



Institut für Qualitätssicherung und
Transparenz im Gesundheitswesen

Datenauswertung zu Mindestmengen bei Herztransplantationen

Abschlussbericht

Erstellt im Auftrag des
Gemeinsamen Bundesausschusses

Stand: 6. Oktober 2023

Impressum

Thema:

Datenauswertungen zu Mindestmengen bei Herztransplantationen. Abschlussbericht

Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner:

Teresa Thomas, Dr. Maurilio Gutzeit, Dr. Felix Weidemann, Dr. Johannes Rauh,
PD Dr. Günther Heller

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

20. Oktober 2022

Datum der Abgabe:

28. Februar 2023; aktualisierte Version vom 30. Juni 2023, vom 18. September 2023 und vom
6. Oktober 2023

Herausgeber:

IQTIG – Institut für Qualitätssicherung
und Transparenz im Gesundheitswesen

Katharina-Heinroth-Ufer 1
10787 Berlin

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

info@iqtig.org

<https://www.iqtig.org>

Kurzfassung

Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt für verschiedene ausgewählte planbare Leistungen Mindestmengen fest. Voraussetzung hierfür ist ein nachgewiesener Volume-Outcome-Zusammenhang, d. h., die Qualität der Behandlungsergebnisse ist von der erbrachten Menge im entsprechenden Leistungsbereich abhängig. Für den Bereich der Herztransplantationen wurde im Jahr 2019 ein entsprechendes Beratungsverfahren zur Festlegung einer Mindestmenge eingeleitet. Eine Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei der Durchführung von Herztransplantationen wurde bereits vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) durchgeführt. Dabei wurde ein Volume-Outcome-Zusammenhang für die intra- oder perioperative Mortalität sowie für die 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität auf Basis der verfügbaren wissenschaftlichen Publikationen beschrieben.

Auftrag und Auftragsverständnis

Mit dem „Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Auswertung von esQS-Daten hinsichtlich Volume-Outcome-Beziehungen bei Herztransplantationen“ vom 20. Oktober 2022 wurde das IQTIG dazu veranlasst zu überprüfen, ob ein Zusammenhang zwischen der Zahl der Herztransplantationen und Outcome-Parametern (Ergebnisindikatoren) der externen stationären Qualitätssicherung (esQS) besteht. Verwendet werden Daten der Jahre 2017 bis 2022 aus dem Modul Herztransplantation (TX-HTX). Sofern ein Volume-Outcome-Zusammenhang erkennbar ist, soll in einem zweiten Schritt geprüft werden, ob sich mögliche Empfehlungen für Mindestmengen ableiten lassen.

Methodisches Vorgehen

Das IQTIG nutzt zur Analyse der Volume-Outcome-Zusammenhänge jeweils ein logistisches additives gemischtes Regressionsmodell auf Ebene der einzelnen Fälle. Dies erlaubt u. a. die gleichzeitige Berücksichtigung unterschiedlicher Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des interessierenden Outcomes: ggf. patientenseitige Risikofaktoren, die Fallzahl sowie weitere Standorteinflüsse, die von der Fallzahl und den patientenseitigen Risikofaktoren unabhängig sind.

Der für diesen Bericht besonders relevante Einfluss der Fallzahl wird dabei glatt und flexibel modelliert. Die Analyse ist insofern ergebnisoffen. Die Vorgehensweise ermöglicht es, alle genannten Einflüsse getrennt voneinander darzustellen und sinnvoll in ihrer Stärke zu vergleichen. Zudem erfolgt eine Untersuchung der Volume-Outcome-Zusammenhänge auf einen möglichen Bruchpunkt, also eine Fallzahl, ab welcher kein weiterer Einfluss auf die Behandlungsergebnisse festzustellen ist. Existiert ein solcher Bruchpunkt, so ist er eine natürliche obere Grenze für eine etwaige Mindestmenge: Eine noch höhere Mindestmenge verbessert nicht mehr die Behandlungsqualität.

Basierend auf einem geschätzten Volume-Outcome-Zusammenhang werden weiterhin in retrospektiver Weise Effektmaße für hypothetische Mindestmengen bestimmt, darunter auch die Anzahl potentiell vermeidbarer Todesfälle (dies entspricht der sogenannten Übersterblichkeit) und die „number needed to treat“ (NNT). Die Effektmaße werden basierend auf zwei unterschiedlichen Szenarien bestimmt: Szenario 1 dient dazu, den kleinstmöglichen Effekt zu ermitteln. Szenario 2 modelliert die Auswirkungen einer hypothetischen Mindestmenge realistischer.

Ergebnisse und Empfehlungen

Für die beiden untersuchten Outcomes intrahospitale Sterblichkeit und 1-Jahres-Sterblichkeit besteht ein Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und (risikoadjustierter) Sterbewahrscheinlichkeit. Der Zusammenhang zeigt sich für alle Patientinnen und Patienten sowie für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren. Insgesamt zeigen sich für die 1-Jahres-Sterblichkeiten erwartungsgemäß stärkere Volume-Outcome-Effekte als für die Krankenhaussterblichkeiten. Dabei sind die hier ermittelten Volume-Outcome-Effekte deutlich stärker ausgeprägt als in bisher vom IQTIG durchgeführten Volume-Outcome-Analysen (IQTIG 2020, IQTIG 2022). So kann beispielsweise für die 1-Jahres-Sterblichkeit des Jahres 2021 erwartet werden, dass bei entsprechender Mindestmenge etwa 9 Todesfälle pro Jahr vermieden werden können (Tabelle 32) (bei insgesamt rund 300 Transplantationen im Jahr und einer durchschnittlichen 1-Jahres-Sterblichkeit von knapp 16 %). Gleichzeitig werden dazu NNT von ebenfalls etwa 9 beobachtet.¹

Der vorliegende Bericht soll den G-BA in Kombination mit den noch folgenden Auswertungen zu Folgenabschätzungen von Mindestmengen in die Lage versetzen, eine geeignete Mindestmenge auszuwählen. Diese kann dann einen Kompromiss zwischen (1) der Verbesserung der Behandlungsqualität und (2) den Auswirkungen auf die regionale Versorgungssituation darstellen.

Dieser Bericht enthält zunächst die statistischen Analysen der QS-Daten. Statistisch ermittelte Schwellenwerte können Aufschluss über den Bereich der geeigneten Mindestmengen geben.

Mögliche Schwellenwerte wurden mit unterschiedlichen statistischen Modellen geschätzt: Unter Nutzung des Bruchpunktmodells variieren die geschätzten Schwellenwerte je nach Endpunkt zwischen 16 und 26. Werden die Schwellenwerte auf Basis von simulierten Umverteilungen (potentiell vermeidbare Todesfälle) geschätzt, so ergeben sich Schwellenwerte (Szenario 2) von 14 bis 36. Darüber hinaus sind die geschätzten Werte mit hoher statistischer Unsicherheit behaftet. Dies ist auf die kleine Datenbasis der Studie zurückzuführen.

Fazit und Ausblick

Für die (risikoadjustierte) intrahospitale Sterblichkeit und die (risikoadjustierte) 1-Jahres-Sterblichkeit besteht ein ausgeprägter Volume-Outcome-Zusammenhang. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Hauptanalyse unter anderem auf Daten aus den Jahren der COVID-19-Pandemie beruht. Eine Sensitivitätsanalyse unter Berücksichtigung lediglich der Daten von 2017 bis 2019 deutet einen etwas stärkeren Volume-Outcome-Zusammenhang an, ist jedoch aufgrund der kleineren Datenmenge mit einer höheren Unsicherheit behaftet.

¹ Kleinere Werte der NNT zeigen höhere Effekte an.

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	7
Abbildungsverzeichnis.....	10
Abkürzungsverzeichnis.....	13
1 Einleitung.....	15
1.1 Hintergrund.....	15
1.2 Auftrag und Auftragsverständnis.....	15
1.3 Änderungen gegenüber der vorherigen Version.....	16
1.4 Beschreibung der Datenbasis.....	17
1.5 Vorausgehende Power-Analyse.....	23
2 Methodisches Vorgehen.....	25
2.1 Einschränkung der Datenbasis durch Richtlinienwechsel.....	25
2.2 Ansatz zur Bestimmung der Anzahl/des Anteils potentiell vermeidbarer Todesfälle.....	25
2.3 Suche nach möglichen Schwellenwerten mit einem Bruchpunktmodell.....	27
2.4 Mathematische Annahmen und Festlegungen, Software.....	28
2.5 Überlegungen zur Risikoadjustierung.....	30
3 Ergebnisse.....	32
3.1 Analyse für alle Patientinnen und Patienten.....	32
3.1.1 Intrahospitale Sterblichkeit.....	32
3.1.2 1-Jahres-Sterblichkeit.....	36
3.2 Analyse für die Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren.....	39
3.2.1 Intrahospitale Sterblichkeit.....	39
3.2.2 1-Jahres-Sterblichkeit.....	42
3.3 Analyse ohne Risikoadjustierung.....	44
3.3.1 Intrahospitale Sterblichkeit.....	44
3.3.2 1-Jahres-Sterblichkeit.....	46
4 Diskussion und Empfehlungen.....	48
5 Fazit und Ausblick.....	50
Anhang.....	51
6 Ergänzende Analyseergebnisse.....	52

6.1	Analyse für alle Patientinnen und Patienten	52
6.1.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	52
6.1.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	56
6.2	Analyse für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren	59
6.2.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	59
6.2.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	62
6.3	Analyse ohne Risikoadjustierung	66
6.3.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	66
6.3.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	66
6.4	Analyse nur auf Basis der Daten der Erfassungsjahre 2017 bis 2019 (vor der COVID-19-Pandemie)	66
6.4.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	67
6.4.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	71
6.4.3	Details zu patientenseitigen Einflüssen bei Risikoadjustierung	75
7	Tabellarische Darstellung zu potentiell vermeidbaren Todesfällen.....	80
7.1	Analyse für alle Patientinnen und Patienten	80
7.1.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	80
7.1.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	82
7.2	Analyse für die Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren.....	84
7.2.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	84
7.2.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	85
8	Sensitivitätsanalysen	88
8.1	Analyse unter Ausschluss des größten Standorts	88
8.1.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	88
8.1.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	90
8.2	Analyse mit logarithmischer Transformation der Fallzahl	91
8.2.1	Intrahospitale Sterblichkeit.....	91
8.2.2	1-Jahres-Sterblichkeit.....	93
8.3	Ergänzung: Odds-Ratios zu den Fallzahleffekten verschiedener Analysen im Überblick	94
	Literatur.....	95

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bundesweite Fallzahlen und Häufigkeiten der betrachteten Outcomes (alle Fälle)..	18
Tabelle 2: Bundesweite Fallzahlen und Häufigkeiten der betrachteten Outcomes (Fälle ab 18 Jahren).....	19
Tabelle 3: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.	33
Tabelle 4: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.....	37
Tabelle 5: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022	45
Tabelle 6: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022	46
Tabelle 7: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.....	52
Tabelle 8: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.....	52
Tabelle 9: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.....	56
Tabelle 10: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2021.	56
Tabelle 11: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren.....	59
Tabelle 12: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren.....	60
Tabelle 13: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren	61
Tabelle 14: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren.....	62
Tabelle 15: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren	63
Tabelle 16: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren.....	65
Tabelle 17: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022.	66
Tabelle 18: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022.....	66
Tabelle 19: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.....	67
Tabelle 20: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	68

Tabelle 21: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019	70
Tabelle 22: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	71
Tabelle 23: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.....	72
Tabelle 24: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.....	72
Tabelle 25: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019	74
Tabelle 26: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.....	75
Tabelle 27: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.....	76
Tabelle 28: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	77
Tabelle 29: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021, Szenario 1.....	80
Tabelle 30: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021, Szenario 2.....	81
Tabelle 31: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 302 Fälle), Szenario 1	82
Tabelle 32: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 302 Fälle), Szenario 2	83
Tabelle 33: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren, Szenario 1	84
Tabelle 34: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren, Szenario 2	84
Tabelle 35: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit ab 18 Jahren (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 268 Fälle), Szenario 1	85
Tabelle 36: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 267 Fälle), Szenario 2	86
Tabelle 37: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden.	88
Tabelle 38: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden	89

Tabelle 39: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden	90
Tabelle 40: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Ausschluss des größten LE	91
Tabelle 41: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.....	91
Tabelle 42: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.	92
Tabelle 43: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.....	93
Tabelle 44: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.....	94
Tabelle 45: Überblick der unterschiedlichen geschätzten Fallzahleffekte durch Odds-Ratios für das Fallzahlpaar (5,20).....	94

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der Fallzahlen für die Fälle 2020–2022	20
Abbildung 2: Verteilung der Fallzahlen für die Fälle 2020–2022 ab 18 Jahren	21
Abbildung 3: Häufigkeit der Altersangaben unter 18 Jahren für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.	22
Abbildung 4: Lorenzkurve zur Verteilung der Fallzahlen	23
Abbildung 5: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.	32
Abbildung 6: Von einer hypothetischen Mindestmenge betroffene Fälle 2021. Intrahospitale Sterblichkeit.	34
Abbildung 7: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit.	35
Abbildung 8: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.	36
Abbildung 9: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. ..	37
Abbildung 10: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit	38
Abbildung 11: Die Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022	39
Abbildung 12: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren	40
Abbildung 13: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren.....	41
Abbildung 14: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren	41
Abbildung 15: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren	42
Abbildung 16: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren.....	43
Abbildung 17: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren	43
Abbildung 18: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022	44
Abbildung 19: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung	45
Abbildung 20: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022.	46
Abbildung 21: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung.	47
Abbildung 22: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratio.....	53

Abbildung 23: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratio.....	54
Abbildung 24: Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter den Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit	55
Abbildung 25: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios	57
Abbildung 26: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios	57
Abbildung 27: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios	58
Abbildung 28: Potentiell vermeidbare Todesfälle unter Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit	59
Abbildung 29: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios	60
Abbildung 30: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios	61
Abbildung 31: Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren	62
Abbildung 32: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios	63
Abbildung 33: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios	64
Abbildung 34: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios	64
Abbildung 35: Potentiell vermeidbare Todesfälle unter den Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren.....	65
Abbildung 36: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	68
Abbildung 37: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019.	69
Abbildung 38: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	69
Abbildung 39: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019	70
Abbildung 40: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019.....	71
Abbildung 41: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019 .	72
Abbildung 42: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019	73

Abbildung 43: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019	73
Abbildung 44: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019	74
Abbildung 45: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019.....	75
Abbildung 46: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.....	76
Abbildung 47: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.....	77
Abbildung 48: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.....	78
Abbildung 49: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.....	78
Abbildung 50: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.....	79
Abbildung 51: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit; Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden	89
Abbildung 52: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden	90
Abbildung 53: Geschätzter Fallzahleffekt für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen	92
Abbildung 54: Geschätzter Fallzahleffekt für 1-Jahres-Sterblichkeit. Alle Fälle nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.....	93

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung/Symbol	Bedeutung
AUC	Area under the curve
DeQS-RL	Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation (Extrakorporale Membranoxygenierung)
esQS	externe stationäre Qualitätssicherung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
TX-HTX	Herztransplantationen
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LE	Leistungserbringer (hier gleichbedeutend mit Standort)
LVAD	Left ventricular assist device (linksventrikuläres Unterstützungssystem)
Mm-R	Mindestmengenregelung
MOR	Median-Odds-Ratio
NNT	number needed to treat
QIDB	Qualitätsindikatorendatenbank
QS	Qualitätssicherung
QSKH-RL	Richtlinie über Maßnahmen der Qualitätssicherung in Krankenhäusern
pvT	potentiell vermeidbare Todesfälle
vFu	bekannter Follow-up-Status
WCS	Worst-Case-Szenario
Mathematische Notation	
logit	Logit-Transformation. $\text{logit}(x) = \log(x/(1-x))$ für $0 < x < 1$
y_{ij}^k	Binäres Outcome für Fall j aus Standort i in Jahr k
π_{ij}^k	Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des interessierenden Outcomes bei Fall j aus Standort i in Jahr k
β_0	Intercept

Abkürzung/Symbol	Bedeutung
β_1	Parameter für linearen Effekt des Jahres
\mathbf{x}_{ij}^k	Vektor der kategorialen patientenseitigen Risikofaktoren (in den Daten gegeben)
$\boldsymbol{\beta}$	Koeffizientenvektor mit den Effekten der patientenseitigen Risikofaktoren
f_{Alter}	Effekt des Alters (glatte Funktion)
$f_{\text{Spenderalter}}$	Effekt des Spenderalters (glatte Funktion)
$f_{\text{Kreatinin}}$	Effekt des präoperativen Kreatininwerts (glatte Funktion)
A_{ij}^k	Patientenalter (in den Daten gegeben)
S_{ij}^k	Spenderalter (in den Daten gegeben)
K_{ij}^k	Präoperativer Kreatininwert (in den Daten gegeben)
f_{FZ}	Fallzahleffekt (glatte Funktion)
n_i^k	Kumulative durchschnittliche jährliche Fallzahl des Standorts
u_i	Nicht fallzahlassoziiertes Standorteffekt (random intercept)
M	(Hypothetische) Mindestmenge
$r_{\text{abs}}(M)$	Absolute Übersterblichkeit gegebene Mindestmenge M
$r_{\text{mittel}}(M)$	Mittlere Übersterblichkeit gegebene Mindestmenge M
$r_{\text{umv}}(M)$	Mittlere Übersterblichkeit unter den umverteilten Fällen gegebene Mindestmenge M
$\mathcal{N}(0, \tau^2)$	Normalverteilung mit Erwartungswert 0 und Varianz $\tau^2 > 0$
$\Phi^{-1}(3/4)$	75. Perzentil der Standardnormalverteilung

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

In Deutschland sind die geltenden Mindestmengen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in den Mindestmengenregelungen (Mm-R)² festgeschrieben. Für ausgewählte planbare stationäre Leistungen, z. B. komplexe Eingriffe am Organsystem Pankreas für Erwachsene oder chirurgische Behandlungen des Brustkrebses (Mamma-Ca-Chirurgie), bei denen ein Volume-Outcome-Zusammenhang nachgewiesen wurde, wird in der Mm-R die Höhe der jeweiligen jährlichen Mindestmenge je Ärztin oder Arzt und/oder Krankenhausstandort geregelt. Im Jahr 2019 hat der G-BA ein Beratungsverfahren zur Festlegung der Mindestmengen für die Durchführung von Herztransplantationen bei Erwachsenen eingeleitet (G-BA 2019). Im Jahr 2022 wurde das Beratungsverfahren auf Kinder erweitert (G-BA 2022b).

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Auftrag des G-BA eine Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei der Durchführung von Herztransplantationen bei Erwachsenen durchgeführt. Als Ergebnis konnte festgehalten werden, dass sowohl für die intra- oder perioperative Mortalität sowie für die 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität ein Volume-Outcome-Zusammenhang existiert in Bezug auf Fälle pro Krankenhausstandort. Allerdings konnten durch die Literaturrecherche nur drei Studien einbezogen werden, die insgesamt eine niedrige Aussagekraft vorwiesen (IQWiG 2020). Im Jahr 2022 wurde ein Update dieses Berichts vorgenommen, wobei die Studienpopulation unabhängig vom Alter zu berücksichtigen war (G-BA 2022b). Diese Ergebnisse sind zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht.

1.2 Auftrag und Auftragsverständnis

Das IQTIG wurde am 20. Oktober 2022 beauftragt, Ergebnisdaten der externen stationären Qualitätssicherung (esQS) mit Bezug zum Leistungsbereich Herztransplantation auszuwerten (G-BA 2022a). Hierzu werden die Daten des Moduls Herztransplantationen (TX-HTX) gemäß der Richtlinie über Maßnahmen der Qualitätssicherung in Krankenhäusern (QSKH-RL) bzw. gemäß der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung (DeQS-RL) verwendet.³ Hauptgegenstand der Auswertungen ist die Analyse, ob zwischen der Zahl der Herztransplantationen und Outcome-Parametern der esQS (Ergebnisindikatoren) ein Zusammenhang besteht. Zusätzlich soll geprüft werden, ob bei einem bestehenden Volume-Outcome-Zusammenhang Empfehlungen für mögliche Mindestmengen abgeleitet werden können.

² Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V für nach § 108 SGB V zugelassene Krankenhäuser (Mindestmengenregelungen, Mm-R). In der 1. Neufassung vom 21. März 2006, zuletzt geändert am 16. Juni 2022, in Kraft getreten am 15. Juli 2022. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/5/> (abgerufen am 08.12.2022).

³ Informationen zum Verfahren unter der QSKH-RL sind hier einzusehen: <https://iqtig.org/qs-verfahren/htxm/>. Mit Umstellung auf die Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung (DeQS-RL) sind die Informationen hier einsehbar: <https://iqtig.org/qs-verfahren/qs-tx/>.

Für die Analysen sollen die Daten der Erfassungsjahre 2017 bis 2022 verwendet und die folgenden Ergebnisindikatoren untersucht werden:

- Intrahospitale Sterblichkeit für die Erfassungsjahre 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 und 2022
- 1-Jahres-Sterblichkeit für die Indexeingriffe aus den Jahren 2017, 2018, 2020 und 2021

Die Analysen werden einmal für alle Patientinnen und Patienten im QS-Verfahren durchgeführt und einmal für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren.

Mit der Umstellung von der QSKH-RL auf die DeQS-RL von 2019 auf 2020 änderte sich die Pseudonymisierung der Leistungserbringer (LE). Daher lässt sich in den Daten nicht erkennen, welche Fälle vor und nach dem Richtlinienwechsel beim selben Leistungserbringer behandelt wurden. Bei den Analysen müssen die Daten vor und nach der Umstellung daher als unabhängig angenommen werden; jeder Leistungserbringer geht in die Betrachtung ein, als handele es sich um zwei unterschiedliche Leistungserbringer. Ebenfalls infolge des Richtlinienwechsels änderte sich die Pseudonymisierung der Fall-IDs für den Zweck der Zuordnung von Follow-up-Informationen. Daher können Fälle mit Indexeingriff im Jahr 2019 bei der 1-Jahres-Sterblichkeit nicht betrachtet werden, da keine Follow-up-Informationen aus dem Jahr 2020 oder später zugeordnet werden können.

Das IQTIG hat mittlerweile drei Berichte mit Untersuchungen von Volume-Outcome-Zusammenhängen verfasst („Volumen-Outcome-Beziehungen bei Revisionseingriffen in der Knieendoprothetik“ (IQTIG 2019), „Datenauswertung zu Mindestmengen in der Versorgung von Frühgeborenen mit einem Aufnahmegewicht unter 1.250 g“ (IQTIG 2020) und „Datenauswertungen zu Mindestmengen bei TAVI“ (IQTIG 2022)) und dabei eine entsprechende Methodik entwickelt, die im vorliegenden Bericht ebenfalls Anwendung findet.

Im Vorfeld der Beauftragung wurde diskutiert, ob eine Risikoadjustierung verzichtbar sei. Aus methodischen Gründen wurde in der vorliegenden Auftragsbearbeitung zusätzlich eine einfache Risikoadjustierung als sinnvoll erachtet und durchgeführt. Die methodischen Überlegungen dazu finden sich in Abschnitt 2.5.

Wie in Abschnitt 1.1 erwähnt, wurde eine umfassende Literaturrecherche zu dieser Thematik bereits vom IQWiG durchgeführt. Somit wurde vom IQTIG keine erneute Recherche vorgenommen.

Das IQTIG wurde am 3. Mai 2023 beauftragt, Datenanalysen für diesen Leistungsbereich zur Folgenabschätzung im Rahmen der Beratungen zu Mindestmengen durchzuführen. Mögliche Veränderungen der patientenseitigen Fahrzeiten und Wegstrecken wie auch regionale Analysen werden im vorliegenden Bericht nicht durchgeführt oder berücksichtigt.

1.3 Änderungen gegenüber der vorherigen Version

Im vorliegenden Bericht wurde gegenüber dem Abschlussbericht vom 28. Februar 2023 eine erweiterte Datenbasis genutzt. Zum definierten Abgabedatum konnten noch keine Analysen auf Basis des Datenjahres 2022 durchgeführt werden. Dies konnte nun nachgeholt werden. Dazu

wurden die Analysen mit der erweiterten Datenbasis wiederholt. Ausnahmen sind die Analysen, die gezielt nur Daten aus 2017–2019 nutzten (Abschnitt 6.4).

Die Analysen mit der erweiterten Datenbasis bestätigen grundsätzlich das Fazit und die Empfehlungen des ursprünglichen Abschlussberichts. Dennoch sind einige Veränderungen der Analyseergebnisse nennenswert.

Eine Zusammenfassung:

- Der Fallzahleffekt ist nun teils noch stärker ausgeprägt. Entsprechend ist die Anzahl potentiell vermeidbarer Todesfälle bei einer hypothetischen Mindestmenge von 20 Fällen ebenso gestiegen.
- Im Abschlussbericht vom 28. Februar 2023 war der geschätzte fallzahlunabhängige Anteil der Variabilität der Leistungserbringerergebnisse überraschend klein. Dieser Anteil wird durch die Standardabweichung τ der random intercepts quantifiziert. Diese Standardabweichung war in vielen Analysen nicht signifikant größer als 0. Es wurde vermutet, dass dies ein Problem der Schätzung bei der geringen Datenbasis sein könnte. In der Aktualisierung hat sich der geschätzte fallzahlunabhängige Anteil der Variabilität der Leistungserbringerergebnisse erhöht. Die Standardabweichung ist nun in den meisten Analysen signifikant positiv.

1.4 Beschreibung der Datenbasis

Die in Abschnitt 1.2 genannten, zu untersuchenden Ergebnisindikatoren beziehen sich auf unterschiedliche Grundgesamtheiten:

- Intrahospitale Sterblichkeit (im Sinne von QI 2157): Berücksichtigt wird die jeweils *erste* nicht abgebrochene Herztransplantation *pro Aufenthalt*.
- 1-Jahres-Sterblichkeit (im Sinne von QI 12253): Berücksichtigt wird die jeweils *letzte* nicht abgebrochene Herztransplantation mit bekanntem Follow-up-Status *pro Patientin oder Patient*.

Bei den genannten Eingriffen handelt es sich um die sogenannten Indexeingriffe.

Die interessierenden Ereignisse (Versterben im Aufenthalt oder im Laufe eines Jahres) werden im Folgenden auch kurz als Outcomes bezeichnet.

Bundesweite Fallzahlen und Häufigkeiten der betrachteten Outcomes

Tabelle 1 zeigt die entsprechenden bundesweiten Fallzahlen und Outcome-Häufigkeiten. Die geringen Fallzahlen für die 1-Jahres-Sterblichkeit in den Jahren 2019 bzw. 2022 ergeben sich wie folgt:

In der externen QS ist es bei Qualitätsindikatoren mit intrahospitalen Outcomes üblich, Fälle gemäß dem Entlassungsdatum einem Erfassungsjahr bzw. Auswertungsjahr zuzuordnen. Davon abweichend werden bei der 1-Jahres-Sterblichkeit die Fälle gemäß dem OP-Datum der (letzten nicht abgebrochenen) Transplantation einem Auswertungsjahr zugeordnet. Die abweichende Zuordnung bei der 1-Jahres-Sterblichkeit ist dadurch begründet, dass auf diese Weise jeweils diejenigen Fälle gemeinsam ausgewertet werden, bei denen die Frist für die Follow-up-Erhebung im gleichen Kalenderjahr liegt. Dies führt zu einem Unterschied in der Jahreszuordnung

zwischen den beiden Indikatoren bei Überliegern, also bei Fällen, bei denen das OP-Datum und das Entlassungsdatum in unterschiedlichen Kalenderjahren liegt. Für den Zweck der Volume-Outcome-Analyse scheint eine unterschiedliche Zuordnung derselben Fälle bezüglich der beiden Outcomes zu verschiedenen Jahren nicht sinnvoll. Daher werden in allen Analysen sämtliche Fälle einheitlich dem jeweiligen Entlassungsdatum zugeordnet.

In der Auswertung zu der 1-Jahres-Sterblichkeit fehlen Fälle mit Transplantation in den Jahren 2019 und 2022, weil die Information über das Follow-up nicht vorliegt. Für 2019 fehlt die Information aufgrund des Richtlinienwechsels. Für 2022 fehlt die Information, weil der Follow-up-Zeitraum während der Erstellung dieses Berichts noch läuft und die Daten dementsprechend noch nicht geliefert wurden. Die geringe Fallzahl in Bezug auf die 1-Jahres-Sterblichkeit im Jahr 2019 bzw. 2022 (vgl. Tabelle 1) entspricht also den Überliegern mit Transplantation im Jahr 2018 bzw. 2021 und Entlassung im Jahr 2019 bzw. 2022.

Auch für die Fälle mit Transplantation im Jahr 2020 liegen die Follow-up-Informationen nicht vollständig vor, daher ist hier die Fallzahl im Vergleich zur Gesamtanzahl an Transplantationen (siehe Intrahospitale Sterblichkeit) deutlich kleiner. Die Unvollständigkeit in der Follow-up-Erhebung ist dabei insbesondere auch durch den Richtlinienwechsel verursacht: Entsprechend der DeQS-Richtlinie müssen für privatversicherte Patientinnen und Patienten keine Fall-IDs für den Zweck einer Follow-up-Erhebung an das IQTIG übermittelt werden.

Tabelle 1: Bundesweite Fallzahlen und Häufigkeiten der betrachteten Outcomes (alle Fälle).

Jahr (Entlassung)	Intrahospitale Sterblichkeit		1-Jahres-Sterblichkeit	
	Fallzahl	Häufigkeit des Outcomes	Fallzahl	Häufigkeit des Outcomes
2017	262	26 (9,92 %)	257	35 (13,62 %)
2018	297	41 (13,80 %)	294	52 (17,69 %)
2019	331	37 (11,18 %)	36	6 (16,67 %)
2020	257	24 (9,34 %)	230	36 (15,65 %)
2021	302	38 (12,58 %)	275	43 (15,64 %)
2022	350	41 (11,71 %)	37	6 (16,22 %)
Alle	1.799	207 (11,51 %)	1.129	178 (15,77 %)

Folgende Tabelle 2 enthält ebenfalls die bundesweiten Angaben, wobei Fälle unter 18 Jahren ausgeschlossen sind.

Tabelle 2: Bundesweite Fallzahlen und Häufigkeiten der betrachteten Outcomes (Fälle ab 18 Jahren). Die Zahlen der 1-Jahres-Sterblichkeit sind aus technischen Gründen geringer als bei der intrahospitalen Sterblichkeit (siehe Text).

Jahr (Entlassung)	Intrahospitale Sterblichkeit		1-Jahres-Sterblichkeit	
	Fallzahl	Häufigkeit des Outcomes	Fallzahl	Häufigkeit des Outcomes
2017	228	23 (10,09 %)	224	32 (14,29 %)
2018	261	38 (14,56 %)	259	49 (18,92 %)
2019	282	36 (12,77 %)	27	6 (22,22 %)
2020	235	23 (9,79 %)	213	34 (15,96 %)
2021	268	36 (13,43 %)	245	41 (16,73 %)
2022	300	39 (13,00 %)	27	5 (18,52 %)
Alle	1.574	195 (12,39 %)	995	167 (16,78 %)

Tabelle 1 und Tabelle 2 enthalten die Fallzahlen für die Grundgesamtheiten, auf deren Basis in der Folge die Volume-Outcome-Modelle geschätzt werden. Bei der Schätzung der potentiell vermeidbaren Todesfälle (vgl. Abschnitt 2.2) spielt später noch eine weitere Fallpopulation eine Rolle. Für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse soll hier bei beiden Outcomes dieselbe Fallpopulation verwendet werden. Als Fallpopulation bietet sich ein kompletter Jahrgang an Transplantationen an. Dadurch können die Auswirkungen einer möglichen Mindestmenge gut interpretierbar abgeschätzt werden. Wichtig ist bei der Fallpopulation vor allem die Größe, ferner auch die Zusammensetzung bezüglich der möglichen Risikofaktoren und bezüglich der Verteilung auf Standorte mit unterschiedlicher Fallzahl.

In diesem Bericht beziehen sich die potentiell vermeidbaren Todesfälle immer auf die 302 Herztransplantationen mit Entlassung im Jahr 2021 (bzw. auf die 268 Fälle mit einem Mindestalter von 18 Jahren). Diese Fallpopulation stimmt mit der Grundgesamtheit für die intrahospitale Sterblichkeit überein. Für die Berechnung ist dabei nicht wesentlich, dass das tatsächliche Outcome für die 1-Jahres-Sterblichkeit auf dieser Fallpopulation nicht vollständig bekannt ist. Bei Erstellung der ersten Version dieses Berichts war diese Fallpopulation der aktuellste verfügbare Jahrgang an Transplantationen. Zur besseren Vergleichbarkeit wird diese Wahl in der neuen Version des Berichts beibehalten. Ein Nachteil dieser Wahl ist ein möglicher Einfluss der COVID-19-Pandemie auf das Transplantationsgeschehen in 2021. Zumindest die Gesamtanzahl an Transplantationen deckt sich mit dem langjährigen Durchschnitt.

Verteilung der Fallzahlen

Der Richtlinienwechsel erschwert eine aussagekräftige Darstellung der Verteilung der Fallzahlen unter den verschiedenen Standorten; bei der 1-Jahres-Sterblichkeit fallen zusätzlich zwei Jahre aus der Auswertung heraus. Die folgenden Darstellungen nutzen exemplarisch die neuesten verfügbaren und vollständigsten Daten: Die Fallzahlen zur intrahospitalen Sterblichkeit aus den Jahren 2020 bis 2022.

Abbildung 1 zeigt zunächst die mittleren jährlichen Fallzahlen der 21 LE; im Folgenden auch als Standorte bezeichnet.

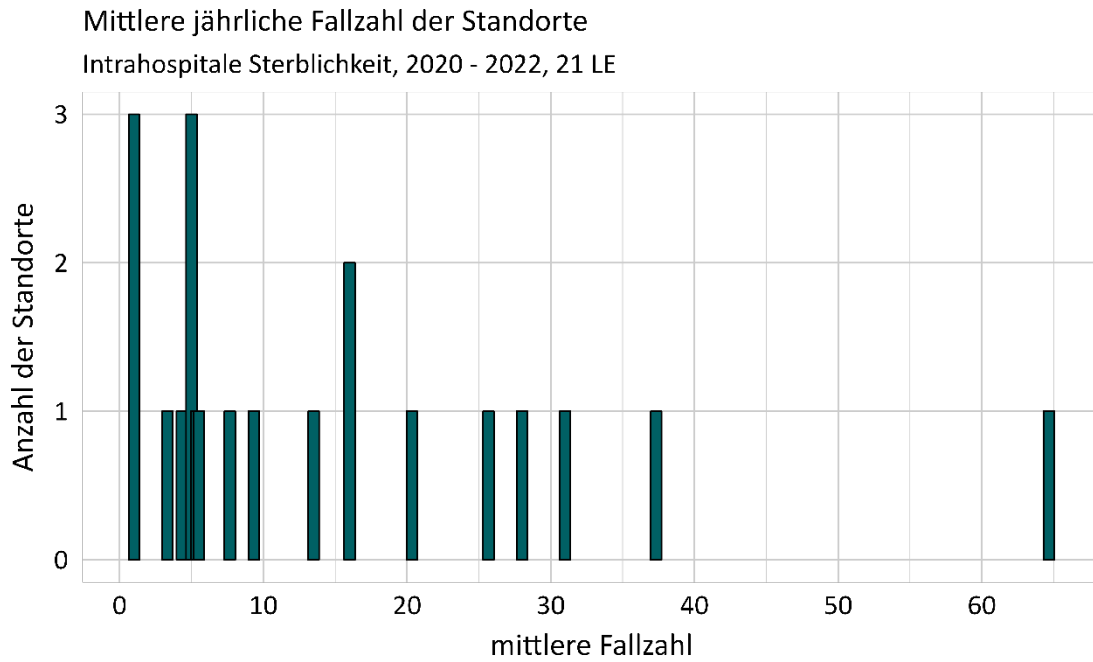


Abbildung 1: Verteilung der Fallzahlen für die Fälle 2020–2022

Eingeschränkt auf Patienten ab 18 Jahren ergibt sich die Fallzahl-Verteilung in Abbildung 2. Dabei fällt ein behandelnder Standort weg, der ausschließlich Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren behandelt hat.

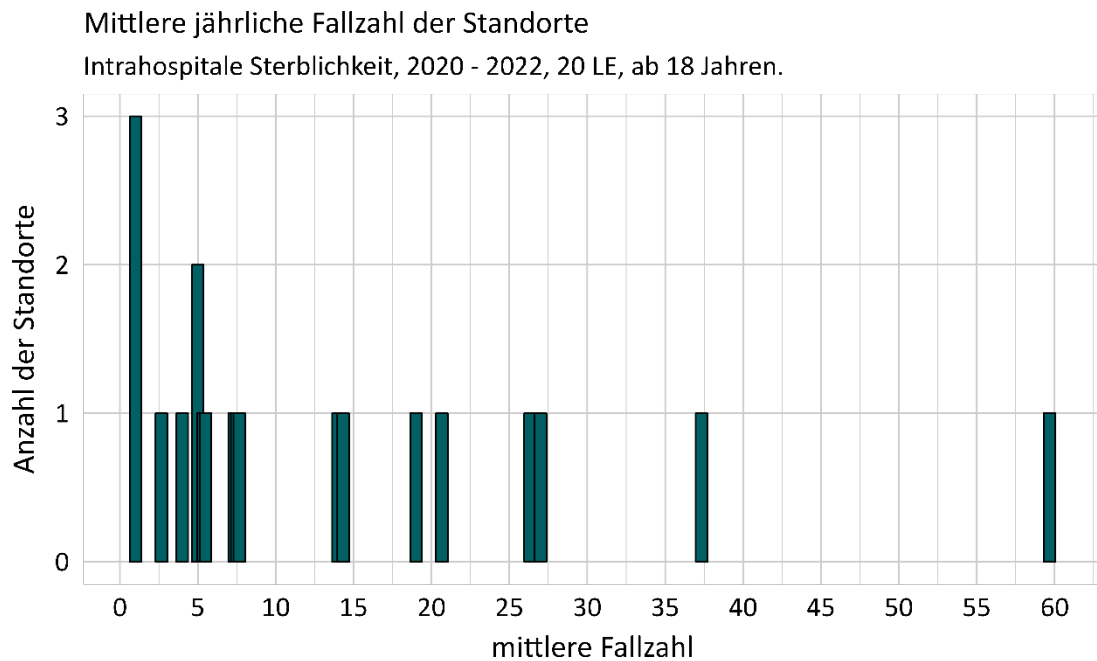


Abbildung 2: Verteilung der Fallzahlen für die Fälle 2020–2022 ab 18 Jahren

Abbildung 3 zeigt die Altersverteilung der 225 Patientinnen und Patienten, die 2017 bis 2022 mit unter 18 Jahren behandelt wurden. Eine große Gruppe bilden dabei die Kinder im ersten Lebensjahr.

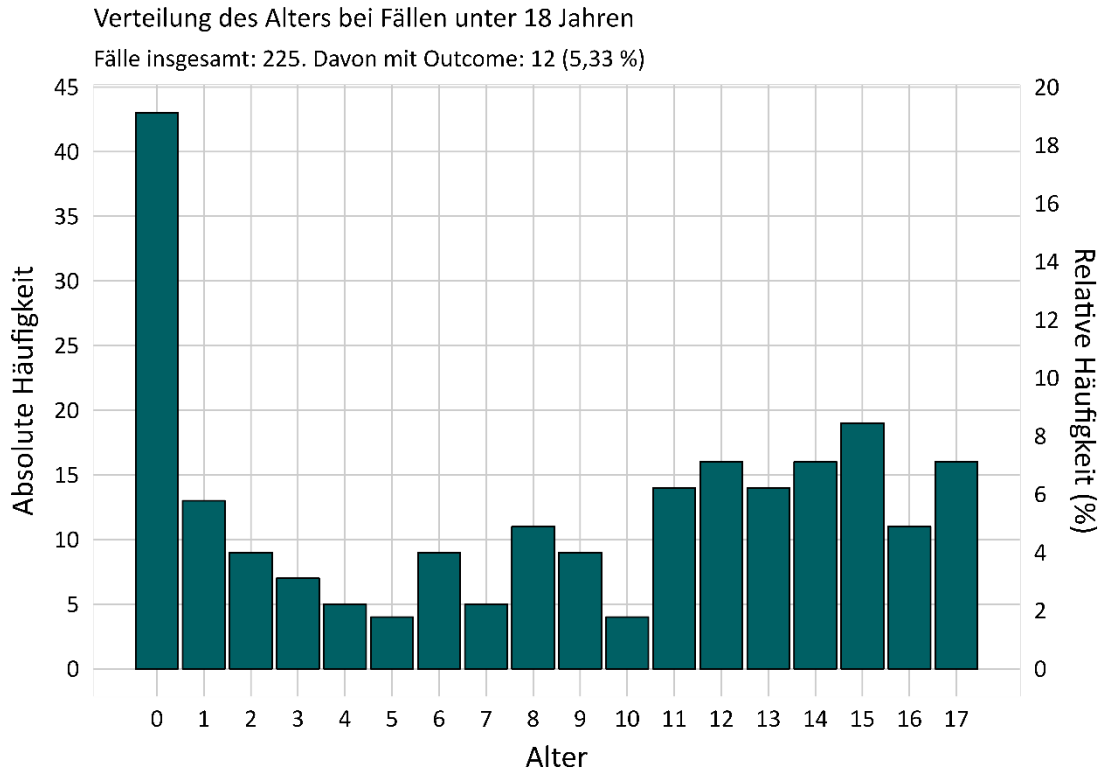


Abbildung 3: Häufigkeit der Altersangaben unter 18 Jahren für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

Einen Eindruck von der Gleichmäßigkeit bzw. Ungleichmäßigkeit der Fallzahlverteilung kann auch eine sogenannte Lorenzkurve wie in Abbildung 4 geben. Hierzu werden die Leistungserbringer der Größe nach sortiert (im Sinne der Fallzahl) und es wird jeweils ermittelt, wie viele Fälle von den x % kleinsten Leistungserbringern behandelt werden.

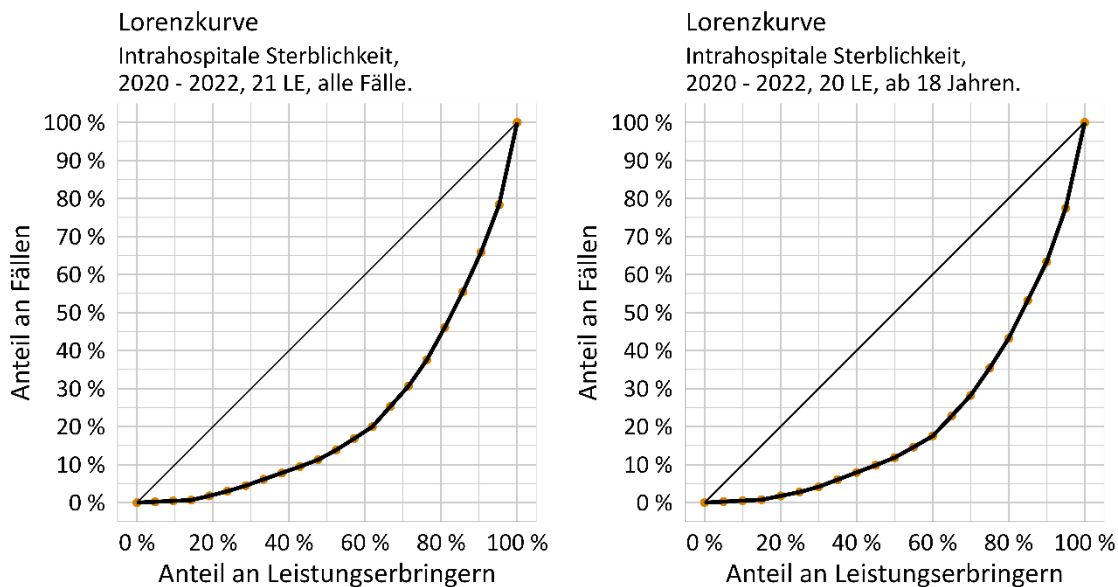


Abbildung 4: Lorenzkurve zur Verteilung der Fallzahlen

Beide Kurven weichen deutlich von der Geraden ab, was für eine ungleichmäßige Verteilung spricht. Der größte Leistungserbringer in der rechten Abbildung behandelt zum Beispiel über 20 % aller Fälle (Sprung von ca. 77 % auf 100 % beim Anteil an Fällen). Zugleich behandeln die 10 kleinsten der 20 Leistungserbringer nur knapp 12 % aller Fälle (in der Grafik bei einem Anteil an Leistungserbringern von genau 50 %).

1.5 Vorausgehende Power-Analyse

Im Vorfeld der Beauftragung durch den G-BA war diskutiert worden, ob eine Volume-Outcome-Analyse für Herztransplantationen aufgrund der geringen Fallzahlen überhaupt sinnvoll ist. Um einschätzen zu können, ob ein ggf. tatsächlicher Volume-Outcome-Zusammenhang mit den zu analysierenden Daten auch entdeckt werden kann, wurde eine Power-Analyse durchgeführt. Für diese Power-Analyse müssen Vorannahmen bezüglich der zugrunde liegenden Verteilungen wie auch über die Stärke getroffen werden. Anschließend kann berechnet werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit (Power) dieser Zusammenhang mit ausreichender statistischer Sicherheit entdeckt werden kann oder aber, ob die zur Verfügung stehende Fallzahl ausreicht, um eine zuvor festgelegte Power (typischerweise 80 % oder 90 %) zu erreichen.

Eine Power-Analyse scheint insbesondere dann aussagekräftig, wenn die beauftragte Analyse keinen Zusammenhang nachweisen kann, weil dann die Notwendigkeit von Folgestudien, wie auch die Sicherheit eines nicht beobachteten Zusammenhangs besser eingeschätzt werden kann. Gewöhnlich wird einer Power-Analyse der kleinste Effekt zugrunde gelegt, dessen Detektion von Interesse ist. Bei der vorliegenden Analyse wird stattdessen versucht, aus den Daten die mögliche Größenordnung des Effekts optimistisch abzuschätzen. Die Begründung für dieses

Vorgehen ist, dass es bei dieser Power-Analyse primär nur um den überschaubaren Aufwand einer Datenanalyse geht, und nicht um eine neue Datenerhebung.

Bei komplexen Fragestellungen wie Volume-Outcome-Analysen ist eine vollständige Power-Analyse sehr aufwändig. Außerdem müssen viele Annahmen gemacht werden, insbesondere über Stärke und Form der Zusammenhänge, deren Detektion möglich sein soll. Dieser Aufwand scheint im vorliegenden Projekt nicht gerechtfertigt. Als aufwandsarme orientierende Alternative wird eine einfache Power-Analyse für einen Vergleich von zwei Stichproben („kleine Standorte“ vs. „große Standorte“) durchgeführt. Dabei wird ein zweiseitiges Alpha-Niveau von 5 % und eine gewünschte Power von 80 % verwendet. Für die Gruppe der kleinen Standorte wurde eine Mortalität von 23,2 % angenommen, für die Gruppe der großen Standorte eine Mortalität von 13,9 %. Diese Zahlen ergeben sich aus der beobachteten 1-Jahres-Sterblichkeit 2016 bis 2018 bei einer Aufteilung der Standorte in solche mit weniger als 20 Fällen und solche mit mindestens 20 Fällen. Der Schwellenwert 20 wurde so gewählt, dass der beobachtete Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der Sterblichkeit möglichst groß ist. Außerdem sind bei 20 Fällen die Fallzahlen in beiden Gruppen in etwa gleich groß (409 vs. 381 Fälle).

Aus diesen Randbedingungen ergibt sich eine Fallzahl pro Stichprobe von 295 Fällen.

Die so durchgeführte orientierende Power-Analyse berücksichtigt zwar keine Clustereffekte und auch keine Effekte einer möglichen Risikoadjustierung. Sie zeigt aber, dass das ursprünglich beauftragte Datenvolumen ausreichend zu sein scheint, um einen empirisch beobachteten Volume-Outcome-Effekt grundsätzlich statistisch zu belegen.

2 Methodisches Vorgehen

Die statistischen Auswertungen in diesem Bericht werden grundsätzlich auf Basis der gleichen Prinzipien durchgeführt, die in IQTIG (2020) und IQTIG (2022) beschrieben sind. Im Folgenden werden nur abweichende methodische Vorgehensweisen im Vergleich zu den genannten Berichten erläutert und beschrieben. Eine ausführliche Abgrenzung zu alternativen Methoden oder eine tiefergehende Diskussion mathematischer Aspekte ist ebenso in den vorherigen Berichten dargestellt.

Während sich die ersten Abschnitte 2.1, 2.2 und 2.3 auf die grundsätzlichen Ideen konzentrieren, greift der Abschnitt 2.4 kurz formale und technische Aspekte auf. Abschnitt 2.5 widmet sich Überlegungen zur Risikoadjustierung.

2.1 Einschränkung der Datenbasis durch Richtlinienwechsel

Der Richtlinienwechsel von QSKH-RL auf DeQS-RL von 2019 auf 2020 hat zur Folge, dass jeweils pro Standort drei aufeinanderfolgende jährliche Fallzahlen (2017–2019 sowie 2020–2022) zur Verfügung stehen. Die beschriebenen Standorteigenschaften, welche durch die Fallzahl repräsentiert werden, können über den Verlauf der jeweils drei Jahre als relativ stabil angesehen werden. Weiterhin kann angenommen werden, dass auch Fallzahlen vergangener Jahre ein Surrogat für die jeweils aktuellen relevanten Standorteigenschaften darstellen. Daher ist es grundsätzlich plausibel, pro Standort den Durchschnitt jährlicher Fallzahlen über die jeweils vergangenen Jahre für die Analyse heranzuziehen. Eine zeitliche Wirkungskomponente kommt insofern hinzu, weil zum Beispiel angenommen wird, dass eine Fallzahl aus dem Jahr 2019 sich nicht auf die Behandlungsergebnisse im Jahr 2018 auswirken kann. Dementsprechend wird für die Analyse ein kumulativer Durchschnitt genutzt, der für einen Fall aus dem Jahr k nur die Fallzahlen der Jahre bis einschließlich k einbezieht. Konkret: Einem im Jahr 2018 behandelten Fall wird die durchschnittliche Fallzahl der Jahre 2017 bis 2018 des jeweiligen Standorts zugeordnet, während es bei einem im Jahr 2019 behandelten Fall die durchschnittliche Fallzahl der Jahre 2017 bis 2019 ist. Der Richtlinien-Bruch zwischen 2019 und 2020 kommt an dieser Stelle zum Tragen, sodass etwa bei einem Fall aus dem Jahr 2020 nur die Standort-Fallzahl aus dem Jahr 2020 in den Daten zur Verfügung steht und genutzt wird.

2.2 Ansatz zur Bestimmung der Anzahl/des Anteils potentiell vermeidbarer Todesfälle

Das Ziel besteht darin, die Auswirkungen hypothetischer Mindestmengen abzuschätzen, zum Beispiel: Wie viel weniger Todesfälle hätte es gegeben, wenn bereits eine Mindestmenge von 20 Fällen in Kraft gewesen wäre? Solche Abschätzungen beziehen sich in diesem Bericht stets auf die Daten des Jahres 2021 (genauer gesagt: Alle Transplantationen mit Entlassung im Kalenderjahr 2021). Dies dient der Anschaulichkeit. Zudem beziehen sich auch Mindestmengen auf ein Zeitfenster der Länge eines Jahres.

Die Idee ist es zu simulieren, dass alle Standorte bereits eine gegebene Mindestmenge M eingehalten haben. Eine Simulation der Auswirkungen einer festen Mindestmenge M entspricht der Erhöhung der zugrunde liegenden Fallzahl n_i auf einen gewissen Wert $n_i' \geq M$. Dies betrifft jedoch nur Fälle, die in einem Standort mit zu geringer Fallzahl behandelt wurden (d. h. falls $n_i < M$). Für alle anderen Fälle ändert sich nichts (d. h. $n_i' = n_i$, falls $n_i \geq M$). Dies lässt sich als ein Umverteilungsszenario interpretieren, bei der die betroffenen Fälle stattdessen in Standorten mit hinreichend großen Fallzahlen behandelt werden.

Für die Wahl der neuen Fallzahl n_i' werden in diesem Bericht zwei Szenarien betrachtet. In beiden Szenarien erfolgt eine Änderung nur bei denjenigen Standorten, die die Mindestmenge nicht eingehalten haben, die anderen bleiben unverändert (d. h. in keinem Fall wird ein Fall in einen Standort mit einer geringeren Fallzahl umverteilt.).

- Im **Szenario 1** werden Fälle aus Krankenhäusern unterhalb der Mindestmenge in fiktive Krankenhäuser umverteilt, die exakt die Mindestmenge erreichen ($n_i' = M$). Im Fall eines monoton fallenden Volume-Outcome-Zusammenhangs entspricht dies einer Schätzung des kleinsten möglichen Effekts der Einführung einer Mindestmenge.
- Im **Szenario 2** werden Fälle aus Krankenhäusern unterhalb der Mindestmenge in Krankenhäusern umverteilt, deren Fallzahl dem Median von Krankenhäusern oberhalb der Mindestmenge entsprechen. n_i' ist der Median der Fallzahlen derjenigen Fälle, die in Standorten behandelt wurden, welche bereits die Mindestmenge einhalten. Hierdurch wird die Verlegung in bestehende größere Standorte simuliert.

Zur Motivation für die Verwendung der beiden Szenarien:

- **Szenario 1** modelliert die kleinstmögliche statistische Auswirkung einer hypothetischen Mindestmenge. Es gibt also Aufschluss darüber, welche Verbesserung der Behandlungsqualität mindestens zu erwarten ist.
- In Bezug auf die Standortlandschaft entspricht **Szenario 1** der Situation, dass kleine Standorte (leicht) wachsen oder sich z. B. verbinden. In der Realität wird eine Mindestmenge hingegen eher andere Auswirkungen haben: Es existieren letztlich weniger Standorte, die deutlich höhere Fallzahlen aufweisen als die ehemaligen kleinen Standorte. **Szenario 2** spiegelt dies besser wider. Insofern ist es realistischer.

Für diese beiden Szenarien wird anhand des zugrunde liegenden Volume-Outcome-Modells jeweils die erwartete Anzahl an interessierenden Outcomes berechnet. Die Zahl hängt bei einem gegebenen Volume-Outcome-Zusammenhang von der angenommenen Mindestmenge ab. Auf diese Weise lassen sich zwei Maße für den Effekt einer eingeführten Mindestmenge berechnen:

- Potentiell vermeidbare Todesfälle (pVT): Die prognostizierte Anzahl der durch die Einführung der Mindestmenge vermiedenen Todesfälle
- Number needed to treat (NNT): die Anzahl der Fälle, die aufgrund der Mindestmenge verlegt werden muss, im Verhältnis zur prognostizierten Anzahl vermiedener Todesfälle.

2.3 Suche nach möglichen Schwellenwerten mit einem Bruchpunktmodell

Um zu untersuchen, ob die Daten statistische Evidenz auf einen möglichen Schwellenwert in der Volume-Outcome-Beziehung enthalten, wurde zu jedem Volume-Outcome-Modell zusätzlich ein Bruchpunktmodell gefittet, welches sich an der Methodik von Ulm (1991) orientiert (vgl. auch Grouven et al. (2008)). Das Bruchpunktmodell hat dabei im Wesentlichen die gleiche Gestalt wie das entsprechende Volume-Outcome-Modell (siehe IQTIG (2020) und IQTIG (2022)), wobei allerdings für den Fallzahleffekt f_{FZ} kein flexibler Ansatz gewählt wird. Stattdessen wird eine Hockeyschlägerform vorgegeben (die linear ist bis zum Bruchpunkt M und ab dem Bruchpunkt konstant fortgesetzt wird):

$$f_{FZ}(n_i^k) = \beta_M (M - n_i^k)_+ = \begin{cases} \beta_M (M - n_i^k) & , \text{ falls } M > n_i^k, \\ 0 & , \text{ sonst.} \end{cases}$$

Hierbei ist M der Bruchpunkt-Parameter und β_M ein Regressionskoeffizient.

Der Parameter M kann nach dem Maximum-Likelihood (ML)-Prinzip geschätzt werden (durch Maximierung der marginalen Likelihood). Hält man den Wert von M konstant, so hat das Bruchpunktmodell die Gestalt eines gewöhnlichen generalisierten additiven gemischten Modells, so dass sich für die Parameter durch Standardmethoden ML-Schätzer gewinnen lassen. Durch Vergleich der Likelihoodwerte für verschiedene Bruchpunkte M erhält man dann den ML-Schätzer \hat{M} . Für die vorliegende Analyse ist es dabei ausreichend, sich auf die ganzzahligen möglichen Werte von M zu beschränken in dem Bereich, in dem auch die beobachteten Fallzahlen liegen. Ein asymptotisches Konfidenzintervall erhält man durch die Likelihood-Quotienten-Methode (Ulm 1991).

Die Schätzung des Bruchpunkts unter Verwendung des beschriebenen Bruchpunktes ergibt nur dann Sinn, wenn der geschätzte Fallzahleffekt \hat{f}_{FZ} aus der Volume-Outcome-Analyse mit einem hockeyschlägerartigen Verlauf kompatibel ist. Dies war bei sämtlichen Analysen und Sensitivitätsanalysen der Fall.

Maximum der potentiell vermeidbaren Todesfälle

Die oben beschriebene Suche nach Bruchpunkten ist ein analytischer Ansatz zur Untersuchung des zugrunde liegenden Volume-Outcome-Zusammenhangs. Die Frage lautet dabei, ob es ab einer bestimmten Fallzahl (dem Bruchpunkt) keinen weiteren Effekt gibt. Dieser Bruchpunkt bildet einen natürlichen Schwellenwert für die Festlegung einer Mindestmenge: Oberhalb eines solchen Bruchpunkts hat eine weitere Erhöhung der Mindestmenge keinen (oder zumindest keinen statistisch signifikanten) Effekt.

Für die Bewertung einer hypothetischen Mindestmenge ist nicht nur die Auswirkung auf einzelne Patientinnen und Patienten wichtig. Auch die Auswirkungen auf Populationsebene müssen betrachtet werden. Im vorliegenden Bericht wird daher die Anzahl an pvT als Funktion einer hypothetischen Mindestmenge betrachtet (in zwei verschiedenen Szenarien). Von besonderem Interesse sind das Maximum der Anzahl an pvT (als maximal erreichbarer Effekt der Mindestmenge) sowie die Lage des Maximums, d. h. die hypothetische Mindestmenge, bei der dieses

Maximum erreicht wird. Die Lage des Maximums bildet ebenfalls einen natürlichen Schwellenwert für die Festlegung einer Mindestmenge.

Im Abschnitt 2.2 wurde erläutert, wie im vorliegenden Bericht die pvT geschätzt werden. Dabei sind vor allem drei Punkte relevant:

1. die (geschätzte) Auswirkung einer Fallzahlerhöhung auf Ebene des einzelnen Falls
2. die betrachtete Fallpopulation
3. ein Szenario, wie sich eine hypothetische Mindestmenge auf die Fallzahlen in der betrachteten Fallpopulation auswirkt

Auch die Lage der maximalen Anzahl an pvT hängt daher insbesondere von der betrachteten Fallpopulation sowie vom betrachteten Szenario ab. Diese Abhängigkeiten sind einerseits inhaltlich gewünscht: Die Anzahl an pvT soll als populationsbasiertes Maß eben insbesondere die Fallpopulation berücksichtigen. Andererseits machen es diese Abhängigkeiten schwer, die Unsicherheit in der Lage des Maximums in der Form eines Konfidenzintervalls zu quantifizieren.

Bei einfachen Volume-Outcome-Zusammenhängen ist einfach zu verstehen, wie sich die Lage des Maximums der Anzahl an pvT ergibt. Dies gilt insbesondere, wenn der Volume-Outcome-Zusammenhang auf Fallebene näherungsweise monoton bis zu einem Bruchpunkt und ab diesem Bruchpunkt dann konstant ist. Der maximale Effekt (also das Maximum der Anzahl an pvT) ist dann erreicht, wenn alle Fälle in einen Standort verlegt werden, dessen Fallzahl größer oder gleich dem Bruchpunkt ist. Im vorliegenden Bericht ergeben die Schätzungen, dass der Volume-Outcome-Zusammenhang näherungsweise von der beschriebenen einfachen Form ist. Somit ergeben sich im vorliegenden Fall aus der Lage der maximalen Anzahl an pvT keine relevanten zusätzlichen Hinweise für die Festsetzung einer Mindestmenge.

In den vorliegenden Analysen wird das Maximum der pvT in Szenario 2 teilweise bereits bei Fallzahlen unterhalb des Bruchpunkts angenommen. Dies liegt an der betrachteten Fallpopulation und an der Definition von Szenario 2: In diesem finden Umverteilungen so statt, dass die Fallzahlen nach der Umverteilung real existierende Fallzahlen in der betrachteten Fallpopulation sind. Treten in der Fallpopulation keine Fallzahlen knapp unterhalb des Bruchpunkts auf, so ergibt sich bereits unterhalb des Bruchpunkts der maximale Effekt.

2.4 Mathematische Annahmen und Festlegungen, Software

Bedingte Unabhängigkeit der Outcomes

Bei den folgenden Modellen handelt es sich um konditionale Modelle, die auf der Annahme der bedingten Unabhängigkeit der Outcomes basieren: Bezeichnet man das jeweilige binäre Outcome als y_{ij}^k (Wert 1 für Auftreten, Wert 0 für Nichtauftreten des Ereignisses), so gilt Fahrmeir et al. (2013)

$$y_{ij}^k \mid \mathbf{x}_{ij}^k, A_{ij}^k, K_{ij}^k, S_{ij}^k, u_i, n_i^k \stackrel{\text{unabhängig}}{\sim} \text{Ber}(\pi_{ij}^k),$$

wobei der senkrechte Strich die Bedingtheit auf alle Kovariablen ausdrückt. Dabei üben die unterschiedlichen Kovariablen $x_{ij}^k, A_{ij}^k, K_{ij}^k, S_{ij}^k, u_i, n_i^k$ unabhängig voneinander Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit π_{ij}^k aus, da das Modell jeweils keine Interaktionen enthält.

Random intercepts

Wie in der Literatur üblich (Agresti 2013), werden die random intercepts als unabhängig und normalverteilt angenommen:

$$u_i \stackrel{\text{unabhängig}}{\sim} \mathcal{N}(0, \tau^2).$$

Die zugehörige (unbekannte) Varianz $\tau^2 > 0$ quantifiziert dabei die Stärke des nicht fallzahlassoziierten Einflusses der Standorte auf das Outcome. Um eine leichter interpretierbare Größe zu erhalten, eignet sich die Umrechnung der Varianz in das MOR (Larsen et al. 2000):

$$\text{MOR}(\tau) = \exp\left(-\sqrt{2} \cdot \tau \cdot \Phi^{-1}(3/4)\right).$$

Dabei bezeichnet $\Phi^{-1}(3/4)$ das 75. Perzentil der Standardnormalverteilung. Das MOR liegt stets zwischen 0 und 1, wobei ein höherer Wert einem schwächeren Einfluss des nicht fallzahlassoziierten Einflusses der Standorte entspricht.

Eine Interpretation des MOR lautet wie folgt: Man betrachte zwei Fälle mit identischen patientenseitigen Risikofaktoren im gleichen Jahr in zwei zufällig ausgewählten Standorten mit identischer Fallzahl. Dann sind die Odds für das Auftreten des interessierenden Outcomes bei dem Fall im Median um den Faktor $\text{MOR}(\tau)$ besser, der im Standort mit dem günstigeren random intercept behandelt wurde.

Beim MOR variiert also ausschließlich der nicht fallzahlassoziierte Standorteffekt. Zum Vergleich können analog Odds-Ratios für den Fall bestimmt werden, dass nur die Fallzahl variiert (siehe Abschnitt 3.1.1 für ein konkretes Zahlenbeispiel).

Glatte Effekte

Im Rahmen von logistischer Regression (mit random intercepts) stellen pönalisierte Splines eine sehr gut geeignete Möglichkeit dar, glatte Effektverläufe zu modellieren (siehe Fahrmeir et al. (2013)). Die glatte Anpassung an die Daten wird dabei durch eine Kombination von Polynomen erreicht. Zugleich sorgt eine Bestrafung (Pönalisierung) von starker Krümmung für die Vermeidung von Überanpassung (overfitting). Die konkret für diesen Bericht genutzten „thin plate regression splines“ (Wood 2003) benötigen dazu nur die Wahl eines einzigen Parameters – den Grad des Bestrafungsterms, der den natürlichen Wert 2 besitzt.

Ein glatter Effekt kann jeweils einschließlich eines simultanen Konfidenzbands geschätzt und abgebildet werden (Marra und Wood 2012). Hinzu kommt ein statistischer Test der Nullhypothese, dass kein Effekt besteht (Wood 2013); dieser ermöglicht z. B. die Einschätzung, ob es einen statistisch signifikanten Fallzahleffekt gibt.

Implementation

Das IQTIG hat alle Analysen mit der Software R durchgeführt (R Core Team 2022) und dort insbesondere das Paket `mgcv` genutzt (Wood 2022). Dieses ermöglicht u. a. die gemeinsame, pönalisierte Maximum-Likelihood-Schätzung (mit Quantifizierung von Unsicherheit) aller Modellkomponenten und bietet zudem eine Reihe von alternativen Spezifikationen für die glatten Effekte an.

2.5 Überlegungen zur Risikoadjustierung

Im Vorfeld der Beauftragung wurde vermutet, dass eine Risikoadjustierung nicht nötig sei. Ein Argument ist dabei, dass bei Aufnahme auf die Warteliste und vor jeder Vergabe von Organen durch Euro-Transplant bereits eine umfassende Risikoermittlung wie auch eine gleichmäßige Verteilung der Risiken zwischen den unterschiedlichen Transplantationszentren erfolgt.⁴ Unter anderem aus diesem Grund wurde bislang in der esQS auch keine Risikoadjustierung im Modul TX-HTX für die Sterblichkeitsindikatoren angewendet, obwohl eine Reihe von Risikofaktoren erhoben werden.

Das IQTIG entschloss sich jedoch bei der Volume-Outcome-Analyse zusätzlich eine Risikoadjustierung durchzuführen. Dieses Vorgehen basiert auf den folgenden Argumenten:

1. Die Argumente, mit denen in der QS von einer Risikoadjustierung abgesehen wird, treffen auf die Fragestellung des aktuellen Berichts nur bedingt zu. In der QS wird der Verzicht auf eine Risikoadjustierung vor allem damit begründet, dass Leistungserbringer dafür verantwortlich sind, das Risiko der Transplantation zu beurteilen. Leistungserbringer, die dennoch Patientinnen und Patienten mit hohem Risiko behandeln, sollen nicht durch Risikoadjustierung entschuldigt werden können. Allerdings befasst sich der aktuelle Auftrag nicht mit der angemessenen Indikationsstellung, der Berechnung oder Bewertung von Leistungserbringerergebnissen. Stattdessen geht es um die Quantifizierung des Einflusses der Fallzahl auf die Sterblichkeit der behandelten Patientinnen und Patienten bei gegebenem Risikoprofil. Ein möglicher Fallzahlzusammenhang zur Patientenselektion soll in der vorliegenden Volume-Outcome-Analyse nicht mit abgebildet werden. Daher wurde zusätzlich eine Risikoadjustierung durchgeführt.
2. Auch wenn der Auswahlprozess von Organen und Organempfängern zu einer homogeneren Patientenpopulation führt, verbleibt zwischen den Patientinnen und Patienten dennoch eine Heterogenität hinsichtlich des Sterberisikos. Das Ausmaß dieser Heterogenität sollte untersucht werden. Andererseits sollte bedacht werden, dass es möglicherweise einen systematischen Zusammenhang zwischen dem heterogenen Sterberisiko und der Fallzahl gibt. Ein solcher Zusammenhang hätte auch einen relevanten Einfluss auf die Schätzung des Volume-Outcome-Effekts.

⁴ Siehe hierzu auch: Neubekanntmachung der Richtlinie gem. § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Herz- und Herz-Lungen-Transplantation, zuletzt geändert am: 20.01.2023.URL: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Ueber_uns/Richtlinien_Leitlinien_Empfehlungen/RiliOrgaWIOvHerzTx20230121.pdf (abgerufen am 20.02.2023).

3. Auch wenn es keine systematischen Unterschiede zwischen den Patientinnen und Patienten in großen und kleinen Zentren gibt, kann sich Heterogenität auf die Schätzung des Zusammenhangs von Fallzahl und Sterblichkeit auswirken.

Im Rahmen des vorliegenden Auftrags ist nur die Entwicklung eines einfachen (ad hoc) Risikoadjustierungsmodells möglich. Die möglichen Risikofaktoren ergeben sich aus den in der QS-Dokumentation erhobenen Datenfeldern. Eine Literaturrecherche zu möglichen Risikofaktoren entfällt, ebenso wie eine inhaltliche Validierung des Modells. Die geringen Fallzahlen beschränken zudem die Komplexität des Modells, da eine hohe Anzahl an berücksichtigten Risikovariablen bei geringer Fallzahl zu Problemen bei der Schätzung des resultierenden Modells führen. Auch können weitere relevante transplantatseitige Risikofaktoren nicht verwendet werden, weil weitere Detailinformationen zur Güte des Transplantates nicht zur Verfügung stehen.

Die folgenden Datenfelder konnten bei der Entwicklung des Risikoadjustierungsmodells in Betracht gezogen werden:

- Bestehende Grunderkrankungen
- Wurden bereits thorakale Operationen durchgeführt (j/n)
- Diabetes mellitus
- Bestehende mechanische Kreislaufunterstützung
- Dringlichkeit der Transplantation
- Beatmung bei Aufnahme
- Präoperativer Kreatininwert
- Organqualität zum Zeitpunkt der Entnahme

Unter diesen Datenfeldern wurde durch Variablenselektion eine Auswahl von im Volume-Outcome-Modell berücksichtigten Risikovariablen getroffen. Dabei wurde für beide Outcomes jeweils eine separate Variablenselektion durchgeführt.

Die Variablenselektion wurde dabei als Rückwärts-Selektion durchgeführt. Dabei werden jeweils einzelne Risikofaktoren schrittweise aus dem Modell ausgeschlossen. Dies geschieht solange, bis die Modellgüte sich nicht mehr verbessern lässt. Als Kriterium für die Modellgüte bei der Variablenselektion wurde die *out-of-sample AUC* (bei zehnfacher Kreuzvalidierung) verwendet (siehe Agresti (2013)). Aufgrund der geringen Fallzahlen bei Herztransplantationen ist die zielgerichtete Variablenselektion jedoch eine statistische Herausforderung. Selbst bei einer geringen Anzahl an Risikofaktoren muss mit Überanpassung gerechnet werden. Die verbleibende Diskrepanz von *out-of-sample AUC* und *in-sample AUC* illustriert die Problematik der Überanpassung.

3 Ergebnisse

Das IQTIG hat für diesen Bericht für beide Outcomes jeweils ein statistisches Inferenzmodell entwickelt (vgl. (IQTIG 2022)). Das Modell enthält jeweils sowohl patientenseitige als auch standortspezifische Einflüsse. Das Hauptaugenmerk liegt in diesem Bericht auf den standortspezifischen Einflüssen und auf Schwellenwerten. Dementsprechend enthält Kapitel 3 nur die wichtigsten Ergebnisse zu genau diesen Aspekten. Der Vollständigkeit halber befinden sich alle weiteren Ergebnisse im Anhang, Kapitel 6.

3.1 Analyse für alle Patientinnen und Patienten

3.1.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Bei der intrahospitalen Sterblichkeit zeigt sich ein statistisch signifikanter Volume-Outcome-Zusammenhang zum Niveau von 5 %. Ebenso werden die standortspezifischen random intercepts als statistisch signifikant eingeschätzt. Dies bedeutet, dass sowohl die Fallzahl, patientenseitige Merkmale, als auch nicht-fallzahlassoziierte Standorteigenschaften einen Einfluss auf die Sterbewahrscheinlichkeit haben (siehe Tabelle 7 im Anhang).

Abbildung 5 zeigt den geschätzten Fallzahleffekt.

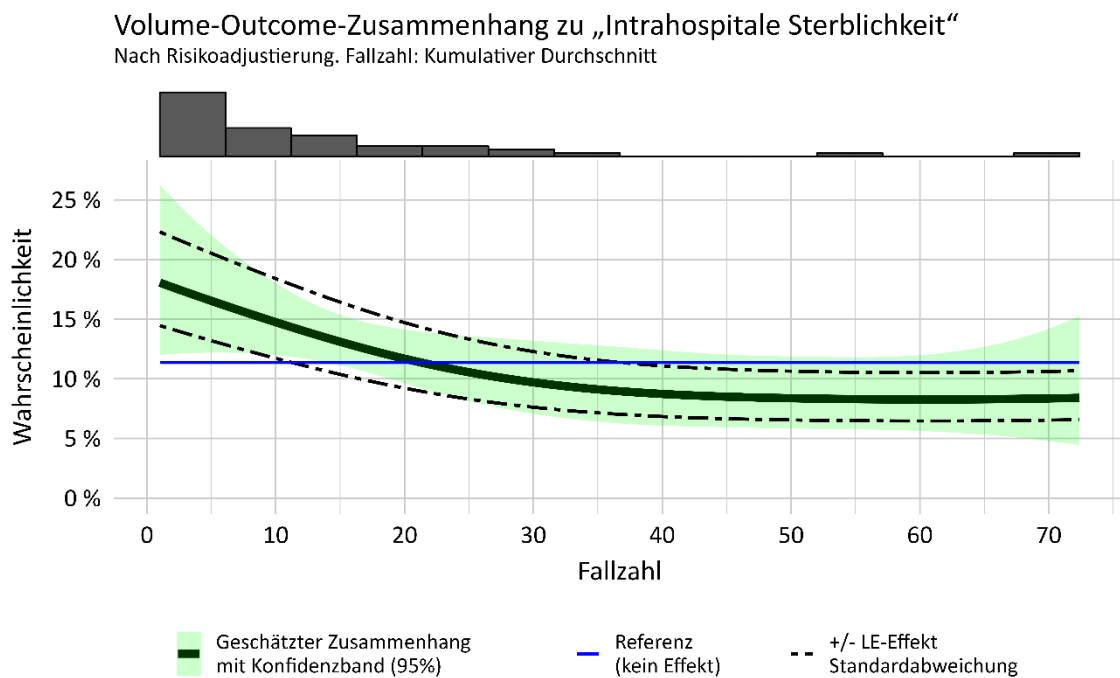


Abbildung 5: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

Die blaue Linie beschreibt die Häufigkeit des Versterbens von etwa 11,51 % (siehe auch Tabelle 1). In Bezug auf das statistische Inferenzmodell entspricht dies der durchschnittlichen Wahrscheinlichkeit für das Versterben. Die schwarze Linie zeigt, inwiefern die Fallzahl des behandelnden Standortes diese Wahrscheinlichkeit beeinflusst, wenn ausschließlich die Fallzahl variiert wird und alle anderen patientenseitigen oder standortspezifischen Eigenschaften bestehen bleiben. Grundsätzlich fällt die Wahrscheinlichkeit monoton mit der Fallzahl und dieser Zusammenhang ist gemessen am üblichen Niveau $\alpha = 5\%$ statistisch signifikant, was gleichbedeutend damit ist, dass das Konfidenzband um den geschätzten Fallzahleffekt die Referenzlinie – wenn auch knapp – nicht vollständig überdeckt.

Zu beachten ist dabei, dass die Wahl einer Referenzwahrscheinlichkeit (11,51 %) nur zum Zwecke der Darstellung notwendig ist; für die Signifikanz oder die Monotonie des Effekts spielt dies keine Rolle. Am dargestellten Effekt lässt sich zum Beispiel ablesen, dass sich die Sterbewahrscheinlichkeit für einen Fall mit ursprünglich durchschnittlicher Sterbewahrscheinlichkeit von etwa 17 % auf 12 % reduziert, wenn man die Behandlung an einem Standort mit der Fallzahl 5 mit der Behandlung an einem Standort mit Fallzahl 20 vergleicht und sich die Standorte sonst nicht unterscheiden.

Der Einfluss der Fallzahl auf das interessierende Ereignis lässt sich neben der grafischen Darstellung auch in Zahlen ausdrücken, speziell in Odds-Ratios. Dabei werden für je zwei verschiedene Fallzahlen die Odds für das Versterben verglichen. Die folgende Tabelle 3 enthält solche Odds-Ratios.

Tabelle 3: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,8988	0,7848	0,6003	0,4548	0,4144
5	-	1	0,8731	0,6678	0,5060	0,4610
10	-	-	1	0,7649	0,5795	0,5280
20	-	-	-	1	0,7577	0,6904
35	-	-	-	-	1	0,9112
50	-	-	-	-	-	1

Zur Interpretation: Für einen beliebigen Fall verbessern sich zum Beispiel die Odds für das Versterben um den Faktor 0,6678, wenn die Fallzahl des behandelnden Standorts von 5 auf 20 steigt. Das ist der reine Einfluss der Fallzahl. Alle anderen Einflüsse auf den betrachteten beliebigen Fall bleiben gleich.

Potentiell vermeidbare Todesfälle

Abbildung 6 stellt zunächst unabhängig vom Outcome dar, wie viele Fälle im Jahr 2021 jeweils von einer Mindestmenge betroffen gewesen wären, das heißt potentiell hätten umverlegt werden müssen.

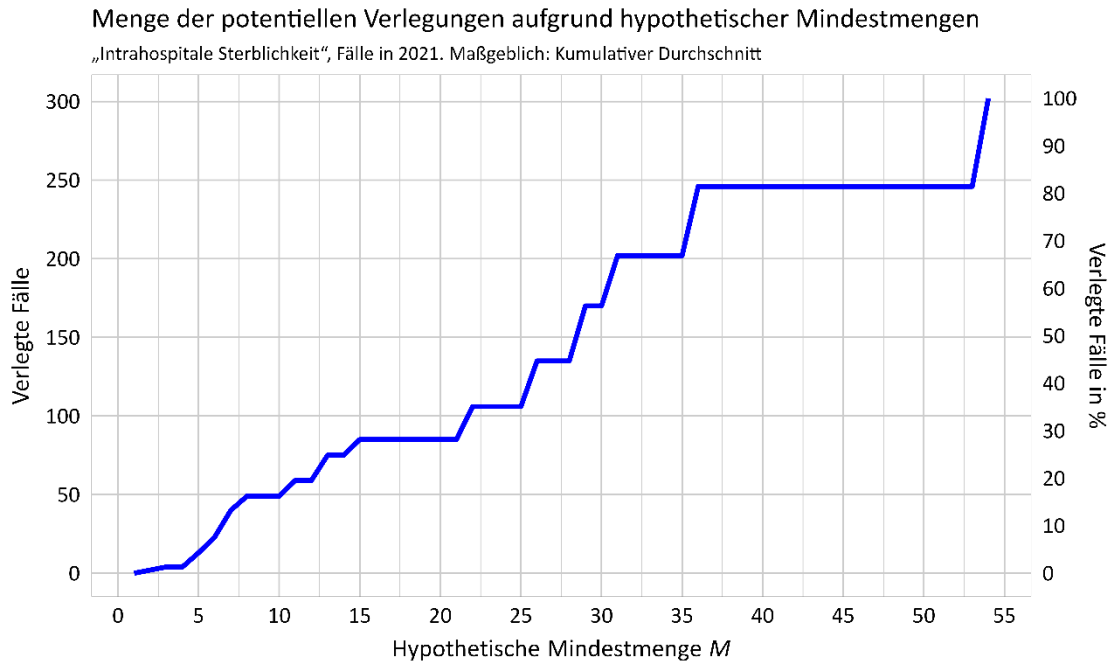


Abbildung 6: Von einer hypothetischen Mindestmenge betroffene Fälle 2021. Intrahospitale Sterblichkeit.

Abbildung 7 zeigt die Ergebnisse zu potentiell vermeidbaren Todesfällen. Die Szenarien wurden in Abschnitt 2.2 beschrieben. Die Anzahl der pvT ist ab einer hypothetischen Mindestmenge von 36 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 36.

Wie dort beschrieben, basieren die Ergebnisse darauf, hypothetische Mindestmengen zu simulieren: Hält ein Standort die Mindestmenge bereits ein, muss für ihn keine Veränderung simuliert werden. Anderenfalls wird die Verlegung seiner Fälle in einen Standort simuliert, der die Mindestmenge einhält (gemäß dem jeweiligen Szenario). Innerhalb der Simulation gilt für jede Fallzahl also, dass sie entweder gleichbleibt oder erhöht wird.

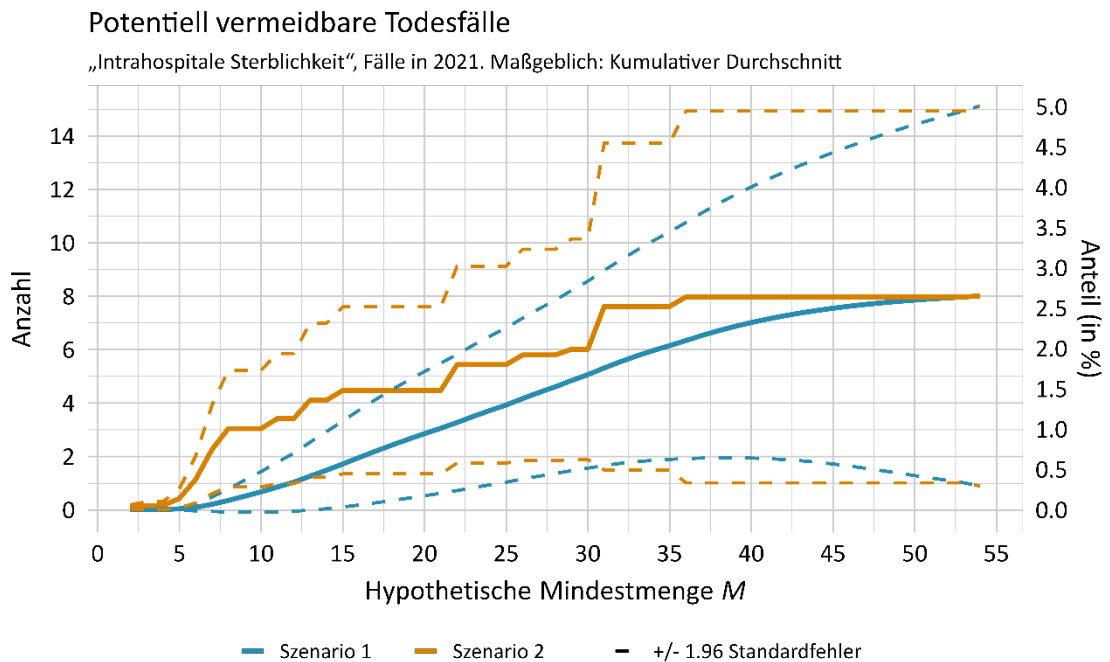


Abbildung 7: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit.

Ein Beispiel zur Interpretation: Angenommen, es wird eine Mindestmenge von 20 gewählt und Szenario 2 betrachtet. Dann lässt sich aus Abbildung 6 (Menge der potentiellen Verlegungen) entnehmen, dass 85 der insgesamt 302 Fälle von einer Verlegung betroffen wären; diese wurden an 14 von 20 Standorten behandelt. Durch diese Verlegung werden etwa 4,48 Todesfälle weniger erwartet (Abbildung 7), wodurch die Sterblichkeit insgesamt von 12,58 % (38 aus 302) auf 11,1 % (33,52 aus 302) sinkt. Diese Reduktion um etwa eineinhalb Prozentpunkte ist an der Achse auf der rechten Seite in Abbildung 7 ablesbar. Das ist der „average treatment effect“.

Zum Unterschied zwischen den beiden Szenarien:

In Szenario 2 kommt es im Verlauf des Graphen immer genau dann zu seinem Sprung, wenn tatsächlich mindestens ein zusätzlicher Standort aus der Datengrundlage von der hypothetischen Mindestmenge betroffen ist. Zum Beispiel hat laut Datengrundlage kein Standort eine Fallzahl zwischen 31 und 34, sodass in diesem Bereich keine zusätzlichen Verlegungen simuliert werden. Die Anzahl potentiell vermeidbarer Todesfälle bleibt daher konstant.

In Szenario 1 hat hingegen jede schrittweise Erhöhung der hypothetischen Mindestmenge einen Effekt: Zum Beispiel sind durch den Schritt von 32 auf 33 zwar keine zusätzlichen Standorte betroffen; für die Standorte, die bereits betroffen sind, steigt die simulierte neue Fallzahl aber mit der Mindestmenge von 32 auf 33.

An dieser Stelle werden wichtige Unterschiede zwischen den beiden Szenarien noch einmal deutlich: In Szenario 1 führt die leichte Änderung der Mindestmenge von 32 auf 33 auch zu einem leichten Anstieg der Kurve; Szenario 1 beschreibt einen minimalen Effekt. In Szenario 2 sind

dort bereits alle Fälle aus Standorten mit Fallzahl unter 35 in Standorte mit einer deutlich höheren Fallzahl umverteilt. Daher ist in Szenario 2 die Anzahl an potentiell vermeidbaren Todesfällen auch höher.

Schwellenwertanalyse

Die Schwellenwertanalyse ergibt einen geschätzten Wert für einen Bruchpunkt bei einer Fallzahl von 26. Das 95%-Konfidenzintervall geht von 16 bis 51 Fällen (das 90%-Konfidenzintervall geht von 18 bis 44). Dieser Bruchpunkt ist mit dem Verlauf des Fallzahleffekts und dem zugehörigen Konfidenzband konsistent (Abbildung 5). Der geschätzte Bruchpunkt ergibt sich aus dem Verlauf der marginalen log-Likelihood in Abhängigkeit von den möglichen Schwellenwerten. Dabei ist der Bruchpunkt der Schwellenwert mit der höchsten marginalen log-Likelihood. Die Verlaufskurve ist in Abbildung 8 dargestellt.

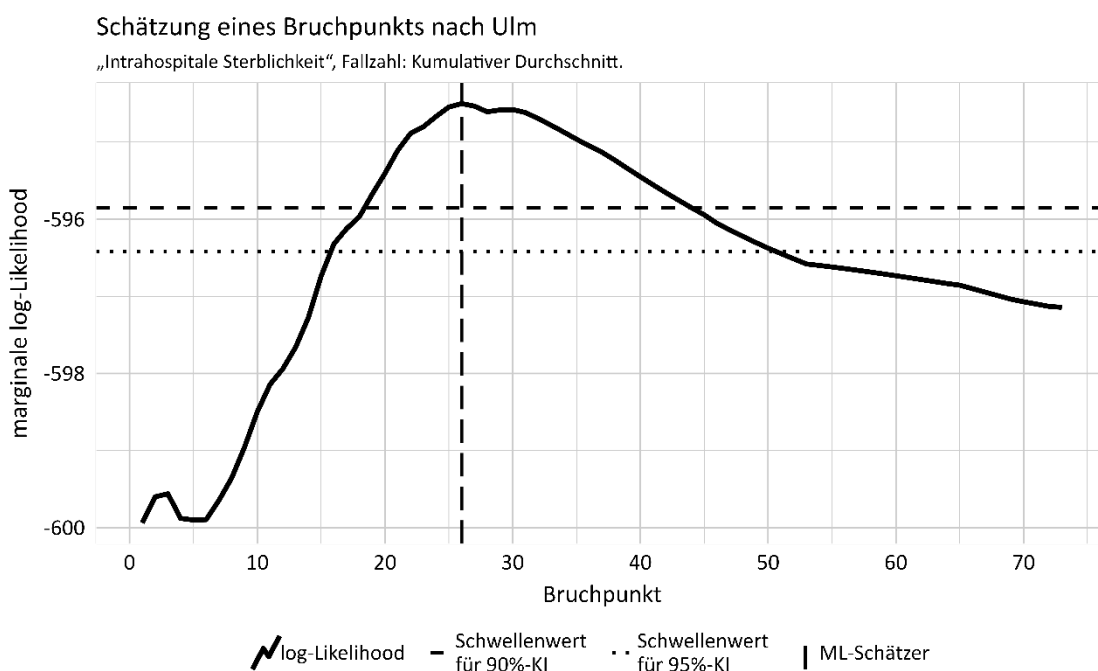


Abbildung 8: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

3.1.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Für das zweite interessierende Ereignis, die 1-Jahres-Sterblichkeit, werden nun grundsätzlich die gleichen Analysen dargestellt wie im vorigen Abschnitt für die intrahospitale Sterblichkeit; sie können in der gleichen Weise interpretiert werden. Die Analysen nutzen eine hinsichtlich Grundgesamtheit und Outcome an die 1-Jahres-Sterblichkeit angepasste Datenbasis. Wie in Abschnitt 2.1 erläutert, ändert sich die Definition der zugrunde liegenden Standort-spezifischen Fallzahl selbst aber nicht.

Einfluss der Standorteigenschaften

Für die 1-Jahres-Sterblichkeit bestätigt sich ein signifikanter Fallzahleffekt sowie ein schwacher Effekt der nicht fallzahlassoziierten Standorteigenschaften. Die zugehörige Tabelle 9 ist im Anhang einsehbar.

Der geschätzte Fallzahleffekt, dargestellt in Abbildung 9, verläuft ähnlich wie im Fall der intrahospitalen Sterblichkeit. Ab einer Fallzahl von 30 kommt es hier allerdings wieder zu einem geringfügigen Anstieg der 1-Jahres-Sterblichkeits-Wahrscheinlichkeit. Dieser lokale Anstieg ist mit einer großen Unsicherheit assoziiert. Bis zu einer Fallzahl von 30 ist jedoch ein deutlicher Effekt zu erkennen.

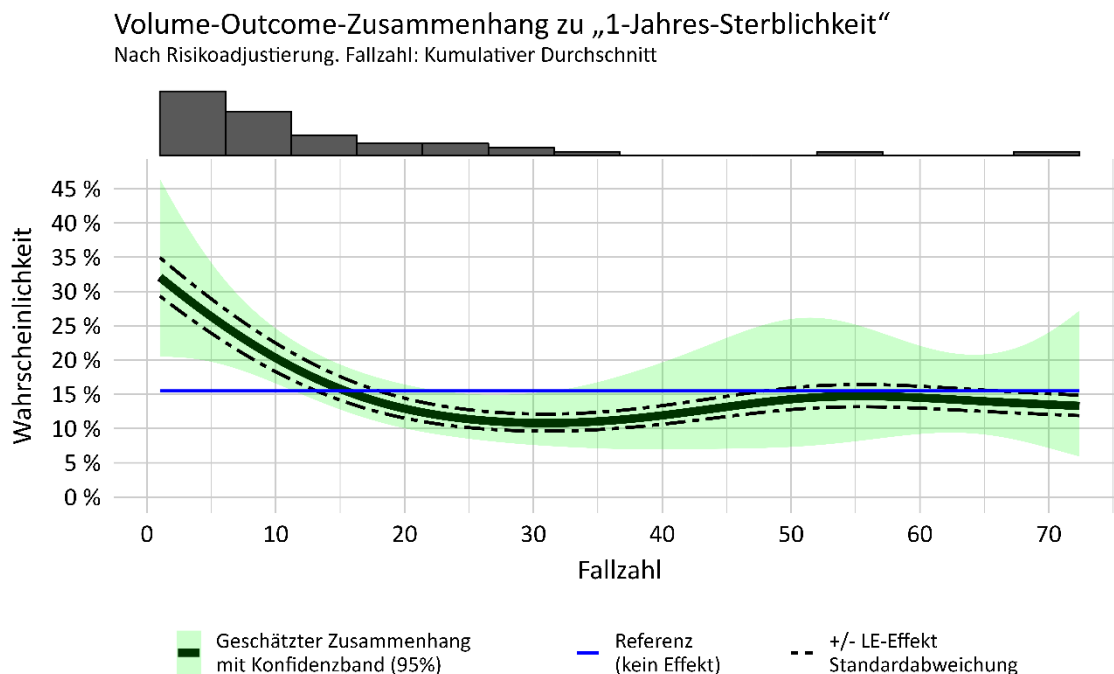


Abbildung 9: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

In Odds-Ratios für exemplarische Fallzahlpaare ausgedrückt, hat die Fallzahl den in Tabelle 4 gezeigten Einfluss auf die 1-Jahres-Sterblichkeit. Die stärkere Abnahme der Outcome-Wahrscheinlichkeit im Bereich niedriger Fallzahlen (im Vergleich zu Abbildung 5) entspricht kleineren Werten in den oberen Zeilen der Tabelle und der leichte Anstieg der Kurve im hinteren Bereich erklärt die über 1 liegenden Werte unten in der Tabelle.

Tabelle 4: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,7564	0,5387	0,3133	0,2626	0,3523
5	-	1	0,7122	0,4143	0,3472	0,4658
10	-	-	1	0,5817	0,4875	0,6541
20	-	-	-	1	0,838	1,1244
35	-	-	-	-	1	1,3417
50	-	-	-	-	-	1

Potentiell vermeidbare Todesfälle

Erwartungsgemäß ergeben sich auch hinsichtlich der potentiell vermeidbaren Todesfälle ähnliche Ergebnisse wie bei der intrahospitalen Sterblichkeit. Die Anzahl der pvT ist bei hypothetischen Mindestmengen von 15 bis 30 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 15.

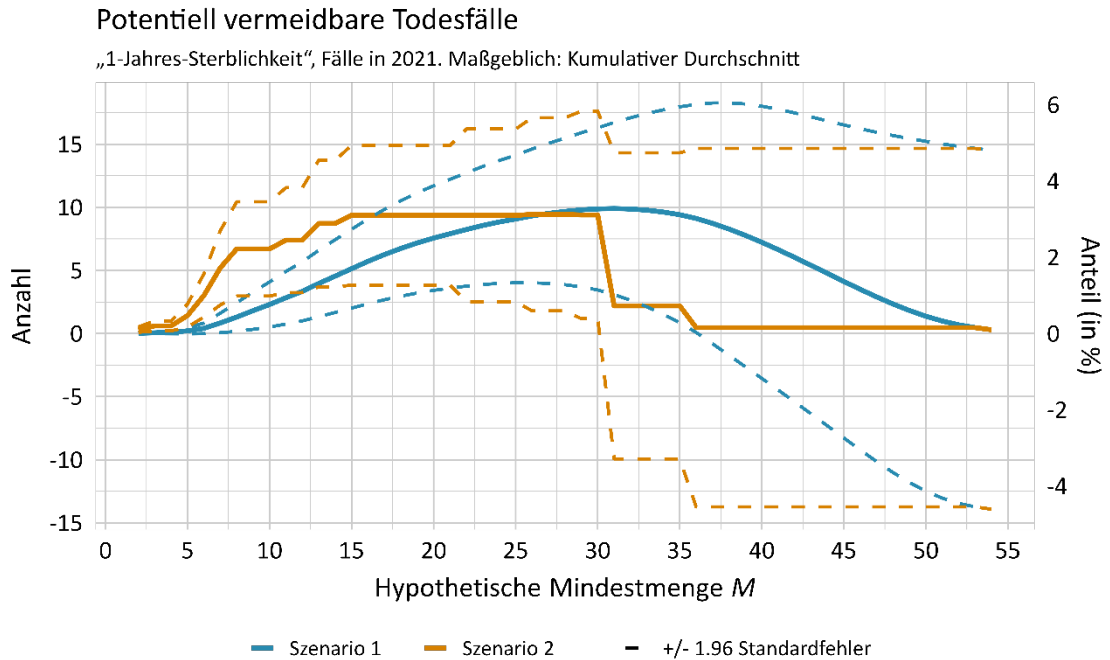


Abbildung 10: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit

Zur besseren Vergleichbarkeit zwischen Abbildung 7 und Abbildung 10 nutzen beide die gleiche Grundgesamtheit: Die Grundgesamtheit für die intrahospitalen Sterblichkeit im Jahr 2021. Die tatsächliche Häufigkeit der 1-Jahres-Sterblichkeit ist für diese Grundgesamtheit nicht bekannt. Sie lässt sich aber geeignet aus den gegebenen Daten extrapolieren.

Aufgrund des nicht monotonen Fallzahleffekts (siehe Abbildung 9) ist auch der nicht monotone Verlauf der Kurven in Abbildung 10 plausibel.

Schwellenwertanalyse

Der geschätzte Fallzahleffekt aus der Volume-Outcome-Analyse deutet bereits auf einen Schwellenwert hin. Der geschätzte Schwellenwert liegt bei einer Fallzahl von 16, mit 95%-Konfidenzintervall von 10 bis 28 (90%-Konfidenzintervall von 12 bis 25). Der Verlauf der marginalen log-Likelihood ist in Abbildung 11 dargestellt.

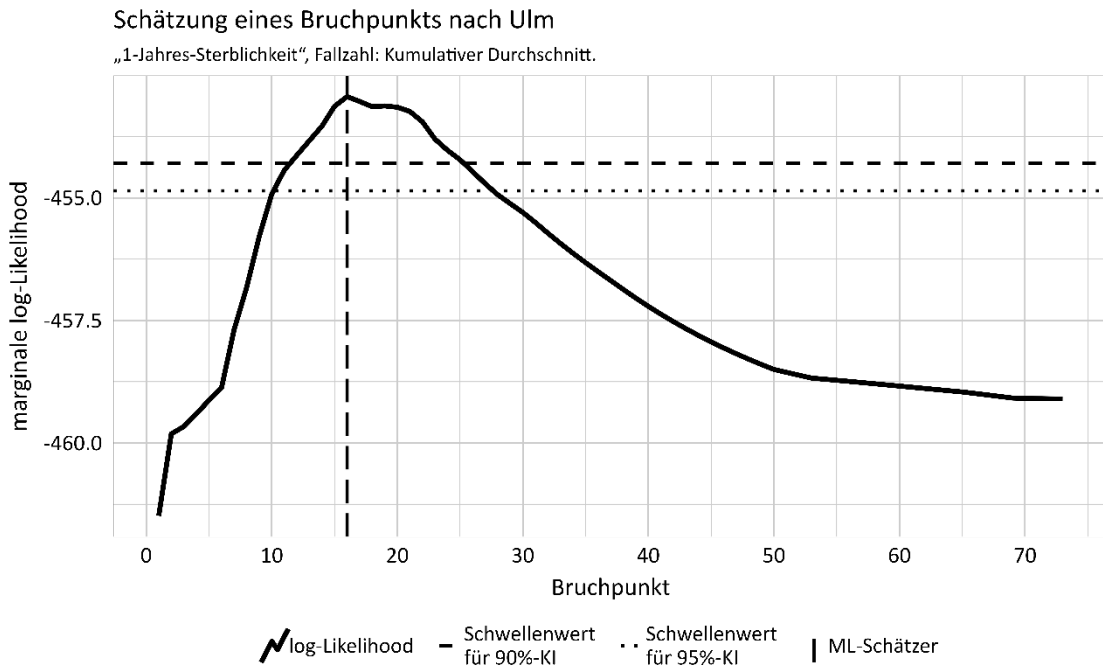


Abbildung 11: Die Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022

3.2 Analyse für die Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren

3.2.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Die folgenden Darstellungen basieren ebenfalls auf den gleichen Prinzipien wie in Abschnitt 3.1.1. Neben der veränderten Datengrundlage (Tabelle 2) wirkt sich dies entsprechend auf die verwendete Fallzahl aus.

Der Fallzahleffekt ist auch hier statistisch signifikant zum Niveau von 5 %. Ein klarer Unterschied zur Analyse in 3.1.1 besteht in der Signifikanz der random intercepts, also der fallzahlunabhängige (und patientenunabhängige) Anteil an Standorteigenschaften, wobei der Einfluss dennoch moderat bleibt (siehe Tabelle 11 im Anhang).

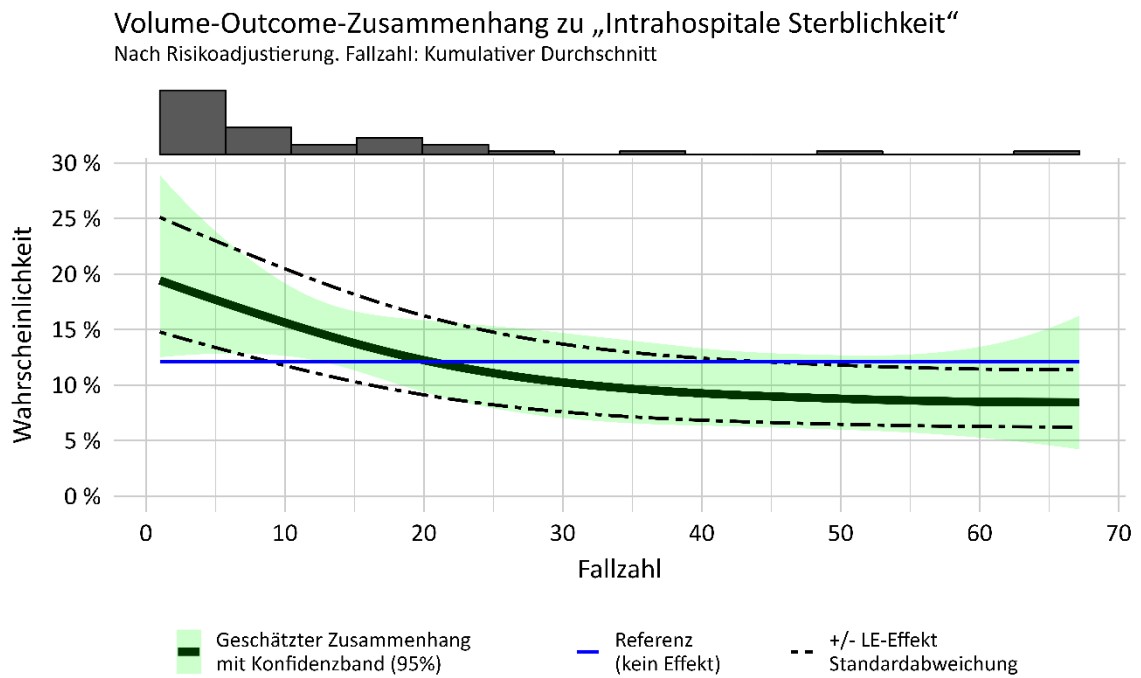


Abbildung 12: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Potentiell vermeidbare Todesfälle

Im Hinblick auf die potentiell vermeidbaren Todesfälle, dargestellt in Abbildung 13 und ergänzend im Anhang in Abbildung 31, zeigen sich keine großen Unterschiede zur ersten Analyse aus Abschnitt 3.1.1. Die Anzahl der pvT ist ebenfalls ab einer hypothetischen Mindestmenge von 36 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 36.

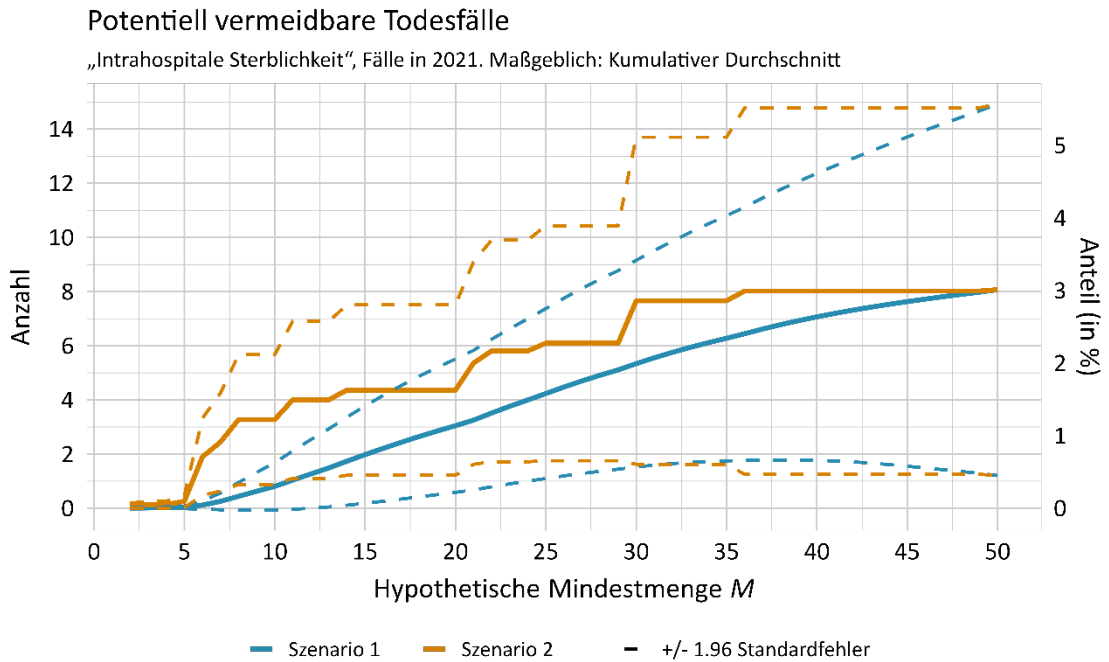


Abbildung 13: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren

Schwellenwertanalyse

Der geschätzte Schwellenwert liegt bei einer Fallzahl von 22 mit einem 95%-Konfidenzintervall von 14 bis 48 (90%-Konfidenzintervall von 16 bis 41). Die marginale log-Likelihood ist in Abbildung 14 dargestellt.

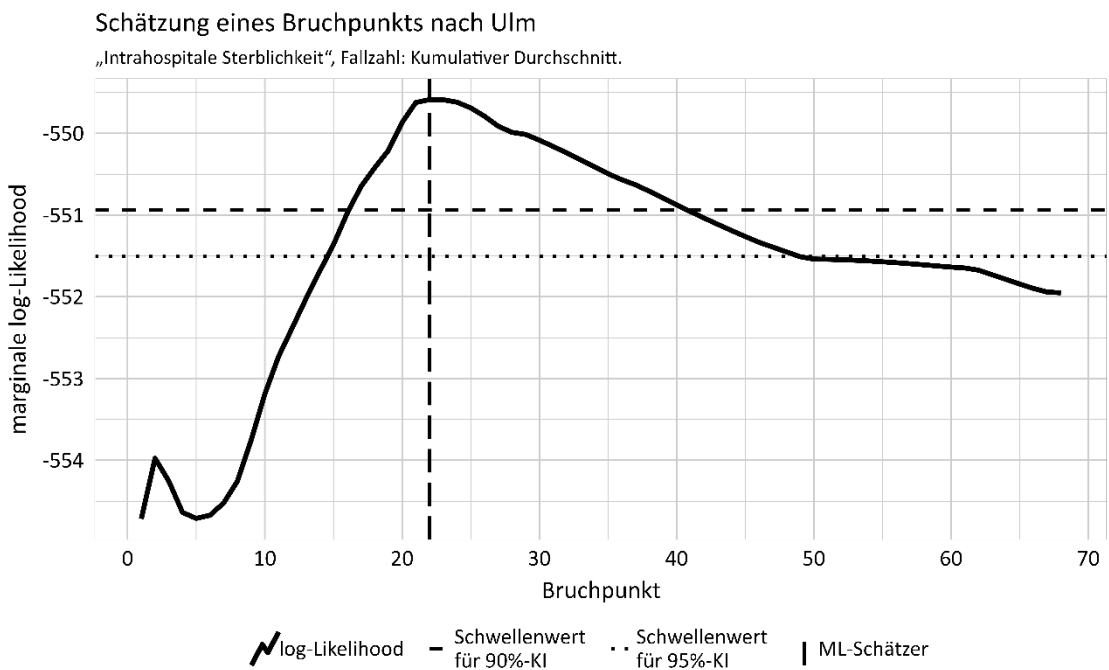


Abbildung 14: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

3.2.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Es zeigt sich keine entscheidende Veränderung zur Analyse aus Abschnitt 3.1.2.

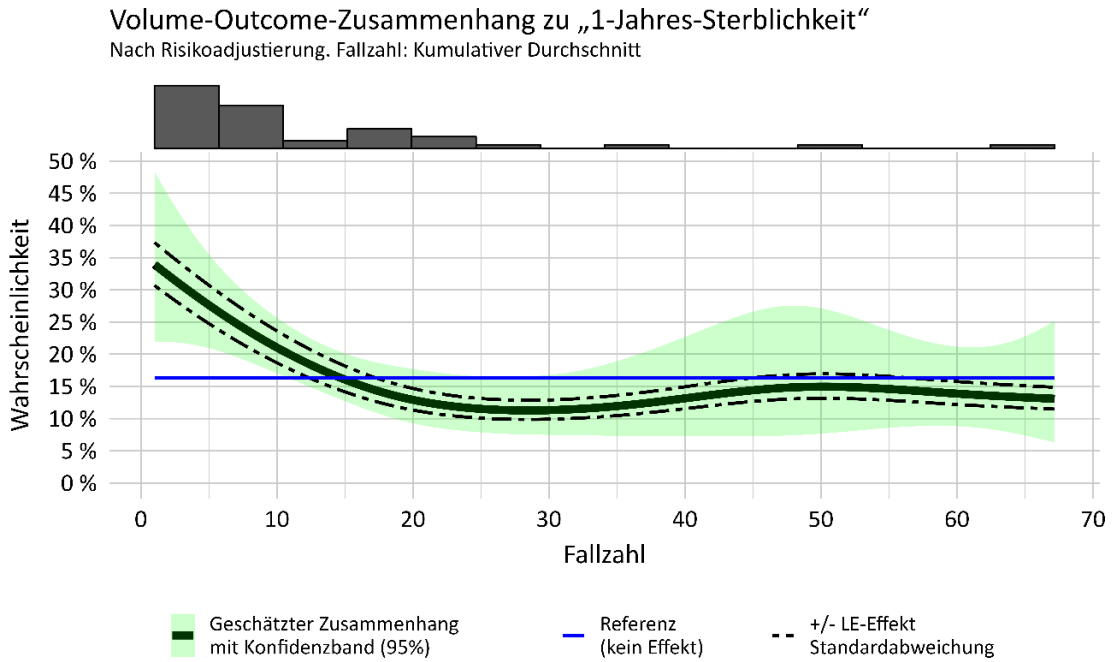


Abbildung 15: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren

Potentiell vermeidbare Todesfälle

Für die potentiell vermeidbaren Todesfälle erhält man die in Abbildung 16 angegebenen Ergebnisse. Die Anzahl der pvT ist bei hypothetischen Mindestmengen von 14 bis 20 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 14.

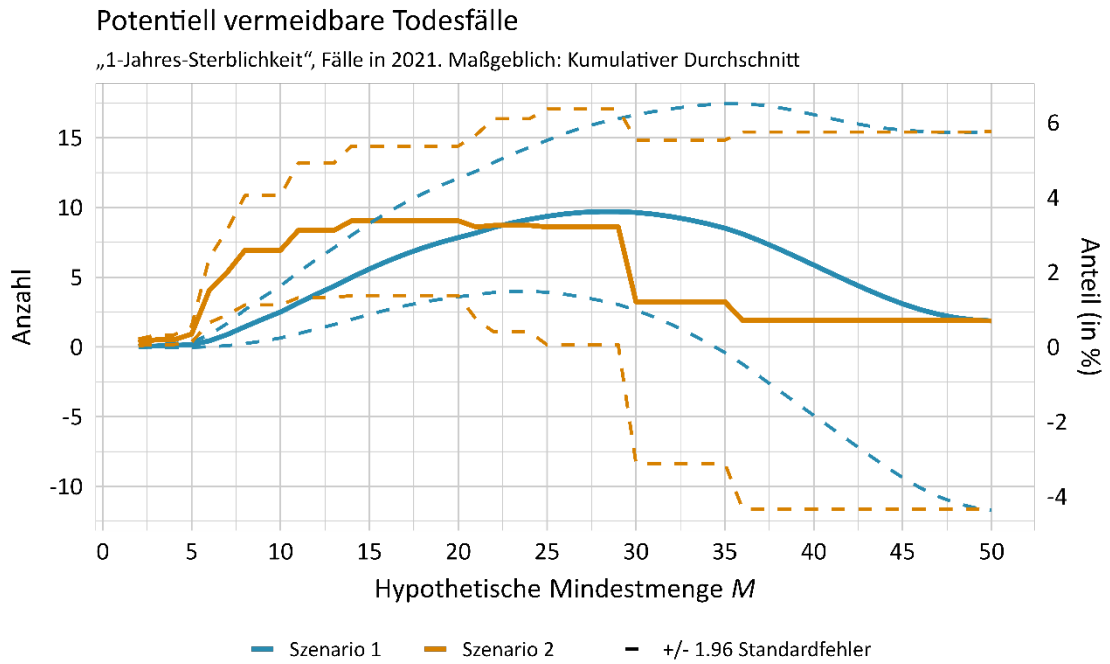


Abbildung 16: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren

Schwellenwertanalyse

Der geschätzte Schwellenwert liegt bei der Fallzahl von 19. Das 95%-Konfidenzintervall geht von 10 bis 27 (das 90%-Konfidenzintervall von 12 bis 25). Die marginale log-Likelihood ist in Abbildung 17 dargestellt.

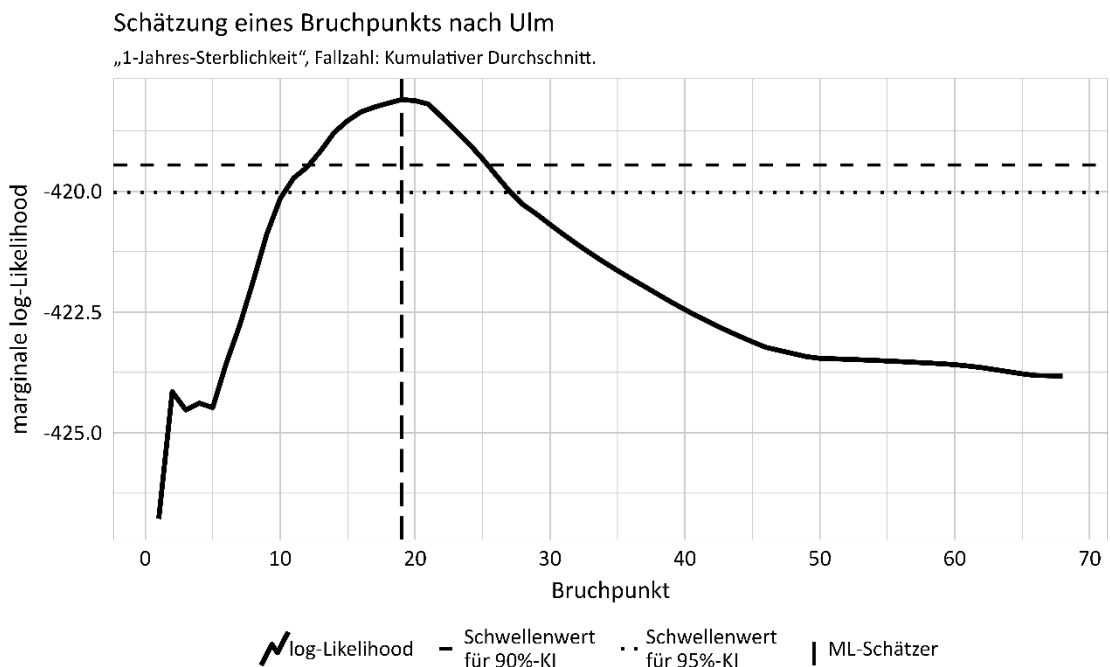


Abbildung 17: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

3.3 Analyse ohne Risikoadjustierung

Wie in Abschnitt 2.5 diskutiert wurde, ist für den Zweck einer Volume-Outcome-Analyse eine Risikoadjustierung sinnvoll. Zum Vergleich wurde zusätzlich eine Analyse ohne Risikoadjustierung durchgeführt.

3.3.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Da die patientenseitigen Einflüsse wegfallen, werden ausschließlich der Fallzahleffekt und die random intercepts geschätzt. Es ergeben sich die in Tabelle 17 im Anhang und Abbildung 18 gezeigten Effekte.

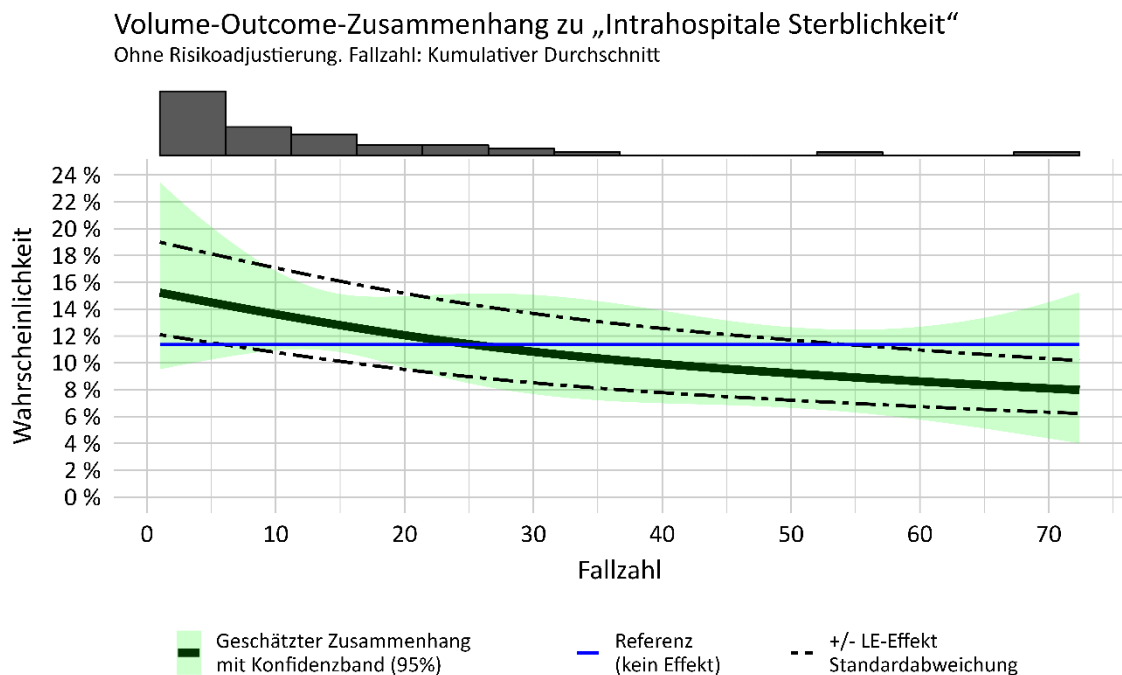


Abbildung 18: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022

Der Verzicht auf die Risikoadjustierung führt in diesem Fall im Vergleich mit Abschnitt 3.1.1 zu einem ähnlichen, aber abgeschwächten Fallzahleffekt. Gemessen am üblichen Niveau von 5 % ist der Effekt nicht mehr statistisch signifikant.

Für den schwächeren Fallzahleffekt sind verschiedene Erklärungen möglich. Einmal könnte es sein, dass Standorte mit einer höheren Fallzahl tendenziell schwerere Fälle behandeln (vgl. aber auch Abschnitt 2.5). Ohne Berücksichtigung von Risikofaktoren scheint daher bei größeren Standorten die Mortalität höher als sie ist, was den Fallzahleffekt abschwächt.

Tabelle 5 zeigt den Fallzahleffekt in Form von Odds-Ratios für exemplarische Fallzahlpaare.

Tabelle 5: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,9438	0,878	0,763	0,6417	0,5651
5	-	1	0,9302	0,8085	0,6799	0,5987
10	-	-	1	0,8691	0,7309	0,6437
20	-	-	-	1	0,841	0,7406
35	-	-	-	-	1	0,8806
50	-	-	-	-	-	1

Potentiell vermeidbare Todesfälle

In den bisherigen Simulationen für hypothetische Mindestmengen (z. B. Abbildung 7) wurde das Risikoprofil der umverteilten Fälle direkt berücksichtigt. In der Analyse ohne Risikoadjustierung passiert dies nicht mehr. Die Ergebnisse in Abbildung 19 basieren ausschließlich auf standort-spezifischen Einflüssen.

Nichtsdestotrotz sind die Unterschiede der Ergebnisse zum Modell mit Risikoadjustierung (Abbildung 7) klein. Passend zum etwas schwächeren Fallzahleffekt ergeben sich etwas weniger potentiell vermeidbare Todesfälle. Die Anzahl der pvT ist ab einer hypothetischen Mindestmenge von 36 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 36.

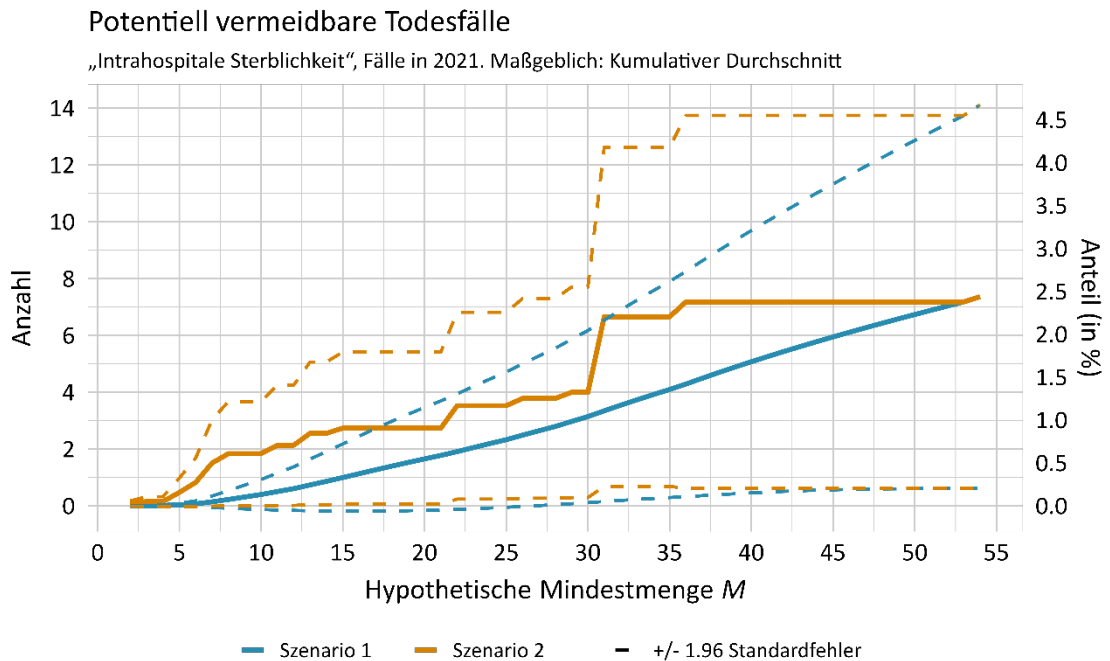


Abbildung 19: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung

3.3.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Für das zweite Outcome ergeben sich ohne Risikoadjustierung die in Abbildung 20 und im Anhang, Abschnitt 6.3.2 gezeigten Effekte.

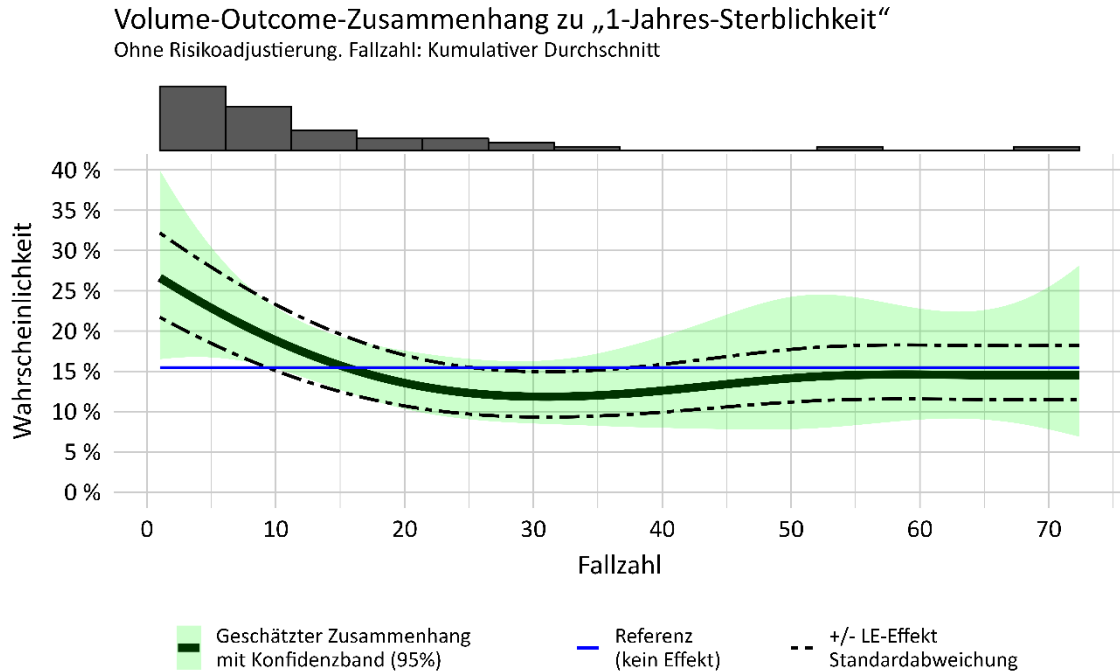


Abbildung 20: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022.

Die Konsequenzen im Vergleich zu Abschnitt 3.1.2 sind hier ähnlich zu denen für die intrahospitale Sterblichkeit. Der Fallzahleffekt ist etwas schwächer. Der Einfluss der standort-spezifischen random intercepts ist etwas stärker ausgeprägt. Dies liegt zum Teil daran, dass sich standort-spezifische Unterschiede im Patientenkollektiv nun in den random intercepts abbilden. Im Modell mit Risikoadjustierung wurden diese Unterschiede dagegen direkt als Patientenmerkmale berücksichtigt. Die AUC-Werte sind wieder so gering, dass dieses Modell ohne Risikoadjustierung offenbar kaum Erklärungsgüte besitzt.

Tabelle 6 gibt den Fallzahleffekt in Form von Odds-Ratios wieder.

Tabelle 6: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,8166	0,6396	0,4317	0,3761	0,4538
5	-	1	0,7833	0,5286	0,4606	0,5557
10	-	-	1	0,6749	0,588	0,7094
20	-	-	-	1	0,8713	1,0512

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
35	-	-	-	-	1	1,2064
50	-	-	-	-	-	1

Potentiell vermeidbare Todesfälle

Die Anzahl der pvT ist bei hypothetischen Mindestmengen von 15 bis 30 maximal (Szenario 2). Der pvT-Schwellenwert im Sinne von Abschnitt 2.3 beträgt demnach 15.

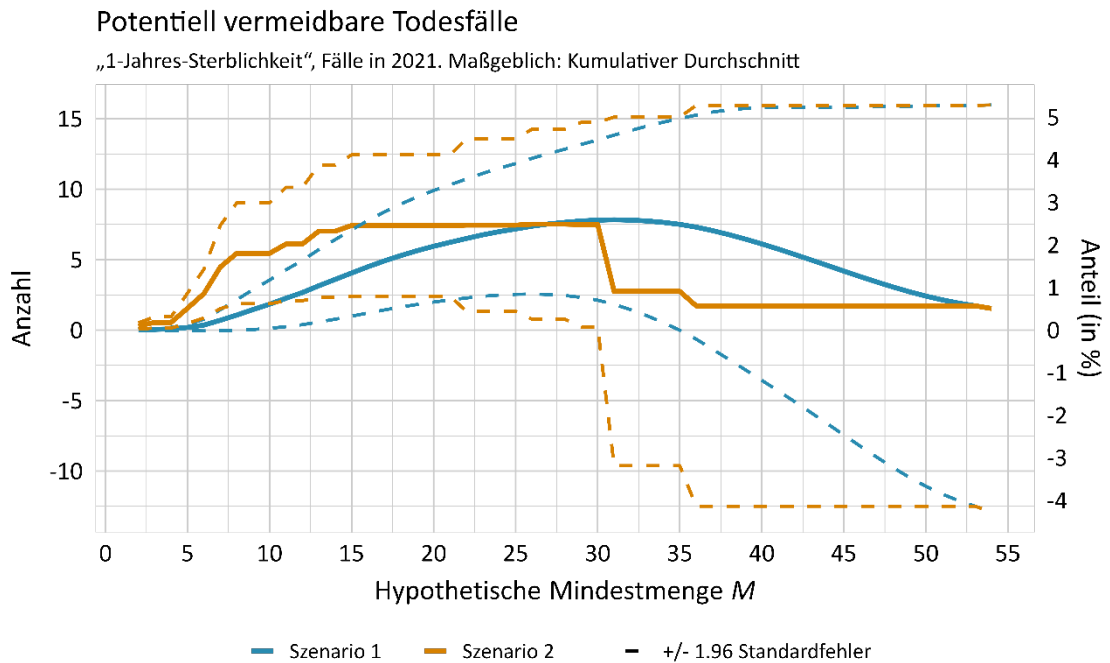


Abbildung 21: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung.

Der schwächere Fallzahleffekt im Vergleich zum Modell mit Risikoadjustierung (vgl. Abbildung 20 mit Abbildung 9) äußert sich auch in weniger potentiell vermeidbaren Todesfällen (vgl. Abbildung 21 mit Abbildung 10).

4 Diskussion und Empfehlungen

Auf Grundlage der dargestellten Auswertungen und Ergebnisse lässt sich sowohl für die intrahospitale Sterblichkeit als auch für die 1-Jahres-Sterblichkeit ein Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und (risikoadjustierter) Sterbewahrscheinlichkeit feststellen. Der Zusammenhang ist dabei in allen Analysen mindestens bis zu einer Fallzahl von 27 monoton fallend.

Der Zusammenhang bei der intrahospitalen Sterblichkeit ist etwas schwächer als der Zusammenhang bei der 1-Jahres-Sterblichkeit. Die Power der Studie ist für eine definitive Schwellenwertberechnung als zu gering zu betrachten. Unter Verwendung aller vorhandenen Datenjahre zeigte sich in der Bruchpunktanalyse bei der 1-Jahres-Sterblichkeit ein geschätzter Schwellenwert von 16 (95%-Konfidenzintervall 10 bis 28); bei der intrahospitalen Sterblichkeit ein geschätzter Schwellenwert von 26 (95%-Konfidenzintervall 16 bis 51). Die Analysen unter Ausschluss der Fälle mit einem Alter unter 18 Jahren liefern qualitativ und quantitativ ähnliche Ergebnisse. Bei der intrahospitalen Sterblichkeit liegt der geschätzte Schwellenwert bei 22 (95%-Konfidenzintervall von 14 bis 48) und bei der 1-Jahres-Sterblichkeit bei 19 (95%-Konfidenzintervall von 10 bis 27). Die Analysen unter Ausschluss des größten Standorts (Abschnitt 8.1) führen ebenfalls zu ähnlichen Ergebnissen, wobei der Effekt leicht stärker geschätzt wird. Die Schwellenwertanalysen auf Basis des Bruchpunktmodells deuten also robust auf die Existenz eines Schwellenwertes hin. Zur Ergänzung liegen auch Schwellenwerte auf Basis der Anzahl an potentiell vermeidbaren Todesfällen vor. Diese Anzahl wird unter dem realistischeren Szenario 2 bei hypothetischen Mindestmengen zwischen 14 und 36 maximal.

Die Analysen ohne Berücksichtigung von patientenseitigen Risikofaktoren liefern qualitativ ähnliche Ergebnisse. Jedoch wird der Fallzahleffekt als geringer eingeschätzt und auch der Konfidenzbereich um den geschätzten Effektverlauf ist breiter.

Die Hauptanalyse beruht unter anderem auf Daten aus den Jahren der COVID-19-Pandemie. Eine Sensitivitätsanalyse unter Berücksichtigung lediglich der Daten von 2017 bis 2019 (siehe Abschnitt 6.4; dies entspricht dem Zeitraum vor der Pandemie bzw. dem Zeitraum der Gültigkeit der QSKH-Richtlinie) deutet einen leicht höheren Effekt an, ist jedoch aufgrund der kleineren Fallzahlen mit einer höheren Unsicherheit behaftet.

Datenbasis, Risikoadjustierung

Die geringen Fallzahlen im Modul HTX sind eine Herausforderung für die statistische Analyse. Der Unterschied von in-sample und out-of-sample AUC beim risikoadjustierten Modell deutet auf ein gewisses Maß an Überanpassung an die Daten (overfitting) hin. Eine Überanpassung tritt auf, falls ein statistisches Modell die individuellen patientenspezifischen Outcomes durch zufällige Muster in den Daten erklärt. Dabei stellt ein Modell statistische Zusammenhänge fest, die tatsächlich nicht existieren.

Einer möglichen Überanpassung könnte durch eine Vereinfachung des Modells begegnet werden. Beispielsweise könnte überlegt werden, auf eine Risikoadjustierung zu verzichten (hierzu

wurde in Abschnitt 3.3 eine Analyse ohne Risikoadjustierung durchgeführt) oder auf die Leistungserbringereffekte. Allerdings sind Vereinfachungen des Modells aus inhaltlicher Sicht kritisch zu sehen: Das Ergebnis der Schätzung berücksichtigt dann nicht mehr alle relevanten Störgrößen (Confounder). Das Grundproblem der geringen Datenbasis bleibt also bestehen.

Richtlinienwechsel als Limitation

Eine Verbesserung der Schätzung ließe sich vermutlich erreichen, wenn die Leistungserbringerpseudonyme über den Richtlinienwechsel hinweg zugeordnet werden könnten, weil dadurch die Anzahl an Parametern reduziert würde. Das IQTIG hatte für die Volume-Outcome-Analysen eine temporäre Depseudonymisierung der Leistungserbringer empfohlen. Dies war im Rahmen der Beauftragung allerdings nicht möglich gewesen.

5 Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass für die beiden untersuchten Outcomes intrahospitale Sterblichkeit und 1-Jahres-Sterblichkeit ein Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und (risikoadjustierter) Sterbewahrscheinlichkeit besteht. Der Zusammenhang zeigt sich für alle Patientinnen und Patienten sowie für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren. Je nach Endpunkt und Analyseverfahren liegen die geschätzten Schwellenwerte zwischen 14 und 36.

Der vorliegende Bericht soll in Kombination mit den noch folgenden Auswertungen zu Folgenabschätzungen von Mindestmengen dem G-BA empirische Ergebnisse an die Hand geben, damit dieser auf deren Basis geeignete Mindestmengen vereinbaren kann.

Anhang

6 Ergänzende Analyseergebnisse

6.1 Analyse für alle Patientinnen und Patienten

6.1.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 7 enthält Kennzahlen zu diesen beiden Aspekten und zusätzlich statistische Modellgütekriterien zur Bestätigung der grundsätzlichen Angemessenheit des Modells.

Tabelle 7: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,0142
MOR der random intercepts mit 95%-KI	0,777; [0,417 ; 0,930]
AUC des Modells (in sample)	0,723
AUC des Modells (out of sample)	0,690
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,444 Skalierung: 0,424

Die Signifikanz des Fallzahleffekts leitet sich aus dem geringen p-Wert ab.

Einfluss der Patienteneigenschaften

Tabelle 8 enthält die kategorialen Faktoren für die intrahospitale Sterblichkeit und gibt die Effekte an, die sich mit der in Abschnitt 2.1 definierten Fallzahl und der in Abschnitt 1.4 beschriebenen Datenbasis ergeben.

Tabelle 8: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,789146	-	-	-
Dringlichkeit: elektiv	0,450070	[0,106 ; 0,794]	1,568	[1,112 ; 2,212]
Mechanische Kreislaufunterstützung: ja	0,869093	[0,556 ; 1,182]	2,385	[1,744 ; 3,260]
Beatmung: ja	1,210230	[0,604 ; 1,816]	3,354	[1,830 ; 6,148]

Zudem enthält das Modell als stetige patientenseitige Einflussgrößen das Alter und den Kreatininwert. Ihr Einfluss wurde – wie bei der Fallzahl – als glatt modelliert. Abbildung 22 und Abbildung 23 zeigen die entsprechenden geschätzten Effekte auf das Outcome, bereinigt bezüglich aller anderen im Modell enthaltenen Effekte. Es handelt sich um Darstellungen auf logistischer Ebene, sodass die Werte an der linken Seite mit den logistischen Koeffizienten bzw. die Werte an der rechten Seite mit den Odds-Ratios aus Tabelle 8 vergleichbar sind. Das Histogramm oben in den Grafiken zeigt ergänzend die Verteilung von Alter bzw. Kreatininwert in der Grundgesamtheit.

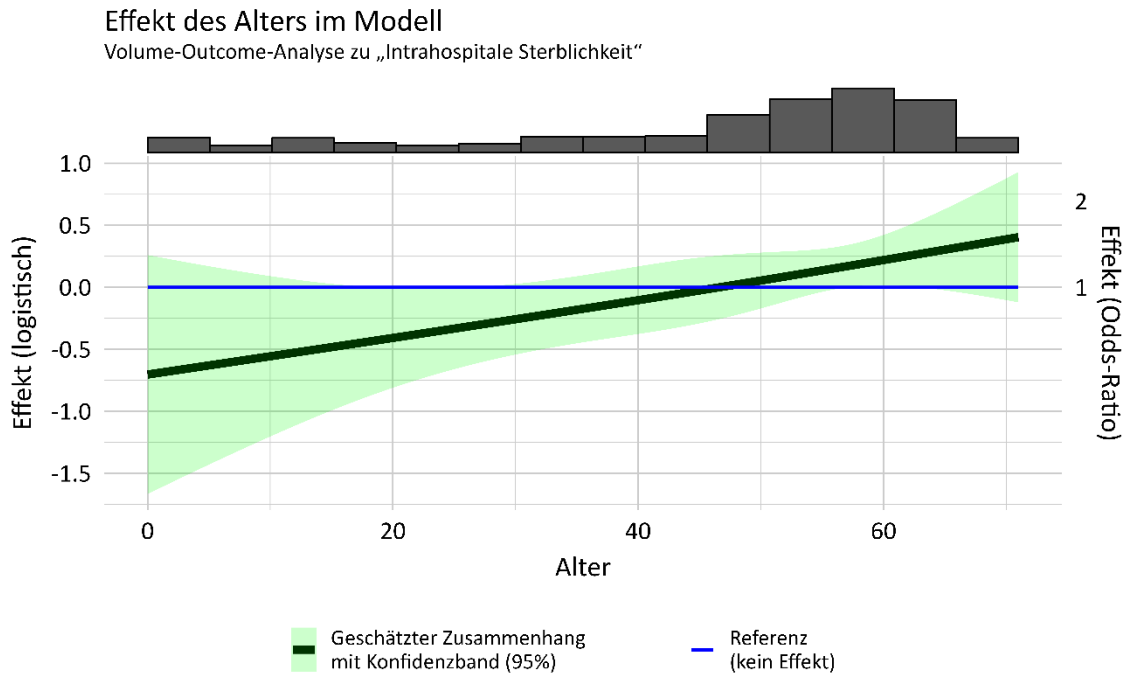


Abbildung 22: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratio

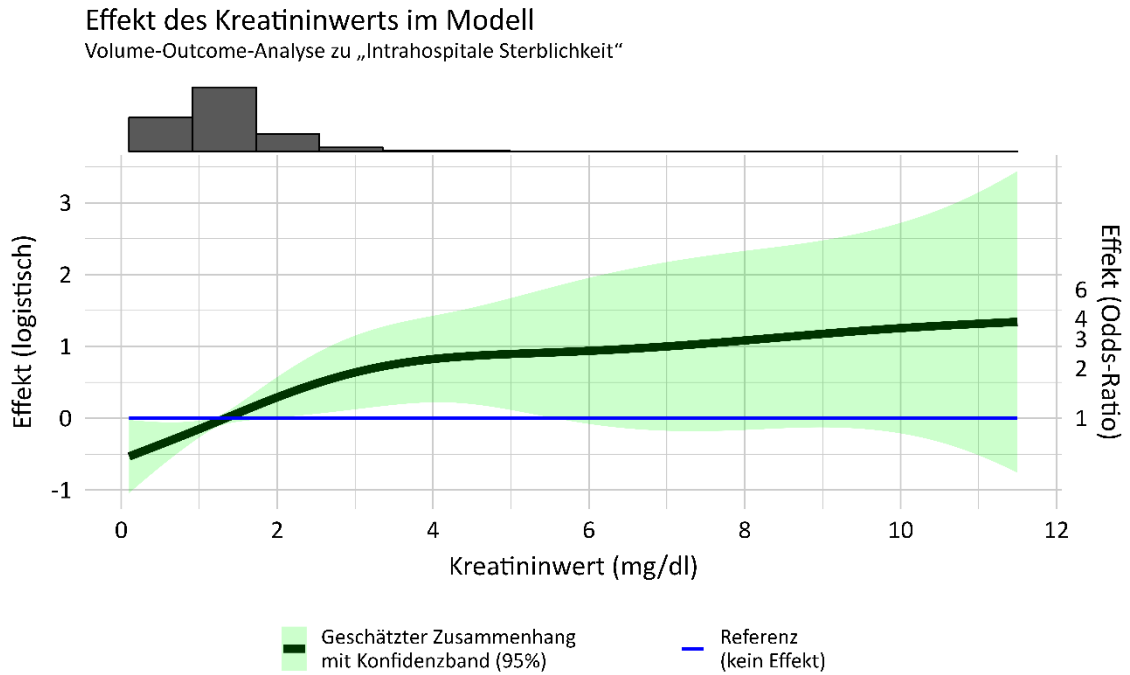


Abbildung 23: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratio.

In beiden Fällen ist ein höherer Wert der Kovariable (Alter oder Kreatinin) mit einer höheren Sterbewahrscheinlichkeit assoziiert.

Anteil an potentiell vermeidbaren Todesfällen unter den Umverteilten

Abbildung 24 zeigt das Verhältnis der Anzahl der vermeidbaren Todesfälle zur Anzahl an jeweils verlegten Fällen.

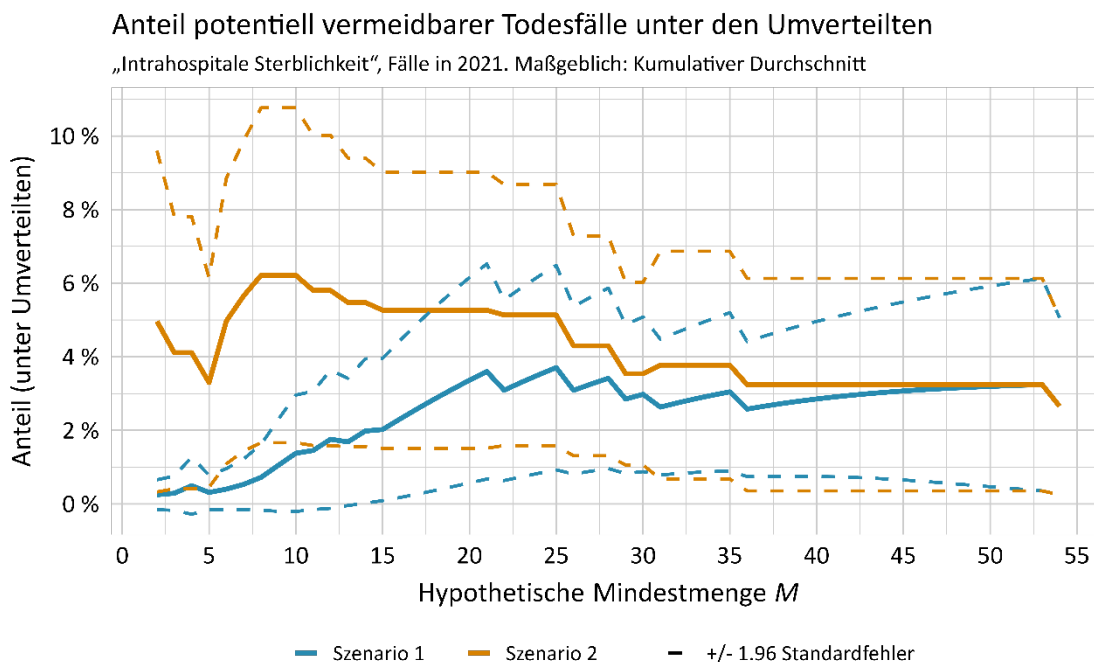


Abbildung 24: Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter den Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit

Zum besseren Verständnis dieser Grafik wird das Beispiel aus Abschnitt 3.1.1 fortgesetzt:

Angenommen, es wird eine Mindestmenge von 20 gewählt und Szenario 2 betrachtet. Dann lässt sich aus Abbildung 6 (Menge der potentiellen Verlegungen) entnehmen, dass 85 der insgesamt 302 Fälle von einer Verlegung betroffen wären; diese wurden an 14 von 20 Standorten behandelt. Durch diese Verlegung werden etwa 4,48 Todesfälle weniger erwartet (Abbildung 7), wodurch die Sterblichkeit insgesamt von 12,58 % (38 aus 302) auf 11,1 % (33,52 aus 302) sinkt. Diese Reduktion um etwa eineinhalb Prozentpunkte ist an der Achse auf der rechten Seite in Abbildung 7 ablesbar. Das ist der „average treatment effect“.

Eine Verbindung zum Fallzahleffekt in Abbildung 5 lässt sich anhand von Abbildung 24 herstellen, indem man dort auf Szenario 1 blickt: Die zu den 85 verlegten Fällen zugehörige mittlere Fallzahl liegt bei 8,28. In Bezug auf den Fallzahleffekt aus Abbildung 5 eignet sich daher ein Vergleich zwischen den Stellen 8,28 und 20, um einen Eindruck von der durchschnittlichen Verbesserung für diese 85 Fälle zu erhalten. Die Wahrscheinlichkeit sinkt dort von 15,52 % auf 11,82 %. Diese Verbesserung um 3,7 % liegt erwartungsgemäß nah am Wert von 3,36 % aus Abbildung 24 (Mindestmenge 20, Szenario 1). Identisch sind die beiden Zahlen allerdings unter anderem deshalb nicht, weil die Berechnungen zu potentiell vermeidbaren Todesfällen explizit patienten-seitige Einflüsse berücksichtigen, während der Fallzahleffekt bewusst um diese bereinigt ist.

6.1.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Die folgende Tabelle 9 bestätigt auch im Fall der 1-Jahres-Sterblichkeit einen signifikanten Fallzahleffekt sowie einen schwachen Effekt der nicht fallzahlassoziierten Standorteigenschaften.

Tabelle 9: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022.

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,000901
MOR der random intercepts mit 95%-KI	0,884; [0,000 ; 0,999]
AUC des Modells (in sample)	0,709
AUC des Modells (out of sample)	0,674
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,384 Skalierung: 0,301

Einfluss der Patienteneigenschaften

Gemäß Modell ergeben sich für die kategorialen Risikofaktoren die in Tabelle 10 dargestellten geschätzten Koeffizienten, Odds-Ratios und jeweils zugehörige Konfidenzintervalle.

Tabelle 10: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2021.

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,458552	-	-	-
Linearer Effekt pro Jahr	0,048697	[-0,073 ; 0,171]	1,050	[0,929 ; 1,186]
Thorakale Operationen vor Aufnahme: ja	0,378455	[-0,081 ; 0,837]	1,460	[0,923 ; 2,310]
Mechanische Kreislaufunterstützung:				
LVAD	0,624070	[0,183 ; 1,065]	1,867	[1,201 ; 2,900]
ECMO	1,695514	[0,883 ; 2,508]	5,449	[2,417 ; 12,286]

Darüber hinaus enthält das Modell die in Abbildung 25, Abbildung 26 und Abbildung 27 dargestellten glatten Effekte. Höhere Werte der Kovariable sind wieder jeweils tendenziell mit einer höheren Sterbewahrscheinlichkeit assoziiert.

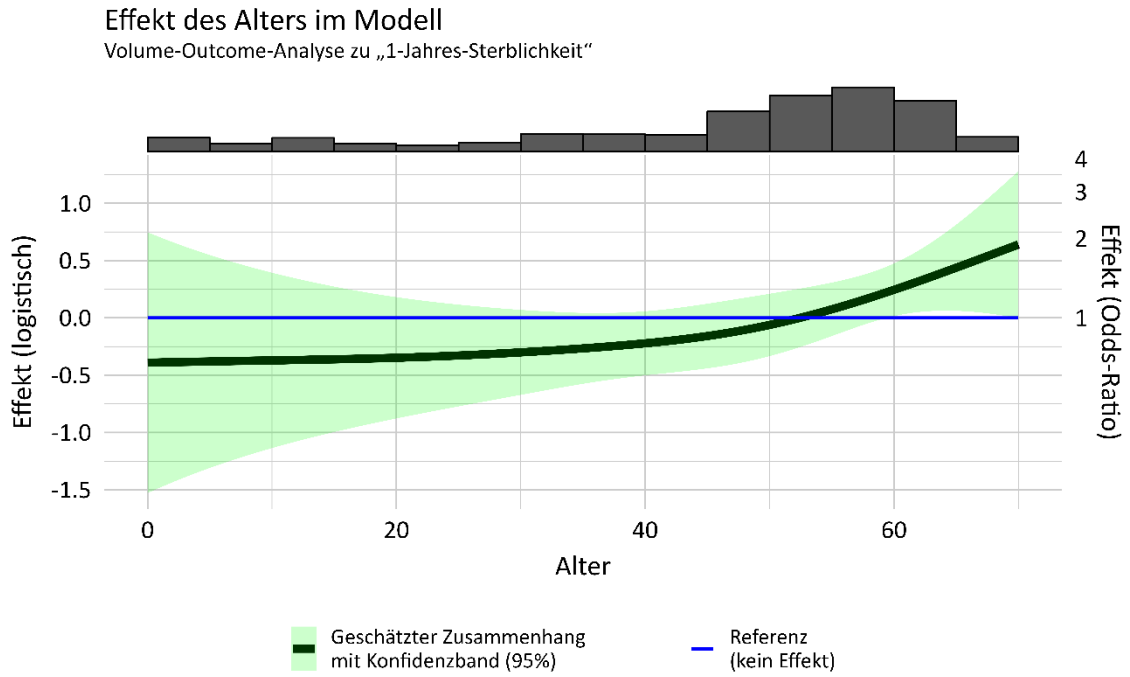


Abbildung 25: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios

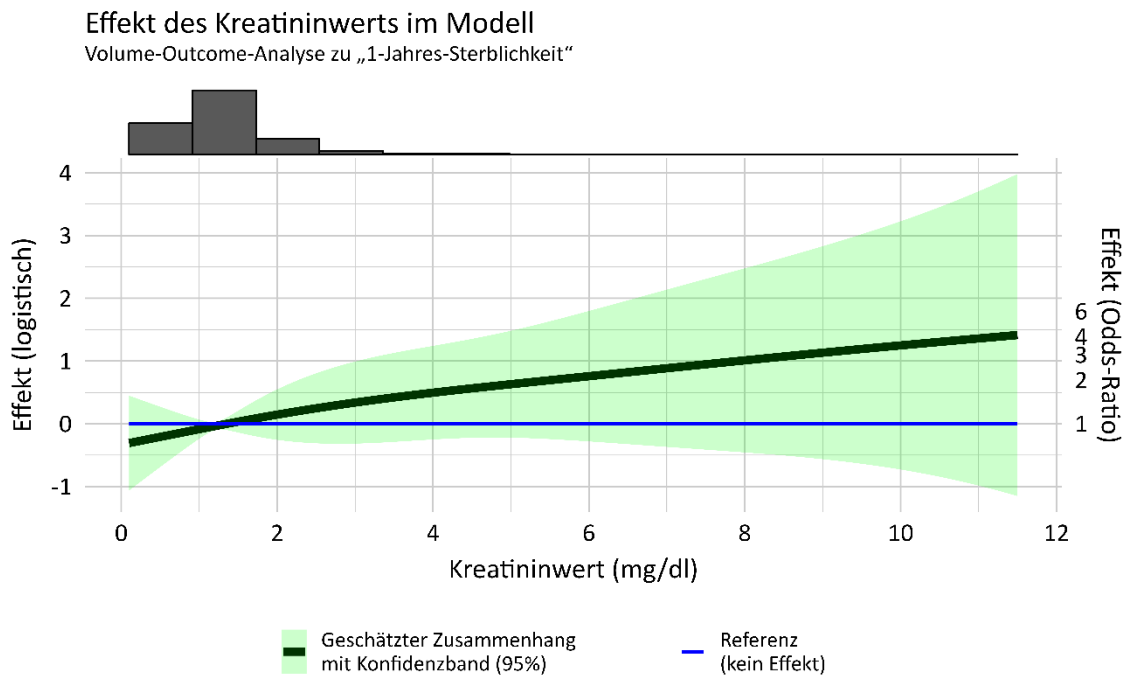


Abbildung 26: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios

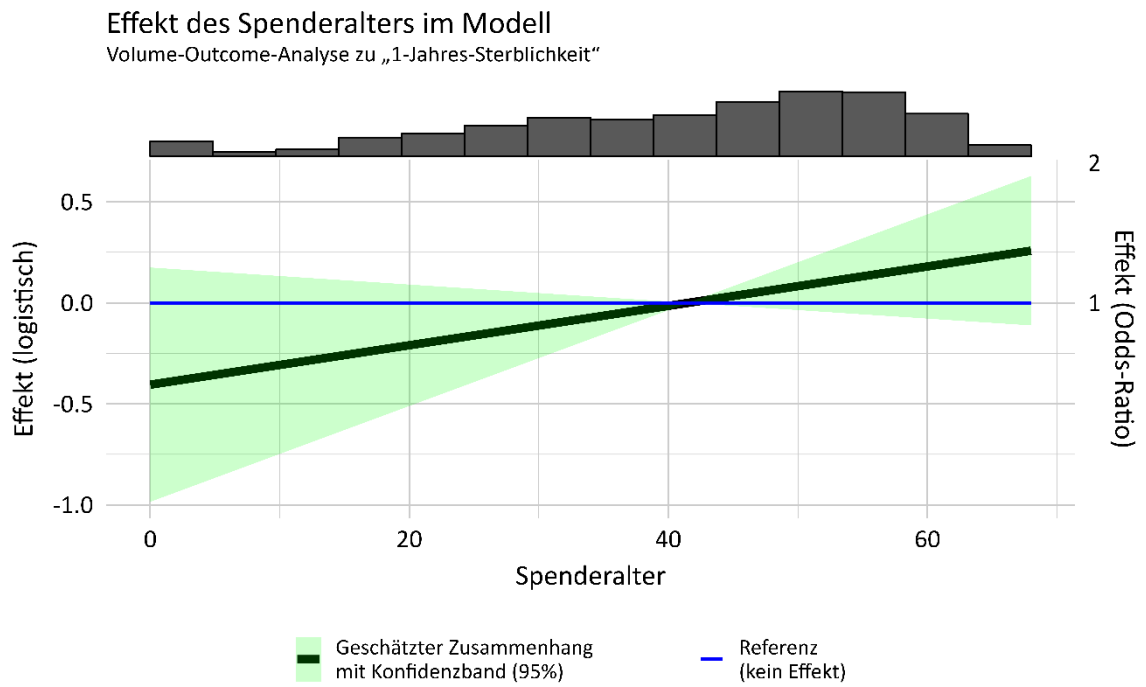


Abbildung 27: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Logistisch und Odds-Ratios

Das Konfidenzband in Abbildung 27 nimmt die spezielle Form eines Doppelkegels an, weil der Effekt als exakt linear geschätzt wird. Die zugehörige statistische Unsicherheit bezieht sich ausschließlich auf den Anstieg der Geraden und das Konfidenzband spiegelt eine reine Variation dieses Anstiegs wider.

Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter den Umverteilten

Die zugehörige Darstellung im Verhältnis zur Anzahl an umverteilten Fällen findet sich in Abbildung 28.

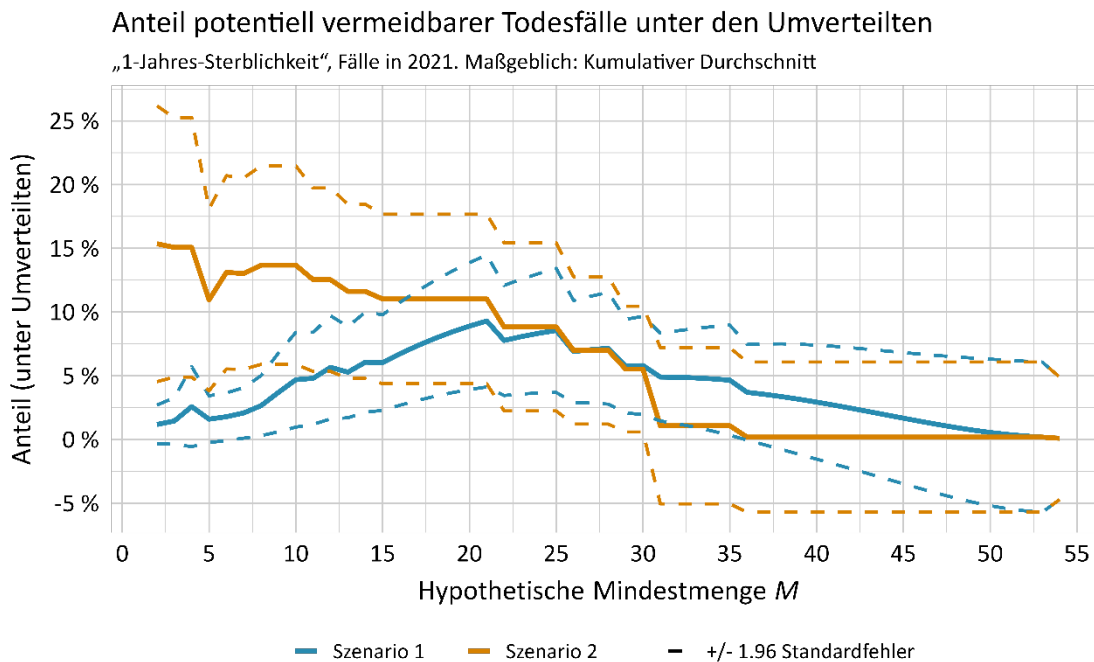


Abbildung 28: Potentiell vermeidbare Todesfälle unter Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit

6.2 Analyse für Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren

6.2.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 11: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,017231
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,730; [0,422 ; 0,892]
AUC des Modells (in sample)	0,718
AUC des Modells (out of sample)	0,668
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,426 Skalierung: 0,517

Einfluss der Patienteneigenschaften

Bei den patientenspezifischen Aspekten des Modells, dargestellt in Tabelle 12, Abbildung 29 und Abbildung 30, zeigen sich keine bemerkenswerten Unterschiede zur Analyse unter Einschluss aller Fälle.

Tabelle 12: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,693463	-	-	-
Dringlichkeit: elektiv	0,459500	[0,111 ; 0,808]	1,583	[1,117 ; 2,244]
Mechanische Kreislaufunterstützung: ja	0,858425	[0,534 ; 1,183]	2,359	[1,706 ; 3,264]
Beatmung: ja	1,111987	[0,465 ; 1,758]	3,040	[1,593 ; 5,804]

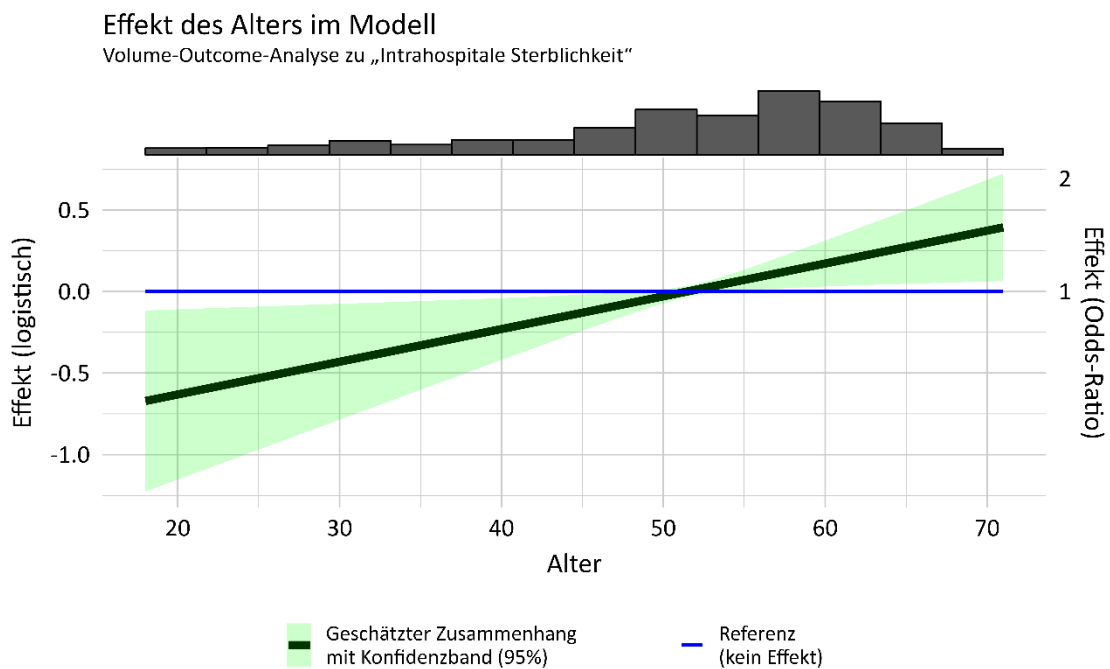


Abbildung 29: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios

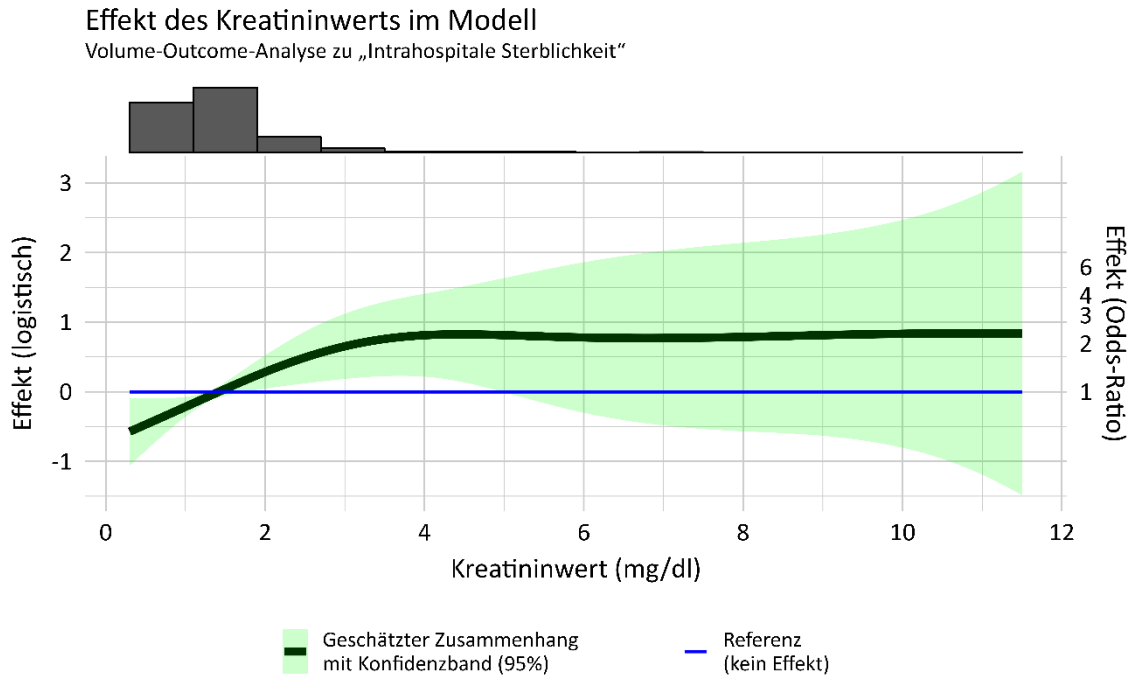


Abbildung 30: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios

Odds-Ratios zum Fallzahleffekt

Exemplarische Odds-Ratios zum Fallzahleffekt sind in Tabelle 13 angegeben.

Tabelle 13: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,8906	0,7682	0,5784	0,4431	0,3987
5	-	1	0,8625	0,6494	0,4975	0,4476
10	-	-	1	0,753	0,5768	0,519
20	-	-	-	1	0,7661	0,6893
35	-	-	-	-	1	0,8997
50	-	-	-	-	-	1

Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter den Umverteilten

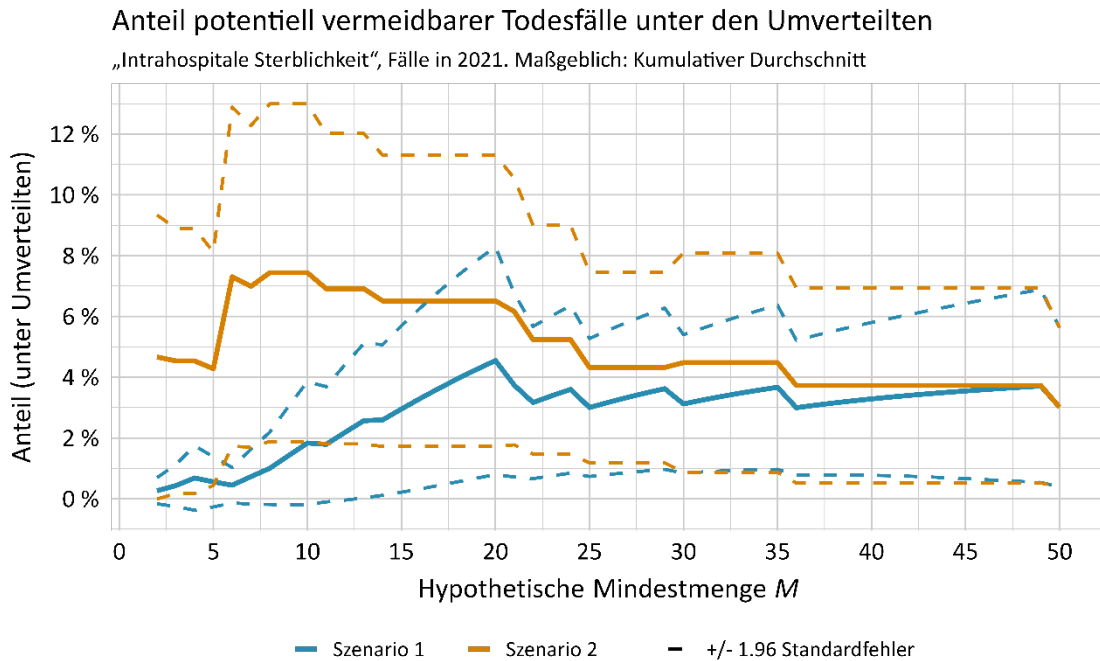


Abbildung 31: Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren

6.2.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 14: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,000647
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,868; [0,000 ; 0,999]
AUC des Modells (in sample)	0,696
AUC des Modells (out of sample)	0,673
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,465 Skalierung: 0,345

Einfluss der Patienteneigenschaften

Bei der Betrachtung des zweiten Outcomes für die Fällen ab 18 Jahren ergibt sich für die patientenseitigen Einflüsse, dargestellt in Tabelle 15, Abbildung 32, Abbildung 33 und Abbildung 34, kein großer Unterschied zu Abschnitt 6.1.2.

Tabelle 15: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,346777	-	-	-
Linearer Effekt pro Jahr	0,051617	[-0,079 ; 0,182]	1,053	[0,924 ; 1,200]
Thorakale Operationen vor Aufnahme: ja	0,409245	[-0,082 ; 0,900]	1,506	[0,922 ; 2,460]
Mechanische Kreislaufunterstützung:				
LVAD	0,533019	[0,064 ; 1,002]	1,704	[1,066 ; 2,724]
ECMO	1,545230	[0,645 ; 2,445]	4,689	[1,906 ; 11,534]

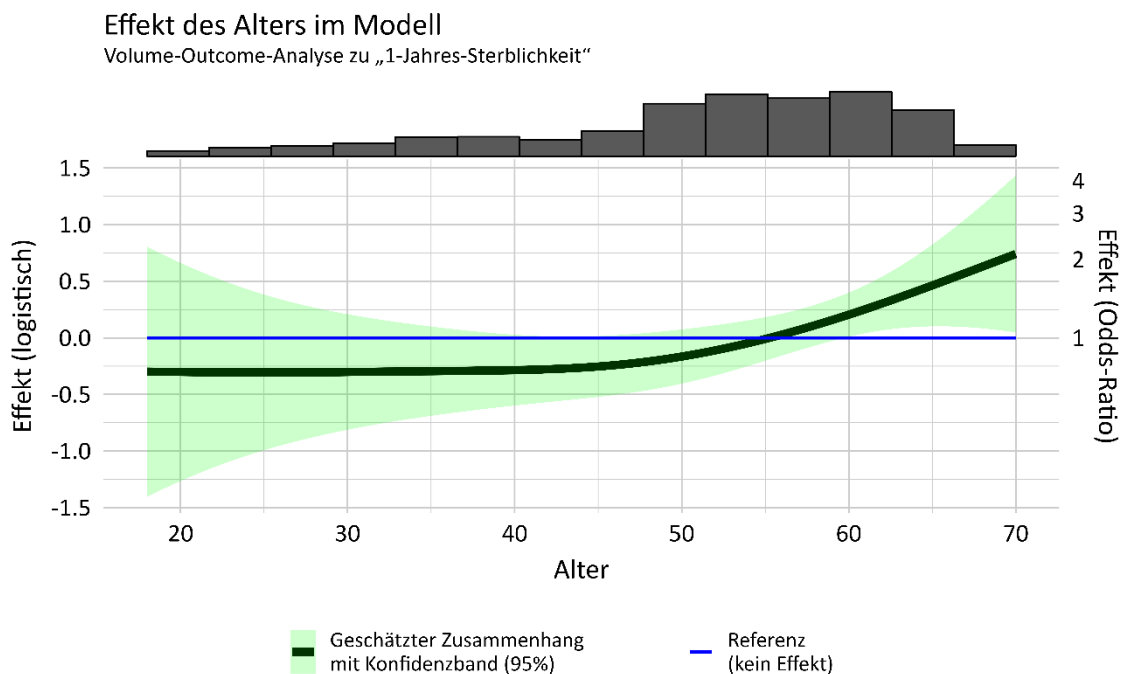


Abbildung 32: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios

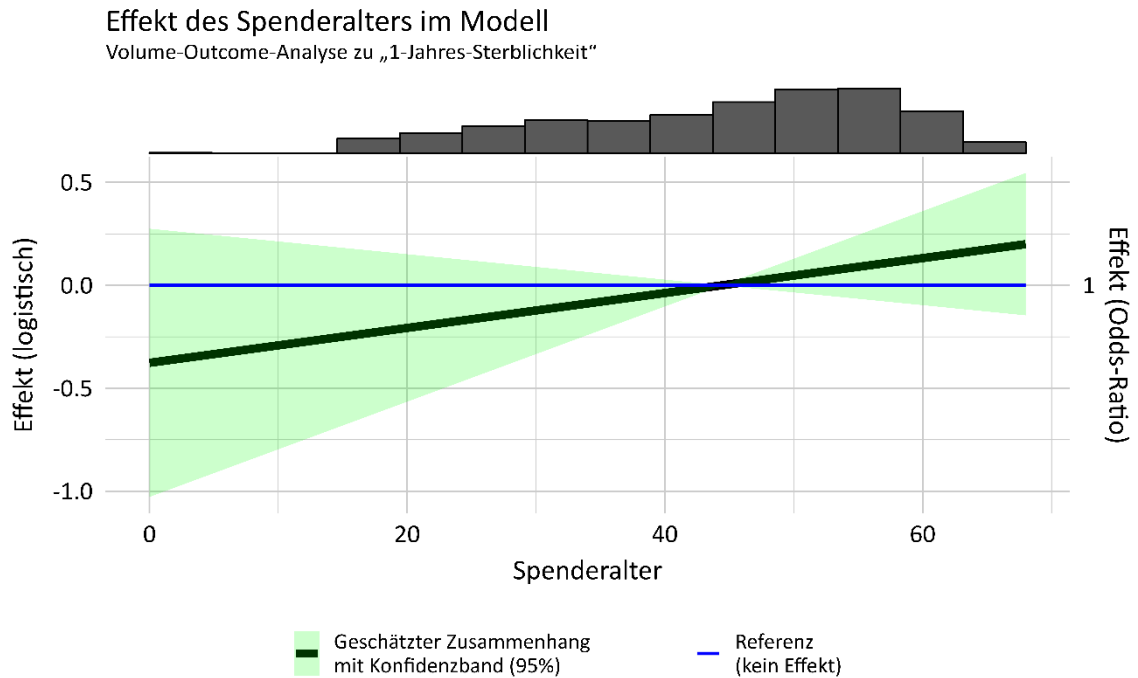


Abbildung 33: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios

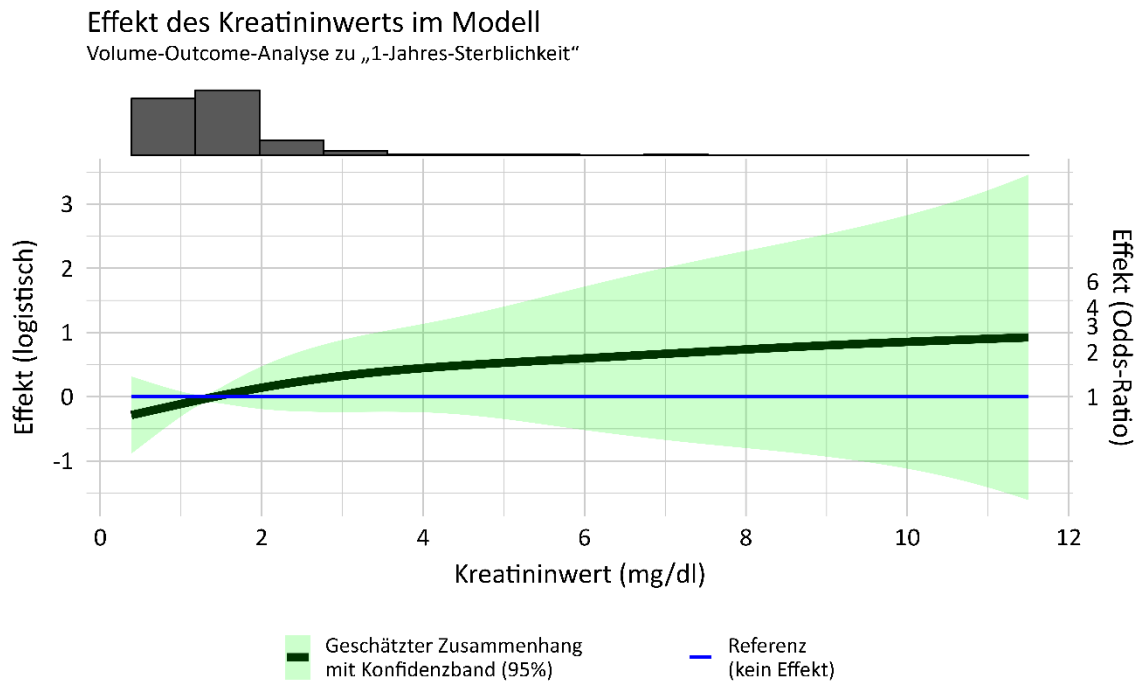


Abbildung 34: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren. Logistisch und Odds-Ratios.

Odds-Ratios zum Fallzahleffekt

Ausgedrückt in Odds-Ratios stellt sich der Fallzahleffekt wie in Tabelle 16 dar.

Tabelle 16: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022, Fälle ab 18 Jahren.

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,7436	0,5186	0,2886	0,264	0,3423
5	-	1	0,6975	0,3881	0,355	0,4604
10	-	-	1	0,5564	0,509	0,66
20	-	-	-	1	0,9148	1,1862
35	-	-	-	-	1	1,2967
50	-	-	-	-	-	1

Anteil potentiell vermeidbarer Todesfälle unter den Umverteilten

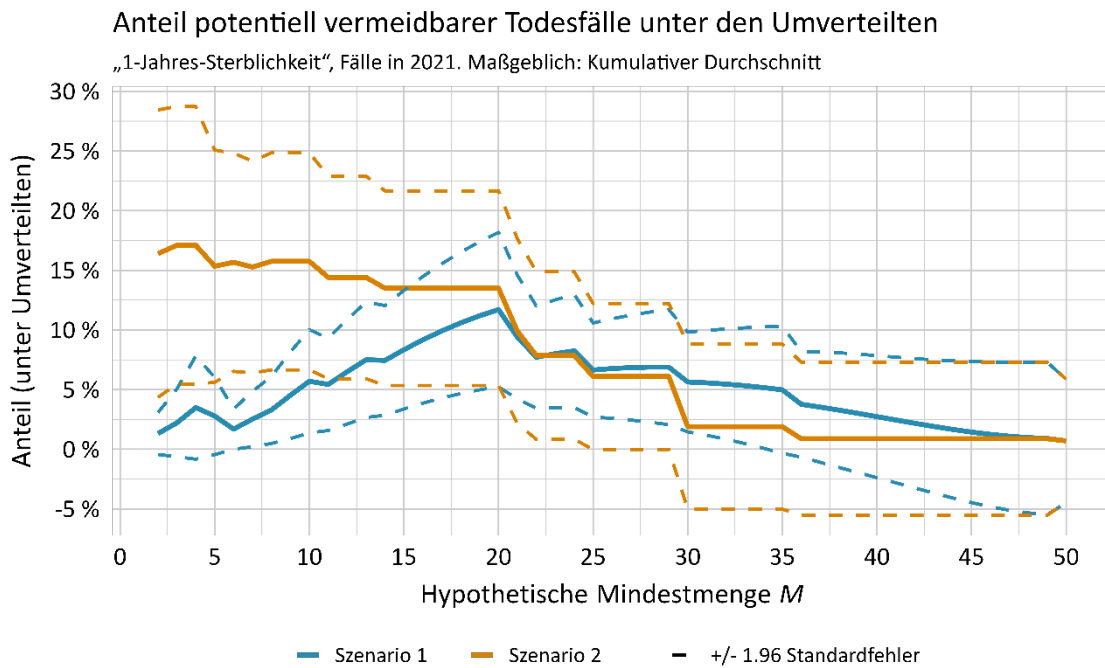


Abbildung 35: Potentiell vermeidbare Todesfälle unter den Umverteilten zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Fälle ab 18 Jahren.

6.3 Analyse ohne Risikoadjustierung

6.3.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 17: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022.

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,076863
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,776; [0,406 ; 0,931]
AUC des Modells (in sample)	0,615
AUC des Modells (out of sample)	0,574
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,424 Skalierung: 0,441

6.3.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 18: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2022

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,020660
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,774; [0,344 ; 0,940]
AUC des Modells (in sample)	0,623
AUC des Modells (out of sample)	0,562
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,470 Skalierung: 0,374

6.4 Analyse nur auf Basis der Daten der Erfassungsjahre 2017 bis 2019 (vor der COVID-19-Pandemie)

Neben dem Richtlinienwechsel gab es noch eine weitere potentiell einflussreiche Veränderung ab dem Jahr 2020: Die COVID-19-Pandemie. Es ist daher denkbar, dass die in den Jahren 2020, 2021 und eventuell 2022 erhobenen Daten zu Herztransplantationen untypisch sind. Dies könnte sowohl die Behandlungsqualität und damit auch einen Volume-Outcome-Effekt betreffen oder auch nur das behandelte Patientenkollektiv. Dies einzuschätzen ist relevant für mögliche praktische Konsequenzen auf Basis des vorliegenden Berichts. Daher hat das IQTIG ergänzende Analysen nur auf Basis der Daten für die Erfassungsjahre 2017 bis 2019 durchgeführt.

Die Abschnitte 6.4.1 bzw. 6.4.2 enthalten die wesentlichen Ergebnisse zur intrahospitalen Sterblichkeit bzw. zur 1-Jahres-Sterblichkeit – das heißt, vor allem die Fallzahleffekte und potentiell vermeidbaren Todesfälle, mit und ohne Risikoadjustierung. Genauere Informationen zu den patientenseitigen Einflüssen der risikoadjustierten Varianten befinden sich in Abschnitt 6.4.3.

Die Berechnungen zu potentiell vermeidbaren Todesfälle nutzen weiterhin dieselbe Fallpopulation wie die anderen Analysen: alle für die intrahospitaler Sterblichkeit relevanten Fälle des Jahres 2021. Die Prognosen zu potentiell vermeidbaren Todesfällen können dabei anhand einer Fallpopulation gemacht werden, auch wenn diese nicht Teil der Datenbasis zur Schätzung des Volume-Outcome-Zusammenhangs ist. Der wesentliche Vorteil dieser Vorgehensweise ist die Vergleichbarkeit aller Szenario-Analysen anhand der Zahlen zu potentiell vermeidbaren Todesfällen.

6.4.1 Intrahospitale Sterblichkeit

6.4.1.1 Mit Risikoadjustierung

Der ermittelte Fallzahleffekt ist statistisch signifikant und monoton fallend, siehe Tabelle 25 und Abbildung 36. Insofern unterscheiden sich die Ergebnisse nicht wesentlich von denen in Abschnitt 3.1.1. Da der Effekt nun jedoch nahezu linear ist, besteht weniger Evidenz für einen Bruchpunkt.

Tabelle 19: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,023339
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,996; [0,000 ; 1,000]
AUC des Modells (in sample)	0,703
AUC des Modells (out of sample)	0,658
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,516 Skalierung: 0,269

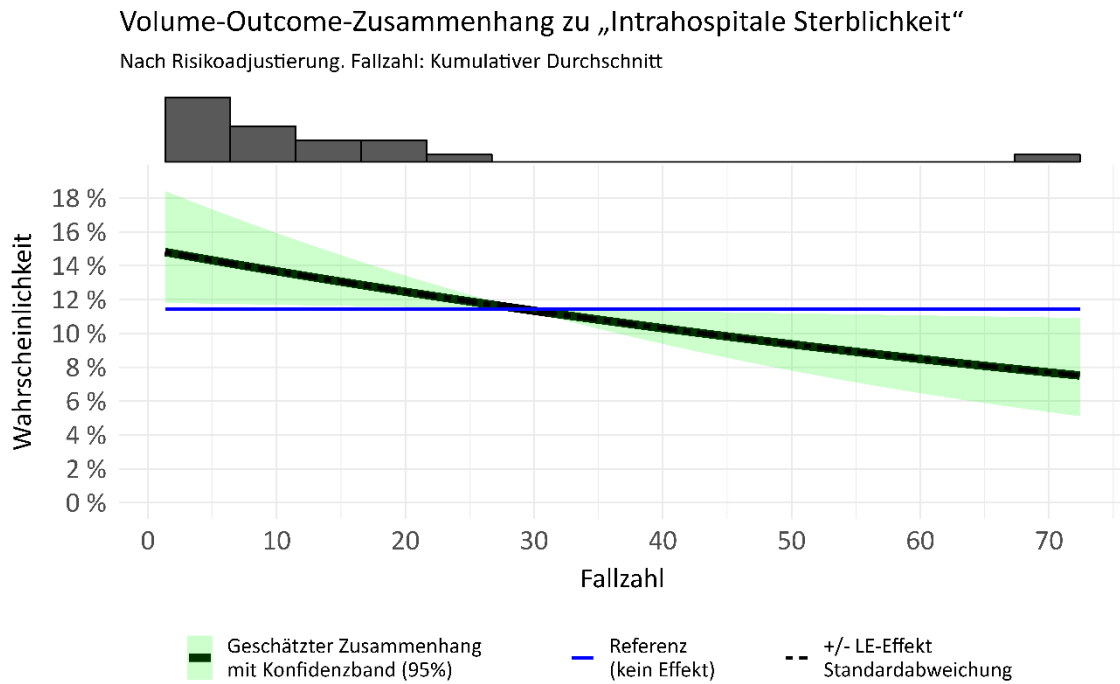


Abbildung 36: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

In Tabelle 20 findet sich der Fallzahleffekt ausgedrückt in Odds-Ratios.

Tabelle 20: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,9581	0,9082	0,816	0,6949	0,5918
5	-	1	0,9479	0,8517	0,7253	0,6177
10	-	-	1	0,8985	0,7652	0,6517
20	-	-	-	1	0,8517	0,7253
35	-	-	-	-	1	0,8517
50	-	-	-	-	-	1

Abbildung 37 enthält die Ergebnisse zu potentiell vermeidbaren Todesfällen.

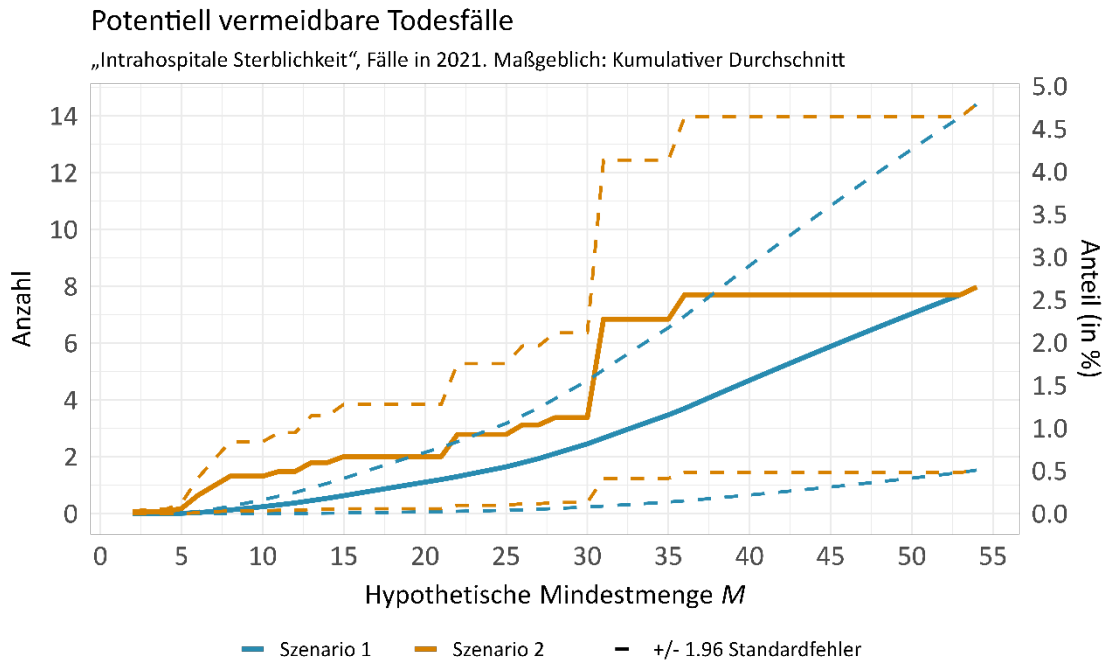


Abbildung 37: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019.

Der nahezu lineare Fallzahleffekt weist offenbar keinen natürlichen Bruchpunkt auf. Die Ulm-Analyse bestätigt dies vor allem durch das sehr breite 90%-Konfidenzintervall (beginnend bei 19 und nach oben offen); siehe Abbildung 38.

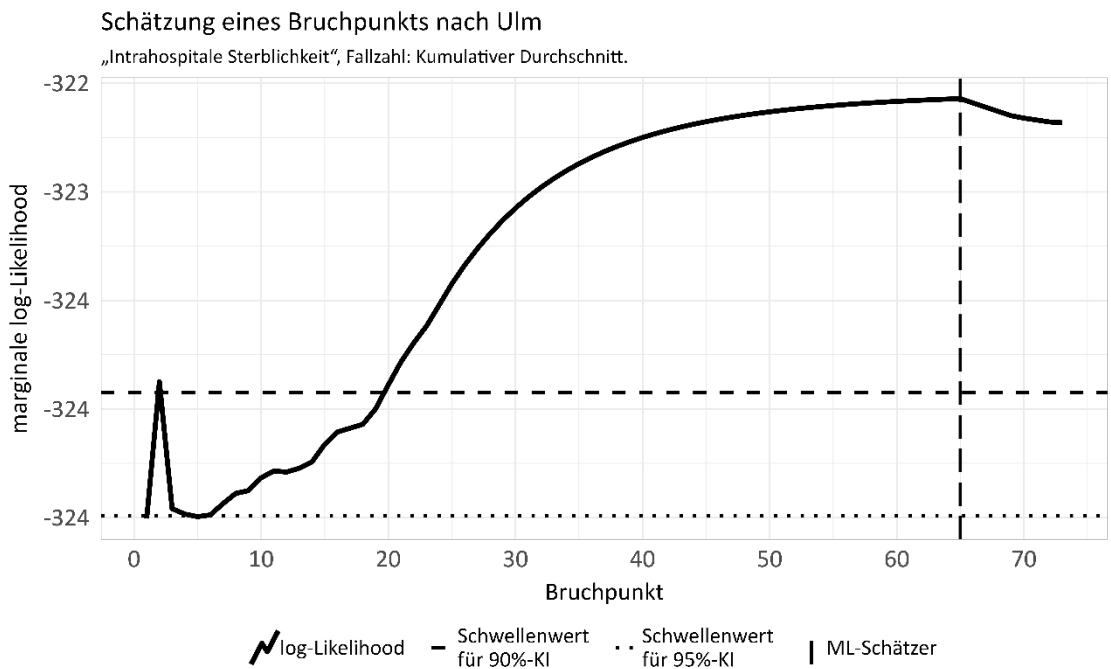


Abbildung 38: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

6.4.1.2 Ohne Risikoadjustierung

Im Vergleich zu Abschnitt 3.3.1 ist der Fallzahleffekt auch hier nicht statistisch signifikant zum Niveau 5 % und er verläuft ähnlich, siehe Tabelle 21 und Abbildung 39. Dementsprechend ergeben auch die Berechnungen zu potentiell vermeidbaren Todesfällen vergleichbare Werte, siehe Abbildung 40.

Tabelle 21: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,059584
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,997; [0,000 ; 1,000]
AUC des Modells (in sample)	0,548
AUC des Modells (out of sample)	0,587
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,480 Skalierung: 0,404

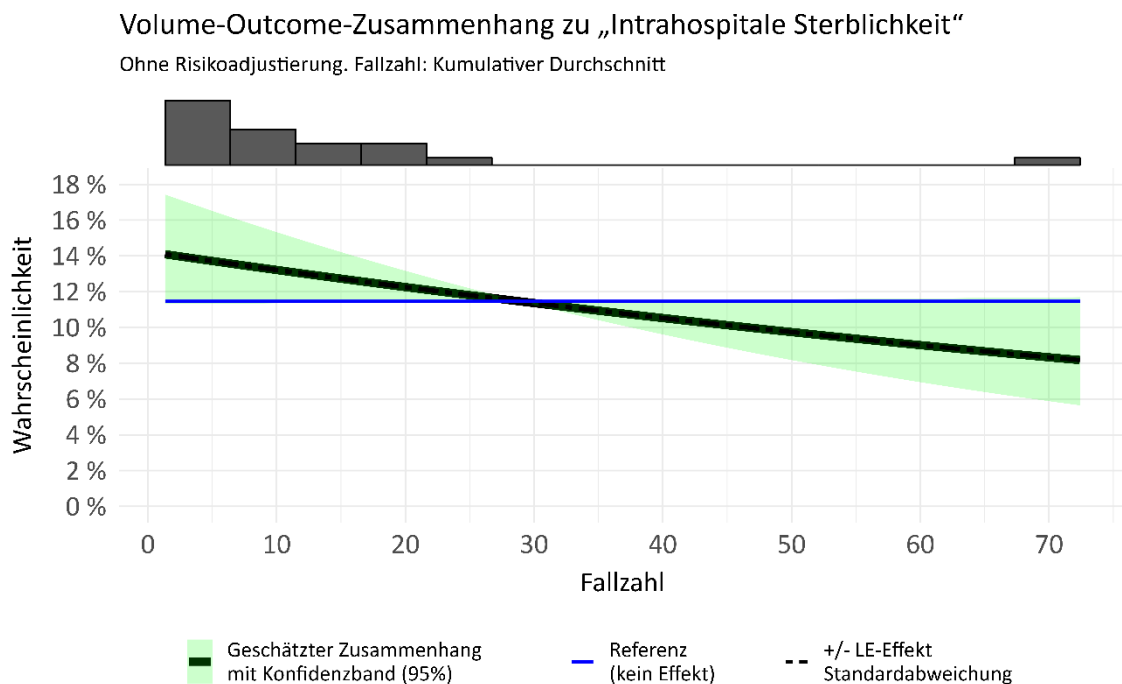


Abbildung 39: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019

Tabelle 22 gibt den Fallzahleffekt in Form von Odds-Ratios wieder.

Tabelle 22: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,9662	0,9255	0,8493	0,7465	0,6562
5	-	1	0,9579	0,879	0,7727	0,6792
10	-	-	1	0,9176	0,8066	0,709
20	-	-	-	1	0,879	0,7727
35	-	-	-	-	1	0,879
50	-	-	-	-	-	1

Potentiell vermeidbare Todesfälle

„Intrahospitale Sterblichkeit“, Fälle in 2021. Maßgeblich: Kumulativer Durchschnitt

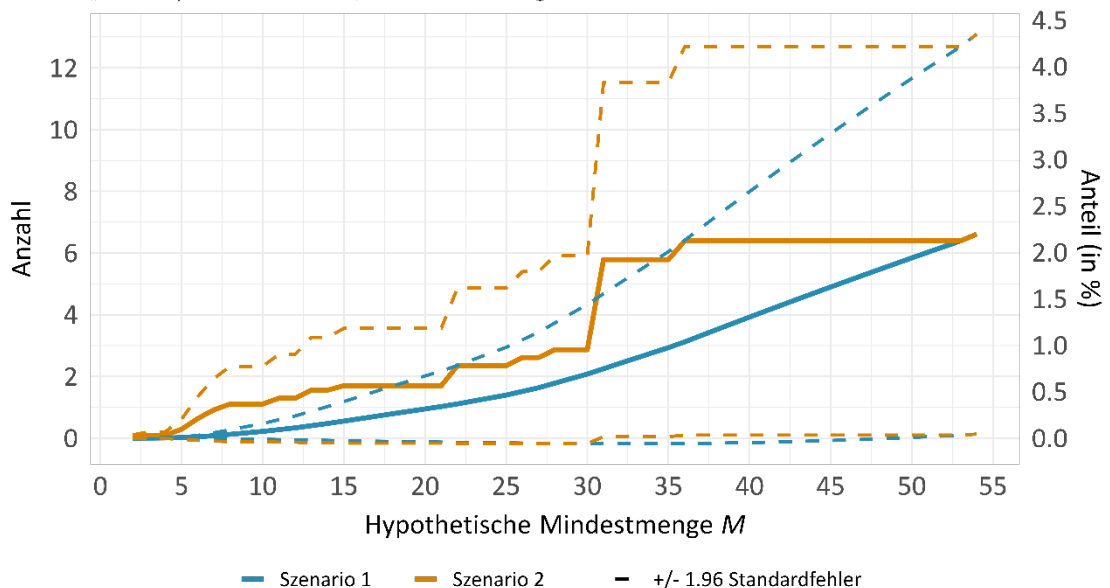


Abbildung 40: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. Intrahospitale Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019

6.4.2 1-Jahres-Sterblichkeit

6.4.2.1 Mit Risikoadjustierung

Im Vergleich zu den Ergebnissen aus Abschnitt 3.1.2 ist der Fallzahleffekt weniger signifikant, siehe Tabelle 23 und Abbildung 41. Hinsichtlich des Verlaufs fallen qualitative Unterschiede auf: Bei kleinen Fallzahlen ist der Effekt weniger steil, zugleich bleibt er streng monoton fallend (siehe auch Tabelle 24). Die Monotonie überträgt sich auf die potentiell vermeidbaren Todesfälle (Abbildung 42). Sie hat auch zur Folge, dass sich in der Ulm-Analyse (Abbildung 43) kein deutlicher Bruchpunkt zeigt, ähnlich wie bei der intrahospitalen Sterblichkeit in Abschnitt 6.4.1.1.

Tabelle 23: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,070669
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,998; [0,000 ; 1,000]
AUC des Modells (in sample)	0,697
AUC des Modells (out of sample)	0,673
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,564 Skalierung: 0,382

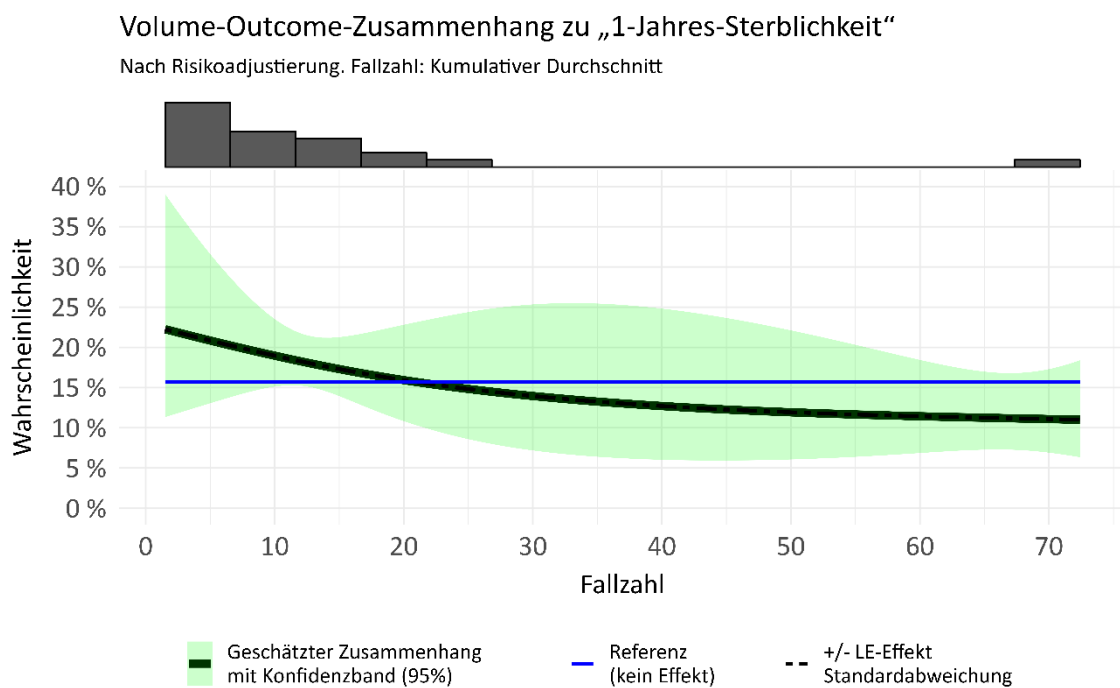


Abbildung 41: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Tabelle 24: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,9089	0,8077	0,6539	0,5277	0,4677
5	-	1	0,8887	0,7194	0,5806	0,5146
10	-	-	1	0,8095	0,6534	0,5791
20	-	-	-	1	0,8071	0,7154
35	-	-	-	-	1	0,8863

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
50	-	-	-	-	-	1

Potentiell vermeidbare Todesfälle

„1-Jahres-Sterblichkeit“, Fälle in 2021. Maßgeblich: Kumulativer Durchschnitt

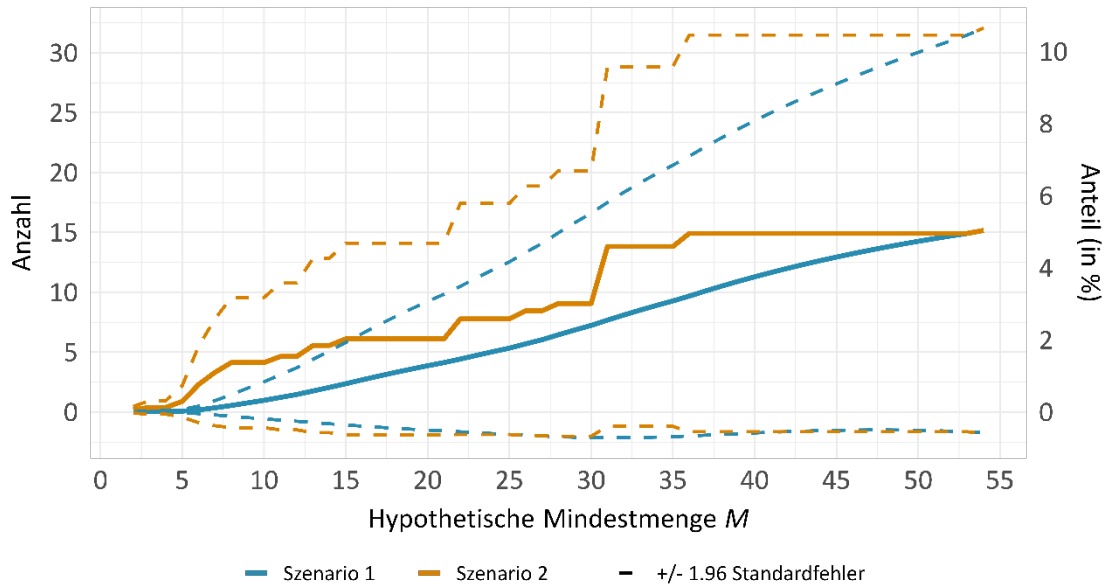


Abbildung 42: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019

Schätzung eines Bruchpunkts nach Ulm

„1-Jahres-Sterblichkeit“, Fallzahl: Kumulativer Durchschnitt.

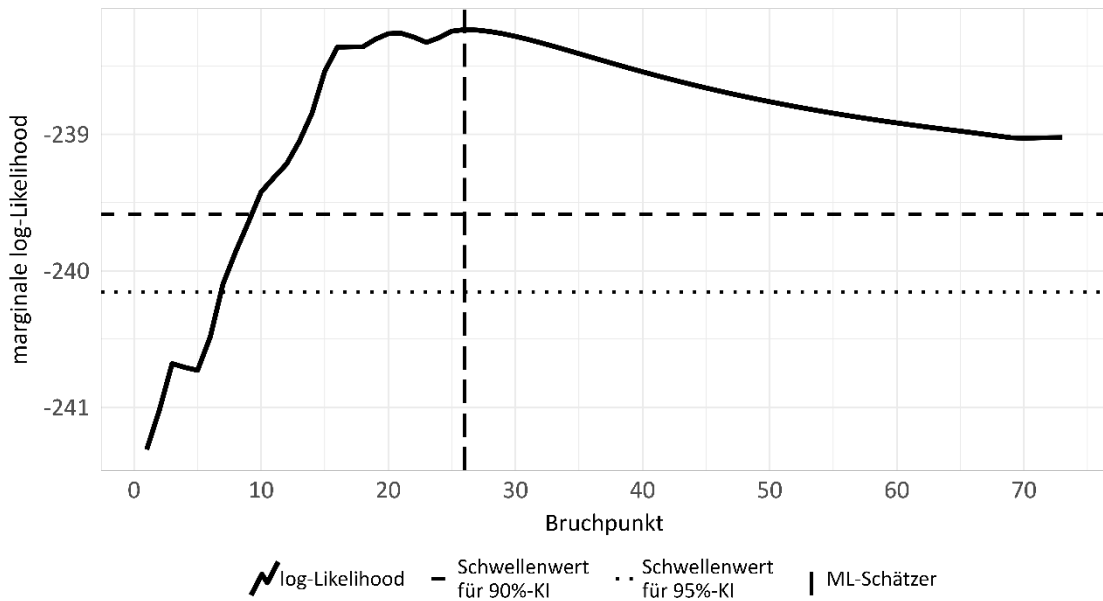


Abbildung 43: Die marginale Likelihood-Funktion bei der Bruchpunktschätzung für die 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

6.4.2.2 Ohne Risikoadjustierung

In der Analyse ohne Risikoadjustierung sind die Ergebnisse sehr ähnlich wie in der Analyse mit Risikoadjustierung: Die Einschränkung auf die Jahre 2017 bis 2019 führt zu einem weniger signifikanten und streng monotonen Fallzahleffekt, siehe Tabelle 25 und Abbildung 44. Die zugehörige Analyse ohne Einschränkung der Datenbasis befindet sich in Abschnitt 3.3.2.

Tabelle 25: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,168793
MOR der LE-Effekte mit 95%-KI	0,998; [0,000 ; 1,000]
AUC des Modells (in sample)	0,558
AUC des Modells (out of sample)	0,617
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,614 Skalierung: 0,697

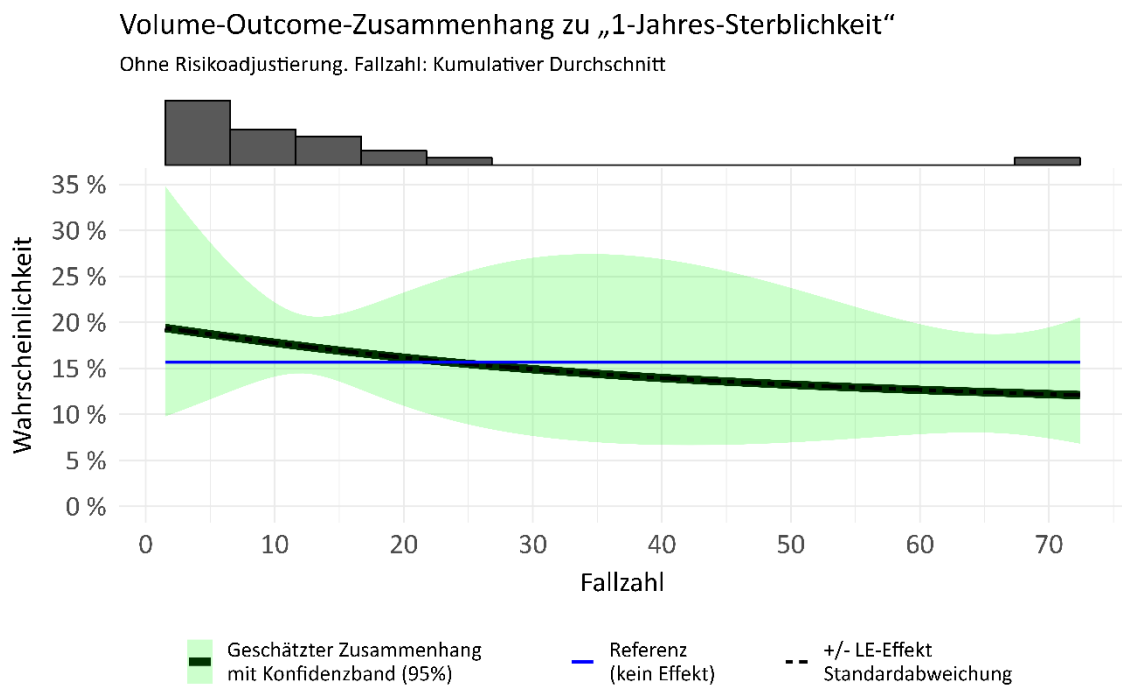


Abbildung 44: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis: 2017–2019

Tabelle 26 stellt den Fallzahleffekt mithilfe von Odds-Ratios dar.

Tabelle 26: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019.

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,9509	0,8936	0,7964	0,6949	0,63
5	-	1	0,9398	0,8376	0,7308	0,6625
10	-	-	1	0,8912	0,7777	0,705
20	-	-	-	1	0,8725	0,791
35	-	-	-	-	1	0,9066
50	-	-	-	-	-	1

Auch hier überträgt sich die Monotonie des Fallzahleffekts auf die potentiell vermeidbaren Todesfälle (Abbildung 45).

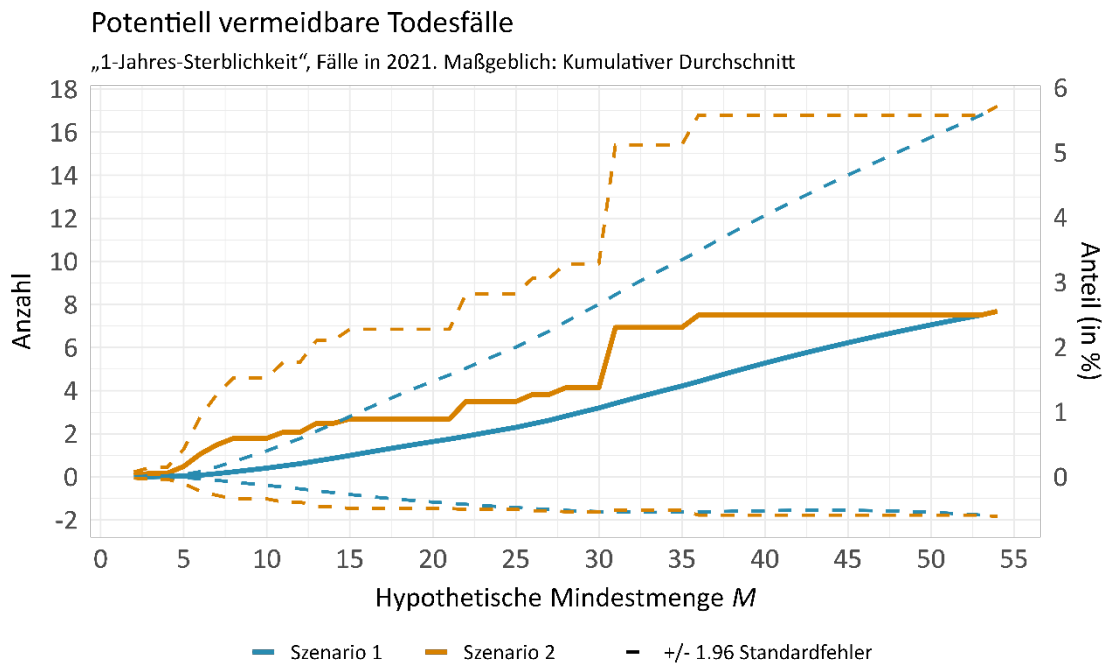


Abbildung 45: Potentiell vermeidbare Todesfälle zu hypothetischen Mindestmengen im Jahr 2021. 1-Jahres-Sterblichkeit, keine Risikoadjustierung, Datenbasis für zugrunde liegendes Modell: 2017–2019

6.4.3 Details zu patientenseitigen Einflüssen bei Risikoadjustierung

6.4.3.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Die patientenseitigen Einflüsse sind in Tabelle 27 sowie Abbildung 46 und Abbildung 47 dargestellt.

Tabelle 27: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,643991	-	-	-
Dringlichkeit: elektiv	0,376630	[-0,145 ; 0,898]	1,457	[0,865 ; 2,455]
Mechanische Kreislaufunterstützung: ja	0,728843	[0,290 ; 1,167]	2,073	[1,337 ; 3,213]
Beatmung: ja	0,882648	[-0,092 ; 1,857]	2,417	[0,912 ; 6,404]

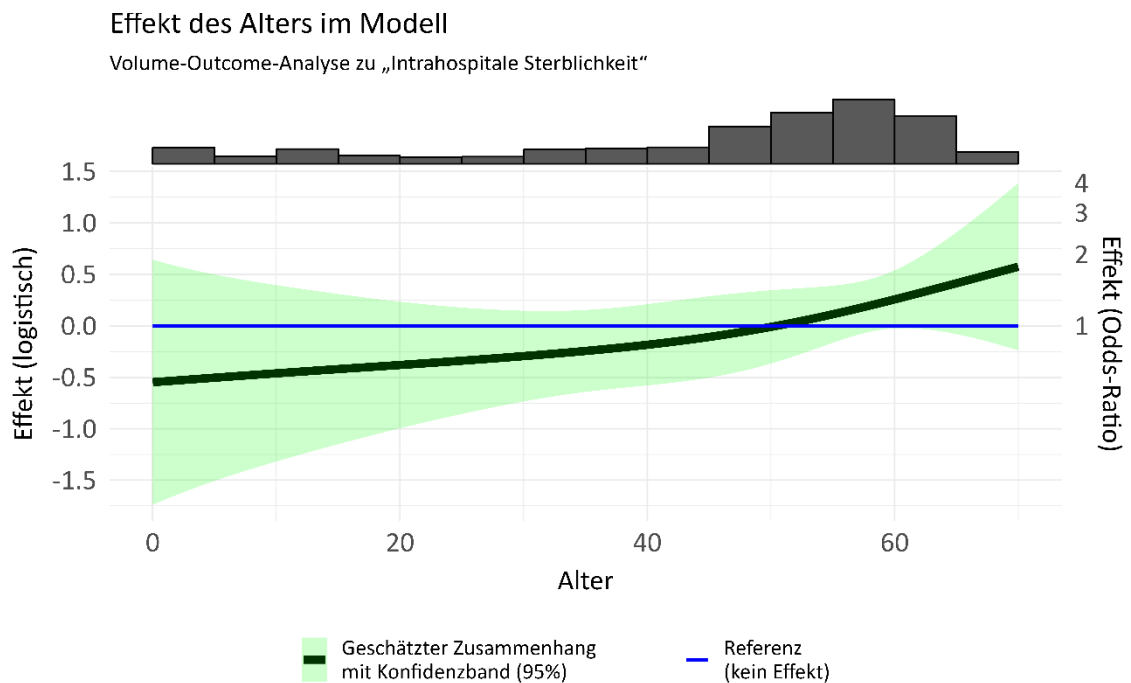


Abbildung 46: Effekt des Alters auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio

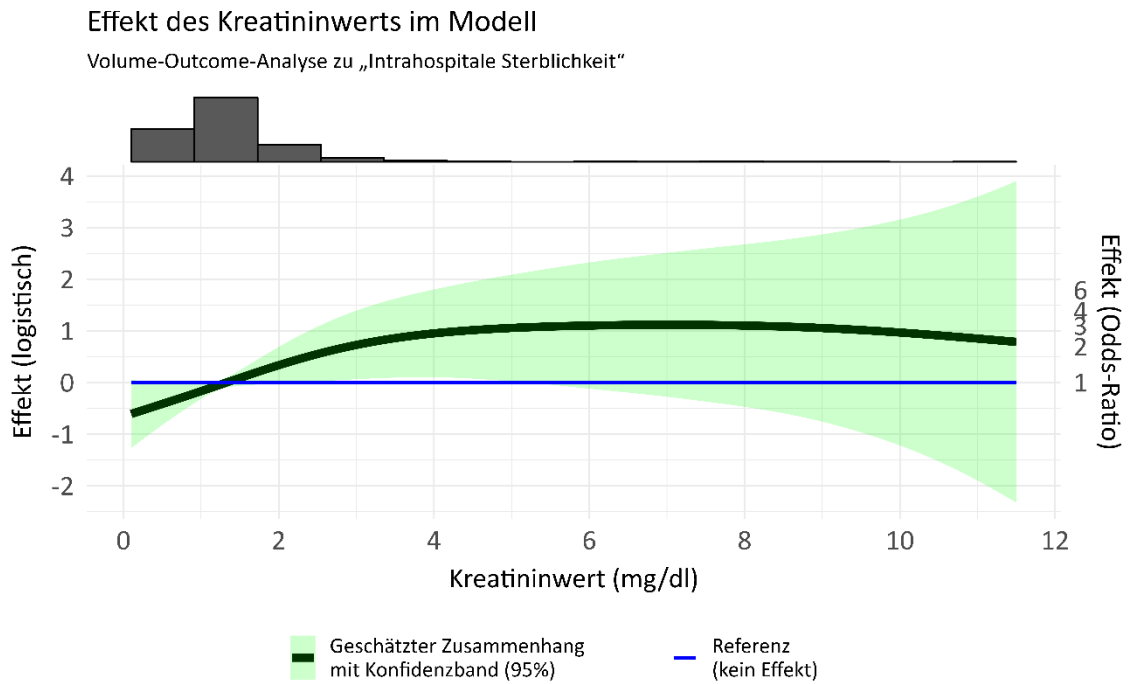


Abbildung 47: Effekt des Kreatininwerts auf intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio

6.4.3.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Die patientenseitigen Einflüsse sind in Tabelle 28, Abbildung 48, Abbildung 49 und Abbildung 50 dargestellt.

Tabelle 28: Effekte der kategorialen Risikofaktoren für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019

Faktor	logistischer Koeffizient	95%-KI (Koeffizient)	Odds-Ratio	95%-KI (Odds-Ratio)
Intercept	-2,447188	-	-	-
Linearer Effekt pro Jahr	0,247135	[-0,139 ; 0,634]	1,280	[0,870 ; 1,884]
Thorakale Operationen vor Aufnahme: ja	0,634933	[0,021 ; 1,249]	1,887	[1,021 ; 3,488]
Mechanische Kreislaufunterstützung:				
LVAD	0,132119	[-0,454 ; 0,718]	1,141	[0,635 ; 2,051]
ECMO	1,772417	[0,599 ; 2,945]	5,885	[1,821 ; 19,018]

Effekt des Alters im Modell

Volume-Outcome-Analyse zu „1-Jahres-Sterblichkeit“

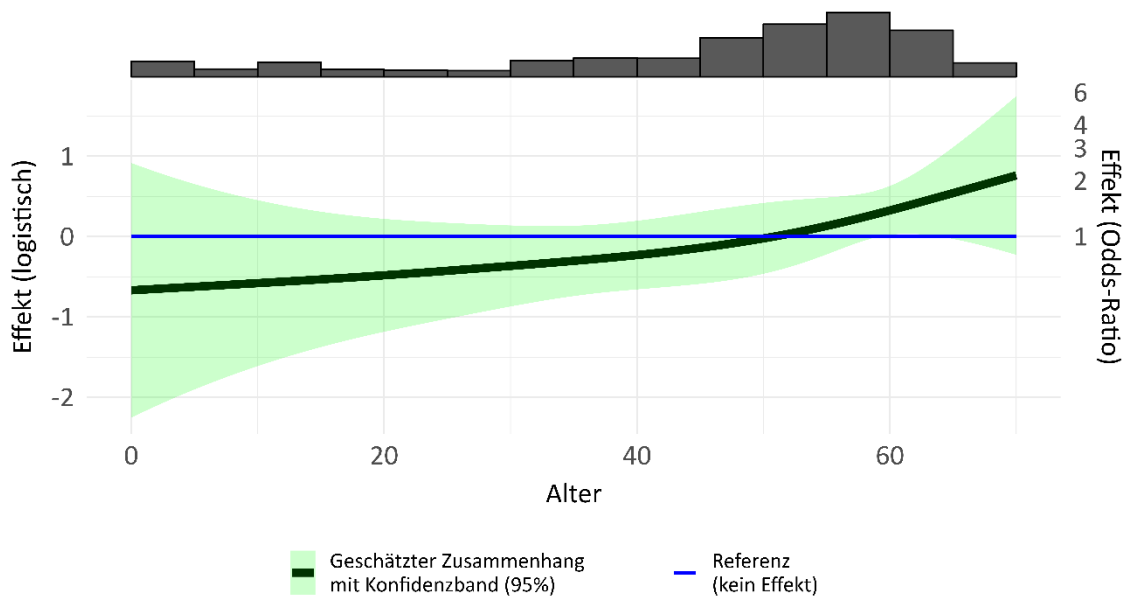


Abbildung 48: Effekt des Alters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.

Effekt des Spenderalters im Modell

Volume-Outcome-Analyse zu „1-Jahres-Sterblichkeit“

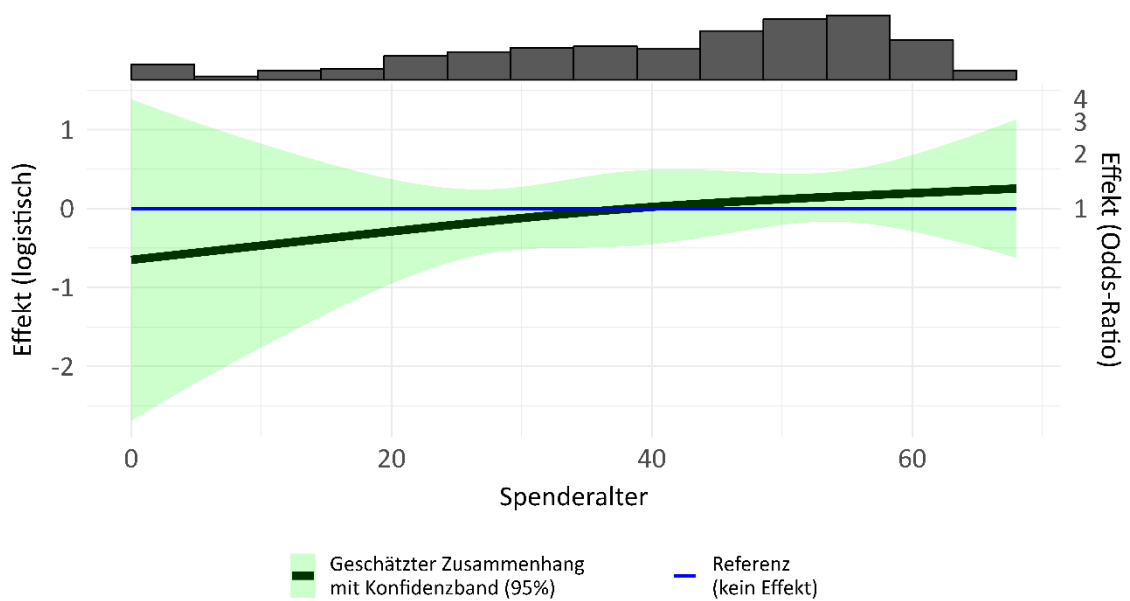


Abbildung 49: Effekt des Spenderalters auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio.

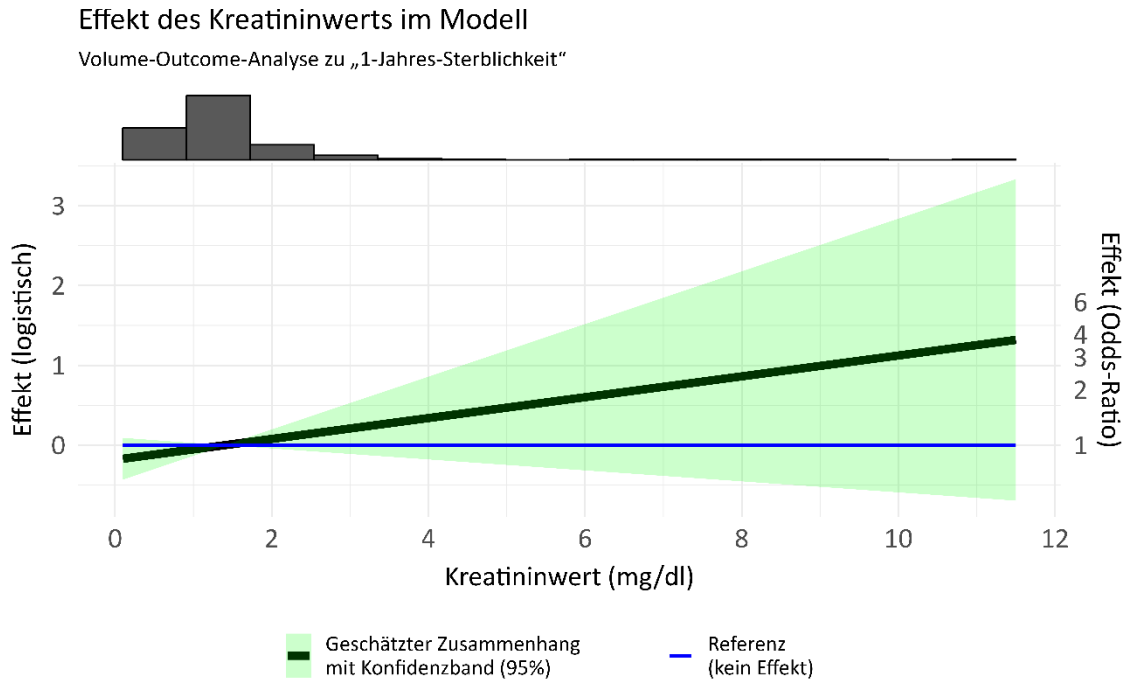


Abbildung 50: Effekt des Kreatininwerts auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2019. Logistisch und Odds-Ratio

7 Tabellarische Darstellung zu potentiell vermeidbaren Todesfällen

Ergänzend zu den grafischen Darstellungen hinsichtlich der potentiell vermeidbaren Todesfälle (pvT) (z. B. Abbildung 7) zeigen die folgenden Tabellen (Tabelle 29, Tabelle 30, Tabelle 31, Tabelle 32, Tabelle 33, Tabelle 34, Tabelle 35, Tabelle 36) die dort abgetragenen Werte und zudem die jeweilige NNT.

7.1 Analyse für alle Patientinnen und Patienten

7.1.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Tabelle 29: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021, Szenario 1

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,005 (±0,008)	0,002 % (±0,003 %)	0,250 % (±0,399 %)	400,165 (±638,309)
5	0,041 (±0,060)	0,013 % (±0,020 %)	0,313 % (±0,459 %)	319,248 (±467,347)
8	0,355 (±0,430)	0,117 % (±0,143 %)	0,724 % (±0,878 %)	138,207 (±167,762)
11	0,858 (±0,929)	0,284 % (±0,308 %)	1,454 % (±1,575 %)	68,794 (± 74,530)
14	1,486 (±1,441)	0,492 % (±0,477 %)	1,982 % (±1,922 %)	50,457 (± 48,932)
17	2,198 (±1,931)	0,728 % (±0,639 %)	2,586 % (±2,272 %)	38,671 (± 33,974)
20	2,857 (±2,325)	0,946 % (±0,770 %)	3,362 % (±2,735 %)	29,747 (± 24,204)
23	3,505 (±2,669)	1,161 % (±0,884 %)	3,307 % (±2,518 %)	30,240 (± 23,029)
26	4,169 (±3,012)	1,381 % (±0,997 %)	3,089 % (±2,231 %)	32,378 (± 23,386)
29	4,845 (±3,375)	1,604 % (±1,117 %)	2,850 % (±1,985 %)	35,085 (± 24,436)
32	5,552 (±3,807)	1,839 % (±1,261 %)	2,749 % (±1,885 %)	36,381 (± 24,946)
35	6,153 (±4,259)	2,038 % (±1,410 %)	3,046 % (±2,108 %)	32,828 (± 22,720)
38	6,713 (±4,764)	2,223 % (±1,577 %)	2,729 % (±1,936 %)	36,644 (± 26,002)
41	7,149 (±5,229)	2,367 % (±1,731 %)	2,906 % (±2,126 %)	34,409 (± 25,166)
44	7,468 (±5,680)	2,473 % (±1,881 %)	3,036 % (±2,309 %)	32,939 (± 25,052)

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
47	7,697 (±6,137)	2,549 % (±2,032 %)	3,129 % (±2,495 %)	31,962 (± 25,484)
50	7,859 (±6,572)	2,602 % (±2,176 %)	3,195 % (±2,672 %)	31,302 (± 26,178)
53	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (± 26,911)

Tabelle 30: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021, Szenario 2

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,099 (±0,091)	0,033 % (±0,030 %)	4,964 % (±4,545 %)	20,145 (±18,444)
5	0,429 (±0,363)	0,142 % (±0,120 %)	3,300 % (±2,791 %)	30,307 (±25,636)
8	3,045 (±2,185)	1,008 % (±0,724 %)	6,214 % (±4,460 %)	16,092 (±11,549)
11	3,423 (±2,437)	1,134 % (±0,807 %)	5,802 % (±4,131 %)	17,234 (±12,269)
14	4,107 (±2,886)	1,360 % (±0,956 %)	5,476 % (±3,848 %)	18,261 (±12,831)
17	4,476 (±3,126)	1,482 % (±1,035 %)	5,266 % (±3,678 %)	18,988 (±13,261)
20	4,476 (±3,126)	1,482 % (±1,035 %)	5,266 % (±3,678 %)	18,988 (±13,261)
23	5,443 (±3,685)	1,802 % (±1,220 %)	5,135 % (±3,477 %)	19,475 (±13,186)
26	5,803 (±3,956)	1,921 % (±1,310 %)	4,298 % (±2,931 %)	23,265 (±15,862)
29	6,018 (±4,132)	1,993 % (±1,368 %)	3,540 % (±2,430 %)	28,250 (±19,396)
32	7,621 (±6,124)	2,523 % (±2,028 %)	3,773 % (±3,032 %)	26,506 (±21,298)
35	7,621 (±6,124)	2,523 % (±2,028 %)	3,773 % (±3,032 %)	26,506 (±21,298)
38	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)
41	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)
44	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)
47	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)
50	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)
53	7,976 (±6,958)	2,641 % (±2,304 %)	3,242 % (±2,829 %)	30,844 (±26,911)

7.1.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Die Zahlen in Tabelle 31 und Tabelle 32 beziehen sich auf die Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021. Diese entspricht einem kompletten Jahrgang an Transplantationsfällen (insgesamt 302 Fälle).

Tabelle 31: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 302 Fälle), Szenario 1

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,024 (± 0,030)	0,008 % (±0,010 %)	1,182 % (±1,492 %)	84,598 (± 106,759)
5	0,208 (± 0,234)	0,069 % (±0,077 %)	1,600 % (±1,798 %)	62,500 (± 70,237)
8	1,304 (± 1,132)	0,432 % (±0,375 %)	2,661 % (±2,309 %)	37,574 (± 32,605)
11	2,836 (± 2,085)	0,939 % (±0,690 %)	4,807 % (±3,534 %)	20,805 (± 15,294)
14	4,549 (± 2,883)	1,506 % (±0,955 %)	6,066 % (±3,844 %)	16,485 (± 10,447)
17	6,255 (± 3,578)	2,071 % (±1,185 %)	7,359 % (±4,209 %)	13,590 (± 7,774)
20	7,564 (± 4,146)	2,505 % (±1,373 %)	8,899 % (±4,877 %)	11,238 (± 6,159)
23	8,564 (± 4,677)	2,836 % (±1,549 %)	8,079 % (±4,412 %)	12,378 (± 6,760)
26	9,321 (± 5,299)	3,086 % (±1,755 %)	6,904 % (±3,925 %)	14,484 (± 8,234)
29	9,800 (± 6,110)	3,245 % (±2,023 %)	5,765 % (±3,594 %)	17,347 (± 10,815)
32	9,868 (± 7,229)	3,268 % (±2,394 %)	4,885 % (±3,579 %)	20,470 (± 14,995)
35	9,414 (± 8,550)	3,117 % (±2,831 %)	4,660 % (±4,233 %)	21,458 (± 19,489)
38	8,278 (±10,000)	2,741 % (±3,311 %)	3,365 % (±4,065 %)	29,717 (± 35,900)
41	6,645 (±11,124)	2,200 % (±3,683 %)	2,701 % (±4,522 %)	37,023 (± 61,981)
44	4,763 (±12,080)	1,577 % (±4,000 %)	1,936 % (±4,910 %)	51,649 (± 130,993)
47	2,900 (±13,044)	0,960 % (±4,319 %)	1,179 % (±5,302 %)	84,827 (± 381,542)
50	1,368 (±13,860)	0,453 % (±4,589 %)	0,556 % (±5,634 %)	179,782 (± 1820,975)
53	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (±5,772 %)	526,294 (±15988,724)

Tabelle 32: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 302 Fälle), Szenario 2

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,307 (± 0,212)	0,102 % (±0,070 %)	15,360 % (±10,602 %)	6,510 (± 4,494)
5	1,424 (± 0,908)	0,471 % (±0,301 %)	10,953 % (± 6,984 %)	9,130 (± 5,822)
8	6,704 (± 3,737)	2,220 % (±1,237 %)	13,682 % (± 7,626 %)	7,309 (± 4,074)
11	7,397 (± 4,158)	2,449 % (±1,377 %)	12,537 % (± 7,048 %)	7,976 (± 4,484)
14	8,717 (± 5,022)	2,886 % (±1,663 %)	11,623 % (± 6,696 %)	8,604 (± 4,957)
17	9,371 (± 5,537)	3,103 % (±1,833 %)	11,025 % (± 6,514 %)	9,071 (± 5,360)
20	9,371 (± 5,537)	3,103 % (±1,833 %)	11,025 % (± 6,514 %)	9,071 (± 5,360)
23	9,362 (± 6,843)	3,100 % (±2,266 %)	8,832 % (± 6,455 %)	11,322 (± 8,276)
26	9,443 (± 7,650)	3,127 % (±2,533 %)	6,995 % (± 5,667 %)	14,296 (± 11,581)
29	9,396 (± 8,220)	3,111 % (±2,722 %)	5,527 % (± 4,835 %)	18,093 (± 15,828)
32	2,194 (±12,125)	0,726 % (±4,015 %)	1,086 % (± 6,002 %)	92,072 (± 508,827)
35	2,194 (±12,125)	0,726 % (±4,015 %)	1,086 % (± 6,002 %)	92,072 (± 508,827)
38	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)
41	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)
44	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)
47	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)
50	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)
53	0,467 (±14,200)	0,155 % (±4,702 %)	0,190 % (± 5,772 %)	526,294 (±15988,724)

7.2 Analyse für die Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren

7.2.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Tabelle 33: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren, Szenario 1

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,005 (±0,008)	0,002 % (±0,003 %)	0,265 % (±0,421 %)	377,784 (±601,384)
5	0,033 (±0,049)	0,012 % (±0,018 %)	0,557 % (±0,809 %)	179,548 (±260,666)
8	0,441 (±0,512)	0,165 % (±0,191 %)	1,003 % (±1,165 %)	99,674 (±115,701)
11	1,040 (±1,077)	0,388 % (±0,402 %)	1,792 % (±1,856 %)	55,795 (± 57,782)
14	1,738 (±1,628)	0,649 % (±0,607 %)	2,594 % (±2,429 %)	38,544 (± 36,093)
17	2,435 (±2,096)	0,909 % (±0,782 %)	3,634 % (±3,128 %)	27,517 (± 23,688)
20	3,047 (±2,461)	1,137 % (±0,918 %)	4,547 % (±3,674 %)	21,991 (± 17,766)
23	3,763 (±2,863)	1,404 % (±1,068 %)	3,390 % (±2,579 %)	29,496 (± 22,441)
26	4,474 (±3,280)	1,670 % (±1,224 %)	3,173 % (±2,326 %)	31,513 (± 23,100)
29	5,107 (±3,666)	1,905 % (±1,368 %)	3,622 % (±2,600 %)	27,611 (± 19,821)
32	5,754 (±4,105)	2,147 % (±1,532 %)	3,365 % (±2,401 %)	29,717 (± 21,198)
35	6,274 (±4,525)	2,341 % (±1,688 %)	3,669 % (±2,646 %)	27,254 (± 19,653)
38	6,779 (±4,993)	2,529 % (±1,863 %)	3,153 % (±2,322 %)	31,717 (± 23,362)
41	7,194 (±5,449)	2,685 % (±2,033 %)	3,346 % (±2,534 %)	29,884 (± 22,633)
44	7,530 (±5,919)	2,810 % (±2,209 %)	3,502 % (±2,753 %)	28,553 (± 22,445)
47	7,811 (±6,390)	2,915 % (±2,384 %)	3,633 % (±2,972 %)	27,525 (± 22,517)
50	8,068 (±6,862)	3,011 % (±2,560 %)	3,011 % (±2,560 %)	33,217 (± 28,252)

Tabelle 34: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, Intrahospitale Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren, Szenario 2

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,093 (±0,092)	0,035 % (±0,034 %)	4,665 % (±4,580 %)	21,437 (±21,046)
5	0,257 (±0,226)	0,096 % (±0,084 %)	4,278 % (±3,763 %)	23,373 (±20,557)

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
8	3,273 (±2,395)	1,221 % (±0,894 %)	7,439 % (±5,444 %)	13,443 (± 9,838)
11	4,009 (±2,903)	1,496 % (±1,083 %)	6,911 % (±5,005 %)	14,469 (±10,478)
14	4,363 (±3,145)	1,628 % (±1,173 %)	6,512 % (±4,694 %)	15,356 (±11,069)
17	4,363 (±3,145)	1,628 % (±1,173 %)	6,512 % (±4,694 %)	15,356 (±11,069)
20	4,363 (±3,145)	1,628 % (±1,173 %)	6,512 % (±4,694 %)	15,356 (±11,069)
23	5,809 (±4,092)	2,168 % (±1,527 %)	5,234 % (±3,687 %)	19,107 (±13,460)
26	6,092 (±4,337)	2,273 % (±1,618 %)	4,321 % (±3,076 %)	23,144 (±16,475)
29	6,092 (±4,337)	2,273 % (±1,618 %)	4,321 % (±3,076 %)	23,144 (±16,475)
32	7,661 (±6,038)	2,858 % (±2,253 %)	4,480 % (±3,531 %)	22,322 (±17,595)
35	7,661 (±6,038)	2,858 % (±2,253 %)	4,480 % (±3,531 %)	22,322 (±17,595)
38	8,018 (±6,764)	2,992 % (±2,524 %)	3,729 % (±3,146 %)	26,814 (±22,620)
41	8,018 (±6,764)	2,992 % (±2,524 %)	3,729 % (±3,146 %)	26,814 (±22,620)
44	8,018 (±6,764)	2,992 % (±2,524 %)	3,729 % (±3,146 %)	26,814 (±22,620)
47	8,018 (±6,764)	2,992 % (±2,524 %)	3,729 % (±3,146 %)	26,814 (±22,620)
50	8,068 (±6,862)	3,011 % (±2,560 %)	3,011 % (±2,560 %)	33,217 (±28,252)

7.2.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Die Zahlen in Tabelle 35 und Tabelle 36 beziehen sich auf die Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021. Diese entspricht einem kompletten Jahrgang an Transplantationsfällen (insgesamt 268 Fälle).

Tabelle 35: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit ab 18 Jahren (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 268 Fälle), Szenario 1

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,026 (± 0,034)	0,010 % (±0,013 %)	1,315 % (±1,719 %)	76,041 (± 99,390)
5	0,167 (± 0,190)	0,062 % (±0,071 %)	2,785 % (±3,171 %)	35,903 (± 40,878)
8	1,449 (± 1,212)	0,541 % (±0,452 %)	3,294 % (±2,756 %)	30,359 (± 25,397)
11	3,153 (± 2,199)	1,177 % (±0,820 %)	5,436 % (±3,791 %)	18,394 (± 12,827)

14	4,991 (± 3,019)	1,862 % (±1,126 %)	7,449 % (±4,505 %)	13,424 (± 8,119)
17	6,646 (± 3,693)	2,480 % (±1,378 %)	9,919 % (±5,513 %)	10,082 (± 5,603)
20	7,843 (± 4,248)	2,927 % (±1,585 %)	11,706 % (±6,340 %)	8,542 (± 4,626)
23	8,892 (± 4,909)	3,318 % (±1,832 %)	8,011 % (±4,423 %)	12,483 (± 6,891)
26	9,541 (± 5,765)	3,560 % (±2,151 %)	6,766 % (±4,089 %)	14,779 (± 8,930)
29	9,704 (± 6,662)	3,621 % (±2,486 %)	6,882 % (±4,725 %)	14,531 (± 9,976)
32	9,342 (± 7,736)	3,486 % (±2,887 %)	5,463 % (±4,524 %)	18,304 (± 15,157)
35	8,515 (± 8,917)	3,177 % (±3,327 %)	4,980 % (±5,215 %)	20,081 (± 21,028)
38	7,046 (±10,127)	2,629 % (±3,779 %)	3,277 % (±4,710 %)	30,516 (± 43,864)
41	5,271 (±11,096)	1,967 % (±4,140 %)	2,452 % (±5,161 %)	40,786 (± 85,855)
44	3,573 (±12,111)	1,333 % (±4,519 %)	1,662 % (±5,633 %)	60,180 (± 204,003)
47	2,342 (±13,065)	0,874 % (±4,875 %)	1,089 % (±6,077 %)	91,806 (± 512,175)
50	1,870 (±13,580)	0,698 % (±5,067 %)	0,698 % (±5,067 %)	143,284 (±1040,282)

Tabelle 36: Potentiell vermeidbare Todesfälle und verwandte Kennzahlen, 1-Jahres-Sterblichkeit 2021 ab 18 Jahren (auf der Grundgesamtheit der intrahospitalen Sterblichkeit im Erfassungsjahr 2021, insgesamt 267 Fälle), Szenario 2

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
2	0,328 (± 0,236)	0,122 % (±0,088 %)	16,396 % (±11,808 %)	6,099 (± 4,392)
5	0,921 (± 0,572)	0,344 % (±0,214 %)	15,344 % (± 9,539 %)	6,517 (± 4,052)
8	6,932 (± 3,922)	2,586 % (±1,464 %)	15,754 % (± 8,915 %)	6,348 (± 3,592)
11	8,355 (± 4,827)	3,118 % (±1,801 %)	14,405 % (± 8,322 %)	6,942 (± 4,010)
14	9,046 (± 5,358)	3,375 % (±1,999 %)	13,502 % (± 7,997 %)	7,407 (± 4,387)
17	9,046 (± 5,358)	3,375 % (±1,999 %)	13,502 % (± 7,997 %)	7,407 (± 4,387)
20	9,046 (± 5,358)	3,375 % (±1,999 %)	13,502 % (± 7,997 %)	7,407 (± 4,387)
23	8,719 (± 7,642)	3,253 % (±2,852 %)	7,855 % (± 6,885 %)	12,731 (± 11,158)
26	8,604 (± 8,452)	3,210 % (±3,154 %)	6,102 % (± 5,994 %)	16,388 (± 16,098)
29	8,604 (± 8,452)	3,210 % (±3,154 %)	6,102 % (± 5,994 %)	16,388 (± 16,098)
32	3,242 (±11,593)	1,210 % (±4,326 %)	1,896 % (± 6,780 %)	52,750 (± 188,646)
35	3,242 (±11,593)	1,210 % (±4,326 %)	1,896 % (± 6,780 %)	52,750 (± 188,646)

M	Anzahl der pvT	Anteil der pvT (unter allen Fällen)	Anteil der pvT (unter den umverteilten Fällen)	NNT
38	1,896 (±13,519)	0,707 % (±5,044 %)	0,882 % (± 6,288 %)	113,399 (± 808,553)
41	1,896 (±13,519)	0,707 % (±5,044 %)	0,882 % (± 6,288 %)	113,399 (± 808,553)
44	1,896 (±13,519)	0,707 % (±5,044 %)	0,882 % (± 6,288 %)	113,399 (± 808,553)
47	1,896 (±13,519)	0,707 % (±5,044 %)	0,882 % (± 6,288 %)	113,399 (± 808,553)
50	1,870 (±13,580)	0,698 % (±5,067 %)	0,698 % (± 5,067 %)	143,284 (±1040,282)

8 Sensitivitätsanalysen

8.1 Analyse unter Ausschluss des größten Standorts

Im Rahmen der Schätzung der Modellkomponenten findet eine gleichmäßige Glättung des Fallzahleffekts über den gesamten Fallzahlbereich statt. In einer Situation mit ungleichmäßiger Fallzahlverteilung wie im vorliegenden Bericht (siehe 1.4) könnten dadurch prinzipiell Besonderheiten des Fallzahleffekts in bestimmten Fallzahlbereichen übersehen werden. Um dies auszuschließen, bieten sich verschiedene Sensitivitätsanalysen an. In Abschnitt 8.1 wird zunächst der größte Standort aus der Analyse ausgeschlossen (d. h. der größte Standort vor und der größte Standort nach dem Richtlinienwechsel), um etwaige Auffälligkeiten im vorderen Fallzahlbereich aufzudecken. Der folgende Abschnitt 8.2 nutzt dann eine logarithmische Transformation, wodurch weiterhin alle Standorte in die Analyse einfließen, die Schiefe der Fallzahlverteilung jedoch verringert wird.

Es wird jeweils grundsätzlich das risikoadjustierte Modell ohne Einschränkung des Alters der Patientinnen und Patienten genutzt. Da in diesen Sensitivitätsanalysen in erster Linie der Fallzahleffekt relevant ist, wird in den folgenden Abschnitten auch in erster Linie dieser dargestellt.

8.1.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 37: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden.

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,001175
MOR der LE-Effekte mit 95 % - KI	0,819; [0,251 ; 0,972]
AUC des Modells (in sample)	0,705
AUC des Modells (out of sample)	0,680
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,442 Skalierung: 0,432

Volume-Outcome-Zusammenhang zu „Intrahospitale Sterblichkeit“
 Nach Risikoadjustierung, Fallzahl: Kumulativer Durchschnitt

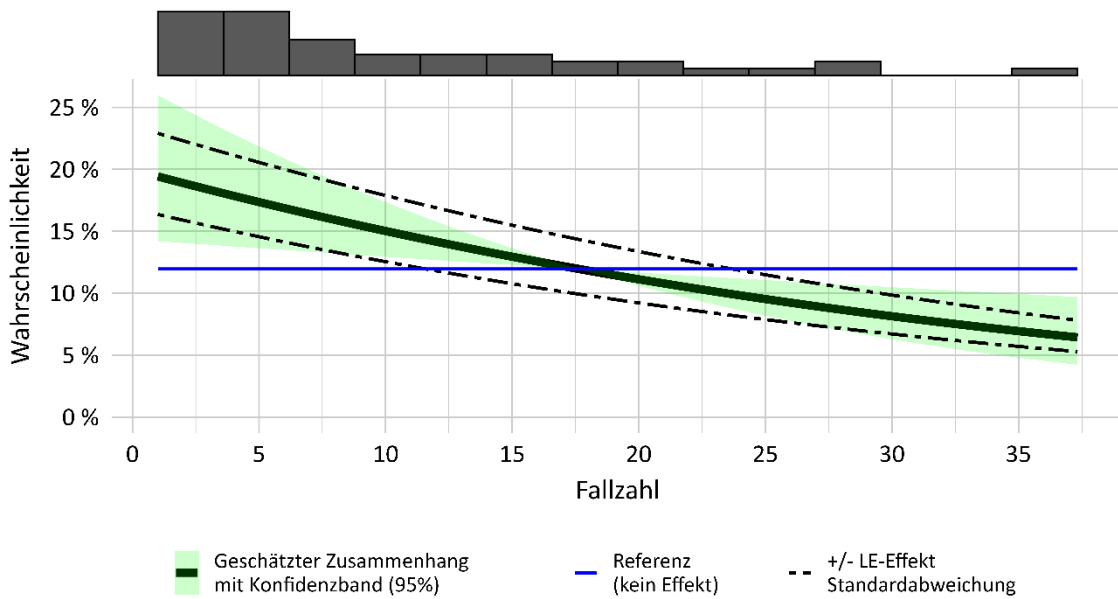


Abbildung 51: Geschätzter Fallzahleffekt auf intrahospitale Sterblichkeit; Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden

Der Verlauf des Effekts ist grundsätzlich konsistent mit dem Ergebnis aus Abbildung 5, jedoch deutlich stärker ausgeprägt (im Sinne der Signifikanz aus Tabelle 37 und des Anstiegs in Abbildung 51) – ein durchaus zu erwartendes Resultat, insbesondere aufgrund des flachen Effekts für höhere Fallzahlen.

Ausgedrückt in Odds-Ratios ergeben sich die Werte aus Tabelle 38.

Tabelle 38: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35
1	1	0,871	0,7329	0,5189	0,3092
5	-	1	0,8415	0,5958	0,3550
10	-	-	1	0,708	0,4218
20	-	-	-	1	0,5958
35	-	-	-	-	1

8.1.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 39: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,000072
MOR der LE-Effekte mit 95 % - KI	0,989; [0,000 ; 1,000]
AUC des Modells (in sample)	0,720
AUC des Modells (out of sample)	0,685
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,541 Skalierung: 0,345

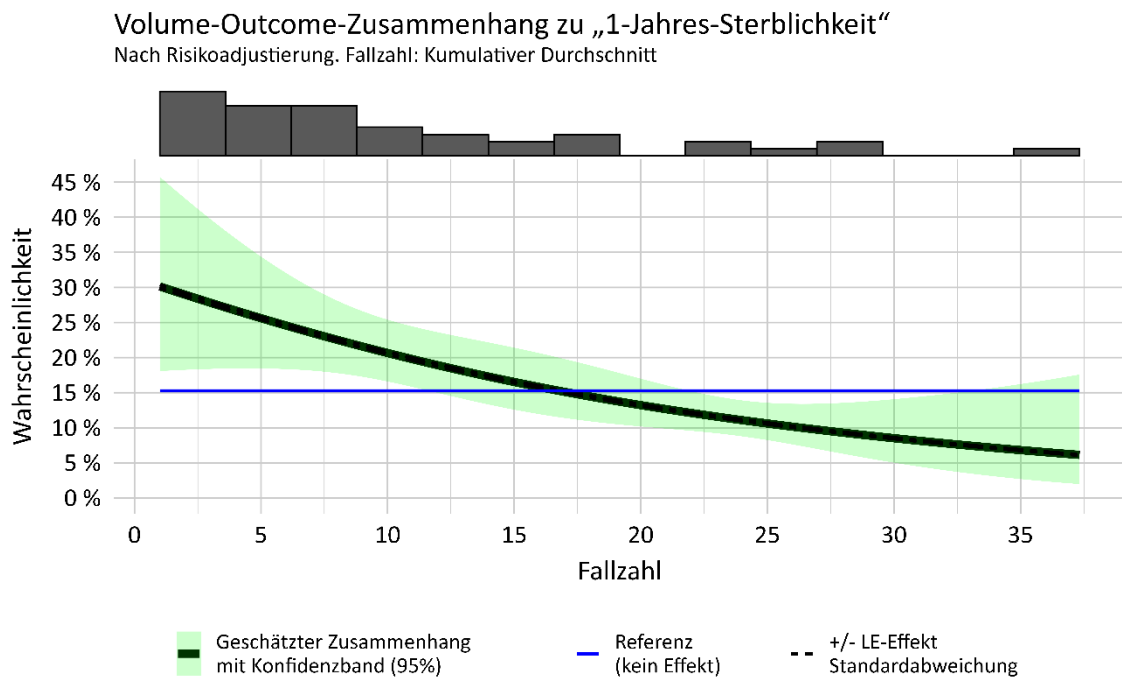


Abbildung 52: Geschätzter Fallzahleffekt auf 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Fälle, die nicht von den größten LE behandelt wurden

Die Konsequenzen aus Tabelle 39 und Abbildung 52 entsprechen jenen für die intrahospitale Sterblichkeit.

In Form von Odds-Ratios drückt sich der Fallzahleffekt durch die Werte in Tabelle 40 aus.

Tabelle 40: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Ausschluss des größten LE

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35
1	1	0,798	0,6030	0,3528	0,1690
5	-	1	0,7556	0,4420	0,2118
10	-	-	1	0,5850	0,2803
20	-	-	-	1	0,4792
35	-	-	-	-	1

8.2 Analyse mit logarithmischer Transformation der Fallzahl

Die folgenden Analyseergebnisse basieren auf einer logarithmisch transformierten Variante der Fallzahl:

$$\hat{n}_i^k = \log(1 + n_i^k). \quad (1)$$

Zur Vergleichbarkeit mit den anderen Ergebnissen in diesem Bericht nutzen die Abbildungen dennoch die herkömmliche (lineare) Skala für die Fallzahl.

8.2.1 Intrahospitale Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 41: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,002828
MOR der LE-Effekte mit 95 % - KI	0,789; [0,405 ; 0,940]
AUC des Modells (in sample)	0,720
AUC des Modells (out of sample)	0,692
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,450 Skalierung: 0,417

Volume-Outcome-Zusammenhang zu „Intrahospitale Sterblichkeit“

Nach Risikoadjustierung, Fallzahl: Kumulativer Durchschnitt

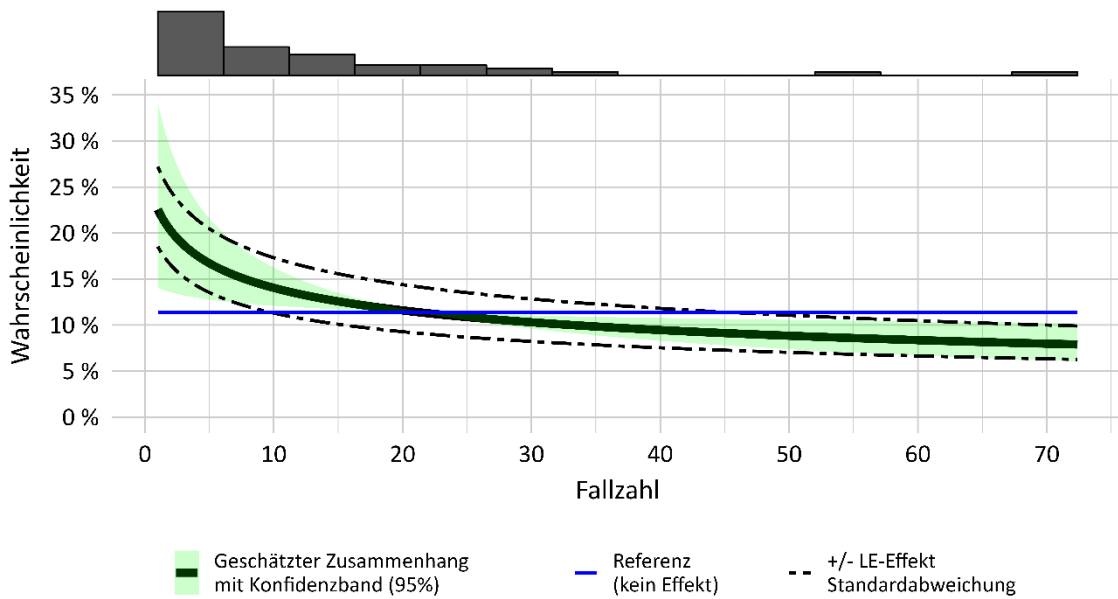


Abbildung 53: Geschätzter Fallzahleffekt für intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen

Tatsächlich handelt sich bei dem steileren Verlauf im vorderen Fallzahlbereich (Abbildung 53 im Vergleich zu Abbildung 5) um ein typisches Phänomen nach logarithmischer Transformation. Entscheidend ist eher der weiterhin signifikante, monotone Fallzahleffekt und die ähnlich starken random intercepts (Tabelle 41).

Tabelle 42 gibt den Fallzahleffekt in Form von Odds-Ratios an.

Tabelle 42: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. Intrahospitale Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen.

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,6884	0,5602	0,4496	0,3743	0,3325
5	-	1	0,8138	0,6531	0,5437	0,4830
10	-	-	1	0,8026	0,6682	0,5935
20	-	-	-	1	0,8325	0,7395
35	-	-	-	-	1	0,8883
50	-	-	-	-	-	1

8.2.2 1-Jahres-Sterblichkeit

Einfluss der Standorteigenschaften

Tabelle 43: Kennzahlen der LE-Einflüsse und Modellgüte für 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen

Größe	Wert
p-Wert zum Fallzahleffekt	0,001490
MOR der LE-Effekte mit 95 % - KI	0,808; [0,324 ; 0,960]
AUC des Modells (in sample)	0,713
AUC des Modells (out of sample)	0,665
p-Werte zum Test auf Kalibrierung des Modells (out of sample)	Verschiebung: 0,373 Skalierung: 0,294

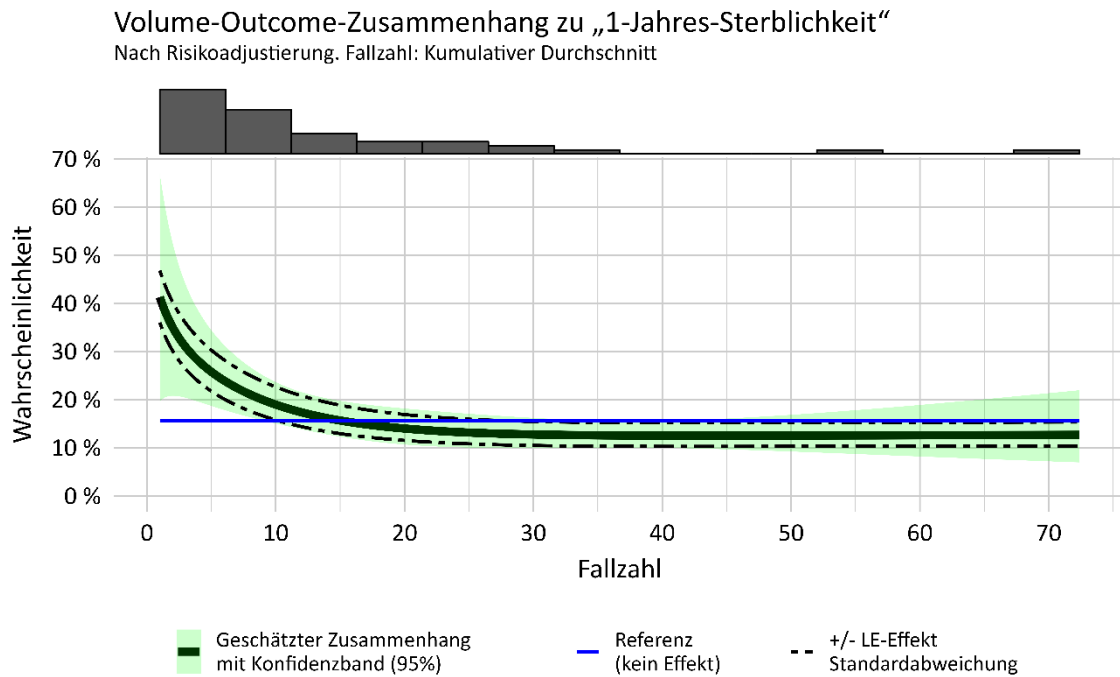


Abbildung 54: Geschätzter Fallzahleffekt für 1-Jahres-Sterblichkeit. Alle Fälle nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen

Die Konsequenzen aus Tabelle 43 und Abbildung 54 entsprechen jenen für die intrahospitale Sterblichkeit.

Exemplarische Odds-Ratios zur Darstellung des Fallzahleffekts befinden sich in Tabelle 44.

Tabelle 44: Geschätzte Odds-Ratios bezüglich Variation der Fallzahl. 1-Jahres-Sterblichkeit, Datenbasis: 2017–2022. Nach logarithmischer Transformation der Fallzahlen

Fallzahl 1\2	1	5	10	20	35	50
1	1	0,4933	0,3322	0,2309	0,2043	0,2034
5	-	1	0,6735	0,4680	0,4141	0,4124
10	-	-	1	0,6949	0,6148	0,6123
20	-	-	-	1	0,8847	0,8811
35	-	-	-	-	1	0,9959
50	-	-	-	-	-	1

8.3 Ergänzung: Odds-Ratios zu den Fallzahleffekten verschiedener Analysen im Überblick

Um die geschätzte Stärke des Fallzahleffekts in den unterschiedlichen Analysen des Berichts leichter vergleichen zu können, wird in Tabelle 45 jeweils noch einmal der Odds-Ratio zum Fallzahlpaar (5, 20) angegeben.

Tabelle 45: Überblick der unterschiedlichen geschätzten Fallzahleffekte durch Odds-Ratios für das Fallzahlpaar (5,20)

Analyse	Intrahospitale Sterblichkeit	1-Jahres-Sterblichkeit
Ohne Alterseinschränkung	0,6678	0,4143
Ab 18 Jahren	0,6494	0,3881
Ohne Risikoadjustierung	0,8085	0,5286
Jahre 2017–2019	0,8517	0,7194
Jahre 2017–2019 (ohne Risikoadjustierung)	0,8790	0,8376
Ohne größten Standort	0,5958	0,4420
Logarithmische Transformation	0,6531	0,4680

Literatur

- Agresti, A (2013): *Categorical Data Analysis*. Third Edition. (Wiley Series in Probability and Statistics). Hoboken, US-NJ: Wiley. ISBN: 978-0-470-46363-5.
- Fahrmeir, L; Kneib, T; Lang, S; Marx, B (2013): *Regression. Models, Methods and Applications*. Berlin [u. a.]: Springer. ISBN: 978-3-642-34332-2.
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Einleitung des Beratungsverfahrens zur Festlegung einer Mindestmenge für Herztransplantationen bei Erwachsenen. [Stand:] 20.06.2019. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3816/2019-06-20_Mm-R_Einleitung-Verfahren-Mindestmenge_Herztransplantation.pdf (abgerufen am: 08.12.2022).
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2022a): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQTIG mit der Auswertung von esQS-Daten hinsichtlich Volume-Outcome-Beziehungen bei Herztransplantationen. [Stand:] 20.10.2022. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5685/2022-10-20_IQTIG-Beauftragung_esQS-Daten_Herztransplantationen.pdf (abgerufen am: 17.11.2022).
- G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2022b): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQWiG mit einem Update zum IQWiG-Bericht zur systematischen Literaturrecherche zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Herztransplantation. [Stand:] 16.06.2022. Berlin: G-BA. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5499/2022-06-16_IQWiG-Beauftragung_Update-Literaturrecherche-Herztransplantation.pdf (abgerufen am: 08.12.2022).
- Grouven, U; Küchenhoff, H; Schröder, P; Bender, R (2008): Flexible regression models are useful tools to calculate and assess threshold values in the context of minimum provider volumes. *Journal of Clinical Epidemiology* 61(11): 1125-1131. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.020.
- IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2019): Volumen-Outcome-Beziehungen bei Revisionseingriffen in der Knieendoprothetik. Sonderauswertung des vormaligen Leistungsbereichs Knie-Endoprothesenwechsel und -komponentenwechsel. Stand: 20.12.2019. Berlin: IQTIG. [unveröffentlicht].
- IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2020): Datenauswertung zu Mindestmengen in der Versorgung von Frühgeborenen mit einem Aufnahmegewicht unter 1.250 g. Abschlussbericht. Stand: 22.06.2020. Berlin: IQTIG. URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2020/IQTIG_Mindestmengen-bei-Fruehgeborenen_Abschlussbericht_2020-06-22_barrierefrei.pdf (abgerufen am: 17.11.2022).

- IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2022): Datenauswertungen zu Mindestmengen bei TAVI. Abschlussbericht. Stand: 30.09.2022. Berlin: IQTIG. [unveröffentlicht].
- IQWiG [Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen] (2020): Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Erwachsenen. Rapid Report. Stand: 12.11.2020. (IQWiG-Berichte, Nr. 997). Köln: IQWiG. V19-05. URL: https://www.iqwig.de/download/v19-05_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-herztransplantation_rapid-report_v1-0.pdf (abgerufen am: 03.11.2022).
- Larsen, K; Petersen, JH; Budtz-Jørgensen, E; Endahl, L (2000): Interpreting Parameters in the Logistic Regression Model with Random Effects. *Biometrics* 56(3): 909-914. DOI: 10.1111/j.0006-341x.2000.00909.x.
- Marra, G; Wood, SN (2012): Coverage Properties of Confidence Intervals for Generalized Additive Model Components. *Scandinavian Journal of Statistics* 39(1): 53-74. DOI: 10.1111/j.1467-9469.2011.00760.x.
- R Core Team (2022): R: A Language and Environment for Statistical Computing [*Open Source Software*]. R version 4.2.1 (Funny-Looking Kid). Vienna, AT: R Foundation for Statistical Computing. URL: <https://cran.r-project.org/> [Source Code for all Platforms > Source code of older versions of R is available here >R-4/ > R-4.2.1.tar.gz] (abgerufen am: 02.09.2022).
- Ulm, K (1991): A Statistical Method for Assessing a Threshold in Epidemiological Studies. *Statistics in Medicine* 10(3): 341-349. DOI: 10.1002/sim.4780100306.
- Wood, SN (2003): Thin plate regression splines. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Statistical Methodology)* 65(1): 95-114. DOI: 10.1111/1467-9868.00374.
- Wood, SN (2013): On p -values for smooth components of an extended generalized additive model. *Biometrika* 100(1): 221-228. DOI: 10.1093/biomet/ass048.
- Wood, SN (2022): mgcv: Mixed GAM Computation Vehicle with Automatic Smoothness Estimation [*Open Source Software*]. R package version 1.8-40. Published: 29.03.2022. Vienna, AT: R Foundation for Statistical Computing. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=mgcv> [Package source > mgcv_1.8-40.tar.gz] (abgerufen am: 02.09.2022).