



IQWiG-Berichte – Nr. 904

**Zusammenhang zwischen  
Leistungsmenge und Qualität  
des Behandlungsergebnisses bei  
Nierentransplantation  
(inklusive Lebendspende)**

**Rapid Report**

Auftrag: V19-02  
Version: 1.0  
Stand: 24.04.2020

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Nierentransplantation (inklusive Lebendspende)

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

21.02.2019

## **Interne Auftragsnummer**

V19-02

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Rapid Report wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Der 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 Revierinnen und Reviewer zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang B dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

#### **Externes Review des Vorberichts**

- Prof. Dr. Jürgen Treckmann, Universitätsklinikum Essen – Klinik für Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie, Essen

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

#### **Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Christoph Mosch
- Lutz Altenhofen
- Ralf Bender
- Susanne Ein Waldt
- Mandy Kromp
- Claudia Mischke
- Dorothea Sow

**Schlagwörter:** Mindestmenge, Nierentransplantation, Systematische Übersicht

**Keywords:** Minimum Volume, Kidney Transplantation, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

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

5.1.2.1	Anwendung weiterer Suchtechniken .....	13
5.1.2.2	Autorenanfragen .....	14
<b>5.2</b>	<b>Resultierender Studienpool.....</b>	<b>14</b>
<b>5.3</b>	<b>Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>14</b>
5.3.1	Datenquelle und Studiendesign .....	17
5.3.2	Definition der Leistungsmenge .....	17
5.3.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
5.3.4	Studienpopulation.....	18
5.3.5	Relevante Zielgrößen .....	23
<b>5.4</b>	<b>Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse .....</b>	<b>23</b>
<b>5.5</b>	<b>Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen .....</b>	<b>28</b>
5.5.1	Ergebnisse zur Mortalität .....	28
5.5.2	Ergebnisse zur Morbidität .....	30
5.5.3	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	32
5.5.4	Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer .....	32
5.5.5	Metaanalysen .....	32
5.5.6	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....	32
<b>5.6</b>	<b>Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>37</b>
<b>7</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>39</b>
<b>8</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>40</b>
<b>9</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>44</b>
9.1	Liste der eingeschlossenen Studien.....	44
9.2	Liste der gesichteten systematischen Übersichten .....	44
9.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen .....	44
<b>Anhang A – Suchstrategien .....</b>		<b>47</b>
A.1	– Suche nach Primärstudien.....	47
A.2	– Suche nach systematischen Übersichten.....	51
<b>Anhang B – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte.....</b>		<b>53</b>
B.1	– Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewer .....	53

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Interventionsstudien.....	7
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss von Beobachtungsstudien .....	7
Tabelle 3: Studienpool für die Fragestellungen 1 und 2 .....	14
Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien .....	15
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	18
Tabelle 6: Charakterisierung der Organempfängerinnen und Organempfänger .....	20
Tabelle 7: Matrix der relevanten Zielgrößen.....	23
Tabelle 8: Aussagekraft der Ergebnisse .....	25
Tabelle 9: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Patientenebene) .....	26
Tabelle 10: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Transplantations-, Krankenhaus- und Behandelndenebene).....	27
Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach Nierentransplantation .....	29
Tabelle 12: Ergebnisse – Transplantatversagen nach Nierentransplantation.....	31
Tabelle 13: Ergebnisse Subgruppen – Gesamtmortalität nach Nierentransplantation bei postmortal gespendetem Organ .....	33
Tabelle 14: Ergebnisse Subgruppen – Transplantatversagen nach Nierentransplantation bei postmortal gespendetem Organ .....	34
Tabelle 15: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen .....	36

## Abbildungsverzeichnis

### Seite

Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion..... 13

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ETKAS	Eurotransplant Kidney Allocation System
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HLA	Human Leukocyte-Antigen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KDPI	Kidney Donor Profile Index
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NTx	Nierentransplantation
OE	Organempfängerin und -empfänger
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
OS	Organspenderin und -spender
SGB	Sozialgesetzbuch



## **Kurzfassung**

### ***Fragestellung***

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) (Fragestellung 1) und
- die Darstellung von Studien, die für die Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) 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 Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) konnten insgesamt 5 Beobachtungsstudien eingeschlossen werden. Spezifische Ergebnisse zur Lebendspende fanden sich in 1 dieser 5 Studien.

Hinsichtlich der kurzfristigen Gesamtmortalität ergab sich auf Ebene der Krankenhäuser bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses. Für die mittelfristige Gesamtmortalität war hingegen weder für die Nierentransplantation nach postmortalen Organspende noch nach Lebendspende ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses ableitbar. Für die intra- oder perioperative Mortalität lagen keine Daten vor. Für die Zielgröße Transplantatversagen konnte auf Ebene der Krankenhäuser bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse unabhängig von der Art der Organspende kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Weitere Zielgrößen zur Morbidität wurden nicht berichtet. Für die Zielgrößen unerwünschte Wirkungen der Therapie, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Krankenhausaufenthaltsdauer konnte aufgrund fehlender verwertbarer Daten kein Zusammenhang auf Krankenhaus-ebene abgeleitet werden.

Da keine der eingeschlossenen Studien die Leistungsmenge der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte oder Pflegekräfte) einbezogen hatte, war zu keiner der Zielgrößen eine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der behandelnden Personen möglich.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für die Nierentransplantation (inklusive Lebendspenden) in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses keine relevanten 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 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 / pro 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 Grundlage entsprechender Studien zu beurteilen [7]. Im Dezember 2003 wurden erstmalig in Deutschland vom G-BA auf der Rechtsgrundlage des § 137a 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 der Mindestmengenregelung unberührt. Oder die für die Krankenhausplanung zuständigen Landesbehörden können Ausnahmeregelungen für solche Leistungen bestimmen, bei denen die Anwendung der Mindestmengenregelung die Sicherstellung einer flächendeckenden Versorgung der Bevölkerung gefährden könnte.

Die derzeit gültige jährliche Mindestmenge für die Nierentransplantation (NTx) inklusive Lebendspenden liegt bei 25 Behandlungen pro Standort eines Krankenhauses [8]. Anders als bei den Vorgaben zur jährlichen Mindestmenge bei Lebertransplantationen werden bei der NTx die Organentnahmen nicht zur Anzahl der für die Erreichung der Mindestmenge maßgeblichen Interventionen mitgezählt [8].

### Nierentransplantation

Die NTx (Operationen- und Prozedurenschlüssel [OPS] 5-555) stellt die häufigste Organtransplantation in Deutschland dar. In 2018 wurden insgesamt 1671 NTx nach postmortaler Organspende und 638 NTx nach Lebendspende durchgeführt [9]. Die Anzahl an Patientinnen und Patienten in Deutschland, die auf der Warteliste für eine Spenderniere stehen, lag im selben Jahr mit über 7500 sehr viel höher und verdeutlicht den hohen Bedarf an Spenderorganen [9,10]. Daher liegt die durchschnittliche Wartezeit bis zur Durchführung einer NTx aktuell bei über 8 Jahren [11]. Die Organisation zur Allokation von Spenderorganen für Deutschland und

7 weitere europäische Länder erfolgt durch Eurotransplant [9]. Dabei wird die Position auf der Warteliste von potenziellen Organempfängerinnen und Organempfängern (OE) für postmortale Spenden zumeist anhand des 1996 eingeführten Eurotransplant Kidney Allocation Systems (ETKAS) mithilfe definierter Punktwerte festgelegt [12,13]. Diese Punktwerte basieren unter anderem auf der Bewertung der Histokompatibilität (Übereinstimmung der Blutgruppen und der Humanen-Leukozytenantigen[HLA]-Merkmale von Organspenderin bzw. Organspender [OS] und OE) und der daraus resultierenden Wahrscheinlichkeit einer Nichtübereinstimmung der Gewebemerkmale (Mismatch). Zudem fließen die jeweilige Wartezeit der OEs und die räumliche Entfernung zwischen OS und OE sowie das nationale Verhältnis von im- und exportierten Spenderorganen in die Allokationsentscheidung ein [11,14,15]. Kinder erhalten im ETKAS grundsätzlich Bonuspunkte (u. a. durch eine Verdopplung der Punkte der HLA-Bewertung) [14,15]. Darüber hinaus können Patientinnen und Patienten bei einer nachgewiesenen hohen Dringlichkeit (z. B. bei einem drohenden fehlenden Zugang zu einer Hämo- oder Peritonealdialyse) durch zusätzliche Punkte in der Warteliste aufsteigen [14,15].

Neben einer Hämo- oder Peritonealdialyse stellt die NTx die einzig verfügbare kausale Therapie für Patientinnen und Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz dar [16,17]. Diese entsteht häufig aufgrund einer diabetischen oder vaskulären Nephropathie und geht mit einer verminderten Filtrationsleistung der Nieren und einer Anreicherung der harnpflichtigen Substanzen im Blut einher [18,19]. Die Organspende erfolgt entweder als postmortale Spende oder als Lebendspende von direkten Angehörigen bzw. den OEs sehr nahestehenden Personen (z. B. Ehepartner) [19]. Dabei entspricht die Operationstechnik einer Transplantation nach Nierenlebendspende im Wesentlichen der Transplantation einer Niere eines postmortalen Spenders. Bei der Transplantation wird zumeist 1 Spenderniere in das kleine Becken im seitlichen Unterbauch des OE eingebracht. Dabei werden die Gefäße des transplantierten Organs im Regelfall an die Beckenarterie und -vene des OE angeschlossen und der Harnleiter der Spenderniere mit dessen Harnblase verbunden [19,20]. Die funktionslosen Nieren der OEs werden üblicherweise nicht entfernt, sondern im Körper belassen. Je nach Grund- oder Begleiterkrankung (z. B. Diabetes mellitus Typ 1) kann eine NTx in Kombination mit der Transplantation weiterer Spenderorgane wie beispielsweise des Pankreas oder der Leber erfolgen. Peri- und postoperativ sind neben Wundinfektionen und Blutungen (u. a. durch eine Anastomoseninsuffizienz der renalen Gefäße) auch vaskuläre (z. B. Nierenarterienstenose oder -thrombose) und urologische Komplikationen (z. B. Leckage oder Stenose des Harnleiters) möglich [19-21]. Darüber hinaus besteht vor allem in den ersten 3 Monaten nach Transplantation die Gefahr einer akuten Abstoßungsreaktion des transplantierten Organs [22]. Um eine daraus resultierende Organdysfunktion zu vermeiden, erfolgt die lebenslang notwendige Immunsuppression insbesondere zu Behandlungsbeginn anhand einer Kombination aus mehreren immunsupprimierenden Medikamenten (z. B. Calcineurininhibitoren wie Ciclosporin A oder Tacrolimus, Glukokortikoide sowie Antikörper) [16,22]. Nach 5 Jahren weisen bei erstmaliger NTx ca. 78 % der postmortal gespendeten Organe und ca. 87 % der lebend gespendeten Organe in Europa eine ausreichende Transplantatfunktion auf [23]. Zudem zeigt sich zum selben Zeitpunkt eine Gesamtüberlebensrate der OEs von 87 % nach postmortaler Spende beziehungsweise 94 % nach Lebendspende [23].

## 2 Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) (Fragestellung 1) und
- die Darstellung von Studien, die für die Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) 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 21.02.2019 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) beauftragt. Die Bearbeitung des Projekts wurde am 28.08.2019 aufgenommen.

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 Studien mit Patientinnen und Patienten, die im Rahmen einer Transplantation eine Spenderniere (inklusive Lebendspenden) erhielten, aufgenommen.

#### **4.1.2 Leistungsmenge**

Die Leistungsmenge war definiert als die Anzahl der durchgeführten Nierentransplantationen (inklusive Lebendspenden) pro Krankenhaus, pro Ärztin / Arzt oder pro Kombination Krankenhaus und Ärztin und Arzt innerhalb eines definierten Zeitraums.

#### **4.1.3 Zielgrößen**

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Mortalität, wie z. B.
  - Gesamtüberleben
  - intra- oder perioperative Mortalität
- Morbidität, wie z. B.
  - Transplantatversagen bzw. Notwendigkeit einer erneuten Dialyse
  - Notwendigkeit einer Retransplantation
  - unerwünschte Wirkungen der Therapie, wie z. B.
    - Nierenarterienstenosen oder -thrombosen
    - Leckage oder Stenose des Harnleiters
    - postoperative Wundinfektionen
    - Blutungen
    - gegebenenfalls weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen
- Krankenhausaufenthaltsdauer

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

#### **4.1.4 Studientypen**

Für die Fragestellungen 1 und 2 eigneten sich Beobachtungsstudien (z. B. Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien) oder kontrollierte Interventionsstudien.

Für kontrollierte Interventionsstudien war die zu prüfende Intervention 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 NTx wird von individuellen Risikofaktoren (zum Beispiel Patientenalter oder Begleiterkrankungen) sowie der Durchführung der Transplantation entscheidend beeinflusst. Darüber hinaus kann die Grunderkrankung der Nieren und somit die Indikation der NTx maßgeblich auf das Behandlungsergebnis der OEs einwirken. Indikationsspezifisch konnten darüber hinaus noch andere Risikofaktoren möglich sein.

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

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**

Es 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 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 Interventionsstudien

<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b>	
E1.1	Patientinnen und Patienten, die im Rahmen einer Transplantation eine Spenderniere (inklusive Lebendspende) erhielten (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E1.2	Prüfintervention: Anwendung einer Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E1.3	Vergleichsintervention: Anwendung einer anderen oder keiner Mindestfallzahl (siehe auch Abschnitt 4.1.4)
E1.4	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E1.5	Interventionsstudien wie in Abschnitt 4.1.4 und 4.1.5 formuliert
E1.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E1.7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E1.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des TREND-Statements [25] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

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

<b>Ein- und Ausschlusskriterien</b>	
E2.1	Patientinnen und Patienten, die im Rahmen einer Transplantation eine Spenderniere (inklusive Lebendspende) erhielten (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2.2	Untersuchung zum Zusammenhang von Leistungsmenge in einem definierten Zeitraum und Qualität des Behandlungsergebnisses (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E2.3	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E2.4	Beobachtungsstudien wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E2.5	Adjustierung wie in Abschnitt 4.1.5 formuliert
E2.6	Publikationsdatum ab Januar 2000
E2.7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E2.8	Studien, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
A1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformationen
<p>a: Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [24] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STROBE-Statements [26] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.</p> <p>ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</p>	



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

Entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 9 [27] reichte es für die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1 (Population) und E1.2 (konkret in die Versorgung eingeführte Mindestfallzahl) beziehungsweise E2.2 (Leistungsmenge) sowie E1.8 / E2.8 (Übertragbarkeit) 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 erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1.1 / E2.1, E1.2 / E2.2 sowie E1.8 / E2.8 bei weniger als 80 % erfüllt waren, wurden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorlagen, die die Einschlusskriterien erfüllten.

## **4.2 Informationsbeschaffung**

### **4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten**

Zur Vorbereitung der umfassenden Informationsbeschaffung erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Database of Systematic Reviews sowie auf den Webseiten des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche wurde auf das Publikationsdatum ab Januar 2000 eingeschränkt.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Suche fand am 28.08.2019 statt.

Die finale Festlegung dazu, welche systematische(n) Übersicht(en) die Einschlusskriterien des Berichtes erfüllt bzw. erfüllen, erfolgte nach Fertigstellung der Projektskizze.

### **4.2.2 Umfassende Informationsbeschaffung nach Primärstudien**

Für die umfassende Informationsbeschaffung wurde entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 8 [27] 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

## Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten (siehe Abschnitt 4.2.1)
- Autorenanfragen

### 4.2.3 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 wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

## 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.

Hatten die Autorinnen und Autoren der Studien mehrere statistische Modelle angewandt und die Wahl einer bevorzugten Modellierung für ihre zugrunde liegenden Daten begründet, so wurde das von dem Autorenteam bevorzugte statistische Modell herangezogen, sofern in diesem Modell die Bedingungen aus Abschnitt 4.1.5 erfüllt sind. Waren mehrere Modelle auf die zugrunde liegenden Daten anwendbar, so wurde das einfachere Modell unter Berücksichtigung von Abschnitt 4.1.5 herangezogen.

#### **4.3.2 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse**

Die Aussagekraft der Ergebnisse der eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde auf Basis von Qualitätskriterien, die speziell für Studien zur Bewertung von Mengen-Ergebnis-Beziehungen entwickelt worden waren, eingeschätzt [28-31]. Bezüglich der Aussagekraft der Ergebnisse wurde u. a. geprüft, wie die Risikoadjustierung durchgeführt worden war, d. h. welche Risikofaktoren berücksichtigt und welche Quellen verwendet worden waren (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 Clustereffekten (siehe Abschnitt 4.1.5) und von der Überprüfung der Modellgüte abhängt [32]. 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 der Ergebnisse vorgenommen.

#### **4.3.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse der eingeschlossenen kontrollierten Interventionsstudien sollte entsprechend den Allgemeinen Methoden 5.0 des IQWiG Kapitel 9 [27] bewertet werden.

#### **4.3.4 Zusammenfassende Bewertung der Informationen**

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

Da eine kategorielle Auswertung mit einem Informationsverlust einhergeht (beispielsweise kann die Linearitätsannahme innerhalb der einzelnen Kategorien verletzt sein) und im Vergleich zur kontinuierlichen Auswertung weniger zuverlässige Ergebnisse liefern kann [31], wurden die Ergebnisse einer kontinuierlichen Modellierung denen einer kategoriellen Modellierung vorgezogen und in den Bericht aufgenommen, sofern bei der kontinuierlichen Modellierung mögliche nicht lineare Zusammenhänge adäquat berücksichtigt wurden. Waren in den Studien aber ausschließlich Ergebnisse zur kategoriellen Analyse dargestellt worden oder waren nur die Ergebnisse der kategoriellen Analyse verwertbar, wurden diese für die zusammenfassende Bewertung herangezogen.

Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus geeignete metaanalytische Verfahren eingesetzt [27]. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgte in jedem Fall. Sofern möglich, sollten berichtete Ergebnisse zu Subgruppen (z. B. Transplantationen nach Lebendspenden) separat dargestellt und zusammengefasst werden.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Umfassende Informationsbeschaffung**

#### **5.1.1 Primäre Informationsquellen**

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 02.10.2019 statt.

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

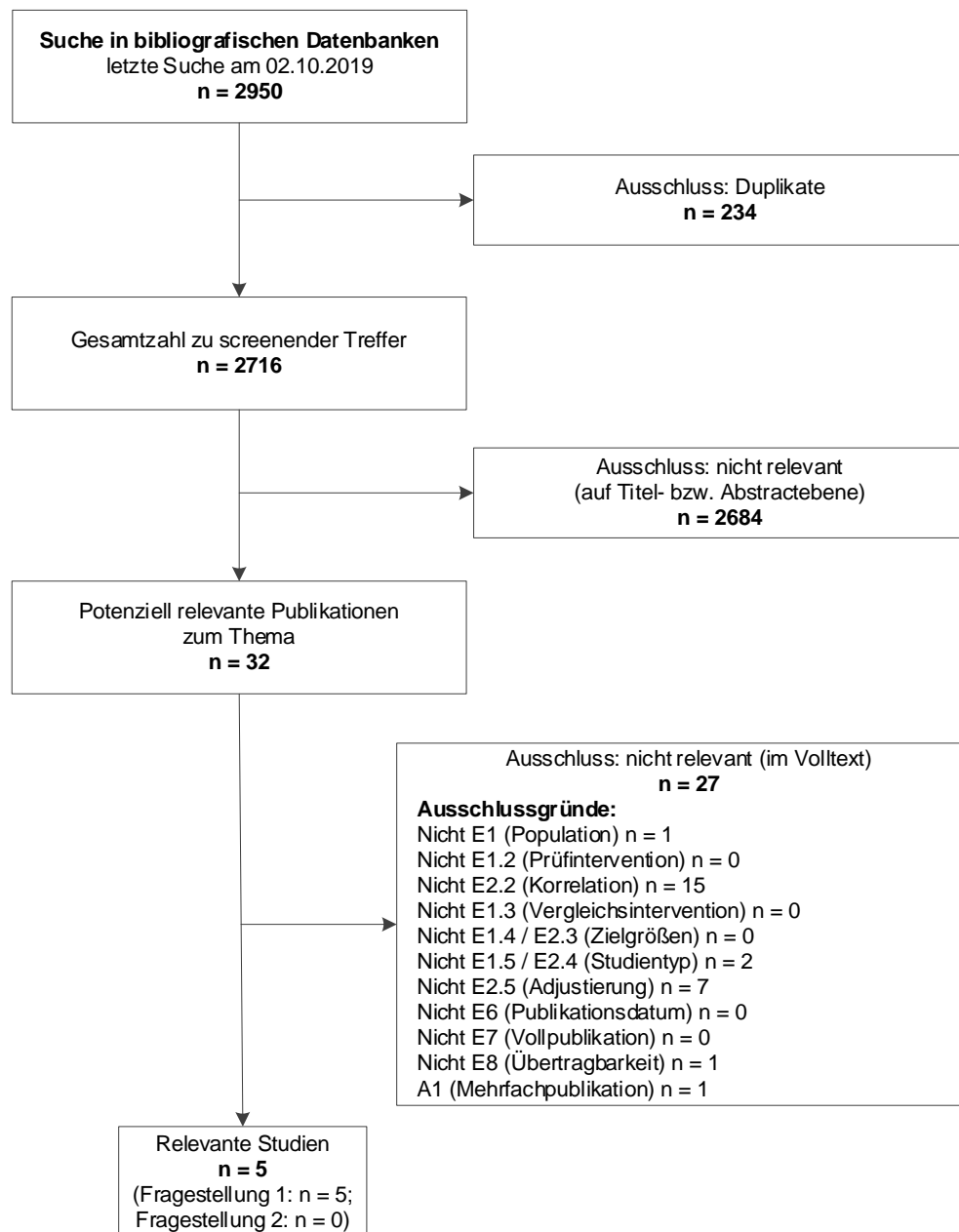


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

## 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 fokussierten Informationsbeschaffung wurde 1 systematische Übersicht identifiziert – die entsprechende Referenz findet sich in Abschnitt 9.2. Die Referenzliste dieser systematischen Übersicht wurde gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### 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.

## 5.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 5 relevante Studien (5 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 3), die sich allesamt auf Fragestellung 1 bezogen. Die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt 9.1.

Für die Beantwortung der Fragestellung 2 wurden keine aussagefähigen Studien identifiziert.

Tabelle 3: Studienpool für die Fragestellungen 1 und 2

Studie	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Relevant für
Axelrod 2004	ja [33]	Fragestellung 1
Hollingsworth 2007	ja [34]	Fragestellung 1
Nimptsch 2017	ja [35]	Fragestellung 1
Sonnenberg 2019	ja [36]	Fragestellung 1
Taioli 2005	ja [37]	Fragestellung 1

## 5.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die berichtsrelevanten Charakteristika der eingeschlossenen Studien zu Fragestellung 1 werden in Tabelle 4 bis Tabelle 6 dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Studie / Studientyp <sup>a</sup>	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer <sup>b</sup> / Ziel der Studie	Art der Organspende <sup>c</sup> / Anteil an kombinierten Transplantationen, %	N	Definition oder Auswertung der Leistungsmenge / Anzahl der NTx pro Leistungsmengenkategorie
<b>Axelrod 2004</b> / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten des SRTR)	USA / 1996–2000 / Untersuchung des Zusammenhangs von KKH-LM und Gesamtmortalität nach NTx (oder LTx)	postmortale Spende und Lebendspende (Anteil Lebendspende: 34,7 <sup>d</sup> %) / k. A.	60 778 <sup>e</sup>	Spannweite der Anzahl an NTx pro KKH und Jahr (Einteilung in Quartile anhand der tatsächlichen LM im Beobachtungszeitraum): sehr niedrige LM: 1–45 (158 KKHs) niedrige LM: 46–75 (51 KKHs) mittlere LM: 76–124 (32 KKHs) hohe LM: 125–278 (17 KKHs)
<b>Hollingsworth 2007</b> / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten des HCUP NIS)	USA / 1993–2003 / Untersuchung des Zusammenhangs von Einhaltung der LM-Vorgaben bei Nieren-, Leber-, Herz- und Lungentransplantationen und operativer Mortalität bis zur Entlassung aus dem KKH	k. A. / k. A.	29 272 <sup>e</sup>	LM-Vorgaben durch bestehende MMR von Medicare bei NTx (pro KKH und Jahr): nicht erreichte MM: < 15 (40 KKHs) erreichte MM: ≥ 15 (133 KKHs)
<b>Nimptsch 2017</b> / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten der fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik [DRG-Statistik])	Deutschland / 2006–2013 / Untersuchung der Unterschiede von Krankenhäusern mit Erreichen versus ohne Erreichen der vorgegebenen MM bei Nieren- und Lebertransplantationen, bei komplexen Ösophagus- und Pankreaseingriffen, Stammzelltransplantationen und Knie-TEP hinsichtlich der Gesamtmortalität bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus	k. A. / 2,6 <sup>f</sup> (KKHs mit nicht erreichter MM) bzw. 4,6 <sup>f</sup> (KKHs mit erreichter MM)	21 773 <sup>e</sup>	LM-Vorgaben durch bestehende MMR bei NTx (pro KKH und Jahr): nicht erreichte MM: < 25 (11 <sup>g</sup> KKHs) erreichte MM: ≥ 25 (36 <sup>g</sup> KKHs)

(Fortsetzung)



Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie / Studientyp <sup>a</sup>	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer <sup>b</sup> / Ziel der Studie	Art der Organspende <sup>c</sup> / Anteil an kombinierten Transplantationen, %	N	Definition oder Auswertung der Leistungsmenge / Anzahl der NTx pro Leistungsmengenkategorie
<b>Sonnenberg 2019</b> / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten des OPTN)	USA / 2009–2013 / Untersuchung des Zusammenhangs von KKH-LM und Gesamtmortalität nach NTx	postmortale Spende und Lebendspende (mit getrennter Datenanalyse) <sup>h</sup> / k. A. <sup>i</sup>	79 581	Spannweite der Anzahl an NTx pro KKH und Jahr (Einteilung in Quartile anhand der tatsächlichen LM im Beobachtungszeitraum): niedrige LM: 2–65 (128 KKHs) mittlere LM: 66–110 (48 KKHs) mittelhohe LM: 111–195 (26 KKHs) hohe LM: 198–315 (17 KKHs)
<b>Taioli 2005</b> / retrospektive Beobachtungsstudie (Daten der nationalen italienischen Datenbank für solide Organtransplantationen)	Italien / 2000–2002 / Untersuchung des Zusammenhangs von KKH-LM und Gesamtmortalität bzw. Transplantatversagen bei Nieren-, Leber- und Herztransplantationen <sup>j</sup>	k. A. / k. A.	3955 <sup>e</sup>	LM als kontinuierliche Variable ohne Angabe eines Schwellenwerts in insgesamt 40 <sup>k</sup> KKHs (Spannweite der LM: 5–267)
<p>a: Sofern bei einer Studie, wie z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien, eine Datenquelle angegeben wurde, wird die Datenquelle entsprechend hier eingetragen.</p> <p>b: Bei z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien ist unter Beobachtungsdauer der Zeitraum der Datenerhebung zu verstehen.</p> <p>c: postmortale Spende oder Lebendspende</p> <p>d: Eigene Berechnung anhand der Angabe, dass es sich bei 32,3 % (KKHs mit sehr niedriger LM), 36,7 % (KKHs mit niedriger LM), 33,9 % (KKHs mit mittlerer LM) bzw. 35,8 % (KKHs mit hoher LM) der Transplantationen um Lebendspenden handelte.</p> <p>e: Angaben zu Patientinnen und Patienten mit NTx</p> <p>f: mit gleichzeitiger Pankreastransplantation</p> <p>g: mittlere Anzahl pro Jahr innerhalb des Beobachtungszeitraums</p> <p>h: Der Anteil an postmortal gespendeten Organen variierte je nach Leistungsmengenkategorie zwischen 57,1 % (hohe LM) und 69,4 % (mittlere LM).</p> <p>i: Kombinierte Transplantationen blieben in dieser Studie ausgeschlossen.</p> <p>j: Das primäre Ziel der Studie war, die Behandlungsqualität in den transplantierenden Krankenhäusern zu bewerten. Der Abgleich mit den zugehörigen Leistungsmengen erfolgte in einer zusätzlichen Analyse.</p> <p>k: Es wurden Ergebnisse aus nur 39 KKHs berichtet.</p> <p>DRG: Diagnosis Related Groups; k. A.: keine Angabe; KKH: Krankenhaus; HCUP NIS: Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample; LM: Leistungsmenge; LTx: Lebertransplantation; MM(R): Mindestmenge(nregelung); N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; NTx: Nierentransplantation; OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network; SRTR: Scientific Registry of Transplants Recipients; TEP: Totalendoprothese</p>				

### 5.3.1 Datenquelle und Studiendesign

Es wurden 5 retrospektive Beobachtungsstudien eingeschlossen, deren Analysen auf Daten klinischer Register beziehungsweise Entlassungs- / Abrechnungsdaten basierten. Während 1 Studie (Axelrod 2004) die Daten des US-amerikanischen Scientific Registry of Transplants Recipients nutzte, das sich (neben ergänzenden Daten der Centers for Medicare and Medicaid Services sowie des National Technical Information Service) im Wesentlichen aus den Eingaben des Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) speist [38], nutzte Sonnenberg 2019 diese Datenquelle (OPTN) direkt (siehe Tabelle 4). In Hollingsworth 2007 wurde auf Krankenhaus-Entlassungsdaten des Nationwide Inpatient Sample (des Healthcare Cost and Utilization Project) zurückgegriffen. Diese stratifizierte Stichprobe umfasste standardisierte Daten von etwa 20 % aller aus dem Krankenhaus entlassenen Patientinnen und Patienten in den USA [34]. Die beiden europäischen Studien (Nimptsch 2017 und Taioli 2005) zogen die Abrechnungsdaten der relevanten deutschen Krankenhäuser (fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik) bzw. die Informationen einer nationalen Datenbank für solide Organtransplantationen mit den NTx-Behandlungsdaten aus insgesamt 40 italienischen Krankenhäusern heran.

In 4 der 5 eingeschlossenen Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses als primäres Studienziel untersucht. Lediglich in Taioli 2005 lag der Fokus vorrangig auf der Auswertung der nationalen Transplantationsergebnisse mit dem Ziel, die Behandlungsqualität in den transplantierenden Krankenhäusern zu bewerten. Der Abgleich mit den zugehörigen Leistungsmengen erfolgte in einer zusätzlichen Analyse. Der Zeitraum der Datenerhebung variierte je nach Studie zwischen 3 (Taioli 2005) und 11 Jahren (Hollingsworth 2007). Auch die Studiengrößen waren sehr unterschiedlich: Während in Taioli 2005 insgesamt 3955 Patientinnen und Patienten mit NTx in die Analyse eingingen, war die Anzahl in Sonnenberg 2019 mit 79 581 oder Axelrod 2004 mit 60 778 deutlich größer.

### 5.3.2 Definition der Leistungsmenge

In allen 5 eingeschlossenen Studien wurde die Leistungsmenge als Anzahl der pro Krankenhaus und Jahr durchgeführten NTx definiert. Dabei erfolgte die Analyse des Zusammenhangs lediglich in 1 (Taioli 2005) der 5 Studien anhand von kontinuierlichen Daten zur Krankenhaus-Leistungsmenge. Die Spannweite der Leistungsmengen variierte dabei zwischen 5 und 267 NTx pro Krankenhaus (siehe Tabelle 4). In 2 Studien (Axelrod 2004, Sonnenberg 2019) wurden die Schwellenwerte zur Differenzierung der NTx-Leistungsmengenkategorien mithilfe der tatsächlichen Leistungsmengen über den gesamten Beobachtungszeitraum von 5 Jahren hinweg festgelegt. Dies führte dazu, dass die Stichproben in den jeweiligen Kategorien in der Patientenzahl vergleichbar waren.

In 2 weiteren Studien (Hollingsworth 2011, Nimptsch 2017) wurde hingegen der national vorgegebene Schwellenwert der zum Studienzeitpunkt gültigen Mindestmengenregelung herangezogen. Dieser lag für Hollingsworth 2007 bei mindestens 15 NTx pro Jahr

(Medicare / USA) und für Nimptsch 2017 bei mindestens 25 NTx pro Jahr (Mindestmengenregelungen / Deutschland). Aufgrund der Verknüpfung der zu erreichenden Mindestmengenvorgabe mit der Vergütung der erbrachten Leistungen war der Anteil der Krankenhäuser in der Leistungsmengenkategorie unterhalb des Schwellenwertes erwartbar gering: So erreichten in Nimptsch 2017 im Mittel lediglich 11 der 47 untersuchten Krankenhäuser die vorgegebene Mindestmenge von jährlich 25 NTx nicht. Infolgedessen wurden in dieser Studie nur 532 der insgesamt 21 773 NTx-Patientinnen und -Patienten in einem Krankenhaus der unteren Leistungsmengenkategorie behandelt.

In keiner der Studien wurde der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge auf Ebene der behandelnden Personen und der Qualität der Behandlungsergebnisse untersucht. Daher fanden sich keine Angaben zu definierten Schwellenwerten von Leistungsmengen von behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte).

### 5.3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien aller 5 Studien waren nahezu identisch (siehe Tabelle 5). Lediglich in Nimptsch 2017 wurde auf eine Eingrenzung auf erwachsene NTx-Patientinnen und -Patienten verzichtet. In Taioli 2005 waren die Angaben hierzu widersprüchlich. Darüber hinaus wurden nur in Sonnenberg 2019 kombinierte NTx (beispielsweise mit gleichzeitiger Pankreastransplantation) explizit aus der Untersuchung ausgeschlossen. Ebenso gingen in dieser Studie ausschließlich Krankenhäuser mit einer Leistungsmenge von mindestens 10 NTx im 5-jährigen Beobachtungszeitraum in die Analyse ein.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Axelrod 2004</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung einer NTx</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> <li>▪ Patientinnen und Patienten mit einer Nachbeobachtungsdauer von <math>\geq</math> 1 Jahr</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ k. A.</li> </ul>
<b>Hollingsworth 2007</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung einer NTx</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ k. A.</li> </ul>
<b>Nimptsch 2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung einer NTx</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ k. A.</li> </ul>
<b>Sonnenberg 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung einer NTx</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kombinierte NTx</li> <li>▪ KKHs mit <math>&lt;</math> 10 NTx im 5-jährigen Beobachtungszeitraum</li> </ul>
<b>Taioli 2005</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Durchführung einer NTx</li> <li>▪ Alter <math>\geq</math> 18 Jahre<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ k. A.</li> </ul>

k. A.: keine Angabe; KKH: Krankenhaus; NTx: Nierentransplantation

a: Im Fließtext finden sich widersprüchliche Angaben, dass auch Kinder eingeschlossen wurden.

### 5.3.4 Studienpopulation

Die in den Studien betrachteten Populationen unterschieden sich teilweise deutlich hinsichtlich ihrer Charakteristika zu Studienbeginn: Während die Patientinnen und Patienten in

Hollingsworth 2007 im Mittel 37 bzw. 45,2 Jahre alt waren (in Krankenhäusern mit niedriger bzw. hoher Leistungsmenge), so lag in Sonnenberg 2019 der Altersmedian der OEs nach postmortalen Spende über alle Leistungsmengenkategorien hinweg bei 55 Jahren (siehe Tabelle 6). Auch der Anteil an Frauen innerhalb der Stichprobe variierte zwischen 31 % (Krankenhäuser mit niedriger Leistungsmenge in Nimptsch 2017) und 46 % (Krankenhäuser mit niedriger Leistungsmenge in Hollingsworth 2007).

Informationen zu dokumentierten Grund- und Nebenerkrankungen fanden sich nur in 3 der 5 Studien (Axelrod 2004, Nimptsch 2017 und Sonnenberg 2019). Hierbei war eine eindeutige Trennung der zugrunde liegenden Erkrankungen als Ursache der NTx-Indikation von den berichteten Komorbiditäten nur bedingt möglich. Darüber hinaus zeigte sich in Sonnenberg 2019, dass sich die Anteile der erfassten Erkrankungen deutlich zwischen OEs nach postmortalen Spende von denen der OEs nach Lebendspende unterschieden: Während anteilig mehr OEs nach postmortalen Spende einen Diabetes mellitus oder eine Hypertonie aufwiesen, wurden für die OEs nach Lebendspende im Vergleich höhere Anteile an Patientinnen und Patienten mit einer Glomerulonephritis bzw. einer (poly-)zystischen Nierenerkrankung berichtet. Auch der Anteil an OEs mit vorangegangener NTx lag in Sonnenberg 2019 bei den OEs mit Organen aus Lebendspenden deutlich höher.

Darüber hinaus wurden Daten zur Dauer der vorangegangenen Hämodialyse und zum Anteil der transplantierten Spenderorgane mit erweiterten Spenderkriterien ausschließlich in Axelrod 2004 berichtet. Informationen zur mittleren Dauer der kalten Ischämiezeit, die als weiterer potenziell relevanter Effektmodifikator maßgeblichen Einfluss auf die klinischen Behandlungsergebnisse nehmen könnte, fanden sich nur in 2 der 5 Studien (Axelrod 2004 und Sonnenberg 2019).

Tabelle 6: Charakterisierung der Organempfängerinnen und Organempfänger

Studie Leistungsmengen- kategorie <sup>a</sup>	N	Alter [Jahre]	Geschlecht [w / m], %	Grund- und Neben- erkrankungen, % <sup>b</sup>	Dauer der Dialyse vor NTx (MW) [Jahre] / Anteil OEs mit früherer NTx, %	Kalte Ischämiezeit [Stunden], MW (SD) / Anteil Spenderorgane mit erweiterten Spenderkriterien, %
<b>Axelrod 2004</b>	60 778 <sup>c</sup>	Anteil der Patien- tinnen und Patienten 18–34 / 35–49 / 50– 64 / > 64 Jahre, % <sup>c</sup>		diabetische Nephropathie / Nephrosklerose (Hypertonie) / (tubulo-)interstitielle Nephritis / polyzystische Nierenerkrankung		
sehr niedrige LM: ≤ 45 NTx	15 127 <sup>c</sup>	23,1 / 36,1 / 33,4 / 7,4	40,0 <sup>c</sup> / 60,0 <sup>c, d</sup>	22,5 / 13,1 / 6,2 / 8,6	3,3 / 11,2 <sup>c</sup>	18,5 (k. A.) <sup>c, e</sup> / 9,3
niedrige LM: 46–75 NTx	15 084 <sup>c</sup>	22,4 / 38,1 / 32,8 / 6,8	41,3 <sup>c</sup> / 58,7 <sup>c, d</sup>	21,2 / 16,0 / 6,1 / 8,4	3,5 / 12,1 <sup>c</sup>	20,5 (k. A.) <sup>c, e</sup> / 9,4
mittlere LM: 76–124 NTx	15 169 <sup>c</sup>	21,4 / 36,5 / 33,7 / 8,4	41,0 <sup>c</sup> / 59,0 <sup>c, d</sup>	20,1 / 14,7 / 6,2 / 9,6	3,4 / 12,2 <sup>c</sup>	21,4 (k. A.) <sup>c, e</sup> / 10,8
hohe LM: ≥ 125 NTx	15 398 <sup>c</sup>	21,2 / 37,0 / 33,7 / 8,1	39,5 <sup>c</sup> / 60,5 <sup>c, d</sup>	21,5 / 14,8 / 5,5 / 8,5	3,4 / 11,8 <sup>c</sup>	22,1 (k. A.) <sup>c, e</sup> / 10,2
<b>Hollingsworth 2007</b>	29 272 <sup>c</sup>	MW (SD)				
niedrige LM: < 15 NTx	k. A.	37,0 (12,9) <sup>c</sup>	46 <sup>c</sup> / 54 <sup>c, d</sup>	k. A.	k. A. / k. A.	k. A. / k. A.
hohe LM: ≥ 15 NTx	k. A.	45,2 (3,1) <sup>c</sup>	41 <sup>c</sup> / 59 <sup>c, d</sup>	k. A.	k. A. / k. A.	k. A. / k. A.
<b>Nimptsch 2017</b>	21 773 <sup>c</sup>	MW (SD)		Diabetes mellitus / Hypertonie / chronische ischämische Herz- krankheit / Gerinnungsstörung <sup>f</sup>		
niedrige LM: < 25 NTx	532	51,5 (k. A.) <sup>c</sup>	31,0 <sup>c</sup> / 69,0 <sup>c, d</sup>	21,1 / 56,4 / 13,7 / 13,2	k. A. / k. A.	k. A. / k. A.
hohe LM: ≥ 25 NTx	21 241	50,0 (k. A.) <sup>c</sup>	37,3 <sup>c</sup> / 62,7 <sup>c, d</sup>	22,6 / 66,3 / 16,1 / 9,7	k. A. / k. A.	k. A. / k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Charakterisierung der Organempfängerinnen und Organempfänger (Fortsetzung)

Studie Leistungsmengen- kategorie <sup>a</sup>	N	Alter [Jahre]	Geschlecht [w / m], %	Grund- und Neben- erkrankungen, % <sup>b</sup>	Dauer der Dialyse vor NTx (MW) [Jahre] / Anteil OEs mit früherer NTx, %	Kalte Ischämiezeit [Stunden], MW (SD) / Anteil Spenderorgane mit erweiterten Spenderkriterien, %
<b>Sonnenberg 2019</b>	79 581 (51 314 <sup>d, e</sup> ; 28 267 <sup>d, g</sup> )	Median (IQR)		Diabetes mellitus / Hypertonie / Glomerulonephritis / (poly-)zystische Nierenerkrankung <sup>f</sup>		
niedrige LM: 2–65 NTx	20 035 (13 450 <sup>e</sup> ; 6585 <sup>g</sup> )	55 (45; 63) <sup>e</sup> bzw. 50 (38; 60) <sup>g</sup>	38,4 <sup>d, e</sup> bzw. 36,4 <sup>d, g</sup> / 61,6 <sup>e</sup> bzw. 63,6 <sup>g</sup>	29,4 <sup>e</sup> bzw. 23,4 <sup>g</sup> / 23,9 <sup>e</sup> bzw. 16,7 <sup>g</sup> / 14,6 <sup>e</sup> bzw. 21,6 <sup>g</sup> / 8,6 <sup>e</sup> bzw. 11,4 <sup>g</sup>	k. A. <sup>h</sup> / 12,6 <sup>e</sup> bzw. 20,7 <sup>g</sup>	31,8 <sup>e, i</sup> bzw. 86,4 <sup>g, i</sup> / k. A.
mittlere LM: 66–110 NTx	20 251 (14 062 <sup>e</sup> ; 6189 <sup>g</sup> )	55 (45; 63) <sup>e</sup> bzw. 50 (38; 59) <sup>g</sup>	39,7 <sup>d, e</sup> bzw. 37,6 <sup>d, g</sup> / 60,3 <sup>e</sup> bzw. 62,4 <sup>g</sup>	28,5 <sup>e</sup> bzw. 21,5 <sup>g</sup> / 26,8 <sup>e</sup> bzw. 17,2 <sup>g</sup> / 14,0 <sup>e</sup> bzw. 22,3 <sup>g</sup> / 8,0 <sup>e</sup> bzw. 12,4 <sup>g</sup>	k. A. <sup>h</sup> / 12,8 <sup>e</sup> bzw. 15,4 <sup>g</sup>	28,4 <sup>e, i</sup> bzw. 83,3 <sup>g, i</sup> / k. A.
mittelhohe LM: 111–195 NTx	19 581 (12 556 <sup>e</sup> ; 7025 <sup>g</sup> )	55 (45; 63) <sup>e</sup> bzw. 49 (37; 59) <sup>g</sup>	41,8 <sup>d, e</sup> bzw. 39,3 <sup>d, g</sup> / 58,2 <sup>e</sup> bzw. 60,7 <sup>g</sup>	24,9 <sup>e</sup> bzw. 20,2 <sup>g</sup> / 25,4 <sup>e</sup> bzw. 18,4 <sup>g</sup> / 15,2 <sup>e</sup> bzw. 21,1 <sup>g</sup> / 8,5 <sup>e</sup> bzw. 11,9 <sup>g</sup>	k. A. <sup>h</sup> / 14,7 <sup>e</sup> bzw. 24,2 <sup>g</sup>	32,6 <sup>e, i</sup> bzw. 88,8 <sup>g, i</sup> / k. A.
hohe LM: 198–315 NTx	19 714 (11 246 <sup>e</sup> ; 8468 <sup>g</sup> )	55 (45; 63) <sup>e</sup> bzw. 50 (39; 60) <sup>g</sup>	39,0 <sup>d, e</sup> / 61,0 <sup>hg</sup>	26,9 <sup>e</sup> bzw. 22,8 <sup>g</sup> / 24,4 <sup>e</sup> bzw. 17,7 <sup>g</sup> / 14,3 <sup>e</sup> bzw. 19,6 <sup>g</sup> / 8,1 <sup>e</sup> bzw. 11,5 <sup>g</sup>	k. A. <sup>h</sup> / 13,3 <sup>e</sup> bzw. 19,1 <sup>g</sup>	25,9 <sup>e, i</sup> bzw. 74,7 <sup>g, i</sup> / k. A.
<b>Taioli 2005</b> k. A. (LM als kontinuierliche Variable)	3955 <sup>c, j</sup>	k. A. <sup>k</sup>	k. A.	k. A. <sup>l</sup>	k. A. / k. A.	k. A. / k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 6: Charakterisierung der Organempfängerinnen und Organempfänger (Fortsetzung)

<p>a: Angabe der jährlichen Fälle</p> <p>b: Eine eindeutige Trennung von Grund- und Nebenerkrankungen ist anhand der vorliegenden Daten nur teilweise möglich.</p> <p>c: Angaben zu Patientinnen und Patienten mit NTx</p> <p>d: eigene Berechnung</p> <p>e: OEs mit Transplantat aus postmortalen Spende</p> <p>f: Auszug der am häufigsten berichteten Grund- und Nebenerkrankungen der OEs</p> <p>g: OEs mit Transplantat aus Lebendspende</p> <p>h: Es wird lediglich die Dauer auf der Warteliste zur Organvergabe berichtet. Diese Dauer variiert zwischen den LM-Kategorien zwischen 761 und 861 Tagen (Median bei postmortal gespendeten Organen) bzw. 215 bis 247 Tagen (Median bei lebend gespendeten Organen).</p> <p>i: Anteil der OEs mit einer kalten Ischämiezeit von &lt; 12 Stunden</p> <p>j: Es findet sich im Fließtext die Angabe, dass insgesamt 4222 NTx eingeschlossen wurden.</p> <p>k: Es findet sich lediglich die Angabe, dass 1781 der 3955 betrachteten OEs älter als 50 Jahre waren.</p> <p>l: Es findet sich lediglich die Angabe, dass 995 der 3955 betrachteten OEs aufgrund ihrer Begleiterkrankungen als komplexe Behandlungsfälle eingestuft wurden.</p> <p>IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; LM: Leistungsmenge; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; NTx: Nierentransplantation; OE: Organempfängerin und -empfänger; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>
--

### 5.3.5 Relevante Zielgrößen

Alle 5 eingeschlossenen Studien untersuchten relevante Zielgrößen (siehe Tabelle 7). Verwertbare Ergebnisse fanden sich in 3 Studien zur Gesamtmortalität und in 2 Studien zum Transplantatversagen. Zu den Zielgrößen intra- oder perioperative Mortalität, zur Notwendigkeit einer Retransplantation, zu unerwünschten Wirkungen der Therapie sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder Krankenhausaufenthaltsdauer wurden in keiner der 5 Studien (verwertbare) Daten berichtet.

Tabelle 7: Matrix der relevanten Zielgrößen

Studie	Zielgrößen						
	Mortalität		Morbidität			Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Krankenhausaufenthaltsdauer
	Gesamtmortalität	Intra- oder perioperative Mortalität	Transplantatversagen	Notwendigkeit einer Retransplantation	Unerwünschte Wirkungen der Therapie		
<b>Axelrod 2004</b>	○ <sup>a</sup>	-	○ <sup>a</sup>	-	-	-	
<b>Hollingsworth 2007</b>	●	-	-	-	-	-	
<b>Nimptsch 2017</b>	●	-	-	-	-	○ <sup>b</sup>	
<b>Sonnenberg 2019</b>	●	-	●	-	-	-	
<b>Taioli 2005</b>	● <sup>c</sup>	-	●	-	-	-	

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.  
○: Daten wurden berichtet, waren für die Untersuchung jedoch nicht verwertbar.  
-: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben) / Die Zielgröße wurde nicht erhoben.  
a: Die Daten zu dieser Zielgröße wurden ausschließlich als kombinierte Zielgröße (Transplantatversagen oder Tod mit funktionsfähigem Organ) berichtet.  
b: Es wurden keine adjustierten Ergebnisse berichtet.  
c: Für krankenhausesübergreifende Ergebnisse erfolgten eigene Berechnungen.

### 5.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse

Die Aussagekraft der Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien wurde mit niedrig bewertet (siehe Tabelle 8). Ursächlich hierfür war vor allem, dass in keiner der Studien eine Risikoadjustierung auf Ebene der behandelnden Personen (z. B. Ärztinnen und Ärzte) erfolgt war. Zudem konnten nur für 1 Studie (Sonnenberg 2019) ein adäquater Patientenfluss und ein adäquater Umgang mit fehlenden Daten bescheinigt werden. Darüber hinaus berichtete keine der Studien, ob und wie eine Überprüfung der Modellgüte oder eine Validierung des Analysemodells durchgeführt worden war.

Auch im Hinblick auf weitere relevante Risikofaktoren variierte die Auswahl der berücksichtigten Faktoren zwischen den Studien (siehe Tabelle 9 und Tabelle 10). Während in allen 5



Studien Daten zum Alter und Geschlecht der OEs in der Analyse berücksichtigt wurden, gingen die Grund- bzw. mögliche Begleiterkrankungen nur in 2 (Nimptsch 2017 und Sonnenberg 2019) bzw. 4 Studien (Hollingsworth 2007, Nimptsch 2017, Sonnenberg 2019 und Taioli 2005) in die jeweilige Risikoadjustierung ein. In Sonnenberg 2019 umfasste dies jedoch nur einen dokumentierten Diabetes mellitus, wohingegen andere potenziell relevante Komorbiditäten (z. B. Hypertonus, Herzerkrankungen oder Gerinnungsstörungen) unberücksichtigt blieben. Obwohl die Behandlungsprognosen zwischen OEs nach postmortalen Spende und Lebendspende erheblich variieren können, wurde die Art der Organspende nur in 1 Studie (Axelrod 2004) in der Ergebnisadjustierung berücksichtigt. Während eine fehlende HLA-Kompatibilität nur in 2 Studien (Axelrod 2004 und Sonnenberg 2019) und eine fehlende Blutgruppenübereinstimmung gar nur in 1 Studie (Taioli 2005) Berücksichtigung fand, wurden die Art bzw. Dauer der Hämodialyse vor Transplantation, grundlegende Informationen zu den OS (Alter und Todesursache [bei postmortalen OS]) sowie die Dauer der kalten Ischämiezeit zumindest in 3 (Axelrod 2004, Sonnenberg 2019 und Taioli 2004) der 5 Studien als mögliche Risikofaktoren einbezogen.

Clustereffekte, die mögliche Abhängigkeiten von Patientinnen und Patienten aus demselben Krankenhaus in die Analyse einbezogen, wurden in allen eingeschlossenen Studien adäquat berücksichtigt. Hierfür wurden verallgemeinernde Schätzgleichungen (Generalized-Estimating-Equations-Modelle) (Axelrod 2004, Hollingsworth 2007, Nimptsch 2017), ein Frailty-Modell (Sonnenberg 2019) oder ein Random-Effect-Modell (Taioli 2005) verwendet.

Tabelle 8: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Patientenfluss adäquat	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenze	Geeignete Modellklasse	Adäquate Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung	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
<b>Axelrod 2004</b>	nein	unklar	kategoriell	ja	ja	ja	nein <sup>a, b</sup>	unklar	nein	unklar	ja	nein <sup>c</sup>	nein	niedrig
<b>Hollingsworth 2007</b>	nein	unklar	kategoriell	ja	ja	ja	nein <sup>a</sup>	unklar	nein	unklar	teilweise <sup>d</sup>	ja	nein	niedrig
<b>Nimptsch 2017</b>	ja	unklar	kategoriell	ja	ja	ja	nein <sup>a, b</sup>	nein	nein	unklar	teilweise <sup>d</sup>	ja	nein	niedrig
<b>Sonnenberg 2019</b>	ja	ja	kategoriell	ja	ja	ja	nein <sup>a, b</sup>	ja	nein	unklar	ja	ja	nein	niedrig
<b>Taioli 2005</b>	ja	unklar	kontinuierlich	ja	ja	ja	nein <sup>b</sup>	unklar	nein	unklar	nein <sup>e</sup>	nein <sup>f</sup>	keine verwertbaren Ergebnisse zur Mortalität	niedrig
<p>a: keine Risikoadjustierung auf Krankenhausebene                      b: keine Risikoadjustierung auf Ebene der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte)                      c: Ergebnisse zur Mortalität und zum Transplantatversagen wurden lediglich als kombinierte Zielgröße berichtet.                      d: keine Angabe von p-Werten                      e: Für die Zielgröße Transplantatversagen finden sich lediglich ein Korrelationskoeffizient und der zugehörige p-Wert.                      f: Teils finden sich widersprüchliche Angaben im Fließtext der Publikation sowie unklare Grafiken.</p>														

Tabelle 9: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Patientenebene)

Studie	Risikofaktoren: Patientinnen und Patienten (Organempfängerinnen und -empfänger)																
	Alter	Geschlecht	Abstammung	Grunderkrankung(en)	Begleiterkrankungen	Art bzw. Dauer der Hämodialyse vor NTx	Vorangegangene Organtransplantation(en)	Konzentration Panel-reaktiven Antikörper (PRA)	Fehlende HLA-Kompatibilität (HLA mismatching)	Induktionstherapie mit antilymphozytären Antikörpern	Verzögerte Transplantatfunktion	Body-Mass-Index	Art und Zeitpunkt der stationären Aufnahme	Art der Krankenversicherung	Dauer auf der Warteliste vor Zuteilung des Spenderorgans	Blutgruppenübereinstimmung von OS und OEs	
<b>Axelrod 2004</b>	●	●	●	-	-	●	●	●	●	●	-	-	●	-	-	-	
<b>Hollingsworth 2007</b>	●	●	●	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	
<b>Nimptsch 2017</b>	●	●	-	●	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<b>Sonnenberg 2019</b>	●	●	●	●	● <sup>a</sup>	●	●	●	●	-	-	●	-	-	●	-	
<b>Taioli 2005</b>	●	●	-	-	●	●	●	● <sup>b</sup>	-	-	●	-	-	-	-	●	

●: Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.  
 -: Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.  
 a: Diabetes mellitus  
 b: Dauer der maximalen Konzentration der Panel-reaktiven Antikörper  
 NTx: Nierentransplantation; OE: Organempfängerin und Organempfänger; OS: Organspenderinnen und Organspender

Tabelle 10: Matrix der bei der Adjustierung berücksichtigten Risikofaktoren (Transplantations-, Krankenhaus- und Behandelndenebene)

Studie	Risikofaktoren																			
	Transplantation (inklusive Organspenderinnen und -spender)													Krankenhaus			Behandelnde Personen			
	Alter der OS	Geschlecht der OS	Abstammung der OS	Gewicht der OS	Größe der OS	Erkrankung(en) der OS	Todesursache der OS	Spende nach Herztod	OS mit erweiterten Kriterien (expanded criteria donors)	Postmortale Organspende oder Lebendspende	(Kalte) Ischämiezeit	Jahr der Transplantation	Kombinierte Transplantation	Verfahren zur Zuteilung der Spenderorgane	Anbindung an medizinischen Lehrbetrieb	Bettenkapazität	Standort des Krankenhauses	Trägerschaft / Gewinnorientierung	Case-Mix	Leistungsmenge
Axelrod 2004	●	●	●	-	-	-	●	-	●	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hollingsworth 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-	-	●	●	●	●	●	-	-
Nimptsch 2017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	● <sup>a</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-
Sonnenberg 2019	●	●	●	● <sup>b, c</sup>	● <sup>b, c</sup>	● <sup>c, d</sup>	● <sup>c</sup>	● <sup>c</sup>	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taioli 2005	●	-	-	-	-	-	●	-	-	●	-	●	●	-	-	-	-	-	●	-

●: Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.  
 -: Es wurden keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.  
 a: kombinierte Transplantation mit gleichzeitiger Pankreasübertragung  
 b: berücksichtigt über den Body-Mass-Index  
 c: nur bei postmortalen OS berücksichtigt  
 d: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hepatitis-C-Infektion sowie terminale Kreatininkonzentration  
 OS: Organspenderin und -spender

## 5.5 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den für den Bericht relevanten Zielgrößen dargestellt. Wie in Abschnitt 5.4 beschrieben weisen die Ergebnisse aller verwertbaren Studien eine niedrige Aussagekraft auf.

Spezifische Daten zur Lebendspende fanden sich ausschließlich in Sonnenberg 2019, in der eine getrennte Auswertung von Daten nach Lebend- und nach postmortalen Spende erfolgte. Ergebnisse zur Leistungsmenge auf Ebene der behandelnden Personen (z. B. Ärztinnen und Ärzte) fanden sich in keiner der eingeschlossenen Studien.

### 5.5.1 Ergebnisse zur Mortalität

Verwertbare Ergebnisse zur Gesamtmortalität wurden in insgesamt 4 der 5 Studien berichtet (siehe Tabelle 11), von denen 3 Studien ausschließlich kurzfristige Ergebnisse bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus (Hollingsworth 2007, Nimptsch 2017) und 12 Monate nach Transplantation (Taioli 2005) berichteten. Dabei zeigte sich in Nimptsch 2017 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Krankenhäuser mit einer jährlichen Leistungsmenge von mindestens 25 NTx. Da in Taioli 2005 nur die jeweiligen adjustierten Überlebensraten für jedes der eingeschlossenen Krankenhäuser, jedoch kein Punktschätzer oder Korrelationsmaß berichtet wurden, erfolgten eigene Berechnungen für die Gesamtmortalität mittels kontinuierlicher Analysen. Dabei ergab sich nach 12 Monaten eine statistisch signifikante Korrelation von ansteigender Leistungsmenge und sinkender Mortalitätsrate. In der Studie Hollingsworth 2007 ergab sich bei einem Schwellenwert von jährlich mindestens 15 NTx kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Krankenhäusern mit hoher versus niedriger Leistungsmenge. Das Ergebnis weist jedoch in dieselbe Richtung wie die beiden anderen Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen.

In den mittelfristigen Ergebnissen zur Gesamtmortalität nach 36 Monaten zeigte sich in Sonnenberg 2019 weder für die OEs nach postmortalen Spende noch nach Lebendspende ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Leistungsmengenkategorien auf Ebene der Krankenhäuser.

Die Daten aus Axelrod 2004 konnten nicht herangezogen werden, da die adjustierten Ergebnisse zur Mortalität ausschließlich als kombinierte Zielgröße gepaart mit den Ergebnissen zum Transplantatversagen berichtet wurden. Eine separate Darstellung der Ergebnisse zur Mortalität erfolgte nicht.

Ergebnisse zur intra- oder perioperativen Mortalität wurden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

Tabelle 11: Ergebnisse – Gesamtmortalität nach Nierentransplantation

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge (pro KKH und Jahr)	Mortalität roh, %	Adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Hollingsworth 2007</b>	Gesamtmortalität bis zur Entlassung aus dem KKH	29 272	niedrige LM: < 15 hohe LM: ≥ 15	k. A. <sup>a</sup> k. A. <sup>a</sup>	1,64 [0,77; 3,52]; n. s. Referenz
<b>Nimptsch 2017</b>	Gesamtmortalität bis zur Entlassung aus dem KKH	21 773	niedrige LM: < 25 hohe LM: ≥ 25	4,5 <sup>b</sup> 1,6 <sup>b</sup>	Referenz 0,43 [0,26; 0,69]; p < 0,05
<b>Sonnenberg 2019</b>	Gesamtmortalität nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	49 258 <sup>c</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>d</sup> mittlere LM: 66–110 <sup>d</sup> mittelhohe LM: 111–195 <sup>d</sup> hohe LM: 198–315 <sup>d</sup>	9,1 8,8 8,4 9,8	Referenz 0,93 [0,84; 1,05] <sup>e</sup> ; 0,2 0,90 [0,79; 1,02] <sup>e</sup> ; 0,1 1,04 [0,90; 1,20] <sup>e</sup> ; 0,6
	Gesamtmortalität nach 36 Monaten bei lebend gespendetem Organ	27 683 <sup>c</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>d</sup> mittlere LM: 66–110 <sup>d</sup> mittelhohe LM: 111–195 <sup>d</sup> hohe LM: 198–315 <sup>d</sup>	4,2 3,8 4,2 3,7	Referenz 0,97 [0,80; 1,17] <sup>e</sup> ; 0,7 1,02 [0,85; 1,24] <sup>e</sup> ; 0,8 0,91 [0,75; 1,10] <sup>e</sup> ; 0,3
<b>Taioli 2005</b>	Gesamtmortalität <sup>f</sup> nach 12 Monaten	3955 <sup>g</sup>	92 <sup>h, i</sup>	3,0 <sup>j</sup>	keine Angabe <sup>k</sup>

a: Die Mortalitätsrate bis zur Entlassung aus dem KKH lag übergreifend über alle KKH mit niedriger und hoher LM bei 1 %.  
b: Die adjustierten Mortalitätsraten lagen bei 3,3 %, 95 %-KI: [2,1 %; 5,0 %] (niedrige LM) beziehungsweise 1,7 %, 95 %-KI: [1,4 %; 1,8 %] (hohe LM). Der Unterschied war statistisch signifikant.  
c: Insgesamt wurden 79 581 OEs in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 51 314 OEs ein Organ aus einer postmortalen Spende und 28 267 OEs aus einer Lebendspende.  
d: Spanne der jährlichen LM  
e: adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]  
f: Die Zielgröße wurde in der Publikation abwechselnd als Gesamtüberleben bzw. Gesamtmortalität angegeben.  
g: Insgesamt wurden 4222 NTx in die Studie eingeschlossen.  
h: Median (eigene Berechnung)  
i: Die Auswertung erfolgte anhand kontinuierlicher Daten. Die LM pro KKH variierte im Beobachtungszeitraum zwischen 5 und 267 NTx pro KKH und Jahr.  
j: eigene Berechnung; die adjustierte Mortalitätsrate beträgt gemäß eigenen Berechnungen 1,9 %.  
k: eigene Berechnung (einfache lineare Regression): Regressionskoeffizient  $\beta = -0,001$ ;  $p = 0,006$  (t-Test); eine höhere LM ging mit einer geringeren Mortalität einher.

KI: Konfidenzintervall; KKH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. s.: nicht signifikant; NTx: Nierentransplantation; OE: Organempfängerin und -empfänger

### 5.5.2 Ergebnisse zur Morbidität

Verwertbare Ergebnisse zur Morbidität wurden in 2 (Sonnenberg 2019 und Taioli 2005) der 5 eingeschlossenen Studien berichtet. Dabei zeigte sich in Taioli 2005 eine statistisch signifikante inverse Korrelation zwischen der Leistungsmenge der Krankenhäuser und dem Transplantatversagen nach 12 Monaten (siehe Tabelle 12). Dies bedeutet, dass eine höhere Leistungsmenge mit einem geringeren Transplantatversagen und daher mit einer geringeren Notwendigkeit einer erneuten Dialyse einherging. Die Ergebnisse in Sonnenberg 2019 hingegen zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Leistungsmengenkategorien – weder für die OEs nach postmortalen Spende noch nach Lebendspende.

Analog zu den Mortalitätsdaten (siehe Abschnitt 5.5.1) konnten die Ergebnisse aus Axelrod 2004 zum Transplantatversagen ebenfalls nicht herangezogen werden, da sie ausschließlich als kombinierte Zielgröße gepaart mit den Ergebnissen zur Mortalität berichtet wurden. Eine separate Darstellung der Ergebnisse zum Transplantatversagen erfolgte nicht.

Ergebnisse zur Notwendigkeit einer Retransplantation oder zu unerwünschten Wirkungen der Therapie wurden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

Tabelle 12: Ergebnisse – Transplantatversagen nach Nierentransplantation

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge (pro KKH und Jahr)	Transplantatversagen roh, %	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Sonnenberg 2019</b>	Transplantatversagen <sup>a</sup> nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	49 258 <sup>b</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>c</sup>	7,4	Referenz
			mittlere LM: 66–110 <sup>c</sup>	8,3	1,04 [0,92; 1,18]; 0,5
			mittelhohe LM: 111–195 <sup>c</sup>	8,4	1,06 [0,92; 1,22]; 0,4
			hohe LM: 198–315 <sup>c</sup>	8,9	1,13 [0,97; 1,33]; 0,1
	Transplantatversagen <sup>a</sup> nach 36 Monaten bei lebend gespendetem Organ	27 683 <sup>b</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>c</sup>	4,3	Referenz
			mittlere LM: 66–110 <sup>c</sup>	4,2	0,94 [0,78; 1,13]; 0,5
			mittelhohe LM: 111–195 <sup>c</sup>	4,5	1,06 [0,88; 1,27]; 0,5
			hohe LM: 198–315 <sup>c</sup>	4,1	0,95 [0,78; 1,14]; 0,6
<b>Taioli 2005</b>	Transplantatversagen nach 12 Monaten	3955 <sup>d</sup>	92 <sup>e, f</sup>	7,7 <sup>g</sup>	–0,53 <sup>h, i</sup> ; p < 0,05

a: todesfallzensierte Transplantatversagensrate

b: Insgesamt wurden 79 581 OEs in die Studie eingeschlossen. Davon erhielten 51 314 OEs ein Organ aus einer postmortalen Spende und 28 267 OEs ein Organ aus einer Lebendspende.

c: Spanne der jährlichen LM

d: Insgesamt wurden 4222 NTx in die Studie eingeschlossen.

e: Median (eigene Berechnung)

f: Die Auswertung erfolgte anhand kontinuierlicher Daten. Die LM pro KKH variierte im Beobachtungszeitraum zwischen 5 und 267 NTx pro Jahr und KKH.

g: Anhand der Angaben im Fließtext ergibt sich durch die eigene Berechnung für alle Patientinnen und Patienten eine Rate von 7,6 %. Die adjustierte Transplantatversagensrate beträgt gemäß eigenen Berechnungen 6,2 %.

h: Korrelationsmaß r; Korrelation zwischen der LM aller KKHs und dem adjustierten Transplantatversagen nach 12 Monaten

i: Eine höhere LM ging mit einem geringeren Transplantatversagen einher.

KI: Konfidenzintervall; KKH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; NTx: Nierentransplantation; OE: Organempfängerin und -empfänger



### **5.5.3 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

In den eingeschlossenen Studien wurden keine Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichtet.

### **5.5.4 Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer**

Daten zur Krankenhausaufenthaltsdauer wurden ausschließlich in Nimptsch 2017 erhoben. Da keine risikoadjustierten Ergebnisse berichtet wurden, waren sie für die vorliegende Bewertung nicht verwertbar.

### **5.5.5 Metaanalysen**

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse wurde für keine der berichteten Zielgrößen durchgeführt. Neben der variierenden Dauer der Nachbeobachtungszeiten wichen insbesondere die Schwellenwerte zur Unterscheidung der Leistungsmengenkategorien sowie die zur Adjustierung herangezogenen Risikofaktoren zwischen den Studien deutlich voneinander ab.

### **5.5.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren**

Ergebnisse aus Subgruppenanalysen werden lediglich in 1 Studie (Sonnenberg 2019) berichtet. Die Autoren legten vor Studienbeginn fest, separate Ergebnisse für OEs mit bekanntem Diabetes mellitus, einem Lebensalter ab 65 Jahre beziehungsweise einem spenderbedingten erhöhten Risiko eines Transplantatversagens (Kidney Donor Profile Index [KDPI]  $\geq$  85 Punkte) auszuwerten. Hierbei zeigte sich für die Gesamtmortalität nur in der Subgruppe der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Krankenhäuser mit zweithöchster Leistungsmenge im Vergleich zu den Krankenhäusern mit niedriger Leistungsmenge (siehe Tabelle 13). Darüber hinaus fand sich ein knapp nicht statistisch signifikanter Unterschied für Patientinnen und Patienten mit einem erhöhten Spenderrisiko (KDPI-Score  $\geq$  85 Punkte) ebenfalls zugunsten der Krankenhäuser mit zweithöchster Leistungsmenge im Vergleich zu den Krankenhäusern mit niedriger Leistungsmenge (siehe Tabelle 13).

Für die Zielgröße Transplantatversagen fand sich in keiner der Subgruppen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Leistungsmengenkategorien (siehe Tabelle 14).

Da für die Patientinnen und Patienten ohne Diabetes mellitus bzw. mit einem KDPI-Score  $<$  85 Punkte keine separaten Ergebnisse berichtet wurden, ist kein Interaktionstest und somit keine Bewertung der Effektmodifikation durch einen bekannten Diabetes mellitus oder ein erhöhtes Spenderrisiko möglich. Gleiches gilt für das Subgruppenmerkmal Alter  $\geq$  65 Jahre der Studie Sonnenberg 2019.

Tabelle 13: Ergebnisse Subgruppen – Gesamtmortalität nach Nierentransplantation bei postmortal gespendetem Organ

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge (pro KKH und Jahr)	Mortalität roh, %	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>OEs mit Diabetes mellitus</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Gesamtmortalität nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	18 140 <sup>a</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>b</sup> mittlere LM: 66–110 <sup>b</sup> mittelhohe LM: 111–195 <sup>b</sup> hohe LM: 198–315 <sup>b</sup>	13,2 12,6 11,7 13,8	Referenz 0,92 [0,81; 1,06]; 0,3 0,85 [0,73; 0,99]; 0,04 0,99 [0,83; 1,17]; 0,9
<b>OEs im Alter ≥ 65 Jahre</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Gesamtmortalität nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	10 169 <sup>c</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>b</sup> mittlere LM: 66–110 <sup>b</sup> mittelhohe LM: 111–195 <sup>b</sup> hohe LM: 198–315 <sup>b</sup>	15,3 15,5 14,5 17,8	Referenz 1,02 [0,88; 1,19]; 0,8 0,95 [0,80; 1,13]; 0,6 1,13 [0,95; 1,35]; 0,2
<b>OEs mit erhöhtem Spenderrisiko (KDPI Score ≥ 85 Punkte)</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Gesamtmortalität nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	4978 <sup>d</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>b</sup> mittlere LM: 66–110 <sup>b</sup> mittelhohe LM: 111–195 <sup>b</sup> hohe LM: 198–315 <sup>b</sup>	16,0 17,5 13,0 15,0	Referenz 1,06 [0,88; 1,32]; 0,6 0,78 [0,62; 1,00]; 0,05 0,97 [0,76; 1,23]; 0,8
<p>a: Insgesamt wurden 18 769 OEs mit Diabetes mellitus in die Studie eingeschlossen.  b: Spanne der jährlichen LM  c: Insgesamt wurden 10 576 OEs mit einem Alter ≥ 65 Jahre in die Studie eingeschlossen.  d: Insgesamt wurden 5162 OEs mit einem Spenderorgan, das einen KDPI ≥ 85 Punkte aufweist, in die Studie eingeschlossen.  KDPI: Kidney Donor Profile Index; KI: Konfidenzintervall; KKH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OE: Organempfängerin und -empfänger</p>					

Tabelle 14: Ergebnisse Subgruppen – Transplantatversagen nach Nierentransplantation bei postmortal gespendetem Organ

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge (pro KKH und Jahr)	Transplantatversagen roh, %	Adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>OEs mit Diabetes mellitus</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Transplantatversagen <sup>a</sup> nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	18 140 <sup>b</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>c</sup>	7,4	Referenz
			mittlere LM: 66–110 <sup>c</sup>	8,0	1,00 [0,85; 1,17]; 0,9
			mittelhohe LM: 111–195 <sup>c</sup>	8,5	1,06 [0,89; 1,26]; 0,5
			hohe LM: 198–315 <sup>c</sup>	8,5	1,05 [0,87; 1,27]; 0,6
<b>OEs im Alter ≥ 65 Jahre</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Transplantatversagen <sup>a</sup> nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	10 169 <sup>d</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>c</sup>	6,7	Referenz
			mittlere LM: 66–110 <sup>c</sup>	6,9	0,96 [0,77; 1,20]; 0,7
			mittelhohe LM: 111–195 <sup>c</sup>	8,9	1,23 [0,98; 1,55]; 0,08
			hohe LM: 198–315 <sup>c</sup>	8,3	1,08 [0,84; 1,40]; 0,5
<b>OEs mit erhöhtem Spenderrisiko (KDPI Score ≥ 85 Punkte)</b>					
<b>Sonnenberg 2019</b>	Transplantatversagen <sup>a</sup> nach 36 Monaten bei postmortal gespendetem Organ	4978 <sup>e</sup>	niedrige LM: 2–65 <sup>c</sup>	15,0	Referenz
			mittlere LM: 66–110 <sup>c</sup>	15,6	1,03 [0,83; 1,27]; 0,8
			mittelhohe LM: 111–195 <sup>c</sup>	13,1	0,91 [0,73; 1,14]; 0,4
			hohe LM: 198–315 <sup>c</sup>	13,0	1,05 [0,84; 1,30]; 0,7
<p>a: todesfallzensierte Transplantatversagensrate  b: Insgesamt wurden 18 769 OEs mit Diabetes mellitus in die Studie eingeschlossen.  c: Spanne der jährlichen LM  d: Insgesamt wurden 10 576 OEs mit einem Alter ≥ 65 Jahre in die Studie eingeschlossen.  e: Insgesamt wurden 5162 OEs mit einem Spenderorgan, das einen KDPI ≥ 85 Punkte aufweist, in die Studie eingeschlossen.  KDPI: Kidney Donor Profile Index; KI: Konfidenzintervall; KKH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; OE: Organempfängerin und -empfänger</p>					

## 5.6 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Hinsichtlich der Mortalität zeigte sich für die kurzfristige Gesamtmortalität nach bis zu 12 Monaten nach Transplantation in 2 der 3 Studien eine statistisch signifikante Korrelation von steigender Leistungsmenge und sinkender Mortalitätsrate bzw. ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Krankenhäuser mit einer jährlichen Leistungsmenge von mindestens 25 NTx. Daher kann für die kurzfristige Gesamtmortalität nach bis zu 12 Monaten nach Transplantation bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse insgesamt ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden.

Für die mittelfristige Gesamtmortalität nach 36 Monaten zeigte sich in 1 Studie mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse weder für die NTx nach postmortaler Spende noch nach Lebendspende ein statistisch signifikanter Unterschied. Daher kann für die mittelfristige Gesamtmortalität kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Zur intra- oder perioperativen Mortalität wurden keine Ergebnisse berichtet.

Im Hinblick auf die Morbidität zeigte sich in 2 Studien für das Transplantatversagen bei OEs nach postmortaler Spende nur für die Studie mit vergleichsweise geringer Stichprobengröße eine statistisch signifikante Korrelation der Leistungsmenge mit dem adjustierten Transplantatversagen. Dies konnte in der deutlich größeren Stichprobe der zweiten Studie weder für die OEs nach postmortaler Spende noch für die OEs nach Lebendspende bestätigt werden. Daher ist für diese Zielgröße bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse insgesamt kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge auf Krankenhausebene und der Qualität des Behandlungsergebnisses nach postmortaler Organspende wie auch nach Lebendspende ableitbar (siehe Tabelle 15). Daten für weitere Morbiditätszielgrößen (z. B. Notwendigkeit einer Retransplantation) lagen nicht vor.

Für unerwünschte Ereignisse, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie zur Krankenhausaufenthaltsdauer wurden keine (verwertbaren) Daten berichtet, sodass für diese Zielgrößen keine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge auf Krankenhausebene und der Qualität des Behandlungsergebnisses getroffen werden kann.

Eine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte) und der Qualität des Behandlungsergebnisses im Hinblick auf die betrachteten Zielgrößen ist aufgrund fehlender Daten nicht möglich.

Eine Aussage zu den Auswirkungen von für die NTx in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses konnte ebenfalls nicht getroffen werden, da keine aussagefähigen Studien identifiziert wurden.

Tabelle 15: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen

	Mortalität		Morbidität			Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Krankenhausaufenthaltsdauer
	Gesamtmortalität (kurzfristig / mittelfristig)	Intra- oder perioperative Mortalität	Transplantatversagen bzw. Notwendigkeit einer erneuten Dialyse	Notwendigkeit einer Retransplantation	Unerwünschte Wirkungen der Therapie		
<b>Ergebnisse der Zielgrößen nach NTx im Vergleich hoher versus niedrige LM</b>	(↑) <sup>a</sup> / (↔) <sup>a, b</sup>	–	(↑↔) <sup>a, b</sup>	–	–	–	–
<b>Zusammenhang von Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses</b>	Ein Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses ist nur für die kurzfristige Gesamtmortalität auf Krankenhausebene ableitbar.		Kein Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Krankenhausebene ableitbar.			keine Aussage möglich	keine Aussage möglich
<p>(↑): In den einbezogenen Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der Krankenhäuser mit höherer Leistungsmenge. 1 Studie mit statistisch nicht signifikantem Unterschied zeigte in dieselbe Richtung bzw. stellte die Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↔): In den eingeschlossenen Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten einer der LM-Kategorien.</p> <p>(↑↔): In den einbezogenen Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigten sich studienübergreifend inkonsistente Ergebnisse.</p> <p>–: In den eingeschlossenen Studien wurden keine (verwertbaren) Ergebnisse zu dieser Zielgröße berichtet.</p> <p>a: Die LM wurde ausschließlich auf Ebene des Krankenhauses bestimmt.</p> <p>b: Die Ergebnisse beziehen sich sowohl auf die Behandlungsergebnisse nach postmortaler Spende als auch nach Lebendspende.</p> <p>LM: Leistungsmenge; NTx: Nierentransplantation</p>							

## 6 Diskussion

Die Auswertung des vorliegenden Rapid Reports zeigte, dass eine eindeutige Interpretation und Bewertung der Ergebnisse aufgrund fehlender Detailinformationen oder einer unzureichenden Berichterstattung teils erheblich erschwert wurde. So wurde beispielsweise die Zielgröße Transplantatversagen in keiner der eingeschlossenen Studien (z. B. anhand von Laborparametern wie dem Serumkreatinin oder anhand der glomerulären Filtrationsrate) definiert oder präzisiert. Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte daher studienübergreifend in der Annahme, dass ein Transplantatversagen genau dann vorlag, wenn aufgrund eines objektiv nachvollziehbaren Verlusts der Nierenfunktion eine erneute dauerhafte Dialysepflicht nach zuvor funktionsfähigem Transplantat eintrat. Inwieweit die in den Studien berichteten Ereignisse dieser Definition tatsächlich entsprachen, kann nicht beurteilt werden. Darüber hinaus waren die in Axelrod 2004 [33] berichteten Ergebnisse zur kombinierten Zielgröße aus Mortalität und Transplantatversagen nicht verwertbar, da für keine der beiden Zielgrößen separate Daten berichtet wurden. Somit war unklar, ob die berichteten Ereignisse überwiegend den Todesfällen mit funktionierendem Transplantat zuzuordnen sind oder vielmehr Patientinnen und Patienten, die nach der Transplantation aufgrund eines Transplantatversagens dauerhaft wieder dialysepflichtig wurden. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Bedeutung und Konsequenzen für die betroffenen Patientinnen und Patienten konnten diese kombinierten Daten nicht in die Analyse einbezogen werden. Analog hierzu wurden aus Sonnenberg 2019 [36] ausschließlich die um die Todesfälle zensierten Daten zum Transplantatversagen berücksichtigt.

Im Hinblick auf den Hintergrund der Beauftragung können die vorliegenden Daten lediglich eine Aussage zum Zusammenhang, d. h. zu einer möglichen Korrelation von Leistungsmenge und Behandlungsergebnis, treffen. Unabhängig von den aufgezeigten Ergebnissen sind diese Daten jedoch nicht geeignet, um daraus valide Schwellenwerte im Sinne einer Mindestmenge abzuleiten. Während in Taioli 2005 [37] eine kontinuierliche Auswertung der Daten erfolgte und in Hollingsworth 2011 eine für die USA festgelegte Mindestmenge bewertet wurde, ergaben sich die Schwellenwerte in Axelrod 2004 und Sonnenberg 2019 mit dem Ziel gleich starker Kategoriegrößen aus den tatsächlichen Fallzahlen. Dieses Vorgehen führt in den meisten Fällen jedoch dazu, dass die Fallzahlen der Krankenhäuser der höchsten Leistungsmengenkategorie die Schwellenwerte der Kategoriegrenzen nach oben hin verschieben. So wurden in den eingeschlossenen Studien auch Krankenhäuser mit jährlich bis zu 65 NTx (Sonnenberg 2019) der niedrigsten Leistungsmengenkategorie zugeordnet. Folgt man der Annahme, dass eine konstant hohe Behandlungsqualität bereits bei einem weitaus niedrigeren Schwellenwert erreicht wird (beispielsweise im Bereich der aktuellen deutschen Mindestmenge von jährlich 25 NTx), so wäre selbst durch eine massive Ausweitung der Leistungsmenge über diesen Schwellenwert hinaus keine nennenswerte Steigerung der Behandlungsqualität mehr möglich. Dies könnte u. a. die statistisch nicht signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsergebnissen der niedrigsten und sehr hohen Leistungsmengenkategorien in Sonnenberg 2019 erklären.

In Unkenntnis eines optimalen Schwellenwertes kann der vorliegende Bericht eine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses ausschließlich im Hinblick auf die in den Studien gewählten Schwellenwerte treffen. Im Hinblick auf den spezifischen Versorgungskontext in Deutschland zeigen die kurzfristigen Mortalitätsdaten in Nimptsch 2017 basierend auf einer sehr umfangreichen Stichprobe, dass die aktuell bestehende Mindestmengenvorgabe von jährlich 25 NTx zu einem statistisch signifikanten Unterschied in der Qualität des operativen und stationären Behandlungsergebnisses zugunsten der Krankenhäuser führt, die diese Vorgabe erfüllen.

Für alle untersuchten Schwellenwerte bleibt anhand der vorliegenden Studien jedoch unklar, inwieweit sie versorgungsrelevante Aspekte wie beispielsweise einen bedarfsgerechten Zugang oder eine Versorgungssicherheit in der Fläche einschließen. Neben der Vermeidung von Fehlanreizen zum Erreichen der jeweiligen Mindestmenge scheinen diese Aspekte von hoher Bedeutung in der Festlegung einer adäquaten Mindestmenge.

## 7 Fazit

Für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Nierentransplantation (inklusive Lebendspende) konnten insgesamt 5 Beobachtungsstudien eingeschlossen werden. Spezifische Ergebnisse zur Lebendspende fanden sich in 1 dieser 5 Studien.

Hinsichtlich der kurzfristigen Gesamtmortalität ergab sich auf Ebene der Krankenhäuser bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses. Für die mittelfristige Gesamtmortalität war hingegen weder für die Nierentransplantation nach postmortaler Organspende noch nach Lebendspende ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses ableitbar. Für die intra- oder perioperative Mortalität lagen keine Daten vor. Für die Zielgröße Transplantatversagen konnte auf Ebene der Krankenhäuser bei niedriger Aussagekraft der Ergebnisse unabhängig von der Art der Organspende kein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden. Weitere Zielgrößen zur Morbidität wurden nicht berichtet. Für die Zielgrößen unerwünschte Wirkungen der Therapie, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Krankenhausaufenthaltsdauer konnte aufgrund fehlender verwertbarer Daten kein Zusammenhang auf Krankenhausenebene abgeleitet werden.

Da keine der eingeschlossenen Studien die Leistungsmenge der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte oder Pflegekräfte) einbezogen hatte, war zu keiner der Zielgrößen eine Aussage zum Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der behandelnden Personen möglich.

Für die Untersuchung der Auswirkungen von konkret für die Nierentransplantation (inklusive Lebendspenden) in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses keine relevanten 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. 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.
3. 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.
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. 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.
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]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
8. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mindestmengenregelungen gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/5/>.
9. Eurotransplant International Foundation. Annual report 2018. Leiden: Eurotransplant Foundation; 2019. URL: [http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ET\\_Jaarverslag\\_20186.pdf](http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=ET_Jaarverslag_20186.pdf).
10. Deutsche Stiftung Organtransplantation. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2018. Frankfurt am Main: DSO; 2019. URL: [https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO\\_Jahresbericht\\_2018.pdf](https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO_Jahresbericht_2018.pdf).
11. Schulte K, Klasen V, Vollmer C, Borzikowsky C, Kunzendorf U, Feldkamp T. Analysis of the Eurotransplant kidney allocation algorithm: how should we balance utility and equity? *Transplant Proc* 2018; 50(10): 3010-3016.
12. Assfalg V, Huser N, Van Meel M, Haller B, Rahmel A, De Boer J et al. High-urgency kidney transplantation in the Eurotransplant kidney allocation system: success or waste of organs? The Eurotransplant 15-year all-centre survey. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(9): 1515-1522.
13. Langer RM, Cohen B, Rahmel A. History of Eurotransplant. *Transplant Proc* 2012; 44(7): 2130-2131.
14. Abfalg V, Hüser N, Heemann U. Allokation von Nieren im Eurotransplant Kidney Allocation System (ETKAS). *Dialyse aktuell* 2017; 21(08): 383-386. 383.

15. Tieken C, Hagens J, De Boer J. Eurotransplant manual; chapter 4: kidney (ETKAS and ESP) [online]. 05.11.2019 [Zugriff: 27.01.2020]. URL: <https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=H4+Kidney+November%2C+2019+1.pdf>.
16. Jones-Hughes T, Snowsill T, Haasova M, Coelho H, Crathorne L, Cooper C et al. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2016; 20(62): 1-594.
17. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant* 2011; 11(10): 2093-2109.
18. Guerra G, Ilahe A, Ciancio G. Diabetes and kidney transplantation: past, present, and future. *Curr Diab Rep* 2012; 12(5): 597-603.
19. Schneuzer C, Krautzig S. Niere. In: Braun J, Müller-Wieland D (Ed). *Basislehrbuch Innere Medizin*. München: Elsevier; 2018. S. 803-878.
20. Lorf T. Nierentransplantation. In: Becker H, Ghadimi BM (Ed). *Allgemein- und Viszeralchirurgie II: spezielle operative Techniken*. München: Elsevier; 2015. S. 505-518.
21. Inci MF, Ozkan F, See TC, Tatli S. Renal transplant complications: diagnostic and therapeutic role of radiology. *Can Assoc Radiol J* 2014; 65(3): 242-252.
22. Paliege A, Bamoulid J, Bachmann F, Staeck O, Halleck F, Khadzhyrov D et al. Immunsuppression und Ergebnisse in der Nierentransplantation. *Urologe A* 2015; 54(10): 1376-1384.
23. Wang JH, Skeans MA, Israni AK. Current status of kidney transplant outcomes: dying to survive. *Adv Chronic Kidney Dis* 2016; 23(5): 281-286.
24. 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](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf).
25. 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.
26. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.
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. 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.
29. 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](https://www.iqwig.de/download/Q05-01B_Abschlussbericht_Zusammenhang_Menge_erbrachter_Leistung_und_Ergebnisqualitaet_bei_PTCA..pdf).
30. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Menge der erbrachten Leistungen und der Ergebnisqualität für die Indikation “Elektiver Eingriff Bauchaortenaneurysma”: 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](http://www.iqwig.de/download/Q05-01A_Abschlussbericht_Menge_erbrachter_Leistungen_und_Qualitaet_der_Behandlung_des_BAA..pdf).
31. 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.
32. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley; 2000.
33. Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(6): 920-927.
34. Hollingsworth JM, Krein SL, Miller DC, DeMonner S, Hollenbeck BK. Payer leverage and hospital compliance with a benchmark: a population-based observational study. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 112.
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. Sonnenberg EM, Cohen JB, Hsu JY, Potluri VS, Levine MH, Abt PL et al. Association of kidney transplant center volume with 3-year clinical outcomes. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(4): 441-451.
37. Taioli E, Venettoni S, Pretagostini R, Roggero S, Scalamogna M, Mattucci DA et al. Quality evaluation of solid organ transplant in Italy for the period 2000 to 2002 data from the National Transplant Center. *Transplant Proc* 2005; 37(10): 4163-4169.

38. Scientific Registry of Transplants Recipient. Data that drives development: the SRTR database [online]. [Zugriff: 05.12.2019]. URL: <https://www.srtr.org/about-the-data/the-srtr-database/>.

39. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455.

## 9 Studienlisten

### 9.1 Liste der eingeschlossenen Studien

Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(6): 920-927.

Hollingsworth JM, Krein SL, Miller DC, DeMonner S, Hollenbeck BK. Payer leverage and hospital compliance with a benchmark: a population-based observational study. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 112.

Nimptsch U, Peschke D, Mansky T. Mindestmengen und Krankenhaussterblichkeit: Beobachtungsstudie mit deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten von 2006 bis 2013. *Gesundheitswesen* 2017; 79(10): 823-834.

Sonnenberg EM, Cohen JB, Hsu JY, Potluri VS, Levine MH, Abt PL et al. Association of kidney transplant center volume with 3-year clinical outcomes. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(4): 441-451.

Taioli E, Venettoni S, Pretagostini R, Roggero S, Scalamogna M, Mattucci DA et al. Quality evaluation of solid organ transplant in Italy for the period 2000 to 2002 data from the National Transplant Center. *Transplant Proc* 2005; 37(10): 4163-4169.

### 9.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Tsampalieros A, Knoll GA, Fergusson N, Bennett A, Taljaard M, Fergusson D. Center variation and the effect of center and provider characteristics on clinical outcomes in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 4: 2054358117735523.

### 9.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

#### Nicht E1

1. Modi RM, Tumin D, Kruger AJ, Beal EW, Hayes D Jr, Hanje J et al. Effect of transplant center volume on post-transplant survival in patients listed for simultaneous liver and kidney transplantation. *World J Hepatol* 2018; 10(1): 134-141.

#### Nicht E2.2

1. Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Eris JM, Walker RG, McNeil JJ. Graft loss following renal transplantation in Australia: is there a centre effect? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(6): 1099-1104.

2. Cash H, Slowinski T, Buechler A, Grimm A, Friedersdorff F, Schmidt D et al. Impact of surgeon experience on complication rates and functional outcomes of 484 deceased donor renal transplants: a single-centre retrospective study. *BJU Int* 2012; 110(8b): E368-373.

3. Elinder CG, Ekberg H, Barany P, Fehrman-Ekholm I, Jensen G, Norden G et al. Variations in graft and patient survival after kidney transplantation in Sweden: caveats in interpretation of center effects when benchmarking. *Transpl Int* 2009; 22(11): 1051-1057.
4. Fechner G, Seifert I, Hauser S, Müller SC. Impact of a learning curve model in kidney transplantation on functional outcome and surgical complications in a small volume centre: does size really matter? *Int Urol Nephrol* 2012; 44(5): 1411-1415.
5. Gjertson DW. A multi-factor analysis of kidney regraft outcomes. *Clin Transpl* 2002: 335-349.
6. Gjertson DW. Revisiting the center effect. *Clin Transpl* 2005: 333-341.
7. Hall EC, James NT, Garonzik Wang JM, Berger JC, Montgomery RA, Dagher NN et al. Center-level factors and racial disparities in living donor kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(6): 849-857.
8. Kulu Y, Fathi P, Golriz M, Khajeh E, Sabagh M, Ghamarnejad O et al. Impact of surgeon's experience on vascular and haemorrhagic complications after kidney transplantation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57(1): 139-149.
9. Locke JE, Reed RD, Mehta SG, Durand C, Mannon RB, MacLennan P et al. Center-level experience and kidney transplant outcomes in HIV-infected recipients. *Am J Transplant* 2015; 15(8): 2096-2104.
10. Ouayogode MH. Quality-based ratings in Medicare and trends in kidney transplantation. *Health Serv Res* 2019; 54(1): 106-116.
11. Reese PP, Feldman HI, Asch DA, Halpern SD, Blumberg EA, Thomasson A et al. Transplantation of kidneys from donors at increased risk for blood-borne viral infection: recipient outcomes and patterns of organ use. *Am J Transplant* 2009; 9(10): 2338-2345.
12. Santori G, Fontana I, Bertocchi M, Gasloli G, Valente U. A time series analysis performed on a 25-year period of kidney transplantation activity in a single center. *Transplant Proc* 2010; 42(4): 1080-1083.
13. Schold JD, Buccini LD, Srinivas TR, Srinivas RT, Poggio ED, Flechner SM et al. The association of center performance evaluations and kidney transplant volume in the United States. *Am J Transplant* 2013; 13(1): 67-75.
14. Thomas M, Rentsch M, Drefs M, Andrassy J, Meiser B, Stangl M et al. Impact of surgical training and surgeon's experience on early outcome in kidney transplantation. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398(4): 581-585.
15. Wolff T, Schumacher M, Dell-Kuster S, Rosenthal R, Dickenmann M, Steiger J et al. Surgical complications in kidney transplantation: no evidence for a learning curve. *J Surg Educ* 2014; 71(5): 748-755.

**Nicht E1.5 / E2.4**

1. Roeder N, Wenke A, Heumann M, Franz D. Mindestmengen: Konsequenzen der Festlegung von Schwellenwerten für chirurgische Leistungen. *Chirurg* 2007; 78(11): 1018-1027.
2. Tsampalieros A, Knoll GA, Fergusson N, Bennett A, Taljaard M, Fergusson D. Center variation and the effect of center and provider characteristics on clinical outcomes in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 4: 2054358117735523.

**Nicht E2.5**

1. Barbas AS, Dib MJ, Rege AS, Vikraman DS, Sudan DL, Knechtle SJ et al. The Volume-outcome relationship in deceased donor kidney transplantation and implications for regionalization. *Ann Surg* 2018; 267(6): 1169-1172.
2. Burg JM, Scott DL, Roayaie K, Maynard E, Barry JM, Enestvedt CK. Impact of center volume and the adoption of laparoscopic donor nephrectomy on outcomes in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant* 2018; 22(3): e13121.
3. Gjertson DW. Center and other factor effects in recipients of living-donor kidney transplants. *Clin Transpl* 2001: 209-221.
4. Gjertson DW, Cecka JM. Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplant* 2001; 5(1): 5-15.
5. Kim SJ, Schaubel DE, Jeffery JR, Fenton SSA. Centre-specific variation in renal transplant outcomes in Canada. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(7): 1856-1861.
6. Tsampalieros A, Fergusson D, Dixon S, English SW, Manuel D, Van Walraven C et al. The effect of transplant volume and patient case mix on center variation in kidney transplantation outcomes. *Can J Kidney Health Dis* 2019; 6: 2054358119875462.
7. Tsampalieros A, Knoll GA, Dixon S, English S, Manuel D, Van Walraven C et al. Case mix, patterns of care, and inpatient outcomes among Ontario kidney transplant centers: a population-based study. *Can J Kidney Health Dis* 2018; 5: 2054358117730053.

**Nicht E8**

1. Weng SF, Chu CC, Chien CC, Wang JJ, Chen YC, Chiou SJ. Renal transplantation: relationship between hospital/surgeon volume and postoperative severe sepsis/graft-failure; a nationwide population-based study. *Int J Med Sci* 2014; 11(9): 918-924.

**A1**

1. Hentschker C, Mennicken R, Reifferscheid A, Wasem J, Wübker 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.

**Anhang A – Suchstrategien****A.1 – Suche nach Primärstudien****1. MEDLINE*****Suchoberfläche: Ovid***

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September Week 3 2019,
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update October 01, 2019

#	Searches
1	Kidney Transplantation/
2	Living Donors/
3	Nephrectomy/
4	and/2-3
5	((kidney* or renal) adj5 (transplant* or donor*)).ti,ab.
6	(donor* adj1 nephrectom*).ti,ab.
7	or/1,4-6
8	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
10	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
11	((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.
12	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
13	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
14	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
15	or/8-14
16	and/7,15
17	16 not (exp animals/ not humans.sh.)
18	17 not (comment or editorial).pt.
19	..l/ 18 yr=2000-Current



**Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to October 01, 2019,
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print October 01, 2019

#	Searches
1	((kidney* or renal) and (transplant* or donor*)).ti,ab.
2	(donor* and nephrectom*).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	..l/ 13 yr=2000-Current

**2. Embase*****Suchoberfläche: Ovid***

- Embase 1974 to 2019 October 01

#	Searches
1	exp Kidney Transplantation/
2	Kidney Donor/
3	Nephrectomy/
4	Living Donor/
5	3 and 4
6	((kidney* or renal) adj5 (transplant* or donor*)).ti,ab.
7	(donor* adj1 nephrectom*).ti,ab.
8	or/1-2,5-7
9	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
10	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
11	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
12	((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.
13	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
14	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
15	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
16	or/9-15
17	and/8,16
18	17 not medline.cr.
19	18 not (exp animal/ not exp human/)
20	19 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
21	..l/ 20 yr=2000-Current

### 3. The Cochrane Library

#### Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2019

#	Searches
#1	[mh ^"Kidney Transplantation"]
#2	[mh ^"Living Donors"]
#3	[mh ^"Nephrectomy"]
#4	#2 and #3
#5	((kidney* or renal) NEAR/5 (transplant* or donor*)):ti,ab
#6	(donor* NEAR/1 nephrectom*):ti,ab
#7	#1 or #4 or #5 or #6
#8	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#10	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#11	((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
#12	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#13	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#14	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#15	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14
#16	#7 and #15
#17	#16 with Publication Year from 2000 to 2019, in Trials

## A.2 – Suche nach systematischen Übersichten

### 1. MEDLINE

#### *Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to August 27, 2019

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [39] – High specificity strategy

#	Searches
1	((kidney* or renal*) adj3 transplant*).mp.
2	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
3	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
4	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
5	((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.
6	((improved adj1 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
7	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
8	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
9	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj5 assessment*).ti,ab.
10	or/2-9
11	cochrane database of systematic reviews.jn.
12	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
13	meta analysis.pt.
14	or/11-13
15	14 not (exp animals/ not humans.sh.)
16	and/1,10,15
17	16 and (english or german).lg.
18	l/ 17 yr=2000-Current

## 2. The Cochrane Library

### Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 8 of 12, August 2019

#	Searches
#1	(kidney* or renal*) NEAR/3 transplant*
#2	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#3	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#4	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#5	((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
#6	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#7	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#8	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#9	#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
#10	#1 and #9 with Cochrane Library publication date Between Jan 2000 and Dec 2019, in Cochrane Reviews

## Anhang B – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

### B.1 – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte des externen Reviewer

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte des externen Reviewer zusammenfassend 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](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### Externes Review

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Treckmann, Jürgen <sup>1</sup>	ja	nein	ja	nein	nein	nein	nein

<sup>1</sup> 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 pharmazeutischem 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)?