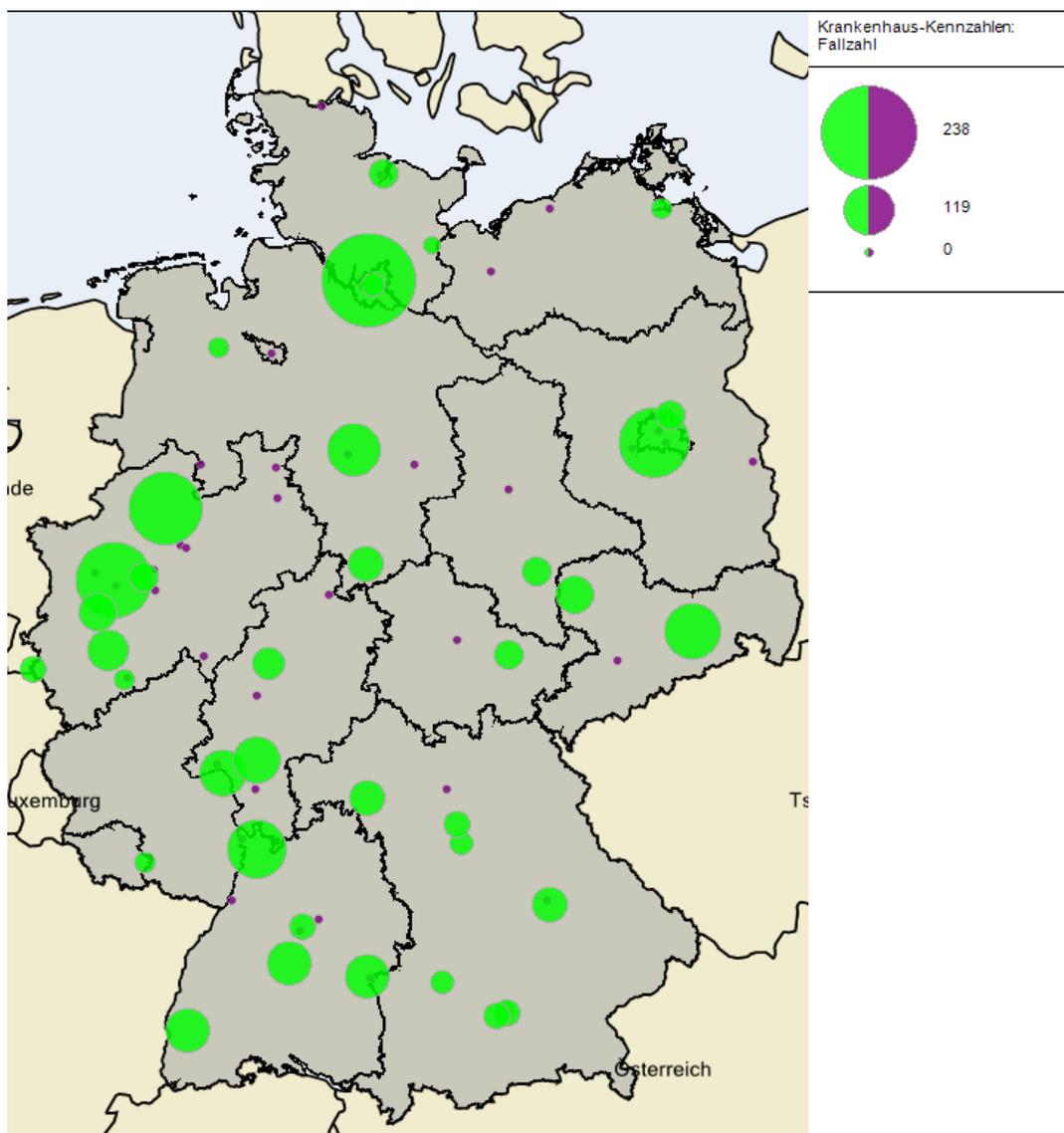


Abbildung 11: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2.4 Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 40 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 5 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 34 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 12). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 39 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 49 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 9 min / 15 km (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 13).

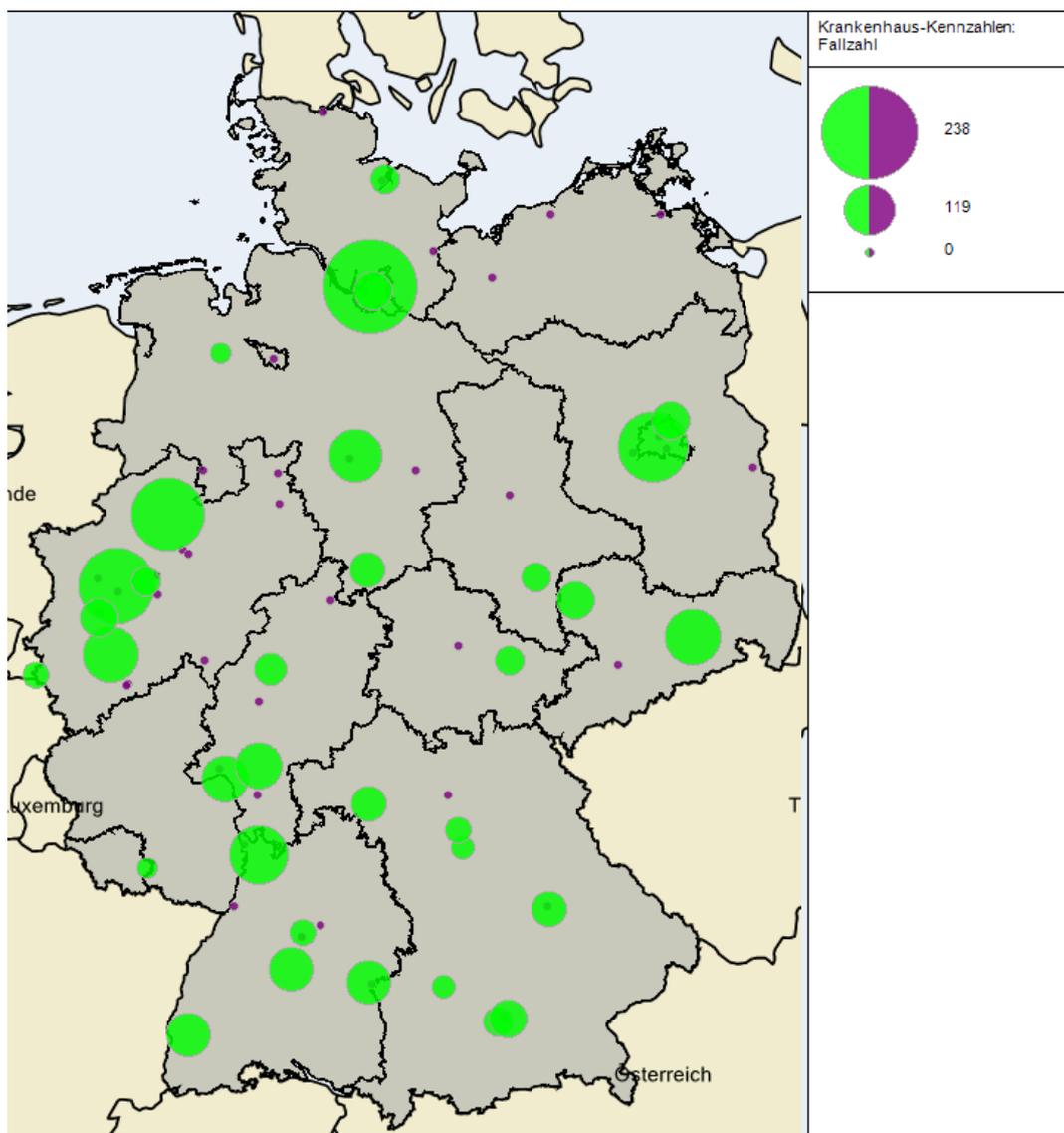


Abbildung 12: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2.5 Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 50 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 4 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 30 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 13). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 42 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 55 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 12 min / 21 km (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 13).

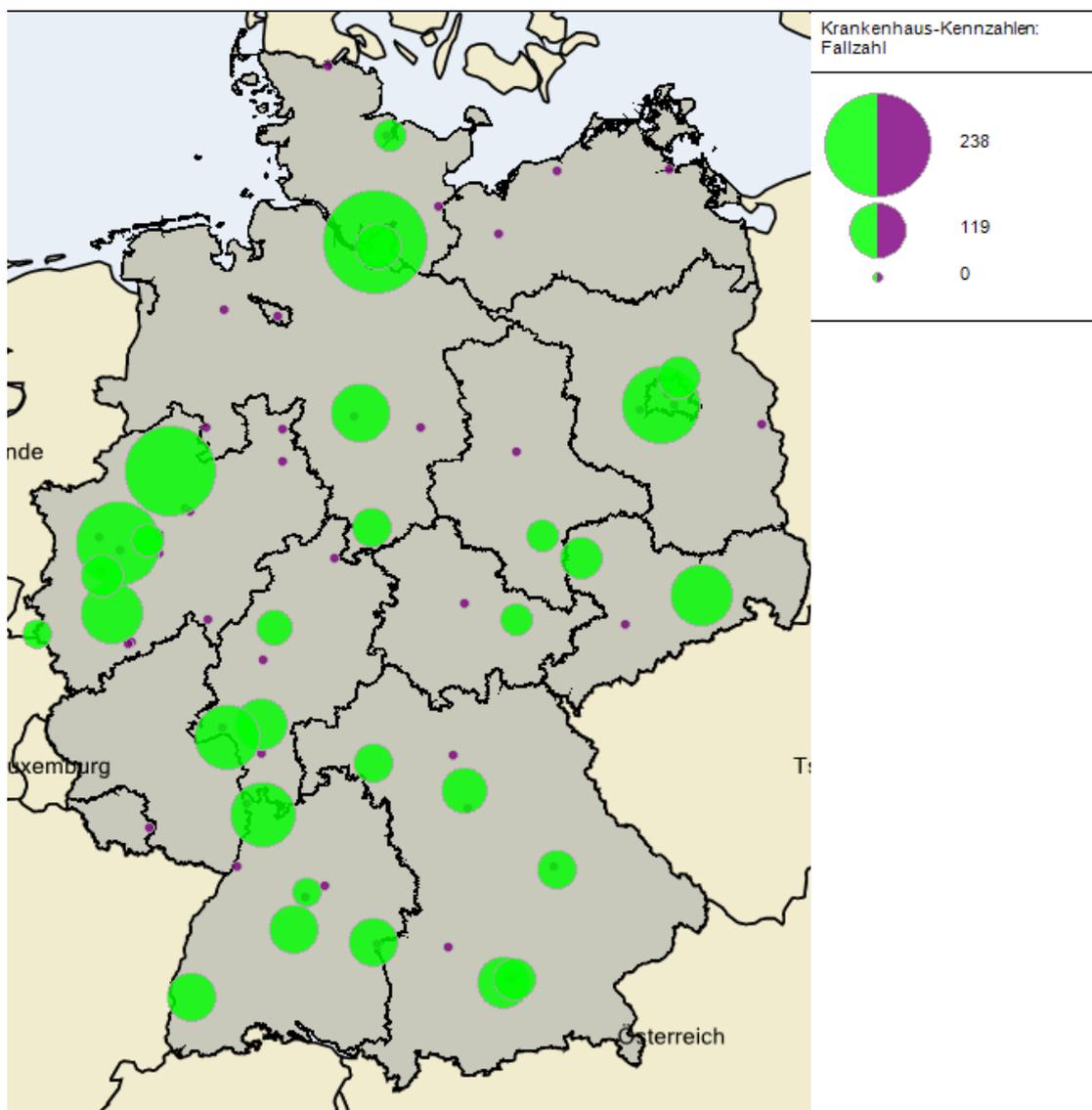


Abbildung 13: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.2.6 Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 60 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 3 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 27 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 13). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 43 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 58 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 13 min / 24 km (vgl. Tabelle 11 und Tabelle 13).

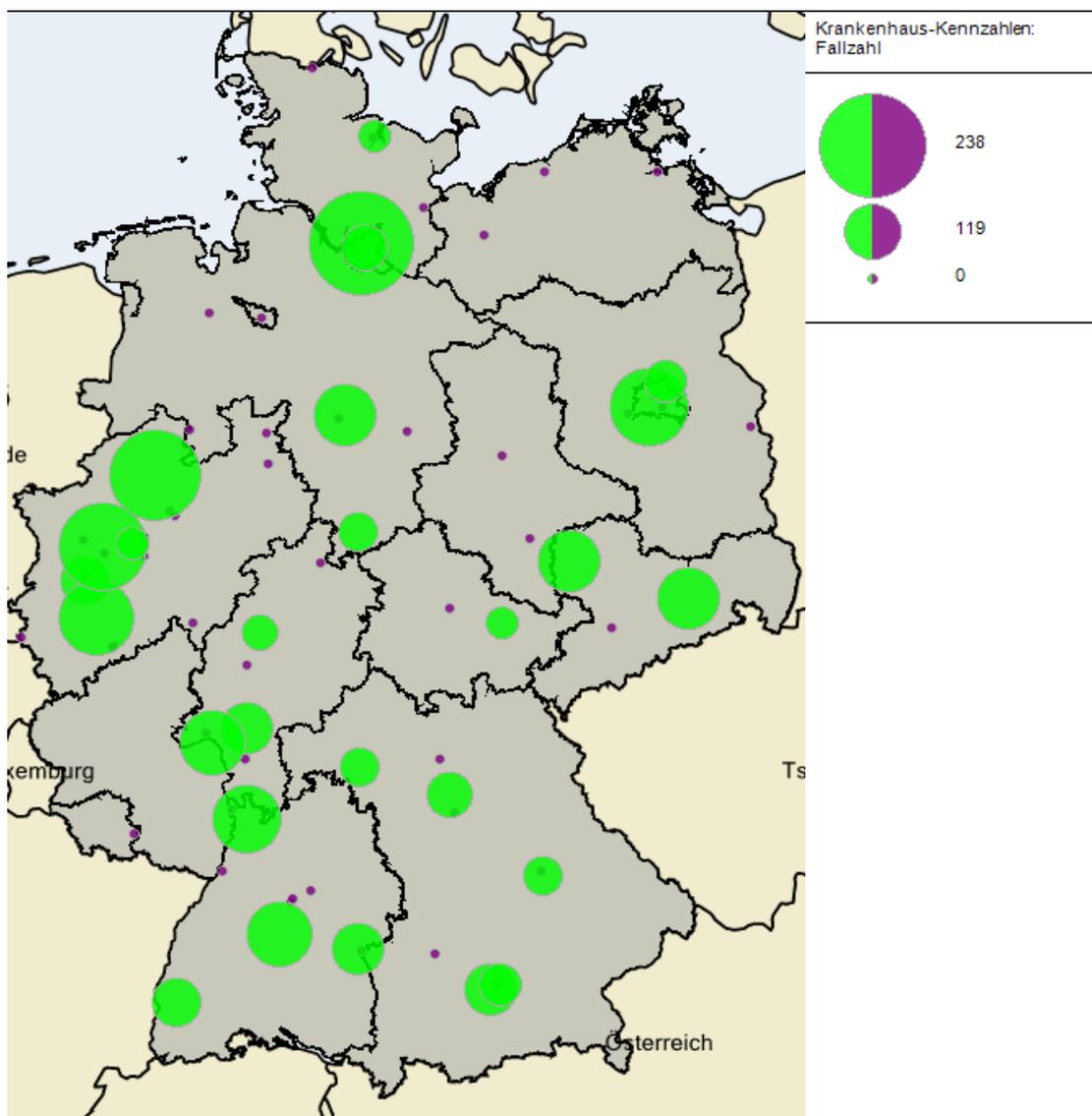


Abbildung 14: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3 Zählweise Fall

4.3.1 Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen

Bei einer Mindestmengenhöhe von 10 werden im Jahr 2020 27 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 52 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 15). Von den 27 Krankenhausstandorten haben 23 Krankenhausstandorte durch die Anpassung der OPS-Liste gegenüber der Grundgesamtheit (siehe Abschnitt 3.1.2) keinen Fall in diesem Szenario. Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 35 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 41 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 5 min / 7 km

(vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18) bei einer gleichzeitigen Verringerung des Fallzahlkollektivs, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist, von 8.146 Fällen auf 3.207 Fälle.

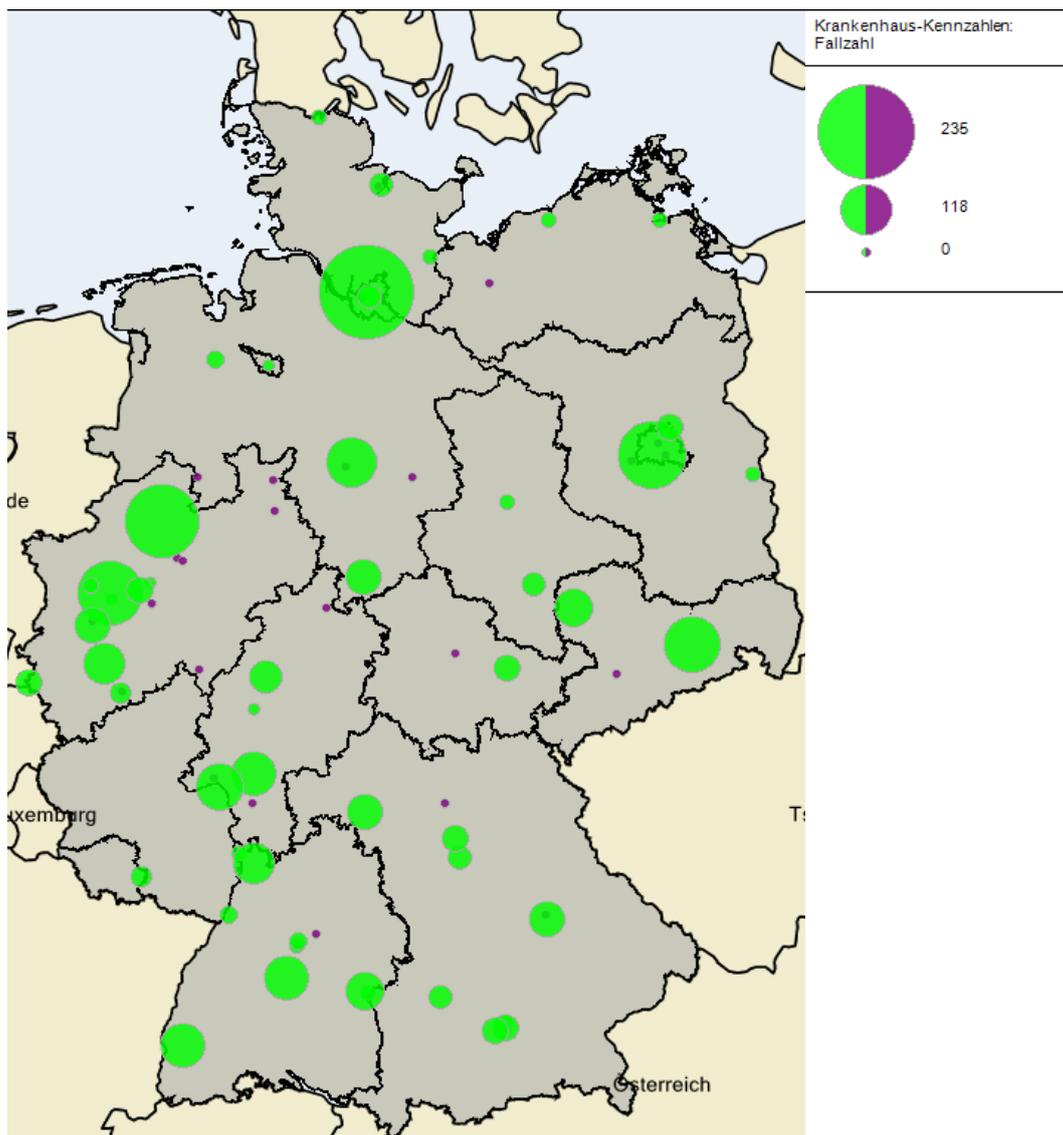


Abbildung 15: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 10 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3.2 Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 20 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 7 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 45 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 16). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 36 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 44 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 6 min / 10 km (vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18).

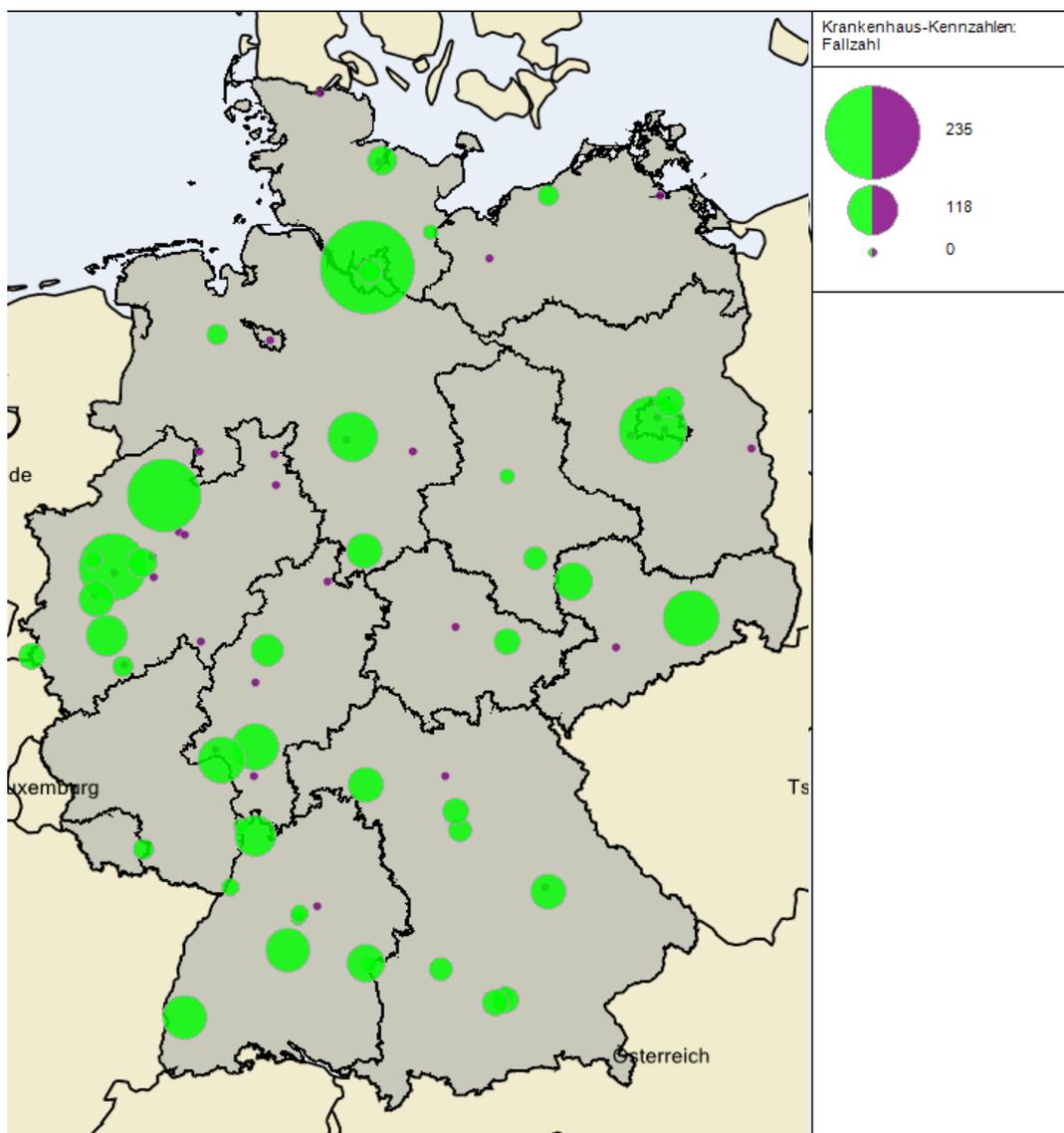


Abbildung 16: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 20 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3.3 Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 30 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 7 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 38 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 17). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 38 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 47 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 8 min / 13 km (vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18).

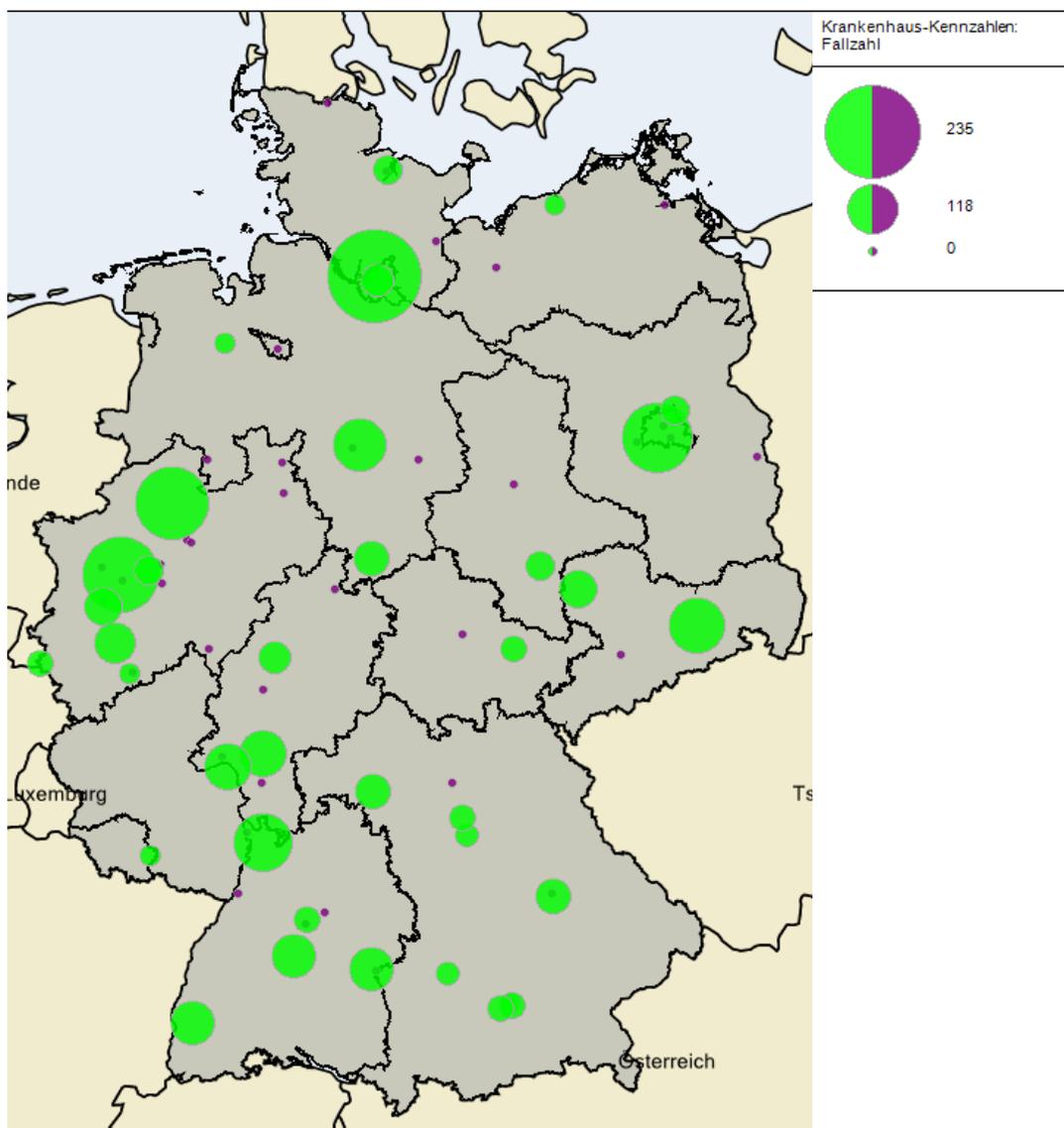


Abbildung 17: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 30 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3.4 Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 40 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 3 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 35 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 18). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 38 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 48 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 8 min / 14 km (vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18).

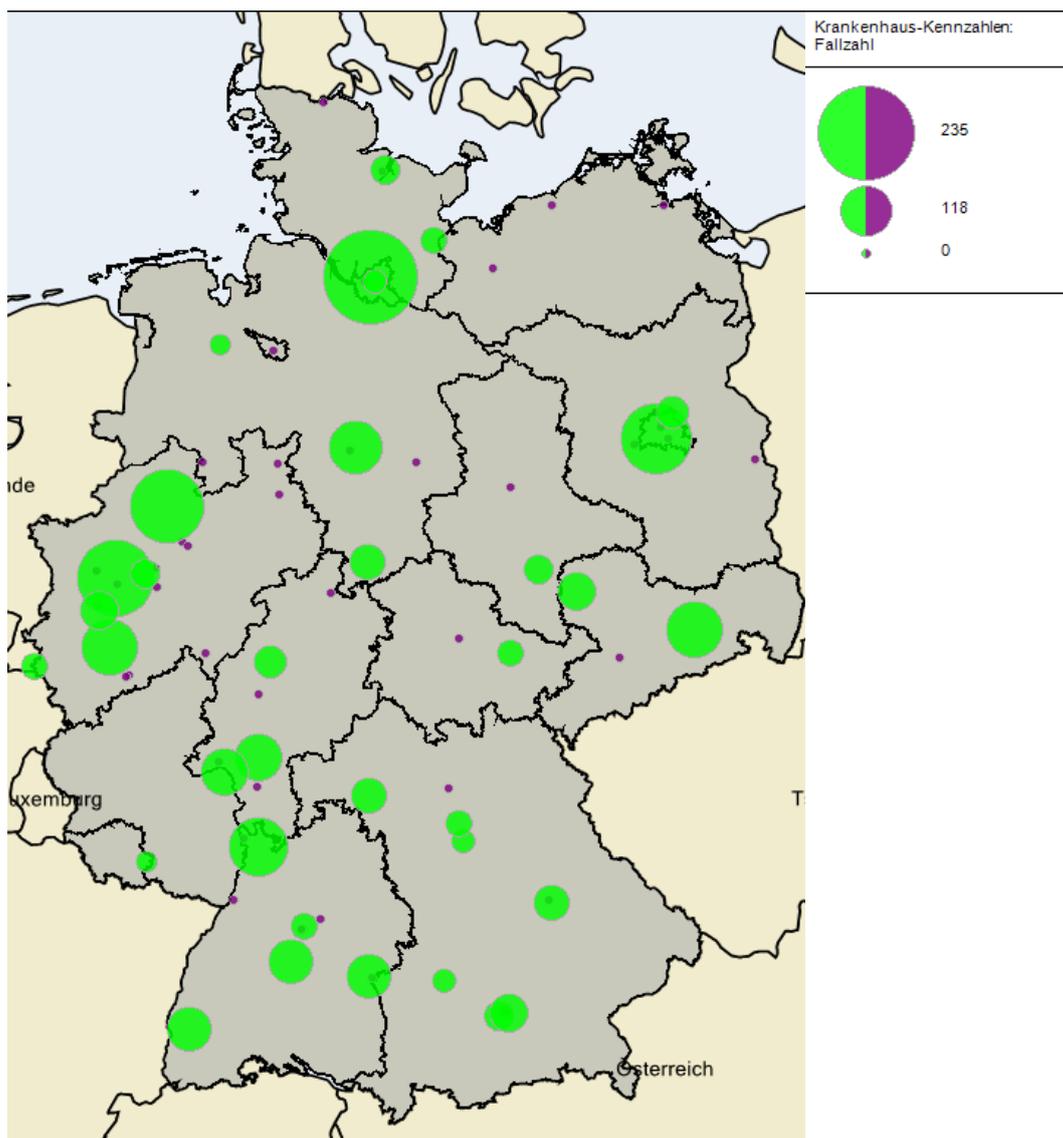


Abbildung 18: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 40 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3.5 Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 50 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 4 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 31 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 19). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 41 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 54 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 11 min / 20 km (vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18).

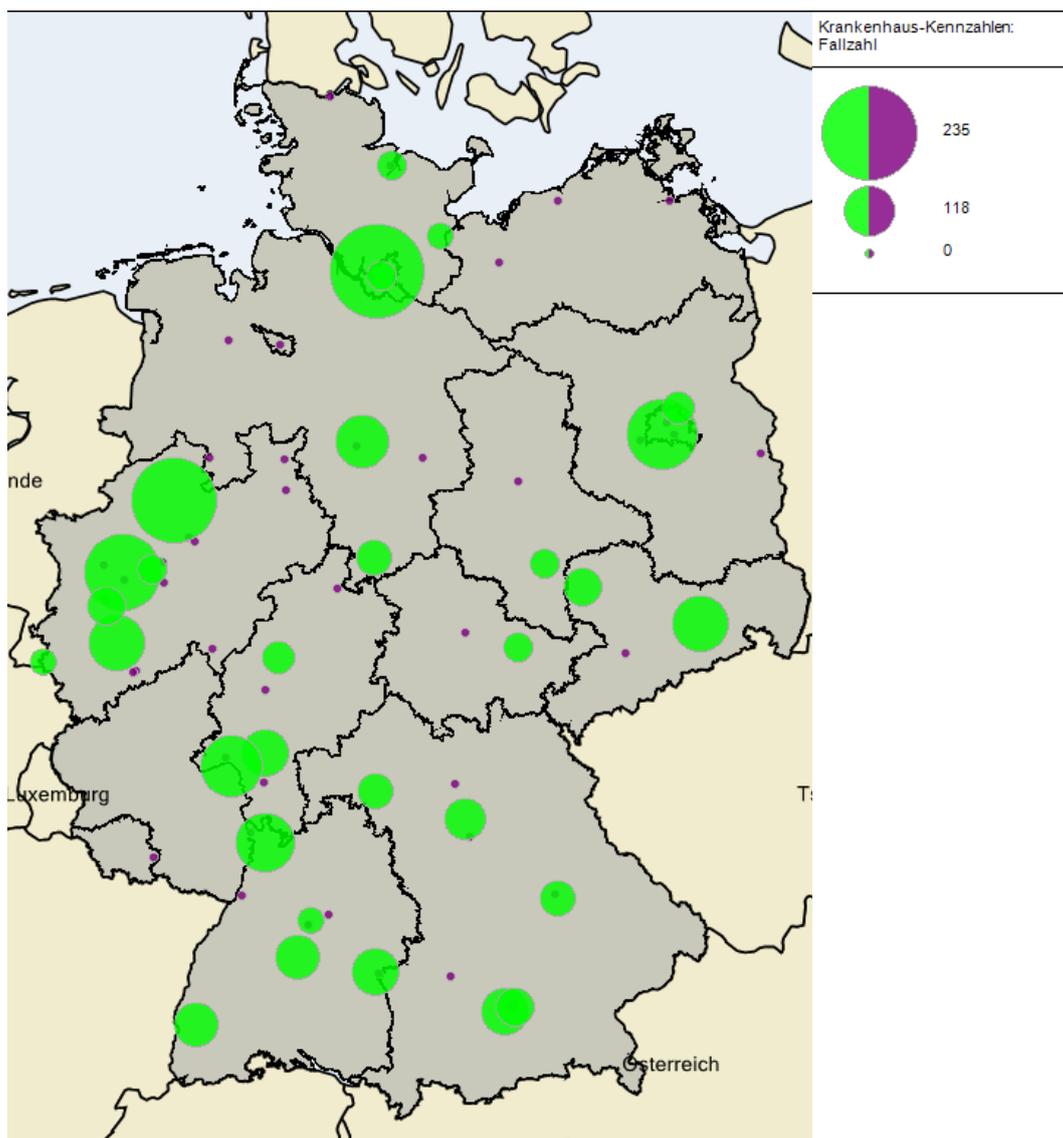


Abbildung 19: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 50 Behandlungsfällen nach Liste 2a

4.3.6 Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen

Zusätzlich werden bei einer höheren jährlichen Mindestmenge von 60 Eingriffen pro Krankenhausstandort weitere 4 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 27 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 19). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 43 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 58 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 13 min / 24 km (vgl. Tabelle 16 und Tabelle 18).

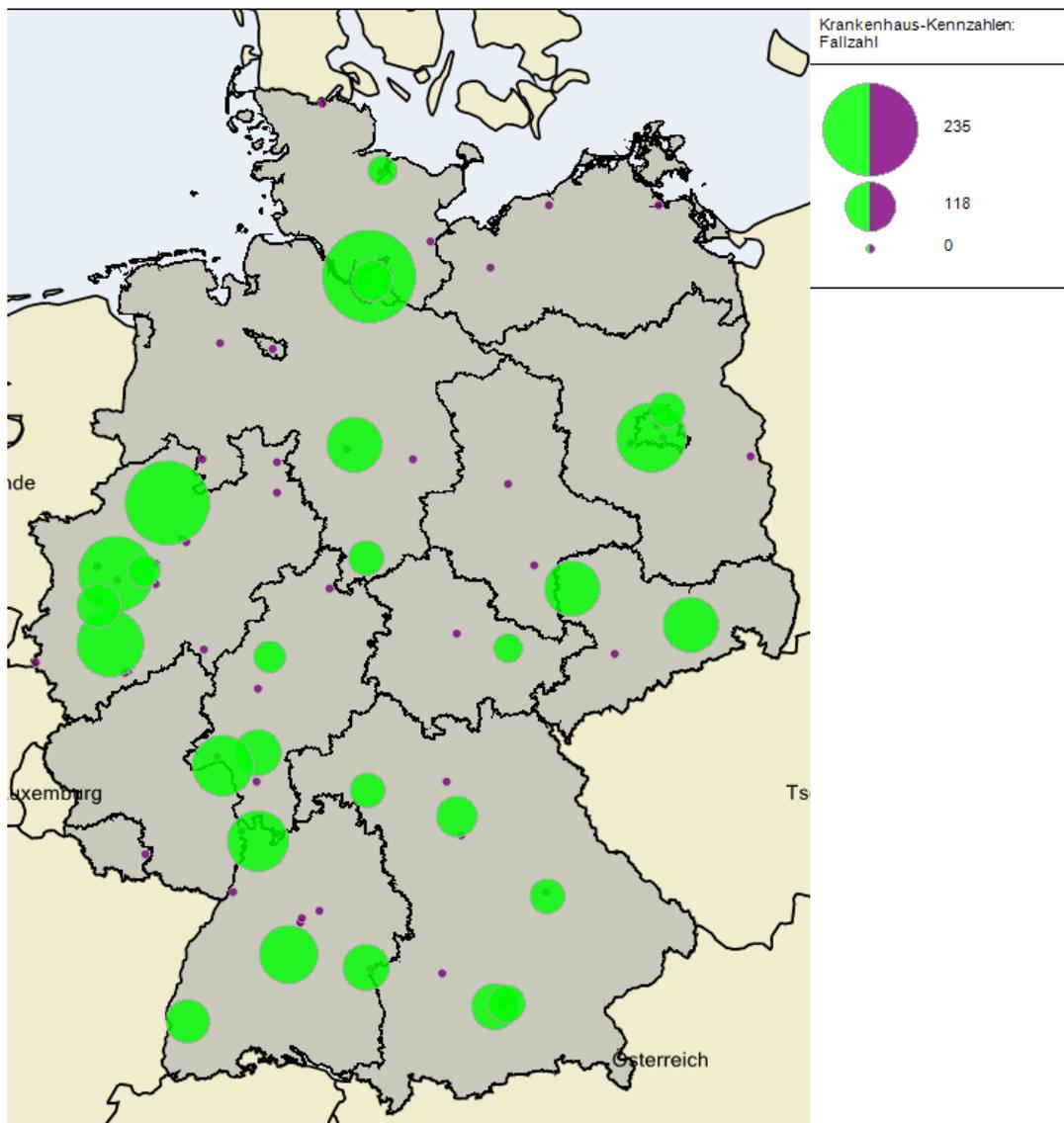


Abbildung 20: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge von 60 Behandlungsfällen nach Liste 2a

5 Folgenabschätzungen von Mindestmengen - Szenario B

5.1.1 Zählweise OPS-Kode

Bei einer Mindestmenge nach Szenario B werden im Jahr 2020 10 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 69 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 15). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 32 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 37 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 2 min / 3 km (vgl. Tabelle 21 und Tabelle 23) bei dem gleichen Fallzahlkollektiv von 8.146 Fällen, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist.

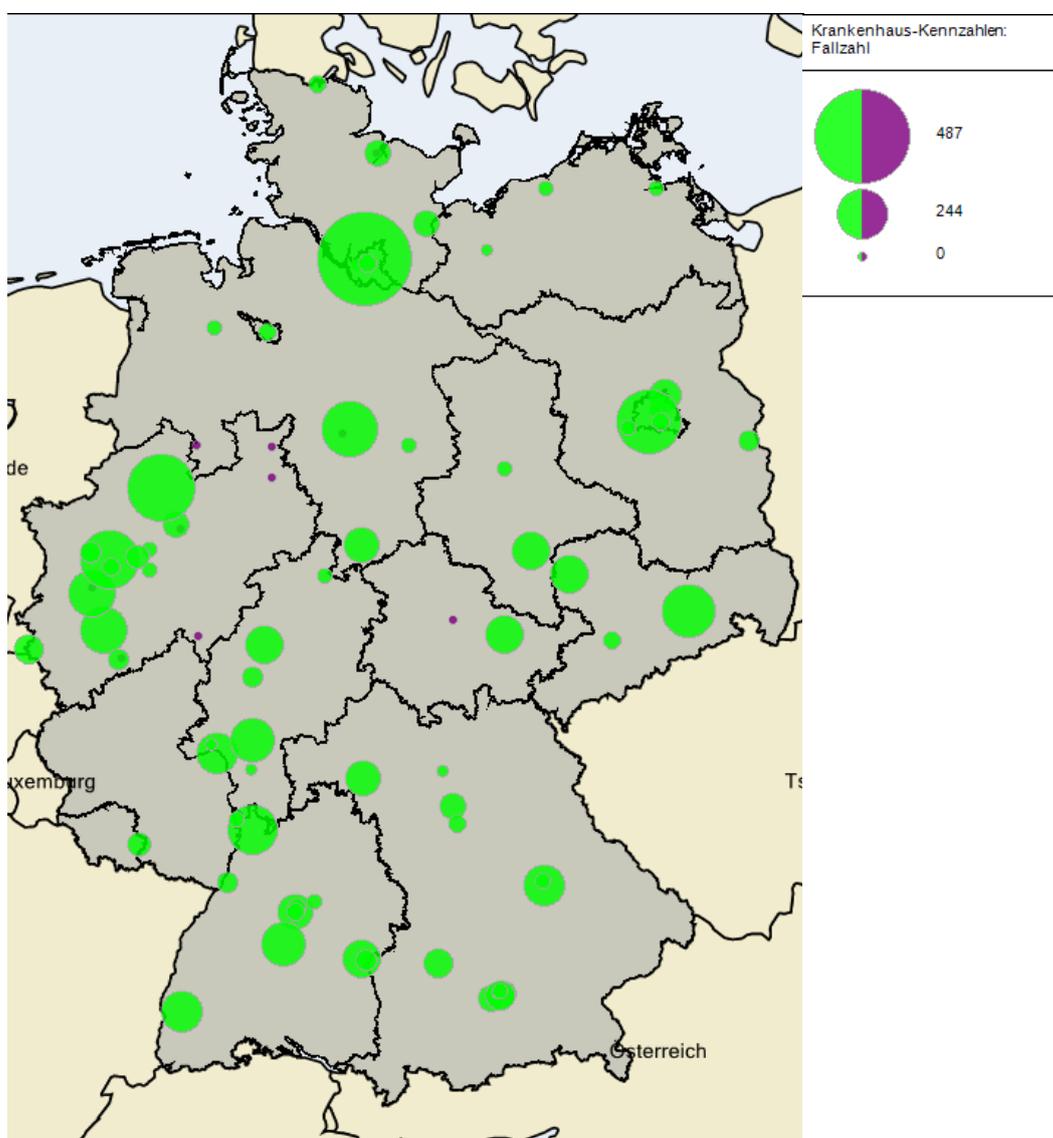


Abbildung 21: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d

5.1.2 Zählweise OP-Datum

Bei einer Mindestmenge nach Szenario B werden im Jahr 2020 11 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 68 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 15). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 32 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 37 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 2 min / 3 km (vgl. Tabelle 26 und Tabelle 28) bei einer gleichzeitigen Verringerung des Fallzahlkollektivs, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist, von 8.146 Fällen auf 8.118 Fälle.

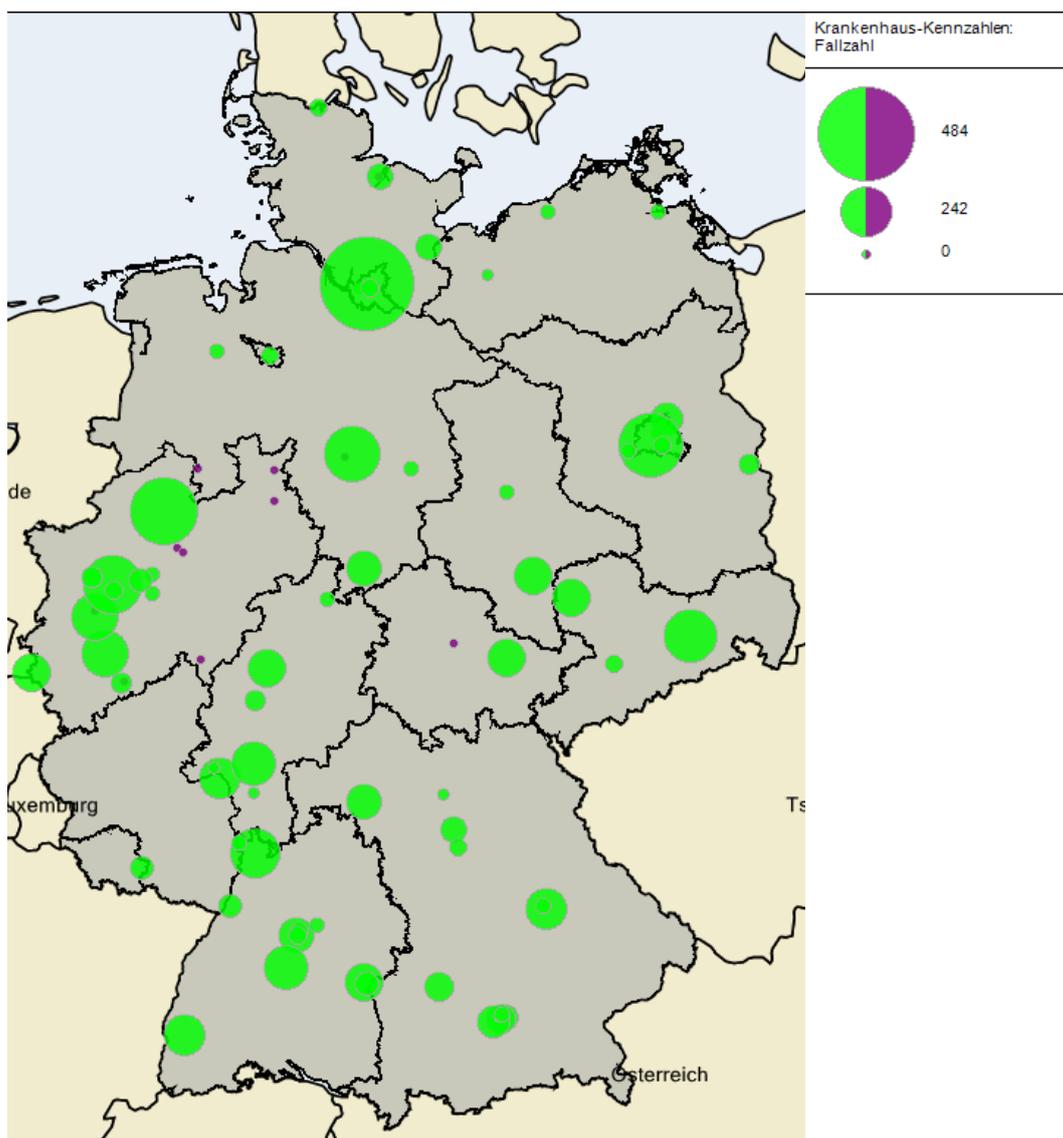


Abbildung 22: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d

5.1.3 Zählweise Fall

Bei einer Mindestmenge nach Szenario B werden im Jahr 2020 12 Krankenhausstandorte von der Versorgung ausgeschlossen und es verbleiben 67 Krankenhausstandorte (vgl. Abbildung 15). Die darauf basierenden Fahrzeiten zum nächstgelegenen Krankenhausstandort liegen im Durchschnitt bei 32 min bei einer Wegstrecke von durchschnittlich 37 km. Die Fahrzeiten/Wegstrecken verlängern sich gegenüber der Ausgangslage damit im Durchschnitt um 2 min / 3 km (vgl. Tabelle 31 und Tabelle 33) bei einer gleichzeitigen Verringerung des Fallzahlkollektivs, welches von einer Mindestmengenregelung betroffen ist, von 8.146 Fällen auf 7.961 Fälle.

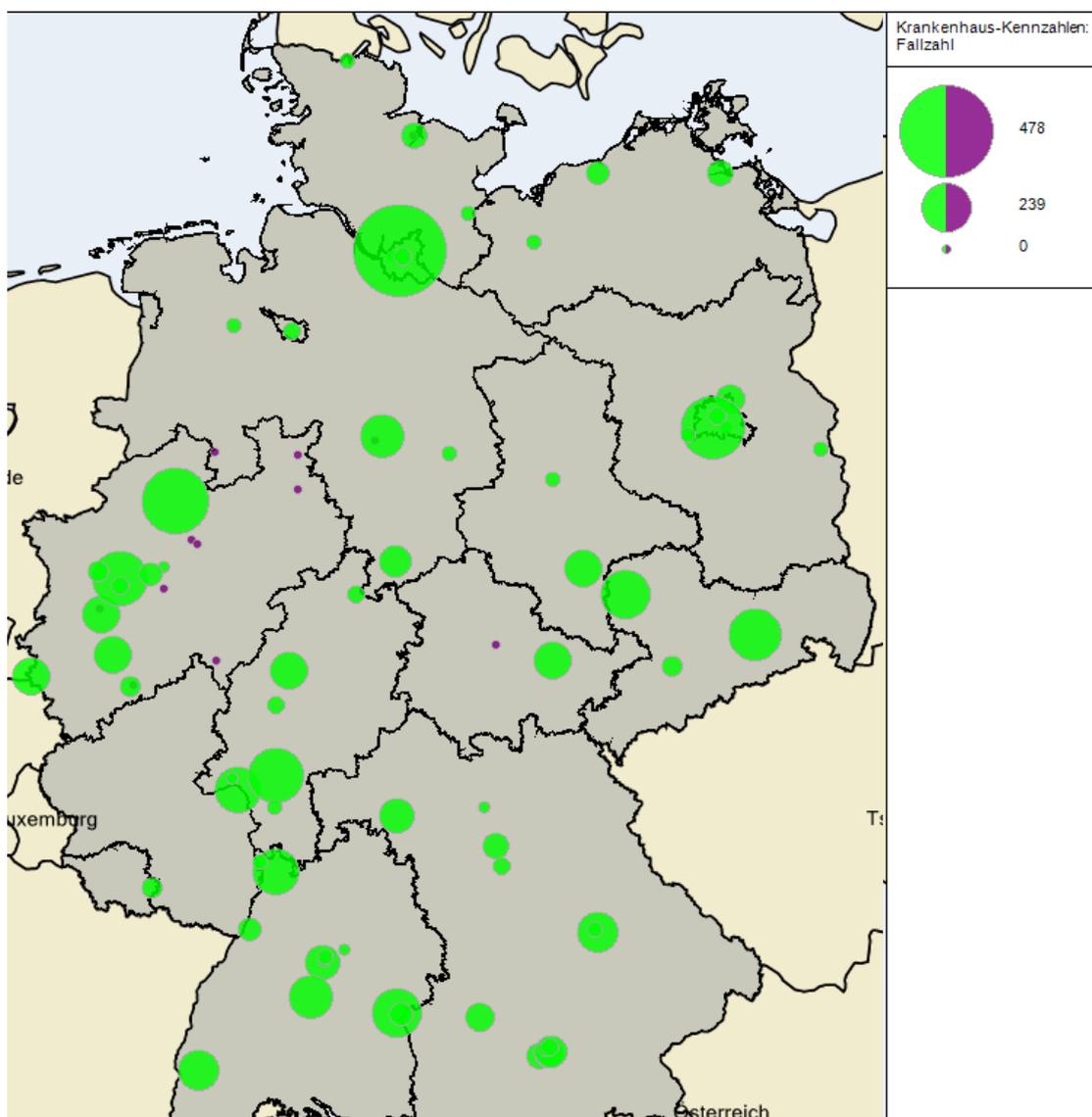


Abbildung 23: Darstellung der verbleibenden und auszuschließenden Krankenhausstandorte bei einer Mindestmenge nach Szenario B nach Liste 2b–d

6 Fahrzeiten und Wegstrecken bei verschiedenen Mindestmengen

6.1 Szenario A

6.1.1 Zählweise OPS-Kode

Tabelle 6: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	29	30	35	36	37	39	42	43
Minimum	1	1	2	2	2	2	2	2
25. Perzentil	14	14	18	18	19	20	20	21
50. Perzentil	24	25	30	31	33	34	35	39
75. Perzentil	40	42	48	50	52	53	57	59
95. Perzentil	69	70	76	77	78	82	91	91
99. Perzentil	89	89	93	94	96	109	122	122
Maximum	580	580	580	618	618	618	618	618

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 7: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	149	1,84	134	1,66	93	1,15	71	0,88	68	0,84	68	0,84
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	639	7,91	603	7,46	541	6,69	510	6,31	473	5,85	429	5,31
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	801	9,91	748	9,26	677	8,38	668	8,27	623	7,71	572	7,08
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	924	11,43	911	11,27	868	10,74	849	10,51	836	10,35	768	9,50
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	877	10,85	851	10,53	806	9,97	795	9,84	752	9,31	679	8,40
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	692	8,56	672	8,32	659	8,15	677	8,38	645	7,98	595	7,36
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	612	7,57	607	7,51	629	7,78	635	7,86	603	7,46	572	7,08
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	576	7,13	591	7,31	602	7,45	579	7,16	490	6,06	500	6,19
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	507	6,27	501	6,20	545	6,74	543	6,72	515	6,37	560	6,93
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	405	5,01	421	5,21	464	5,74	479	5,93	449	5,56	490	6,06
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	364	4,50	376	4,65	396	4,90	398	4,93	404	5,00	470	5,82
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	339	4,20	353	4,37	373	4,62	371	4,59	380	4,70	430	5,32
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	319	3,95	330	4,08	339	4,20	340	4,21	362	4,48	384	4,75

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	244	3,02	267	3,30	288	3,56	266	3,29	272	3,37	297	3,68
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	208	2,57	242	2,99	278	3,44	266	3,29	291	3,60	318	3,94
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	153	1,89	159	1,97	186	2,30	190	2,35	232	2,87	238	2,95
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	66	0,82	71	0,88	79	0,98	80	0,99	121	1,50	132	1,63
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	83	1,03	93	1,15	93	1,15	85	1,05	138	1,71	151	1,87
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	66	0,82	78	0,97	82	1,01	89	1,10	103	1,27	104	1,29
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	28	0,35	35	0,43	32	0,40	49	0,61	63	0,78	63	0,78
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	30	0,37	39	0,48	52	0,64	142	1,76	262	3,24	262	3,24

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 8: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	32	34	41	44	46	49	55	58
Minimum	1	1	1	1	1	1	1	1
25. Perzentil	10	11	14	16	17	18	20	21
50. Perzentil	24	26	34	36	40	41	44	49
75. Perzentil	46	50	63	66	69	71	80	82
95. Perzentil	88	91	106	110	111	118	140	141
99. Perzentil	116	118	128	132	134	180	213	213
Maximum	153	153	153	178	178	296	296	296

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 9: Gruppierete Wegstrecke in Kilometern

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	595	7,36	553	6,84	470	5,82	413	5,11	382	4,73	356	4,41
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	793	9,81	731	9,05	686	8,49	676	8,37	627	7,76	567	7,02
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	727	9,00	684	8,46	610	7,55	606	7,50	571	7,07	530	6,56
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	632	7,82	604	7,47	554	6,86	529	6,55	511	6,32	452	5,59
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	538	6,66	537	6,65	548	6,78	533	6,60	509	6,30	452	5,59
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	461	5,70	425	5,26	439	5,43	426	5,27	421	5,21	371	4,59
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	410	5,07	409	5,06	371	4,59	392	4,85	372	4,60	342	4,23
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	414	5,12	393	4,86	389	4,81	374	4,63	333	4,12	322	3,98
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	448	5,54	454	5,62	438	5,42	439	5,43	400	4,95	397	4,91
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	303	3,75	332	4,11	355	4,39	365	4,52	323	4,00	328	4,06
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	257	3,18	263	3,25	287	3,55	294	3,64	283	3,50	308	3,81

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	357	4,42	365	4,52	376	4,65	363	4,49	330	4,08	347	4,29
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	265	3,28	267	3,30	305	3,77	322	3,98	292	3,61	347	4,29
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	246	3,04	252	3,12	277	3,43	267	3,30	239	2,96	263	3,25
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	242	2,99	227	2,81	226	2,80	221	2,73	224	2,77	261	3,23
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	236	2,92	232	2,87	244	3,02	249	3,08	254	3,14	295	3,65
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	187	2,31	208	2,57	233	2,88	230	2,85	239	2,96	280	3,46
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	138	1,71	169	2,09	197	2,44	190	2,35	194	2,40	212	2,62
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	202	2,50	217	2,69	214	2,65	214	2,65	224	2,77	232	2,87
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	105	1,30	120	1,48	146	1,81	134	1,66	148	1,83	153	1,89
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	526	6,51	640	7,92	717	8,87	845	10,46	1206	14,92	1267	15,68

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 10: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge									
Bundesland	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	10	20	30	40	50	60
Baden-Württemberg	14	3	11	2	2	6	6	6	7
Bayern	14	2	12	3	3	3	5	7	7
Berlin	4	0	4	2	2	2	2	2	2
Brandenburg	4	2	2	1	2	2	2	2	2
Bremen	2	1	1	0	1	1	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Hessen	7	1	6	3	4	4	4	4	4
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1	1	2	3	3	3
Niedersachsen	7	1	6	3	3	3	3	4	4
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	8	10	11	12	12	13
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0	0	0	0	0	0
Saarland	1	0	1	0	0	0	0	1	1
Sachsen	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0	0	1	1	1	2
Schleswig-Holstein	4	0	4	1	2	2	3	3	3
Thüringen	2	0	2	1	1	1	1	1	1

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

6.1.2 Zählweise OP-Datum

Tabelle 11: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	29	30	35	36	37	39	42	43
Minimum	1	1	2	2	2	2	2	2
25. Perzentil	14	14	18	18	19	20	20	21
50. Perzentil	24	25	30	31	33	34	35	39
75. Perzentil	40	42	48	50	52	53	57	59
95. Perzentil	69	70	76	77	78	82	91	91
99. Perzentil	89	89	93	94	96	109	122	122
Maximum	580	580	580	618	618	618	618	618

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 12: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	149	1,84	134	1,66	93	1,15	71	0,88	68	0,84	68	0,84
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	639	7,91	603	7,46	541	6,69	510	6,31	473	5,85	429	5,31
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	801	9,91	748	9,26	677	8,38	668	8,27	623	7,71	572	7,08
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	924	11,43	911	11,27	868	10,74	849	10,51	836	10,35	768	9,50
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	877	10,85	851	10,53	806	9,97	795	9,84	752	9,31	679	8,40
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	692	8,56	672	8,32	659	8,15	677	8,38	645	7,98	595	7,36
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	612	7,57	607	7,51	629	7,78	635	7,86	603	7,46	572	7,08
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	576	7,13	591	7,31	602	7,45	579	7,16	490	6,06	500	6,19
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	507	6,27	501	6,20	545	6,74	543	6,72	515	6,37	560	6,93
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	405	5,01	421	5,21	464	5,74	479	5,93	449	5,56	490	6,06
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	364	4,50	376	4,65	396	4,90	398	4,93	404	5,00	470	5,82
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	339	4,20	353	4,37	373	4,62	371	4,59	380	4,70	430	5,32
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	319	3,95	330	4,08	339	4,20	340	4,21	362	4,48	384	4,75

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	244	3,02	267	3,30	288	3,56	266	3,29	272	3,37	297	3,68
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	208	2,57	242	2,99	278	3,44	266	3,29	291	3,60	318	3,94
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	153	1,89	159	1,97	186	2,30	190	2,35	232	2,87	238	2,95
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	66	0,82	71	0,88	79	0,98	80	0,99	121	1,50	132	1,63
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	83	1,03	93	1,15	93	1,15	85	1,05	138	1,71	151	1,87
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	66	0,82	78	0,97	82	1,01	89	1,10	103	1,27	104	1,29
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	28	0,35	35	0,43	32	0,40	49	0,61	63	0,78	63	0,78
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	30	0,37	39	0,48	52	0,64	142	1,76	262	3,24	262	3,24

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 13: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	32	34	41	44	46	49	55	58
Minimum	1	1	1	1	1	1	1	1
25. Perzentil	10	11	14	16	17	18	20	21
50. Perzentil	24	26	34	36	40	41	44	49
75. Perzentil	46	50	63	66	69	71	80	82
95. Perzentil	88	91	106	110	111	118	140	141
99. Perzentil	116	118	128	132	134	180	213	213
Maximum	153	153	153	178	178	296	296	296

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 14: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	595	7,36	553	6,84	470	5,82	413	5,11	382	4,73	356	4,41
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	793	9,81	731	9,05	686	8,49	676	8,37	627	7,76	567	7,02
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	727	9,00	684	8,46	610	7,55	606	7,50	571	7,07	530	6,56
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	632	7,82	604	7,47	554	6,86	529	6,55	511	6,32	452	5,59
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	538	6,66	537	6,65	548	6,78	533	6,60	509	6,30	452	5,59
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	461	5,70	425	5,26	439	5,43	426	5,27	421	5,21	371	4,59
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	410	5,07	409	5,06	371	4,59	392	4,85	372	4,60	342	4,23
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	414	5,12	393	4,86	389	4,81	374	4,63	333	4,12	322	3,98
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	448	5,54	454	5,62	438	5,42	439	5,43	400	4,95	397	4,91
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	303	3,75	332	4,11	355	4,39	365	4,52	323	4,00	328	4,06

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	257	3,18	263	3,25	287	3,55	294	3,64	283	3,50	308	3,81
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	357	4,42	365	4,52	376	4,65	363	4,49	330	4,08	347	4,29
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	265	3,28	267	3,30	305	3,77	322	3,98	292	3,61	347	4,29
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	246	3,04	252	3,12	277	3,43	267	3,30	239	2,96	263	3,25
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	242	2,99	227	2,81	226	2,80	221	2,73	224	2,77	261	3,23
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	236	2,92	232	2,87	244	3,02	249	3,08	254	3,14	295	3,65
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	187	2,31	208	2,57	233	2,88	230	2,85	239	2,96	280	3,46
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	138	1,71	169	2,09	197	2,44	190	2,35	194	2,40	212	2,62
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	202	2,50	217	2,69	214	2,65	214	2,65	224	2,77	232	2,87
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	105	1,30	120	1,48	146	1,81	134	1,66	148	1,83	153	1,89
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	526	6,51	640	7,92	717	8,87	845	10,46	1206	14,92	1267	15,68

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 15: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Bundesland	Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge								
	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	10	20	30	40	50	60
Baden-Württemberg	14	3	11	2	2	6	6	6	7
Bayern	14	2	12	3	3	3	5	7	7
Berlin	4	0	4	2	2	2	2	2	2
Brandenburg	4	2	2	1	2	2	2	2	2
Bremen	2	1	1	0	1	1	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Hessen	7	1	6	3	4	4	4	4	4
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1	1	2	3	3	3
Niedersachsen	7	1	6	3	3	3	3	4	4
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	8	10	11	12	12	13
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0	0	0	0	0	0
Saarland	1	0	1	0	0	0	0	1	1
Sachsen	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0	0	1	1	1	2
Schleswig-Holstein	4	0	4	1	2	2	3	3	3
Thüringen	2	0	2	1	1	1	1	1	1

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

6.1.3 Zählweise Fall

Tabelle 16: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	29	30	35	36	38	38	41	43
Minimum	1	1	2	2	2	2	2	2
25. Perzentil	14	14	18	18	19	20	20	21
50. Perzentil	24	25	30	31	33	33	35	39
75. Perzentil	40	42	48	51	52	53	57	59
95. Perzentil	69	70	76	78	78	80	89	91
99. Perzentil	89	89	93	96	98	103	119	122
Maximum	580	580	580	618	618	618	618	618

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 17: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	149	1,84	134	1,66	93	1,15	73	0,90	70	0,87	68	0,84
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	639	7,91	597	7,39	536	6,63	517	6,40	480	5,94	429	5,31
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	801	9,91	748	9,26	667	8,25	680	8,41	635	7,86	572	7,08
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	924	11,43	908	11,24	874	10,82	852	10,54	839	10,38	768	9,50
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	877	10,85	851	10,53	806	9,97	801	9,91	758	9,38	679	8,40
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	692	8,56	670	8,29	659	8,15	681	8,43	649	8,03	595	7,36
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	612	7,57	606	7,50	619	7,66	645	7,98	613	7,59	572	7,08
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	576	7,13	587	7,26	596	7,38	590	7,30	501	6,20	500	6,19
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	507	6,27	499	6,17	565	6,99	529	6,55	501	6,20	560	6,93
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	405	5,01	414	5,12	472	5,84	468	5,79	438	5,42	490	6,06
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	364	4,50	374	4,63	402	4,97	392	4,85	398	4,93	470	5,82
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	339	4,20	351	4,34	383	4,74	364	4,50	373	4,62	430	5,32
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	319	3,95	329	4,07	336	4,16	352	4,36	374	4,63	384	4,75

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	244	3,02	262	3,24	269	3,33	273	3,38	279	3,45	297	3,68
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	208	2,57	246	3,04	265	3,28	267	3,30	292	3,61	318	3,94
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	153	1,89	165	2,04	185	2,29	194	2,40	236	2,92	238	2,95
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	66	0,82	77	0,95	83	1,03	88	1,09	129	1,60	132	1,63
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	83	1,03	90	1,11	89	1,10	90	1,11	143	1,77	151	1,87
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	66	0,82	81	1,00	82	1,01	89	1,10	103	1,27	104	1,29
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	28	0,35	42	0,52	39	0,48	37	0,46	51	0,63	63	0,78
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	30	0,37	51	0,63	62	0,77	100	1,24	220	2,72	262	3,24

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Folgenabschätzungen zu Mindestmengen

Stammzelltransplantation

Tabelle 18: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	10 (nach Liste 2a)	20	30	40	50	60
Mittelwert	32	34	41	44	47	48	54	58
Minimum	1	1	1	1	1	1	1	1
25. Perzentil	10	11	14	16	17	18	19	21
50. Perzentil	24	26	34	36	40	41	43	49
75. Perzentil	46	50	63	66	69	71	80	82
95. Perzentil	88	91	106	111	111	116	136	141
99. Perzentil	116	118	128	134	135	148	208	213
Maximum	153	153	153	178	178	260	285	296

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 19: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	595	7,36	547	6,77	466	5,77	421	5,21	390	4,83	356	4,41
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	793	9,81	728	9,01	686	8,49	689	8,53	640	7,92	567	7,02
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	727	9,00	684	8,46	608	7,52	609	7,54	574	7,10	530	6,56
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	632	7,82	602	7,45	555	6,87	533	6,60	515	6,37	452	5,59
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	538	6,66	537	6,65	546	6,76	538	6,66	514	6,36	452	5,59
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	461	5,70	421	5,21	433	5,36	430	5,32	425	5,26	371	4,59
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	410	5,07	408	5,05	369	4,57	395	4,89	375	4,64	342	4,23
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	414	5,12	388	4,80	384	4,75	381	4,71	340	4,21	322	3,98
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	448	5,54	453	5,61	431	5,33	452	5,59	413	5,11	397	4,91
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	303	3,75	325	4,02	357	4,42	356	4,41	314	3,89	328	4,06
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	257	3,18	263	3,25	295	3,65	288	3,56	277	3,43	308	3,81

Bezeichnung	Mindestmengen															
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		10		20		30		40		50		60	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	357	4,42	361	4,47	378	4,68	363	4,49	330	4,08	347	4,29
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	265	3,28	263	3,25	315	3,90	309	3,82	279	3,45	347	4,29
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	246	3,04	251	3,11	276	3,42	264	3,27	236	2,92	263	3,25
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	242	2,99	223	2,76	231	2,86	215	2,66	218	2,70	261	3,23
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	236	2,92	233	2,88	246	3,04	247	3,06	252	3,12	295	3,65
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	187	2,31	203	2,51	225	2,78	230	2,85	239	2,96	280	3,46
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	138	1,71	171	2,12	194	2,40	195	2,41	199	2,46	212	2,62
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	202	2,50	213	2,64	223	2,76	211	2,61	221	2,73	232	2,87
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	105	1,30	123	1,52	143	1,77	136	1,68	150	1,86	153	1,89
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	526	6,51	685	8,48	721	8,92	820	10,15	1181	14,61	1267	15,68

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 20: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Bundesland	Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge								
	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	10	20	30	40	50	60
Baden-Württemberg	14	3	11	2	2	6	6	6	7
Bayern	14	2	12	3	3	3	5	7	7
Berlin	4	0	4	2	2	2	2	2	2
Brandenburg	4	2	2	1	2	2	2	2	2
Bremen	2	1	1	0	1	1	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Hessen	7	1	6	3	4	4	4	4	4
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1	2	2	3	3	3
Niedersachsen	7	1	6	3	3	3	3	4	4
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	8	10	11	12	12	13
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0	0	0	0	0	0
Saarland	1	0	1	0	0	0	0	1	1
Sachsen	3	0	3	1	1	1	1	1	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0	0	1	1	1	2
Schleswig-Holstein	4	0	4	1	2	3	2	2	3
Thüringen	2	0	2	1	1	1	1	1	1

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

6.2 Szenario B

6.2.1 Zählweise OPS-Kode

Tabelle 21: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1-3 (nach Liste 2b–d)
Mittelwert	29	30	32
Minimum	1	1	2
25. Perzentil	14	14	16
50. Perzentil	24	25	27
75. Perzentil	40	42	44
95. Perzentil	69	70	73
99. Perzentil	89	89	92
Maximum	580	580	615

¹Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 22: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1)		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	215	2,66
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	784	9,70
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	910	11,26
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	960	11,88
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	905	11,20
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	700	8,66
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	575	7,12
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	557	6,89
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	511	6,32
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	419	5,19
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	349	4,32
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	242	2,99
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	267	3,30
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	176	2,18

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	164	2,03
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	114	1,41
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	55	0,68
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	70	0,87
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	48	0,59
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	29	0,36
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	32	0,40

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 23: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Mittelwert	32	34	37
Minimum	1	1	1
25. Perzentil	10	11	12
50. Perzentil	24	26	28
75. Perzentil	46	50	55
95. Perzentil	88	91	98
99. Perzentil	116	118	124
Maximum	153	153	177

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 24: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	746	9,23
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	885	10,95
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	805	9,96
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	692	8,56
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	586	7,25
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	503	6,22
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	438	5,42
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	386	4,78
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	407	5,04
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	319	3,95
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	281	3,48
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	326	4,03
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	239	2,96

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	219	2,71
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	176	2,18
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	222	2,75
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	169	2,09
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	120	1,48
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	114	1,41
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	73	0,90
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	376	4,65

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 25: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Bundesland	Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge			
	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Baden-Württemberg	14	3	11	1
Bayern	14	2	12	1
Berlin	4	0	4	1
Brandenburg	4	2	2	0
Bremen	2	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1
Hessen	7	1	6	1
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1
Niedersachsen	7	1	6	0
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	1
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0
Saarland	1	0	1	0
Sachsen	3	0	3	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0
Schleswig-Holstein	4	0	4	1
Thüringen	2	0	2	0

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

6.2.2 Zählweise OP-Datum

Tabelle 26: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Mittelwert	29	30	32
Minimum	1	1	2
25. Perzentil	14	14	16
50. Perzentil	24	25	27
75. Perzentil	40	42	44
95. Perzentil	69	70	73
99. Perzentil	89	89	92
Maximum	580	580	615

¹Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 27: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	204	2,52
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	788	9,75
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	917	11,35
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	960	11,88
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	905	11,20
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	700	8,66
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	575	7,12
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	557	6,89
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	511	6,32
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	419	5,19
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	349	4,32
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	242	2,99
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	267	3,30

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	176	2,18
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	164	2,03
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	114	1,41
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	55	0,68
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	70	0,87
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	48	0,59
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	29	0,36
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	32	0,40

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 28: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Mittelwert	32	34	37
Minimum	1	1	1
25. Perzentil	10	11	12
50. Perzentil	24	26	28
75. Perzentil	46	50	55
95. Perzentil	88	91	98
99. Perzentil	116	118	124
Maximum	153	153	177

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 29: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	728	9,01
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	903	11,17
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	805	9,96
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	692	8,56
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	586	7,25
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	503	6,22
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	438	5,42
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	386	4,78
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	407	5,04
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	319	3,95
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	281	3,48
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	326	4,03
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	239	2,96

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	219	2,71
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	176	2,18
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	222	2,75
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	169	2,09
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	120	1,48
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	114	1,41
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	73	0,90
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	376	4,65

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 30: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Bundesland	Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge			
	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Baden-Württemberg	14	3	11	1
Bayern	14	2	12	2
Berlin	4	0	4	1
Brandenburg	4	2	2	0
Bremen	2	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1
Hessen	7	1	6	1
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1
Niedersachsen	7	1	6	0
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	1
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0
Saarland	1	0	1	0
Sachsen	3	0	3	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0
Schleswig-Holstein	4	0	4	1
Thüringen	2	0	2	0

¹Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

6.2.3 Zählweise Fall

Tabelle 31: Fahrzeiten in Minuten in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Mittelwert	29	30	32
Minimum	1	1	2
25. Perzentil	14	14	16
50. Perzentil	24	25	27
75. Perzentil	40	42	44
95. Perzentil	69	70	73
99. Perzentil	89	89	92
Maximum	580	580	615

¹Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 32: Gruppierte Fahrzeit in Minuten

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit unter 5 Min	282	3,49	253	3,13	202	2,50
Fahrzeit > 5 bis 10 Min	984	12,18	903	11,17	787	9,74
Fahrzeit > 10 bis 15 Min	1064	13,17	984	12,18	917	11,35
Fahrzeit > 15 bis 20 Min	967	11,97	937	11,60	963	11,92
Fahrzeit > 20 bis 25 Min	945	11,69	910	11,26	898	11,11
Fahrzeit > 25 bis 30 Min	744	9,21	719	8,90	703	8,70
Fahrzeit > 30 bis 35 Min	578	7,15	595	7,36	573	7,09
Fahrzeit > 35 bis 40 Min	520	6,43	540	6,68	554	6,86
Fahrzeit > 40 bis 45 Min	476	5,89	503	6,22	518	6,41
Fahrzeit > 45 bis 50 Min	334	4,13	404	5,00	419	5,19
Fahrzeit > 50 bis 55 Min	272	3,37	322	3,98	347	4,29
Fahrzeit > 55 bis 60 Min	200	2,47	217	2,69	246	3,04
Fahrzeit > 60 bis 65 Min	204	2,52	222	2,75	265	3,28

Bezeichnung	Mindestmengen					
	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)
Fahrzeit > 65 bis 70 Min	157	1,94	165	2,04	170	2,10
Fahrzeit > 70 bis 75 Min	120	1,48	143	1,77	164	2,03
Fahrzeit > 75 bis 80 Min	84	1,04	103	1,27	122	1,51
Fahrzeit > 80 bis 85 Min	36	0,45	40	0,49	54	0,67
Fahrzeit > 85 bis 90 Min	47	0,58	51	0,63	69	0,85
Fahrzeit > 90 bis 95 Min	24	0,30	27	0,33	50	0,62
Fahrzeit > 95 bis 100 Min	20	0,25	20	0,25	26	0,32
Fahrzeit > 100 Min	24	0,30	24	0,30	35	0,43

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Fahrzeiten.

Tabelle 33: Wegstrecken in Kilometern in Perzentilen

Mindestmenge	ohne (nach Liste 1) ¹	25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Mittelwert	32	34	37
Minimum	1	1	1
25. Perzentil	10	11	12
50. Perzentil	24	26	28
75. Perzentil	46	50	55
95. Perzentil	88	91	98
99. Perzentil	116	118	124
Maximum	153	153	177

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 34: Gruppierte Wegstrecke in Kilometern

Mindestmengen	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Bezeichnung	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle
Fahrstrecke unter 5 km	948	11,73	874	10,82	713	8,82
Fahrstrecke > 5 bis 10 km	1084	13,41	1014	12,55	918	11,36
Fahrstrecke > 10 bis 15 km	846	10,47	789	9,76	801	9,91
Fahrstrecke > 15 bis 20 km	721	8,92	684	8,46	693	8,58
Fahrstrecke > 20 bis 25 km	600	7,42	572	7,08	585	7,24
Fahrstrecke > 25 bis 30 km	523	6,47	501	6,20	500	6,19
Fahrstrecke > 30 bis 35 km	460	5,69	455	5,63	439	5,43
Fahrstrecke > 35 bis 40 km	411	5,09	417	5,16	390	4,83
Fahrstrecke > 40 bis 45 km	424	5,25	423	5,23	408	5,05
Fahrstrecke > 45 bis 50 km	299	3,70	326	4,03	315	3,90
Fahrstrecke > 50 bis 55 km	243	3,01	257	3,18	284	3,51
Fahrstrecke > 55 bis 60 km	284	3,51	309	3,82	321	3,97
Fahrstrecke > 60 bis 65 km	201	2,49	232	2,87	246	3,04

Mindestmengen	ohne ¹		25 (nach Liste 1) hypothetische Ausgangslage ¹		Optionen 1–3	
	Bezeichnung	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle	Anteil Fälle (in %)	Anzahl Fälle
Fahrstrecke > 65 bis 70 km	137	1,70	198	2,45	218	2,70
Fahrstrecke > 70 bis 75 km	142	1,76	176	2,18	176	2,18
Fahrstrecke > 75 bis 80 km	183	2,26	202	2,50	222	2,75
Fahrstrecke > 80 bis 85 km	111	1,37	126	1,56	170	2,10
Fahrstrecke > 85 bis 90 km	83	1,03	91	1,13	120	1,48
Fahrstrecke > 90 bis 95 km	90	1,11	98	1,21	112	1,39
Fahrstrecke > 95 bis 100 km	69	0,85	69	0,85	74	0,92
Fahrstrecke > 100 km	223	2,76	269	3,33	377	4,67

¹ Diese Berechnung beruht auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Wegstrecken.

Tabelle 35: Anzahl der auszuschließenden Krankenhausstandorte nach Bundesland

Bundesland	Auszuschließende Krankenhäuser nach Mindestmenge			
	Alle Standorte ¹	25 (Ausgangslage) ¹	Verbleibende Krankenhäuser nach Ausgangslage ¹	Optionen 1–3
Baden-Württemberg	14	3	11	2
Bayern	14	2	12	2
Berlin	4	0	4	1
Brandenburg	4	2	2	0
Bremen	2	1	1	1
Hamburg	3	0	3	1
Hessen	7	1	6	1
Mecklenburg-Vorpommern	3	0	3	1
Niedersachsen	7	1	6	0
Nordrhein-Westfalen	25	7	18	1
Rheinland-Pfalz	5	4	1	0
Saarland	1	0	1	0
Sachsen	3	0	3	1
Sachsen-Anhalt	2	0	2	0
Schleswig-Holstein	4	0	4	1
Thüringen	2	0	2	0

¹ Diese Berechnungen beruhen auf einer abweichenden Grundgesamtheit gegenüber den nachfolgenden Berechnungen.

7 Diskussion

In dem hier vorgelegten Bericht wurden Folgenabschätzungen der Einführungen von sechs Mindestmengen für Szenario A und eine Mindestmenge für Szenario B im Leistungsbereich Stammzelltransplantation berechnet. Dabei wurden drei verschiedene Zählweisen und zusätzlich eine Berechnung der hypothetischen Ausgangslage beauftragt. Somit wurden insgesamt 22 Mindestmengen berechnet. Die zu untersuchenden Folgen der Einführung sind dabei gemäß der Beauftragung beschränkt.

- Es wird dargestellt, wie viele und welche Krankenhausstandorte bei verschiedenen Mindestmengenhöhen von der Versorgung ggf. ausgeschlossen werden würden.
- Es wird die mögliche Umverteilung der betreffenden Patientinnen und Patienten (eigentlich Krankenhaus-Fälle) entsprechend den vorgegebenen Auswertungen ausgewiesen.
- Es werden die sich ergebenden Entfernungen und Fahrzeiten dargestellt.

Eine Betrachtung der Folgen möglicher Verlängerungen von Fahrzeiten oder Entfernungen (z. B. hinsichtlich der damit verbundenen Transportrisiken) waren nicht Gegenstand der Beauftragung und sind in diesem Bericht nicht enthalten. Im Rahmen der Beauftragung war die zu verwendende Software KHSIM der trinovis GmbH ebenfalls vorgegeben, und damit auch die nutzbaren Umverteilungsalgorithmen. Diese wurden auf Initiative des IQTIG auf Analysen erweitert, die eine Darstellung der Erreichbarkeit von Krankenhäusern bei unterschiedlichen Mindestmengenvorgaben auf der Ebene von Patientinnen und Patienten statt auf der Ebene von Postleitzahlenregionen ermöglichen (G-BA 2020a, G-BA 2020b, G-BA 2020c, Heller 2009, Friedrich und Beivers 2009).

Es ist zu erwähnen, dass die dargestellten Ergebnisse mit Hilfe eines Excel-Plug-in in der Analysesoftware erstellt wurden. Diese wird mittels des Excel-Plug-in bedient, dessen Skript nicht einsehbar und daher nicht überprüfbar ist. Dem IQTIG ist der Algorithmus der Umverteilung und der Berechnung der Fahrzeiten somit nicht bekannt. Die Ansteuerung der Software kann nur durch vielfältige, immer wiederkehrende Parametereingabe von Hand über insgesamt 22 Auswertungsstufen erfolgen, was per se ein gewisses Prozessrisiko mit sich bringt. Mangels eines Protokollskripts kann das Vorgehen auch retrospektiv nicht nachvollzogen und damit auch nicht gezielt qualitätsgesichert bzw. sicher reproduziert werden.

Vor diesem Hintergrund empfiehlt das IQTIG, bei künftigen Beauftragungen eine Umstellung bzw. Entwicklung einer skriptbasierten Ansteuerung der Analysesoftware zu beauftragen. Dies würde mögliche Fehlerquellen deutlich reduzieren wie auch perspektivisch deutliche Ressourceneinsparungen und so zeitnahe Bearbeitungen derartiger Analysen ermöglichen.

Literatur

- Friedrich, J; Beivers, A (2009): Patientenwege ins Krankenhaus: Räumliche Mobilität bei Elektiv- und Notfallleistungen am Beispiel von Hüftendoprothesen. Teil II. Kapitel 12. In: Klauber, J; Robra, B-P; Schellschmidt, H; Hrsg.: *Krankenhaus-Report 2008/2009. Schwerpunkt Versorgungszentren*. Stuttgart: Schattauer, 155-181. ISBN: 978-3-7945-2646-8. URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Buchreihen/Krankenhausreport/2008-2009/Kapitel%20mit%20Deckblatt/wido_khr20082009_gesamt.pdf (abgerufen am: 29.07.2020).
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2020a): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Regelungen gemäß § 136b Absatz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen – Mm-R): Änderung der Nr. 2 der Anlage und jährliche OPS-Anpassung. [Stand:] 17.12.2020. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7301/2020-12-17_Mm-R_Nierentransplantation-OPS-Anpassung_TrG.pdf (abgerufen am: 11.08.2021).
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2020b): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Regelungen gemäß § 136b Absatz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen – Mm-R): Änderung der Nr. 3 der Anlage. [Stand:] 17.12.2020. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7300/2020-12-17_Mm-R_Oesophagus_TrG.pdf (abgerufen am: 11.08.2021).
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2020c): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Regelungen gemäß § 136b Absatz 1 Nummer 2 SGB V für nach § 108 zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen – Mm-R): Änderung der Nr. 8 der Anlage. [Stand:] 17.12.2020. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7307/2020-12-17_Mm-R_Fruehgeborene_TrG.pdf (abgerufen am: 11.08.2021).
- Heller, G (2009): Auswirkungen der Einführung von Mindestmengen in der Behandlung von sehr untergewichtigen Früh- und Neugeborenen (VLBW). Eine Simulation mit Echt Daten. Teil II. Kapitel 13. In: Klauber, J; Robra, B-P; Schellschmidt, H; Hrsg.: *Krankenhaus-Report 2008/2009. Schwerpunkt Versorgungszentren*. Stuttgart: Schattauer, 183-199. ISBN: 978-3-7945-2646-8. URL: https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/Buchreihen/Krankenhausreport/2008-2009/Kapitel%20mit%20Deckblatt/wido_khr20082009_gesamt.pdf (abgerufen am: 29.07.2020).