



IQWiG-Berichte – Nr. 1486

**Zusammenhang zwischen
Leistungsmenge und Qualität
des Behandlungsergebnisses bei
Herztransplantation –
Aktualisierung zum Auftrag
V19-05**

Rapid Report

Auftrag: V22-03
Version: 1.0
Stand: 30.12.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation – Aktualisierung zum Auftrag V19-05

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

16.06.2022

Interne Auftragsnummer

V22-03

Anschrift des Herausgebers

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Rapid Report wurde einem externen Review unterzogen.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

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

Externes Review des Rapid Reports

- Prof. Dr. Stephan Schubert, Herz- und Diabeteszentrum NRW Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Kinderherzzentrum, Zentrum für angeborene Herzfehler, Bad Oeynhausen

Das IQWiG dankt dem externen Beteiligten für die Mitarbeit am Projekt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Nina Wünst
- Lutz Altenhofen
- Carmen Bartel
- Jona Lillienthal
- Claudia-Martina Messow
- Annika Orland

Schlagwörter

Mindestmenge, Herztransplantation, Systematische Übersicht

Keywords

Minimum Volume, Heart Transplantation, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	vii
Abkürzungsverzeichnis	viii
Kernaussage	ix
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	3
3 Projektverlauf	4
4 Methoden	5
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	5
4.1.1 Population.....	5
4.1.2 Leistungsmenge.....	5
4.1.3 Zielgrößen	5
4.1.4 Studientypen.....	6
4.1.5 Adjustierung	6
4.1.6 Studiendauer.....	6
4.1.7 Publikationszeitraum	7
4.1.8 Übertragbarkeit.....	7
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	7
4.1.10 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	8
5 Ergebnisse	9
5.1 Ergebnisse für die Zielpopulation Erwachsene	9
5.1.1 Umfassende Informationsbeschaffung	9
5.1.1.1 Primäre Informationsquellen	9
5.1.1.1.1 Bibliografische Datenbanken.....	9
5.1.1.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	11
5.1.1.1.2.1 Zusätzlich relevante Dokumente.....	11
5.1.1.1.2.2 Autorenanfragen.....	11
5.1.2 Resultierender Studienpool	11
5.1.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	11
5.1.3.1 Studiendesign und Datenquelle	14
5.1.3.2 Rekrutierungsland, Studiendauer und Ziel der Studien.....	14
5.1.3.3 Wesentliche Einschlusskriterien der Studien.....	14

5.1.3.4	Definition der Leistungsmenge.....	14
5.1.3.5	Angaben zur Studienpopulation.....	15
5.1.4	Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse.....	15
5.1.5	Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen.....	20
5.1.6	Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen	22
5.1.6.1	Mortalität	22
5.1.6.1.1	Gesamtmortalität	22
5.1.6.1.2	Weitere Zielgrößen.....	25
5.1.6.2	Metaanalysen	25
5.1.7	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	25
5.2	Ergebnisse für die Zielpopulation Kinder und Jugendliche.....	28
5.2.1	Umfassende Informationsbeschaffung	28
5.2.1.1	Primäre Informationsquellen	28
5.2.1.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	30
5.2.1.2.1	Autorenanfragen.....	30
5.2.2	Resultierender Studienpool	30
5.2.3	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....	30
5.2.3.1	Studiendesign und Datenquelle	35
5.2.3.2	Rekrutierungsland, Studiendauer und Ziel der Studien.....	35
5.2.3.3	Wesentliche Einschlusskriterien der Studien.....	35
5.2.3.4	Angaben zur Therapie.....	36
5.2.3.5	Definition der Leistungsmenge.....	36
5.2.3.6	Angaben zur Studienpopulation.....	36
5.2.4	Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse.....	36
5.2.5	Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen.....	41
5.2.6	Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen	43
5.2.6.1	Mortalität	43
5.2.6.1.1	Gesamtmortalität	43
5.2.6.1.2	Intra- oder perioperative Mortalität.....	43
5.2.6.1.3	Versterben im Krankenhaus	44
5.2.6.2	Tod oder Retransplantation.....	44
5.2.6.3	Morbidität	44
5.2.6.4	Zielgröße Morbidität.....	44
5.2.6.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	45
5.2.6.6	KH-Aufenthaltsdauer	45
5.2.6.7	Rehospitalisierung	46
5.2.6.8	Metaanalysen	47

5.2.7 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse	47
6 Diskussion	50
7 Fazit.....	53
8 Literatur	54
9 Studienlisten	57
9.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten	57
9.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	57
9.2.1 Erwachsene.....	57
9.2.2 Kinder und Jugendliche.....	59
Anhang A Suchstrategien	61
A1.1 Bibliografische Datenbanken	61
Anhang B Patientencharakteristika	67
Anhang C Interventionen- und Prozedurencodes.....	70
Anhang D Offenlegung von Beziehungen	71

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss	7
Tabelle 2: Zusätzlich relevante Studien	11
Tabelle 3: Studienpool für die Fragestellung 1 für Erwachsene mit HTx	11
Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Erwachsenen	12
Tabelle 5: Aussagekraft der Ergebnisse	17
Tabelle 6: Risikofaktoren auf Ebene der erwachsenen Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte	18
Tabelle 7: Risikofaktoren auf Ebene der erwachsenen Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte	19
Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen für Fragestellung 1 bei Erwachsenen	21
Tabelle 9: Ergebnisse – Gesamtmortalität (Überlebenszeitdaten)	24
Tabelle 10: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen bei Erwachsenen mit HTx	26
Tabelle 11: Studienpool für die Fragestellung 1 für Kinder und Jugendliche mit HTx.....	30
Tabelle 12: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Kindern und Jugendlichen	31
Tabelle 13: Aussagekraft der Ergebnisse	38
Tabelle 14: Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte	39
Tabelle 15: Risikofaktoren auf Ebene der Transplantation, Krankenhaus und der behandelnden Person	40
Tabelle 16: Matrix der relevanten Zielgrößen.....	42
Tabelle 17: Ergebnisse – Mortalität: intra-oder perioperative Mortalität	43
Tabelle 18: Ergebnisse – Mortalität und Morbidität: Tod oder Retransplantation	44
Tabelle 19: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer.....	46
Tabelle 20: Ergebnisse – Rehospitalisierung	46
Tabelle 21: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen	48
Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erwachsene) zu Studien für die Fragestellung 1.....	67
Tabelle 23: Charakterisierung der Studienpopulationen (Kinder und Jugendliche) zu Studien für die Fragestellung 1	68
Tabelle 24: In den eingeschlossenen Studien (Erwachsene) betrachtete Leistungen	70
Tabelle 25: In den eingeschlossenen Studien (Kinder und Jugendliche) betrachtete Leistungen.....	70

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion bei Erwachsenen mit HTx	10
Abbildung 2 Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion bei Kinder und Jugendlichen mit HTx	29

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BUN	Blut-Harnstoff-Stickstoff
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HR	Hazard Ratio
HTx	Herztransplantation
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
IQR	Interquartilsabstand
IQTiG	Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
k. A.	keine Angaben
KH	Krankenhaus
KI	Konfidenzintervall
LM	Leistungsmenge
LQ	Lebensqualität
OE	Organempfängerinnen und -empfänger
OPS-Code	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OPTN	Organ Procurement and Transplantation Network
OR	Odds Ratio
OS	Organspenderinnen und -spender
PHIS	Pediatric Health Information System
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SRTR	Scientific Registry of Transplant Recipients
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs
UNOS	United Network for Organ Sharing

Kernaussage

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 16.06.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Aktualisierung zum IQWiG-Bericht V19-05 beauftragt. Im Rapid Report V19-05 wurden nur Herztransplantationen bei Erwachsenen betrachtet. Im vorliegenden Rapid Report werden die Ergebnisse dieser Aktualisierung dargestellt.

Fragestellung

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um eine Aktualisierung zum IQWiG Bericht V19-05. Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation von Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (Fragestellung 1),
- die Darstellung von Studien, die für die Herztransplantation unabhängig vom Alter die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

Fazit

Insgesamt wurden im vorliegenden Bericht für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Erwachsenen, zusätzlich zum Bericht V19-05, 2 Kohortenstudien und bei Kindern und Jugendlichen 4 Kohortenstudien eingeschlossen. Alle 6 Studien weisen eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

Die Ergebnisse dieses Rapid Reports unterstützen die Ergebnisse aus dem Bericht V19-05 für Erwachsene mit HTx, da für die Zielgröße Gesamtmortalität, wie bereits in V19-05, ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Krankenhäuser mit höherer Leistungsmenge gefunden wurde.

Bei Kindern und Jugendlichen zeigte sich lediglich bei der Zielgröße Krankenhausaufenthaltsdauer ein solcher Zusammenhang. Für alle weiteren Zielgrößen lagen entweder keine verwertbaren Daten vor, oder es konnte kein bzw. kein (monotoner) Zusammenhang abgeleitet werden.

1 Hintergrund

Zusammenhang Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses

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

Seit 2003 setzte der G-BA gemäß § 137 Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 Fünftes Sozialgesetzbuch (SGB V) – heute gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V – für bestimmte planbare stationäre Leistungen sogenannte verbindliche Mindestmengen für Kliniken fest: Kliniken dürfen die entsprechenden Leistungen grundsätzlich nur dann erbringen und abrechnen, wenn die erforderliche Mindestmenge im jeweils nächsten Kalenderjahr aufgrund berechtigter mengenmäßiger Erwartungen voraussichtlich erreicht wird (Prognose). Eine berechtigte Erwartung liegt vor, wenn das KH im vorausgegangenen Kalenderjahr die maßgebliche Mindestmenge je Arzt oder Standort eines KH oder je Arzt und Standort eines KH erreicht hat. Im Falle einer negativen Prognose und entsprechenden Rückmeldung seitens der Kassen steht den Kliniken kein Vergütungsanspruch zu. Es gelten allerdings einige Ausnahmeregelungen. So bleiben beispielsweise Notfälle grundsätzlich von der Mindestmengenregelung unberührt. Die für die Krankenhausplanung zuständigen Landesbehörden können zudem Ausnahmeregelungen für solche Leistungen bestimmen, bei denen die Anwendung der Mindestmengenregelung die Sicherstellung einer flächendeckenden Versorgung der Bevölkerung gefährden könnte.

Während für Leber- und Nierentransplantationen bereits in Deutschland Mindestfallzahlen festgelegt wurden, sind bisher für Herztransplantationen (HTx) noch keine Mindestfallzahlen in der Richtlinie aufgenommen worden [6].

Herztransplantation (HTx)

Entsprechend der Eurotransplant International Foundation wurden im Jahr 2021 in Deutschland insgesamt 329 HTx durchgeführt [7]. Die mittlere Überlebenszeit nach HTx beträgt im Eurotransplant-Raum aktuell 11 Jahre [8]. Dabei werden HTx häufiger bei Männern als bei Frauen durchgeführt. So beträgt, entsprechend dem aktuellen Qualitätsreport des Instituts für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTiG), im Jahr 2019 die Anzahl an Männern 231 (69,37 %) und Frauen 102 (30,63 %) bei HTx. Insbesondere in der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen werden die meisten HTx (n = 121) durchgeführt [9].

Eine HTx kann medizinisch bei einer hochgradigen Herzschwäche indiziert sein, die trotz Anwendung aller anderen Behandlungsmöglichkeiten fortschreitet und das Leben gefährdet oder die Lebensqualität massiv einschränkt und durch die Transplantation erfolgreich behandelt werden kann [8]. Dabei liegt bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten eine hochgradige, irreversible Einschränkung der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion des Herzens vor [10]. Die häufigsten 3 Diagnosen bei Erwachsenen, bei denen eine HTx im Jahr 2021 notwendig wurde, sind die Kardiomyopathie (ICD-10 Hauptdiagnose: I42), die chronisch ischämische Herzkrankheit (I25) und die angeborenen Fehlbildungen der Herzhöhlen und verbindender Strukturen (Q20). Bei Kindern (bis 15 Jahre) sind die häufigsten Diagnosen die Kardiomyopathie (I42) und die angeborenen Fehlbildungen (Q20-Q24). Bei insgesamt 513 Neuanmeldungen für eine HTx wurden in 492 eine oder mehrere der neun genannten Diagnosen gestellt. Knapp 10 Prozent der Neuanmeldungen für eine HTx betreffen Kinder [11].

Verfahrenstechnisch werden die heterotope und die orthotope HTx unterschieden. Bei der heterotopen HTx verbleibt das eigene Herz im Körper und das Spenderherz wird als zusätzliches Herz, wie ein Hilfsmotor, eingesetzt. Die orthotope HTx stellt die übliche Form der Herztransplantation dar. Hierbei wird das Herz durch das Spenderherz ersetzt. Nach der Transplantation ist eine lebenslange Immunsuppression zur Vermeidung eines akuten oder chronischen Organverlustes durch Abstoßungsreaktionen notwendig [12].

Bei der Vermittlung der Organe sind die beiden Faktoren Dringlichkeit und Erfolgsaussicht entsprechend dem Transplantationsgesetz zu berücksichtigen [10]. Als Kriterien des Erfolgs einer Transplantation gelten das längerfristige Überleben durch eine längerfristige ausreichende Transplantatfunktion und damit eine verbesserte Lebensqualität [10].

Die Dringlichkeit der Transplantation wird in 3 Kategorien unterteilt [10]:

- hochdringlich (HU = High Urgency): besondere zeitliche Dringlichkeit zur Transplantation aufgrund einer akut lebensbedrohlichen Situation,
- transplantabel (T): Patientinnen und Patienten erfüllen zwar die Kriterien zur Aufnahme auf die Warteliste, jedoch nicht die Kriterien der Kategorie hochdringlich,
- zurzeit nicht transplantabel (NT).

Die Einordnung in die 3 Kategorien der Dringlichkeit wird in regelmäßigen Abständen überprüft und kann somit auch variieren [10,13,14].

Auf Basis der Entscheidung eines interdisziplinären und organspezifischen Transplantationsteams und im Rahmen einer Konferenz im jeweiligen Transplantationszentrum erfolgt, unter Berücksichtigung der Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Herz- und Herz-Lungen-Transplantation der Bundesärztekammer [10], die Aufnahme einer Patientin oder eines Patienten in ein Organtransplantationsprogramm und damit auf die jeweilige Warteliste [13].

2 Fragestellung

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um eine Aktualisierung zum IQWiG Bericht V19-05. Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Darstellung und Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation von Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen (Fragestellung 1),
- die Darstellung von Studien, die für die Herztransplantation unabhängig vom Alter die Auswirkungen von konkret in die Versorgung eingeführten Mindestfallzahlen auf die Qualität des Behandlungsergebnisses untersuchen (Fragestellung 2).

3 Projektverlauf

Der G-BA hat am 20.06.2019 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer systematischen Literaturrecherche und Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Erwachsenen beauftragt. Das IQWiG recherchierte und bewertete den aktuellen Wissensstand zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation und legte dem G-BA im November 2020 die Ergebnisse als Rapid Report V19-05 [15] vor. Der G-BA hat mit Schreiben vom 16.06.2022 das IQWiG erneut mit einem Rapid Report zur Erfassung und Auswertung der Literatur zur Evidenzbewertung zum Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität bei Herztransplantation unabhängig vom Alter der Studienpopulation als Aktualisierung zum Rapid Report V19-05 beauftragt. Bei dem vorliegenden Rapid Report handelt es sich somit um eine Aktualisierung des Rapid Reports V19-05, in dem zusätzlich Kinder und Jugendliche berücksichtigt werden.

Auf Basis der Fragestellung und Methodik des Rapid Reports V19-05 [15] wurde der vorliegende Rapid Report (V22-03) erstellt. Dieses Dokument wurde zusätzlich einem externen Review unterzogen. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

In Ergänzung zum Rapid Report V19-05 wurde in dem vorliegenden Rapid Report eine Aktualisierung der Informationsbeschaffung durchgeführt, die Studien zur Herztransplantation bei Erwachsenen mit dem Publikationsdatum nach dem Datum der letzten systematischen Recherche einschloss (Suchdatum ab Mai 2020). Zusätzlich erfolgte eine systematische Recherche nach Studien zum Thema Herztransplantation bei Kindern und Jugendlichen (Publikationszeitraum ab 2000). Die Details zur umfassenden Informationsbeschaffung von Studien hinsichtlich der Informationsquellen und Selektion relevanter Studien finden sich im Rapid Report V19-05 in den Abschnitten 4.2.2 und 4.2.3. Die Studien beider Recherchen wurden hinsichtlich ihrer Evidenz bewertet. Die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung sind nahezu identisch zu denen aus V19-05 [15]. Da in diesem Bericht ebenfalls Kinder und Jugendliche betrachtet wurden, ergaben sich im Vergleich zum Rapid Report V19-05 lediglich Änderungen der Einschlusskriterien hinsichtlich der Population.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

4.1.1 Population

In die Bewertung wurden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten sowie Kindern und Jugendlichen aufgenommen, bei denen eine HTx durchgeführt wurde.

4.1.2 Leistungsmenge

Die Leistungsmenge (LM) ist definiert als die Anzahl der durchgeführten HTx pro Krankenhaus, pro Ärztin oder Arzt oder pro Kombination Krankenhaus und Ärztin oder Arzt innerhalb eines definierten Zeitraums.

4.1.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung werden folgende Zielgrößen betrachtet:

- Mortalität, wie
 - Gesamtüberleben
 - intra- oder perioperative Mortalität
 - Versterben im Krankenhaus
- Morbidität, wie
 - Transplantatversagen
 - Notwendigkeit einer Retransplantation
 - unerwünschte Wirkungen der Therapie, wie
 - Rechtsherzversagen
 - Trikuspidalklappeninsuffizienz

- postoperative Wundinfektionen
- Blutungen
- gegebenenfalls weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
- gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens und Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen
- Krankenhausaufenthaltsdauer

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

4.1.4 Studientypen

Für die Beantwortung der Fragestellungen eigneten sich Beobachtungsstudien (z. B. Kohortenstudien oder Fall-Kontroll-Studien) oder kontrollierte Interventionsstudien.

Für kontrollierte Interventionsstudien war die zu prüfende Intervention die Vorgabe einer Mindestfallzahl. Mögliche Vergleichsgruppen sind diejenigen ohne jegliche Mengenvorgabe oder mit einer anderen vorgegebenen Menge.

4.1.5 Adjustierung

Die Qualität des Behandlungsergebnisses bei HTx bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen wird von individuellen Risikofaktoren (beispielsweise Alter der Patientinnen und Patienten oder Begleiterkrankungen) sowie der Durchführung der Transplantation maßgeblich beeinflusst. Die Grunderkrankung des Herzens und somit die Indikation der HTx kann maßgeblich auf das Behandlungsergebnis der Organempfängerin oder des Organempfängers (OE) einwirken. Indikationsspezifisch können darüber hinaus noch andere Risikofaktoren vorhanden sein.

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

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

4.1.6 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.7 Publikationszeitraum

Entsprechend dem Auftrag wurde die Suche für Kinder und Jugendliche mit HTx auf Studien mit einem Publikationsdatum ab Januar 2000 beschränkt. Für Erwachsene mit HTx erfolgte lediglich eine Aktualisierung der Ergebnisse des Berichts V19-05. Es wurden hier ausschließlich Studien nach dem letzten Suchdatum (Mai 2020) eingeschlossen.

4.1.8 Übertragbarkeit

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

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

4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschlusskriterien	
E1	Erwachsene Patientinnen und Patienten sowie Kinder und Jugendliche, bei denen eine HTx durchgeführt wurde (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Untersuchung des Zusammenhangs von Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses oder Vergleich der Anwendung einer Mindestfallzahl mit der Anwendung einer anderen oder keiner Mindestfallzahl (siehe Abschnitt 4.1.4)
E3	Zielgrößen wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E4	Beobachtungsstudien oder kontrollierte Interventionsstudien wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E5	Adjustierung wie in Abschnitt 4.1.5 formuliert
E6	Publikationsdatum ab Januar 2000 (siehe Abschnitt 4.1.7)
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
E8	Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem (siehe auch Abschnitt 4.1.8)
Ausschlusskriterium	
A1	Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [16] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des TREND-Statements [17] oder des STROBE-Statements [18] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>HTx: Herztransplantation; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

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

Für die Einschlusskriterien E1 (Population) und E2 (Anwendung einer Mindestfallzahl; Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie beziehungsweise Leistungsmenge) sowie E8 (Übertragbarkeit) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 sowie E8 bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

5 Ergebnisse

Die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien werden für Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche getrennt dargestellt. Die allgemeinen Ergebnisse der Informationsbeschaffung wurden bereits im Rapid Report V19-05 dargestellt.

5.1 Ergebnisse für die Zielpopulation Erwachsene

5.1.1 Umfassende Informationsbeschaffung

5.1.1.1 Primäre Informationsquellen

5.1.1.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 20.07.2022 statt.

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

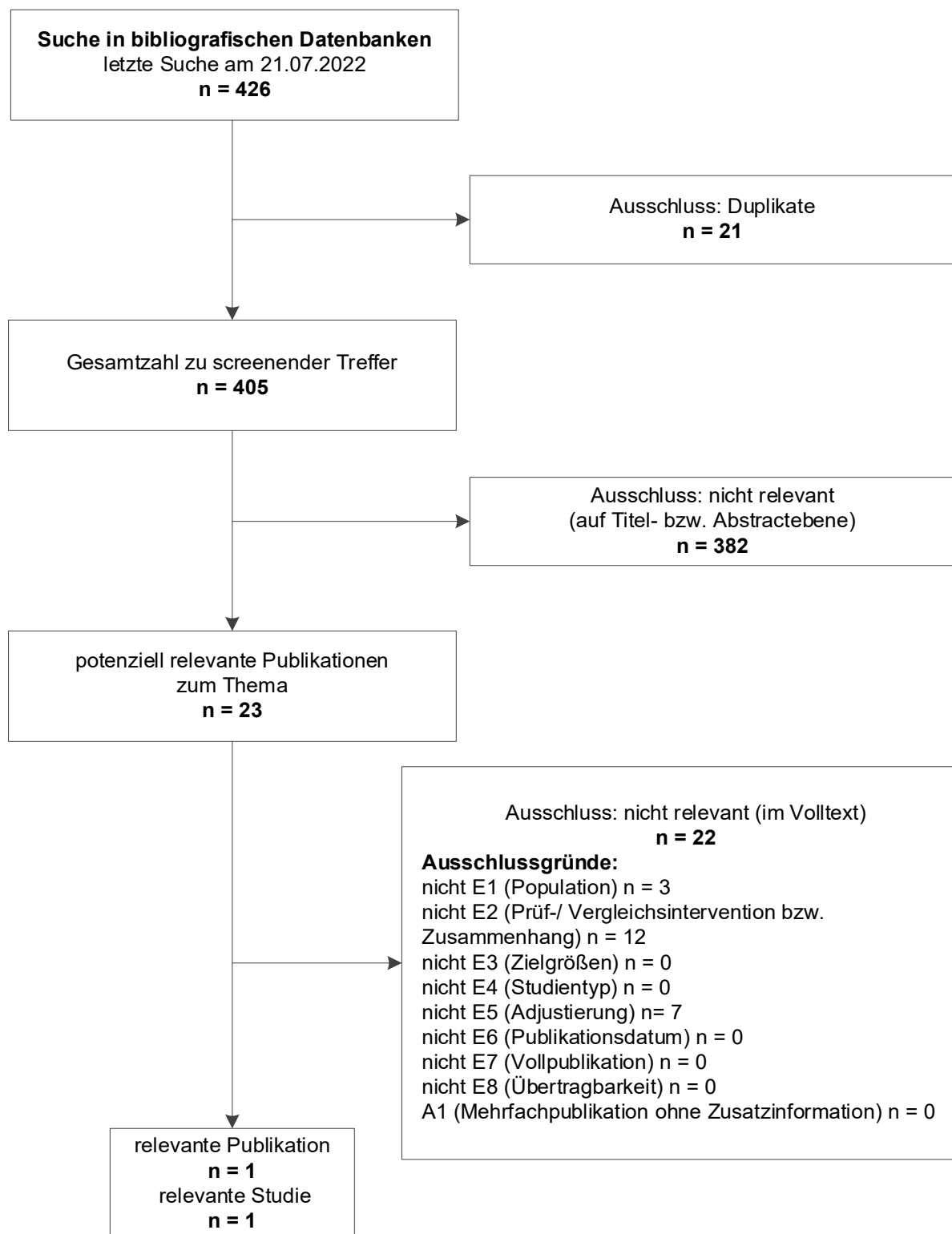


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion bei Erwachsenen mit HTx

5.1.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

5.1.1.2.1 Zusätzlich relevante Dokumente

Es wurden folgende relevante Studien identifiziert, die nicht über andere Rechenschritte gefunden werden konnten (siehe Tabelle 2)

Tabelle 2: Zusätzlich relevante Studien

Studie	Vollpublikation in Fachzeitschriften
Kilic 2012	ja [19]

Die Studie Kilic 2012 wurde im Rapid Report V19-05 [15] identifiziert und ausgeschlossen. Nach erneuter Überprüfung wurde die Studie Kilic 2012 in den vorliegenden Bericht eingeschlossen.

5.1.1.2.2 Autorenanfragen

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

5.1.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 2 relevante Studien (2 Dokumente) für Fragestellung 1 für Erwachsene mit HTx identifiziert werden (siehe Tabelle 3).

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

Tabelle 3: Studienpool für die Fragestellung 1 für Erwachsene mit HTx

Studie	Vollpublikation in Fachzeitschriften
Kilic 2012	ja [19]
Yang 2021	ja [20]

5.1.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur Fragestellung 1 für Erwachsene mit HTx werden in Tabelle 4 dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Erwachsenen (mehrseitige Tabelle)

Studie Studiendesign ^a (Datenquelle)	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt ^c	Definition der Leistungsmenge
Kilic 2012 retrospektive Kohortenstudie (Daten der UNOS)	USA / 2000–2010 / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM (und anderen Faktoren) und der Gesamtmortalität 1 Jahr und 5 Jahre nach der Transplantation	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter > 17 Jahre ▪ orthotope HTx Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ pädiatrische Patientinnen und Patienten ▪ heterotope HTx ▪ Redo-HTx ▪ multiviszzerale Transplantation ▪ Transplantationen an Kliniken mit weniger als einer Transplantation pro Jahr 	k. A.	orthotope HTx	19 156	LM pro KH und Jahr: <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrig: < 14 ▪ mittel: 14–26 ▪ hoch: > 26 Anzahl KHs: 119
Yang 2021 retrospektive Kohortenstudie (Daten der UNOS)	USA / 2013–2017 / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM und der 1-Jahres- Überlebensrate nach der Transplantation	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erwachsene Patientinnen und Patienten ▪ orthotope HTx Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ heterotope HTx ▪ kombinierte Multiorgan-Transplantation ▪ Re-Transplantation 	k. A.	orthotope HTx	11 196	LM pro KH und Jahr: <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrig: < 24: 96 KHs ▪ mittel: 24–38: 20 KHs ▪ hoch: > 38: 12 KH Anzahl KHs: 128

Tabelle 4: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Erwachsenen (mehrseitige Tabelle)

Studie Studiendesign^a (Datenquelle)	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt^c	Definition der Leistungsmenge
<p>a. Sofern bei einer Studie, z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien, eine Datenquelle angegeben wurde, wird die Datenquelle entsprechend hier eingetragen.</p> <p>b. Bei z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien ist unter Beobachtungsdauer der Zeitraum der Datenerhebung zu verstehen.</p> <p>c. Hierbei werden die Einheiten als Patienten verstanden.</p> <p>HTx: Herztransplantation; k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; UNOS: United Network for Organ Sharing</p>						

5.1.3.1 Studiendesign und Datenquelle

Bei den 2 eingeschlossenen Studien handelte es sich um retrospektive Kohortenstudien. Die Studien Kilic 2012 und Yang 2021 basieren auf Daten des United Network for Organ Sharing (UNOS).

5.1.3.2 Rekrutierungsland, Studiendauer und Ziel der Studien

Die 2 eingeschlossenen Studien wurden in den USA durchgeführt.

In die Studie Kilic 2012 wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum 2000 bis 2010 eine HTx erhalten hatten. Die Studie Yang 2021 beruht auf Daten von Patientinnen und Patienten, die innerhalb des Zeitraums von 2013 bis 2017 eine HTx erhalten hatten.

In beiden Studien war eine der primären Zielsetzungen die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der LM des Transplantationszentrums und der Gesamtmortalität.

5.1.3.3 Wesentliche Einschlusskriterien der Studien

In die Studie Kilic 2012 wurden Patientinnen und Patienten, die > 17 Jahre alt waren und eine orthotope HTx erhalten hatten, eingeschlossen. In die Studie Yang 2021 wurden erwachsene Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die eine orthotope HTx erhalten hatten.

Ausgeschlossen wurden in der Studie Kilic 2012 Patientinnen und Patienten, die eine heterotope HTx, Redo-HTx oder multiviszerale Transplantationen erhalten hatten. Pädiatrische Patientinnen und Patienten und Transplantationszentren mit < 1 Transplantation pro Jahr wurden ebenfalls ausgeschlossen. In der Studie Yang 2021 wurden Patientinnen und Patienten, die eine heterotope HTx, eine kombinierte Multiorgan-Transplantation oder eine Retransplantation erhalten hatten, ausgeschlossen.

5.1.3.4 Definition der Leistungsmenge

In den Studien Kilic 2012 und Yang 2021 wurde die LM als Anzahl der pro KH und Jahr durchgeführten HTx definiert.

Die Analyse des Zusammenhangs erfolgte in beiden Studien anhand von kontinuierlichen Daten zur LM pro KH. Darüber hinaus definierten die Autorinnen und Autoren der beiden Studien (Kilic 2012, Yang 2021) 3 Leistungsmengenkategorien und unterschieden zwischen Krankenhäusern mit niedriger, mittlerer und hoher LM, jeweils mit unterschiedlichen Grenzwerten (siehe Tabelle 4).

In keiner der Studien wurde der Zusammenhang zwischen LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der Ärztin oder des Arztes oder auf Ebene der Kombination Krankenhaus und Ärztin oder Arzt innerhalb eines definierten Zeitraums untersucht.

5.1.3.5 Angaben zur Studienpopulation

In die Studie Kilic 2012 wurden 19 156 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die eine HTx erhielten. In die Studie Yang 2021 wurden 11 196 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Nur die Studie Yang 2021 gab die Anzahl der Patientinnen und Patienten für die einzelnen Leistungsmengenkategorien an. So wurden der niedrigen LM 5025 Patientinnen und Patienten, der mittleren LM 2971 Patientinnen und Patienten und der hohen LM 3200 Patientinnen und Patienten zugeordnet.

Patientinnen und Patienten wurden in der Studie Kilic 2012 mit einem Alter von im Mittel 52,2 Jahren eingeschlossen. Zu den einzelnen LM wurde kein Alter der Patientinnen und Patienten angegeben. In der Studie Yang 2021 wurde das Alter der Patientinnen und Patienten für die einzelnen LM angegeben. So wurden Patientinnen und Patienten bei einer niedrigen LM mit einem Alter von im Mittel 53,5 Jahren und bei einer hohen LM mit einem Alter von im Mittel 54,1 Jahren angegeben.

Gleiches gilt für die Angaben zur Geschlechtsverteilung in den Leistungsmengenkategorien. Lediglich in der Studie Yang 2021 wurde angegeben, dass in der Gruppe zu der niedrigen LM 25,3 % Patientinnen und 74,7 % Patienten vertreten waren. In der Kategorie der Krankenhäuser mit einer mittleren LM waren 27,2 % Patientinnen und 72,8 % Patienten vertreten. In der Kategorie der Krankenhäuser mit einer hohen LM wurden 26,7 % Patientinnen und 73,3 % Patienten transplantiert. In der Studie Kilic 2012 wurde nur angegeben, dass 23,8 % Patientinnen und 75,2 % Patienten beteiligt waren.

Zur Grunderkrankung wurden in der Studie Kilic 2012 die ischämische Herzkrankheit (44,7 % der Patientinnen und Patienten) und nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie (42,6 % der Patientinnen und Patienten) genannt. Die Studie Yang 2021 berichtet als Grunderkrankungen angeborene Herzerkrankungen (2,6 %) und ischämische Herzkrankheiten (30,1 %) (siehe Tabelle 22)

Die Charakteristika der Studienpopulation finden sich in Anhang B, Tabelle 22.

5.1.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse

Die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse ist in Tabelle 5 dargestellt. In beiden eingeschlossenen Studien wurden Clustereffekte adäquat berücksichtigt.

Die wichtigsten Kriterien für die Bewertung waren die angemessene Berücksichtigung von Clustereffekten, eine gute Datenqualität, ein adäquater Patientenfluss, eine als ausreichend erachtete Adjustierung für Risikofaktoren, der adäquate Umgang mit fehlenden Daten und eine adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte. Für beide eingeschlossenen Studien wurde die Aussagekraft der Ergebnisse mit niedrig bewertet. Ausschlaggebend hierfür waren die geringe Qualität und Unvollständigkeit der Daten, fehlende Angaben zum Patientenfluss, die Nichtberücksichtigung relevanter Risikofaktoren oder unklare Angaben zum Umgang mit fehlenden Daten.

Hinsichtlich der Beschreibung der Qualität der Daten unterscheiden sich die 2 Studien voneinander, die als unklar (keine ausführliche Beschreibung der relevanten Informationen in den Studien) und nicht gut eingeschätzt wurden. Beide Studien beziehen Daten aus des United Network for Organ Sharing (UNOS). In der Studie Yang 2021 werden die Daten nur kurz beschrieben, während in der Studie Kilic 2012 die Daten aus des UNOS ausführlicher erwähnt werden. Da es sich bei UNOS um ein multizentrisches Register handelt wurde die Qualität der Daten als nicht gut eingeschätzt (siehe Tabelle 5).

In beiden Studien führten die Autorinnen und Autoren eine kontinuierliche Analyse der LM durch.

Alle Studien haben für Risikofaktoren ausschließlich auf Patientenebene adjustiert. In keiner der Studien wurde der Zusammenhang zwischen LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf Ebene der Ärztin oder des Arztes oder der Kombination der LM von KH und Ärztin oder Arzt untersucht.

Alle Studien haben auf Ebene der Organempfängerinnen und –empfänger (OE) für die Risikofaktoren Alter, Geschlecht, Abstammung, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Nierenfunktion, Notwendigkeit der Beatmung, Vorhandensein von Herzunterstützungssystemen und intraaortale Ballonpumpe adjustiert. In mindestens 1 der 2 Studien wurde auf Ebene der OE für Faktoren wie Begleiterkrankungen, aktuelle Infektion, Bilirubinwert, vorheriger Aufenthalt auf einer Intensivstation, vorheriger stationärer Aufenthalt, Herkunftsübereinstimmung von Organspenderinnen und –spendern (OS) und OE, Körpergrößenübereinstimmung von OS und OE und Geschlechtsübereinstimmung von OS und OE adjustiert.

Auf Ebene der Transplantation bzw. der OS wurde in beiden Studien für die Risikofaktoren Alter und (kalte) Ischämiezeit adjustiert. Die Studie Kilic 2012 hat auf Ebene der Transplantation bzw. der OS für die Risikofaktoren Verhältnis von Blut-Harnstoff-Stickstoff (BUN) zu Kreatinin und Jahr und Zeitraum der Transplantation adjustiert. Zusätzlich wurde in den 2 Studien auf Ebene des Krankenhauses die LM unter Kontrolle der zusätzlich erwähnten Faktoren auf ihren möglichen Einfluss auf die Zielgrößen analysiert. Individuelle Erfahrungen der behandelnden Person blieben in den Studien Kilic 2012 und Yang 2021 außer Betracht.

Tabelle 6 und Tabelle 7 zeigen eine Übersicht über die relevanten Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten sowie der Ärztin oder des Arztes und des KH, die in der jeweiligen Studie berücksichtigt wurden.

Tabelle 5: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Adäquater Patientenfluss	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenzen	Geeignete Modellklasse	Adäquates Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Adjustierung für Risikofaktoren	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
Kilic 2012	nein	nein	kontinuierlich	ja	ja	ja	nein ^{a, b}	unklar	nein	unklar	ja	ja	–	niedrig
Yang 2021	unklar	ja	kontinuierlich	ja	ja	ja	nein ^{a, b}	ja	nein	unklar	ja	ja	–	niedrig

a. keine Risikoadjustierung auf Krankenhausebene
 b. keine Risikoadjustierung auf Ebene der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte)

Tabelle 6: Risikofaktoren auf Ebene der erwachsenen Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte

Studie	Risikofaktoren																
	Transplantation (inklusive Organspenderinnen und -spender)								Krankenhaus						Behandelnde Personen		
	Alter der OS	Geschlecht der OS	Abstammung der OS	Gewicht der OS	Todesursache der OS	(Kalte) Ischämiezeit	Verhältnis von BUN zu Kreatinin	Jahr und Zeitraum der Transplantation	Art der Transplantation	Verfahren zur Zuteilung der Spenderorgane	Anbindung an medizinischen Lehrbetrieb	Bettenkapazität	Standort des Krankenhauses ^a	Trägerschaft / Gewinnorientierung	Case-Mix	Leistungsmenge	Leistungsmenge
Kilic 2012	● ^b	-	-	-	-	● ^b	●	●	-	-	-	-	-	-	-	●	-
Yang 2021	●	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-

a. Sofern bei einer Studie die Region des Krankenhauses beschrieben wurde, wird dies entsprechend berücksichtigt.
 b. Teil des Donor Risk Scores
 ●. Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 - . Es wurde keine Adjustierung nach diesem Risikofaktor durchgeführt.
 BUN: Blut-Harnstoff-Stickstoff; OS: Organspenderinnen und -spender

Tabelle 7: Risikofaktoren auf Ebene der erwachsenen Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte

Studie	Risikofaktoren: Patientinnen und Patienten (Organempfängerinnen und -empfänger)																								
	Alter	Geschlecht	Abstammung	Ätiologie der Herzinsuffizienz	Begleiterkrankungen	Vorangegangene / kombinierte Organtransplantation(en)	Vorangegangene Operationen am Herzen	(Pulmonal-)vaskulärer Widerstand	Nierenfunktion	Aktuelle Infektion	Bilirubinwert	Durchführung einer Koronarangiographie	Durchführung einer Echokardiographie	Einnahme von Steroiden	Notwendigkeit der Beatmung vor dem Eingriff	Vorhandensein von Herzunterstützungssystemen ^{a,b}	Komplettes künstliches Herz ^a	Intraaortale Ballonpumpe ^a	Vorheriger Aufenthalt auf einer Intensivstation ^a	Stationärer Aufenthalt ^a	Art der Krankenversicherung	Blutgruppenübereinstimmung von OS und OE	Herkunftsübereinstimmung von OS und OE	Körpergrößenübereinstimmung von OS und OE	Geschlechtsübereinstimmung von OS und OE
Kilic 2012	● ^c	● ^c	● ^c	● ^c	–	–	–	–	● ^c	●	● ^c	–	–	–	● ^c	● ^c	–	● ^c	–	–	–	–	●	–	–
Yang 2021	●	●	●	●	● ^d	–	–	–	●	–	–	–	–	–	●	●	–	●	●	●	–	–	–	●	●

a. (ausschließlich) zum Zeitpunkt der HTx
 b. Hierzu zählt auch die extrakorporale Membranoxygenierung.
 c. Teil des Index for Mortality Prediction After Cardiac Transplantation Recipient Risk Score
 d. Die einzelnen Begleiterkrankungen werden in Tab. 2 der Studie Yang beschrieben.
 ●. Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 –. Es wurde keine Adjustierung für diesen Risikofaktor durchgeführt.
 BUN: Blut-Harnstoff-Stickstoff; HTx: Herztransplantation; OE: Organempfängerinnen und Organempfänger; OS: Organspenderinnen und Organspender

5.1.5 Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen

2 eingeschlossene Studien (Kilic 2012, Yang 2021) enthielten für mindestens 1 Zielgröße verwertbare Daten. Aus diesen Studien konnten somit Daten zu relevanten Zielgrößen extrahiert werden. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die verfügbaren Daten zu den relevanten Zielgrößen aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 8: Matrix der relevanten Zielgrößen für Fragestellung 1 bei Erwachsenen

Studie	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Replantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	intra- oder peri-operative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Trans-plantat-versagen	Notwendigkeit einer Replantation	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
Kilic 2012	● ^a	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Yang 2021	● ^b	–	–	–	–	–	–	–	–	–

a. Hierbei wird die 1-Jahres und 5-Jahres-Mortalität als Gesamtmortalität beschrieben.
b. Hierbei wird die 1-Jahres-Mortalität als Gesamtmortalität beschrieben.
●. Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
–. Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben). / Die Zielgröße wurde nicht erhoben.
KH: Krankenhaus; LQ: Lebensqualität

5.1.6 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

5.1.6.1 Mortalität

5.1.6.1.1 Gesamtmortalität

2 Studien (Kilic 2012, Yang 2021) berichten Ergebnisse für die Zielgröße Gesamtmortalität (siehe Tabelle 9). Alle Studien weisen eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

In der Studie Kilic 2012 wurden Ergebnisse zur Zielgröße Gesamtmortalität zum Zeitpunkt 12 Monate und 5 Jahre nach einer HTx berichtet (siehe Tabelle 9). Die Studie Yang 2021 berichtete entsprechende Ereignisse 12 Monate nach einer HTx als Ergebnis zur Zielgröße Gesamtmortalität.

In der Studie Kilic 2012 wurden adjustierte Überlebensraten in einem Zeitraum von 12 Monaten und 5 Jahren dargestellt. Es zeigte sich für 12 Monate (Odds Ratio [OR]: 1,01; 95 %-Konfidenzintervall [KI] [1,00; 1,02]; p-Wert: 0,001) und für 5 Jahre (OR: 1,02; 95 %-KI [1,01; 1,02]; p-Wert: < 0,001) jeweils ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität der Behandlungsergebnisse. Bei Reduktion der LM um 1 Fall pro Jahr erhöht sich die Mortalität durchschnittlich um 1 % beziehungsweise 2 %.

Die Studie Yang 2021 analysierte KHS der niedrigen, mittleren und hohen LM jeweils getrennt voneinander für die Zielgröße Gesamtmortalität nach 12 Monaten. Die berichteten adjustierten Hazard Ratios (HR) beziehen sich auf eine Erhöhung der LM um 1 Fall pro Jahr innerhalb der jeweiligen LM-Kategorie. Die adjustierten HR zeigen keine einheitliche Richtung bezüglich der Gesamtmortalität an. Bei Yang 2021 zeigt sich bei der Untersuchung innerhalb der KHS mit niedriger LM (< 24 Fälle / Jahr) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von KHS mit höherer LM (HR: 0,978; 95 %-KI [0,963; 0,993]; p-Wert: 0,004). Dagegen zeigt sich bei der Untersuchung innerhalb der KHS mit hoher LM (> 38 Fälle / Jahr) ein gering ausgeprägter, dennoch statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten von KHS mit höherer LM (HR: 1,007; 95 %-KI [1,002; 1,013]; p-Wert: 0,011). 75 % der untersuchten KHS liegen in der niedrigen LM-Kategorie. Da weniger als 10 % der untersuchten KHS innerhalb der hohen LM-Kategorie liegen, besteht eine erhöhte Unsicherheit der Aussage in dieser LM-Kategorie.

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

Zusammenfassung für die Zielgröße Gesamtmortalität

Zusammenfassend konnte für die Zielgröße Gesamtmortalität ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Krankenhaus und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten von Krankenhäusern mit einer höheren LM auf Basis von 1 Studie abgeleitet werden. Eine weitere Studie zeigte dagegen keine einheitliche Richtung des Zusammenhangs. Innerhalb der niedrigen LM-Kategorie (< 24 Fälle/Jahr) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von KHS mit höherer LM. Für KHS innerhalb der hohen LM-Kategorie

(> 38 Fälle/Jahr). zeigte sich dagegen ein geringer ausgeprägter, aber statistisch signifikanter, Unterschied zuungunsten von KHs mit höherer LM. Dabei ist zu beachten, dass die Verteilung der Leistungsmengenkategorie über Krankenhäuser sehr ungleichmäßig ist und das Ergebnis für die Zielgröße Gesamtmortalität mit einer hohen statistischen Unsicherheit einhergeht. Der Zusammenhang zwischen der LM pro Ärztin oder Arzt beziehungsweise zwischen der Kombination der LM von KH und Ärztin oder Arzt und dieser Zielgröße wurde nicht untersucht.

Tabelle 9: Ergebnisse – Gesamtmortalität (Überlebenszeitdaten)

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	MR roh n (%)	adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Kilic 2012	Gesamtmortalität nach	gesamt: 19 156			Kontinuierliche Analyse (bei Reduktion der LM um 1 Fall pro Jahr):
	12 Monaten	16 649 ^a	k. A.	2240 (13,5)	1,01 [1,00; 1,02]; 0,001
	5 Jahren	10 473 ^b	k. A.	3939 (37,6)	1,02 [1,01; 1,02]; < 0,001
Yang 2021	Gesamtmortalität nach 12 Monaten ^d	gesamt: 11 196	LM pro KH und Jahr:		adjustiertes HR [95 %-KI]; p-Wert segmentierte kontinuierliche Analyse (Erhöhung der LM um 1 Fall pro Jahr):
		5025	niedrig: < 24	477 ^c (9,5)	0,978 [0,963; 0,993]; 0,004
		2971	mittel: 24–38	217 ^c (7,3)	0,997 [0,981; 1,013]; 0,730
		3200	hoch: > 38	298 ^c (9,3)	1,007 [1,002; 1,013]; 0,011
<p>a. Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten bei der 1-Jahres-Mortalitätsrate</p> <p>b. Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten bei der 5-Jahres-Mortalitätsrate</p> <p>c. eigene Berechnung</p> <p>d. Die Zielgröße wurde in der Publikation Yang 2021 als 1-Jahres-Überlebensrate angegeben.</p> <p>HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; MR: Mortalitätsrate; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis</p>					

5.1.6.1.2 Weitere Zielgrößen

Die eingeschlossenen Studien enthalten keine Daten zu den Zielgrößen intra-oder perioperative Mortalität, Versterben im KH, Tod oder Retransplantation, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität, KH-Aufenthaltsdauer und Rehospitalisierung.

5.1.6.2 Metaanalysen

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse wurde für die berichtete Zielgröße nicht durchgeführt, weil die Einteilung der LM-Kategorien zwischen den Studien sehr heterogen war und unterschiedliche Adjustierungsfaktoren in den Analysen der Studien berücksichtigt worden waren.

5.1.7 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Insgesamt konnten 2 Studien identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen der LM auf der Krankenhausebene und der Qualität des Behandlungsergebnisses von Herztransplantation bei Erwachsenen untersuchten. Alle Studien enthielten ausschließlich Ergebnisse mit niedriger Aussagekraft.

Zusammenfassend konnte für die Zielgröße Gesamtmortalität ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Krankenhaus und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten von Krankenhäusern mit einer höheren Leistungsmenge abgeleitet werden. In der Studie Kilic 2012 konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von KHs mit höherer LM gezeigt werden. Die Studie Yang 2021 zeigt keine einheitliche Richtung des Zusammenhangs an, widersprach jedoch nicht dem Ergebnis der Studie Kilic (siehe Abschnitt 5.1.6.1.1). Der Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge pro Ärztin oder Arzt beziehungsweise zwischen der Kombination der Leistungsmenge von Transplantationszentrum und Ärztin oder Arzt und dieser Zielgröße wurde nicht untersucht.

Für alle anderen in Abschnitt 4.1.3 genannten Zielgrößen lagen keine Daten vor, sodass keine hierauf Bezug nehmenden Aussagen zum Zusammenhang zwischen LM und Qualität der Behandlung getroffen werden können.

Die folgende Tabelle 10 fasst die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu den relevanten Zielgrößen zusammen.

Tabelle 10: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen bei Erwachsenen mit HTx (mehreseitige Tabelle)

	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Retransplantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	Intra- oder perioperative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Notwendigkeit einer Retransplantation	Transplantatversagen	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
	Ebene Krankenhaus									
Ergebnisse der Zielgrößen nach HTx im Vergleich hoher versus niedrige LM	(↑)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Ebene Ärztin oder Arzt									
Ergebnisse der Zielgrößen nach HTx im Vergleich hoher versus niedrige LM	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses	Zusammenhang zugunsten einer höheren LM nur auf Ebene von KH	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich	Keine Aussage möglich

Tabelle 10: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen bei Erwachsenen mit HTx (mehrseitige Tabelle)

	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Retransplantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	Intra- oder perioperative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Notwendigkeit einer Retransplantation	Transplantatversagen	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
(↑).Überwiegend basierend auf 1 oder mehreren Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der KHs mit hoher LM zeigten. Studien mit nicht statistisch signifikanten Unterschieden zeigten in dieselbe Richtung bzw. stellten die Assoziation nicht infrage. –. In den eingeschlossenen Studien werden keine Daten berichtet. HTx: Herztransplantation; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; LQ: Lebensqualität										

5.2 Ergebnisse für die Zielpopulation Kinder und Jugendliche

5.2.1 Umfassende Informationsbeschaffung

5.2.1.1 Primäre Informationsquellen

Bibliografische Datenbanken

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss für Kinder und Jugendliche mit HTx. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die letzte Suche fand am 21.07.2022 statt.

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

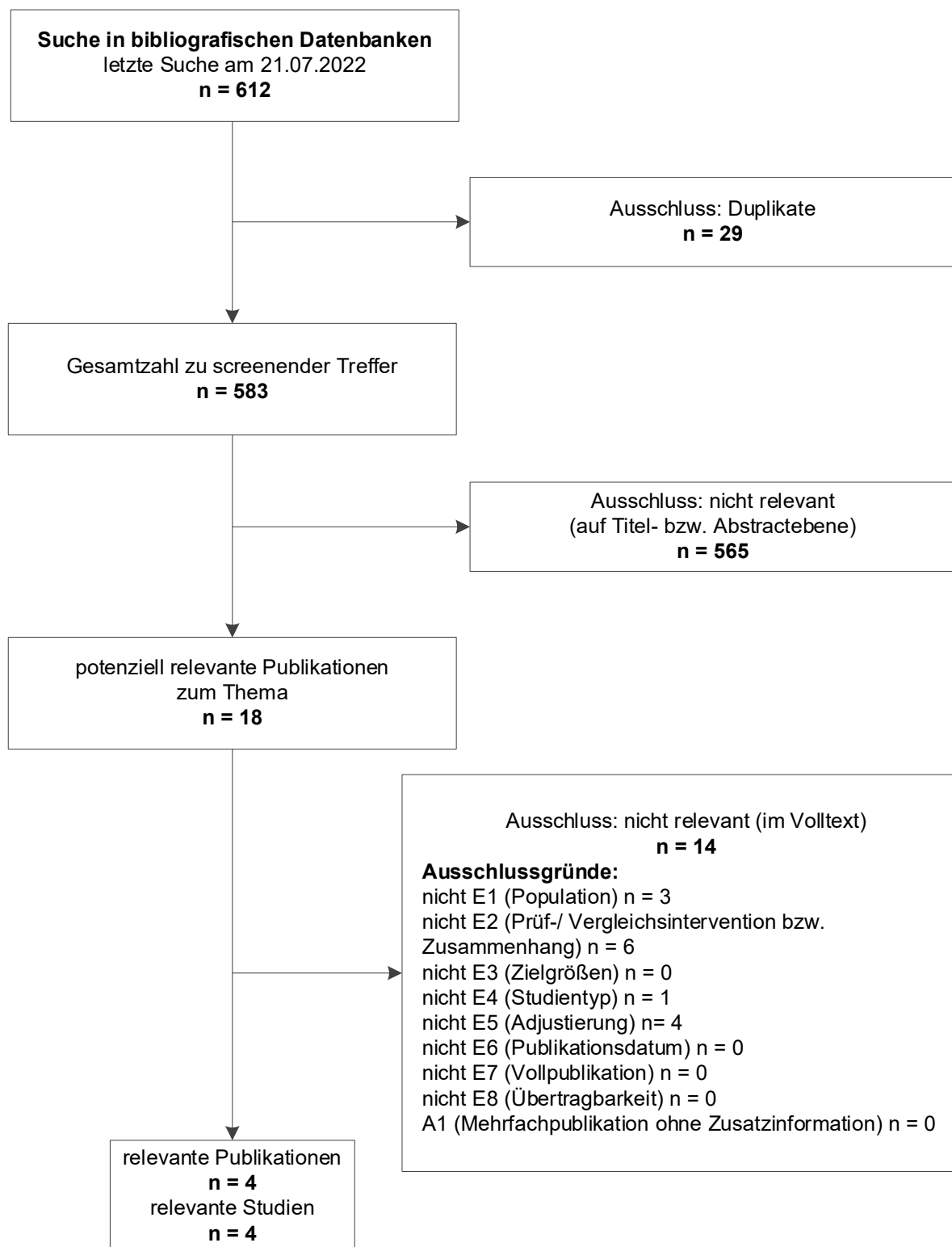


Abbildung 2 Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion bei Kinder und Jugendlichen mit HTx

5.2.1.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

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

5.2.1.2.1 Autorenanfragen

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

5.2.2 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 4 relevante Studien (4 Dokumente) für die Fragestellung 1 für Kinder und Jugendliche mit HTx identifiziert werden (siehe auch Tabelle 11).

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

Tabelle 11: Studienpool für die Fragestellung 1 für Kinder und Jugendliche mit HTx

Studie	Vollpublikation in Fachzeitschriften
Boucek 2018	ja [21]
Lambert 2020	ja [22]
O'Connor 2022	ja [23]
Singh 2018	ja [24]

5.2.3 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur Fragestellung 1 für Kinder und Jugendliche mit HTx werden in Tabelle 12 dargestellt und im Folgenden zusammenfassend erläutert.

Tabelle 12: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Kindern und Jugendlichen (mehreseitige Tabelle)

Studie Studiendesign ^a (Datenquelle) ^a	Rekrutierungsland / Beobachtungsdauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt	Definition der Leistungsmenge
Boucek 2018 retrospektive Kohortenstudie (Daten des PHIS)	USA / Januar 2007– Juli 2013 / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM und dem gesamten Krankenhausaufent- halt der Patientinnen und Patienten ^c	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≤ 19 Jahre ▪ Erste HTx der Patientin und des Patienten Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten, die während des Aufenthaltes im KH weitere Organtransplantationen erhielten 	ICD-9-CM: 37.51	HTx	1629	LM pro KH und Jahr ^d : <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrig: 0–5: 7 KHs ▪ mittel: 6–10: 5 KHs ▪ hoch: 11–15: 11 KHs ▪ sehr hoch: > 15: 2 KHs Anzahl KHs: 25
Lambert 2020 retrospektive Kohortenstudie (Daten des SRTR und PHIS)	USA / 2002–2016 / Untersuchung des Zusammenhangs zwischen KH-LM und dem Krankenhausaufent- halt nach einer Transplantation ^e	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter ≤ 21 Jahre ▪ Patientinnen und Patienten, die eine HTx zwischen 2002 und 2016 erhalten haben ▪ Überleben bis zur Krankenhausentlassung 	k. A.	HTx	2870	Mittlere LM pro KH und Jahr zwischen 0 und 18 Anzahl KHs: 29

Tabelle 12: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Kindern und Jugendlichen (mehreseitige Tabelle)

Studie Studiendesign ^a (Datenquelle) ^a	Rekrutierungsland / Beobachtungs- dauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt	Definition der Leistungsmenge
O'Connor 2022 retrospektive Kohortenstudie (Daten des UNOS und PHIS)	USA / Januar 2004– März 2015 / Untersuchung des Zusammenhangs von KH-LM und der 30- Tage-Mortalität, Mortalität während der KH-Aufnahme einer HTx in ein Zentrum, der KH- Aufenthaltsdauer bei der HTx und der KH- Aufenthaltsdauer insgesamt innerhalb von 12 Monaten nach der Transplantation ^f	Einschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter \leq 21 Jahre ▪ Erste HTx der Patientin und des Patienten ▪ KH mit \geq 20 HTx während des Studienzeitraums Ausschluss: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sonstige Indikationen 	k. A.	HTx	2169	LM pro KH und Jahr ^e : <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrig: $<$ 12 ▪ hoch: \geq 12 Anzahl KHs: 20

Tabelle 12: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Kindern und Jugendlichen (mehrsseitige Tabelle)

Studie Studiendesign ^a (Datenquelle) ^a	Rekrutierungsland / Beobachtungs- dauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt	Definition der Leistungsmenge
Singh 2018 retrospektive Kohortenstudie (Daten des UNOS, OPTN, Social Security master death file ^b)	USA / 2000–2014 / Untersuchung des Zusammenhangs von KH-LM und Mortalität oder Retransplantation nach Transplantation ⁱ	<p>Einschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter < 18 Jahre ▪ Erste HTx der Patientin und des Patienten ▪ Zentren mit mindestens einer HTx in 2013 oder 2014 <p>Ausschluss:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten mit einer Re- oder multiviszeralen Transplantation ▪ Zentren, die < 10 HTx Eingriffe während des Studienzeitraums durchführten ▪ Zentren, die keine HTx bei Kindern < 10 Jahren durchführten ▪ Zentren, die 5 Jahre in Folge inaktiv waren 	k. A.	HTx	4271	<p>LM pro KH und Jahr:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ niedrig: < 4: 17 KHs ▪ mittel: 4–7,9: 12 KHs ▪ hoch: 8–11,9: 10 KHs ▪ sehr hoch: ≥ 12: 7 KHs <p>Anzahl KHs: 46</p>

Tabelle 12: Charakteristika der eingeschlossenen Studien für Fragestellung 1 bei Kindern und Jugendlichen (mehrsseitige Tabelle)

Studie Studiendesign ^a (Datenquelle) ^a	Rekrutierungsland / Beobachtungs- dauer ^b / Ziel der Studie	Ein- und Ausschluss- kriterien	Angegebene Interventionen- / Prozedurenschlüssel	Transplantations- verfahren	Zahl der Einheiten gesamt	Definition der Leistungsmenge
<p>a. Sofern bei einer Studie, z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien, eine Datenquelle angegeben wurde, wird die Datenquelle entsprechend hier eingetragen.</p> <p>b. Bei z. B. Sekundärdatenanalysen / Registerstudien ist unter Beobachtungsdauer der Zeitraum der Datenerhebung zu verstehen.</p> <p>c. Hierbei handelt es sich um das Ziel zur Übersicht der Leistungsmenge und Qualität der Behandlungsergebnisse der Studie Boucek. Das eigentliche Ziel der Studie Boucek beschreibt die Bewertung der Ressourcennutzung und die Identifizierung von Faktoren, die mit der Ressourcennutzung während des ersten Krankenhausaufenthalts und während des ersten postoperativen Jahres nach pädiatrischer HTx verbunden sind.</p> <p>d. Die Angabe der Studienautorinnen und Studienautoren in Tab. 1 und Fig. 1 unterscheiden sich. Es wurden die Zahlen aus Fig. 1 der Studie Boucek übernommen.</p> <p>e. Hierbei handelt es sich um das Ziel zur Übersicht der Leistungsmenge und Qualität der Behandlungsergebnisse der Studie Lambert. Das eigentliche Ziel der Studie Lambert beschreibt Muster einer Rehospitalisierung und die Indikation für eine Rehospitalisierung bei pädiatrischen HTx-Empfängern.</p> <p>f. Hierbei handelt es sich um das Ziel zur Übersicht der Leistungsmenge und Qualität der Behandlungsergebnisse der Studie O'Connor. Das eigentliche Ziel der Studie O'Connor beschreibt die Unterschiede in Bezug auf die Fallzusammensetzung der Zentren und die Korrelation des Volumens der in den Zentren durchgeführten HTx.</p> <p>g. In Tab. 3 wird die LM als ≥ 2 vs. < 12 angegeben, aber aufgrund der Beschreibung „high volume centers were defined as those performing 12 or more HTs per year“ und den Angaben im Supplement in den Tabellen 6 und 7 wird angenommen, dass die LM als ≥ 12 vs. < 12 analysiert wurde.</p> <p>h. Enthalten die Sterbedaten aus der Haupttodesfalldatei der Sozialversicherung</p> <p>i. Hierbei handelt es sich um das Ziel zur Übersicht der Leistungsmenge und Qualität der Behandlungsergebnisse der Studie Singh. Das eigentliche Ziel der Studie Singh beschreibt pädiatrische HTx-Empfänger, die über einen Zeitraum von 15 Jahren in derzeit aktiven HTx-Zentren in den USA transplantiert wurden.</p> <p>HTx: Herztransplantation; ICD-9: International Classification of Diseases; k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; OPTN: Organ Procurement and Transplantation Network; PHIS: Pediatric Health Information Systems; SRTR: Scientific Registry of Transplant Recipients; UNOS: United Network for Organ Sharing</p>						

5.2.3.1 Studiendesign und Datenquelle

Bei den 4 eingeschlossenen Studien handelte es sich um retrospektive Kohortenstudien.

Die Studie Boucek 2018 basiert auf den Daten des Pediatric Health Information Systems (PHIS). Die Studie Lambert 2020 basiert ebenfalls auf Daten des PHIS und zusätzlich auf dem Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Die Autorinnen und Autoren der Studie O'Connor 2022 nutzten Daten des UNOS und PHIS. In der Studie Singh 2018 wurden Informationen der UNOS, des Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) und des Social Security master death file [24] herangezogen.

5.2.3.2 Rekrutierungsland, Studiendauer und Ziel der Studien

Die 4 Studien wurden in den USA durchgeführt.

Die Studiendauer reichte von ungefähr 6 Jahren (Boucek 2018) über etwa 11 Jahre (O'Connor 2022) bis zu 15 Jahren (Lambert 2020, Singh 2018).

Die Autorinnen und Autoren der Studie Boucek 2018 beschreiben die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen LM und dem gesamten Krankenhausaufenthalt der Patientinnen und Patienten als primäre Zielsetzung. In der Studie Lambert 2020 ist die primäre Zielsetzung die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen KH-LM und dem Krankenhausaufenthalt nach einer Transplantation. Die Studie O'Connor 2022 hat als primäre Zielsetzung die Untersuchung des Zusammenhangs von KH-LM und der 30-Tage Mortalität, Mortalität während der KH-Aufnahme in ein Transplantationszentrum, der KH-Aufenthaltsdauer bei HTx und der KH-Aufenthaltsdauer über einen Zeitraum von insgesamt 12 Monaten nach der Transplantation. Die Studie Singh 2018 untersucht den Zusammenhang von KH-LM und Mortalität oder Retransplantation nach einer HTx.

5.2.3.3 Wesentliche Einschlusskriterien der Studien

In die Studie Boucek 2018 und O'Connor 2022 wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die ihre erste HTx erhalten haben. In die Studie Lambert wurden Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die bis zur Krankenhausentlassung überlebt haben. In die Studie Boucek 2018 wurden Patientinnen und Patienten ≤ 19 Jahre, in die Studie Lambert 2020 und O'Connor 2022 wurden Patientinnen und Patienten ≤ 21 Jahre und in die Studie Singh 2018 < 18 Jahre alte Patientinnen und Patienten einbezogen. In die Studie O'Connor 2022 wurden nur KHs mit ≥ 20 HTx während des Studienzeitraums eingeschlossen. Die Studie Singh 2018 schloss nur KHs mit mindestens einer HTx in den Jahren 2013 oder 2014 ein.

Ausgeschlossen wurden in der Studie Boucek 2018 Patientinnen und Patienten, die während des Aufenthaltes im Krankenhaus weitere Organtransplantationen als nur eine HTx erhalten haben. In der Studie Singh 2018 wurden Patientinnen und Patienten mit einer Re- oder multiviszeralen Transplantation ausgeschlossen. Weiter wurden Zentren, die keine HTx bei

Kindern < 10 Jahren durchführten, KHs, die 5 Jahre in Folge inaktiv waren, und KHs, die < 10 HTx Eingriffe während des Studienzeitraums durchführten, ausgeschlossen.

5.2.3.4 Angaben zur Therapie

Alle für Kinder und Jugendliche eingeschlossenen Studien gaben als Intervention die (erste) orthotope HTx an. Lediglich die Studie Boucek 2018 gab einen spezifischen ICD-9-CM-Code für die HTx an (Tabelle 25). In den Studien wurden keine Angaben zu weiteren Details der Behandlung gemacht.

5.2.3.5 Definition der Leistungsmenge

In den eingeschlossenen Studien wurde die LM als Anzahl aller pro KH und Jahr durchgeführten HTx definiert.

5.2.3.6 Angaben zur Studienpopulation

In die Studie Boucek 2018 wurden 1629 Patientinnen und Patienten einbezogen. In die Studie Lambert 2020 wurden 2870 und in die Studie O'Connor 2022 wurden 2169 Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die eine (erste) HTx erhielten. Ausschließlich die Studie Singh 2018 gab die Anzahl von der Gesamtzahl der 4271 Patientinnen und Patienten für die einzelnen Leistungsmengenkategorien an. So wurden der niedrigen LM 667 Patientinnen und Patienten und der sehr hohen LM 1346 Patientinnen und Patienten zugeordnet.

In allen 4 Studien wurde das Alter der Kinder und Jugendlichen angegeben. Der Median des Alters in den Studien liegt zwischen 4 und 5 Jahren. In den Studien Lambert 2020 und Singh 2018 wurden die Altersgruppen auch innerhalb der einzelnen LM-Kategorien beschrieben.

Lediglich in der Studie Singh 2018 wurde die Geschlechterverteilung innerhalb der LM-Kategorien beschrieben. In allen anderen Studien wurde lediglich das Geschlechterverhältnis insgesamt dargestellt. In allen 4 Studien wurden mehr Jungen als Mädchen einbezogen.

Die Autorinnen und Autoren der 4 Studien beschrieben zu den Grunderkrankungen angeborene Herzerkrankungen und Kardiomyopathien. Die Studie Boucek 2018 und O'Connor 2022 beschrieben zusätzlich Myokarditis als Grunderkrankung.

Die Charakteristika der Studienpopulation finden sich in Anhang B, Tabelle 23

5.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse

Die Bewertung der Aussagekraft der Ergebnisse ist in Tabelle 13 dargestellt. In allen eingeschlossenen Studien wurden Clustereffekte adäquat berücksichtigt.

Die wichtigsten Kriterien für die Bewertung waren die angemessene Berücksichtigung von Clustereffekten, eine gute Datenqualität, ein adäquater Patientenfluss, eine als ausreichend erachtete Adjustierung für Risikofaktoren, der adäquate Umgang mit fehlenden Daten und eine adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte. Für alle eingeschlossenen Studien wurde die

Aussagekraft der Ergebnisse mit niedrig bewertet. Ausschlaggebend hierfür waren die geringe Qualität und Unvollständigkeit der Daten, fehlende Angaben zum Patientenfluss, die Nichtberücksichtigung relevanter Risikofaktoren oder unklare Angaben zum Umgang mit fehlenden Daten.

In 3 Studien (Boucek 2018, O'Connor 2022, Singh 2018) führten die Autorinnen und Autoren eine kategorielle Analyse der LM durch. Die Studie Lambert 2020 führte ausschließlich eine kontinuierliche Analyse durch.

Alle Studien, ausgenommen die Studie Lambert 2020, haben ausschließlich für Risikofaktoren auf der Patientenebene adjustiert. In der Studie Lambert 2020 wird der Zusammenhang der LM und der Rehospitalisierungsrate lediglich mithilfe eines Korrelationskoeffizienten untersucht.

Die 3 Studien (Boucek 2018, O'Connor 2022, Singh 2018) haben auf Ebene der Organempfängerinnen und –empfänger für die Faktoren Alter und Vorhandensein von Herzunterstützungssystemen adjustiert. In mindestens 2 der 3 Studien wurde für Risikofaktoren wie Abstammung, Ätiologie der Herzinsuffizienz, Begleiterkrankungen, Bilirubinwert und Notwendigkeit der Beatmung adjustiert. Lediglich in der Studie Lambert 2020 wurde auf der Ebene der Patientinnen und Patienten, Transplantation, Krankenhaus und behandelnden Person für keinen Risikofaktor adjustiert. Auf Ebene der Transplantation bzw. der Organspenderinnen und –spender wurde in 2 Studien auf das Jahr bzw. den Zeitraum der Transplantation adjustiert. Zusätzlich wurde in der Studie Boucek 2018 auf Ebene des Krankenhauses für den Risikofaktor Standort des KH adjustiert. Die Studie O'Connor 2022 analysierte auf Ebene des Krankenhauses die LM unter Kontrolle der zusätzlich erwähnten Faktoren auf ihren möglichen Einfluss auf die Zielgrößen. Individuelle Erfahrungen der behandelnden Person blieben in allen Studien außer Betracht.

Tabelle 14 und Tabelle 15 zeigen eine Übersicht über die relevanten Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten sowie der Ärztin oder des Arztes und des KH, die in der jeweiligen Studie berücksichtigt wurden.

Tabelle 13: Aussagekraft der Ergebnisse

Studie	Gute Qualität der individuellen Daten	Adäquater Patientenfluss	Analyse der Menge	Plausibles Verfahren zur Bestimmung der Mengengrenzen	Geeignete Modellklasse	Adäquates Verfahren zur Berücksichtigung von Clustereffekten	Adäquate Risikoadjustierung	Adäquater Umgang mit fehlenden Daten	Angaben zur Überprüfung der Modellgüte	Validierung des Modells	Angabe zur Punktschätzung inklusive Präzisionsangabe	Adäquate Berichterstattung relevanter Aspekte	Sonstige Aspekte	Aussagekraft der Ergebnisse
Boucek 2018	nein	nein	kategorisch	ja	ja	ja	nein ^{a, b}	unklar	nein	unklar	teilweise	nein	–	niedrig
Lambert 2020	unklar	unklar	kontinuierlich	ja	nein	ja	nein ^c	unklar	nein	unklar	nein ^c	ja	–	niedrig
O'Connor 2022	unklar	ja	kategorisch	unklar	ja	ja	nein ^{a, b}	unklar	nein	unklar	ja	ja	–	niedrig
Singh 2018	ja	ja	kategorisch	ja	ja	ja	nein ^{a, b}	ja	ja	unklar	teilweise	nein	–	niedrig

a. keine Risikoadjustierung auf Krankenhausebene
b. keine Risikoadjustierung auf Ebene der behandelnden Personen (u. a. Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte)
c. Es finden sich lediglich Korrelationen in der Studie wieder.

Tabelle 14: Risikofaktoren auf Ebene der Patientinnen und Patienten, für die eine Adjustierung erfolgte

Studie	Risikofaktoren: Patientinnen und Patienten (Organempfängerinnen und -empfänger)																				
	Alter	Geschlecht	Abstammung	Ätiologie der Herzinsuffizienz	Grunderkrankung	Begleiterkrankungen	Vorangegangene Operationen am Herzen	(Pulmonal-)vaskulärer Widerstand	Nierenfunktion	Bilirubinwert	Notwendigkeit der Beatmung vor dem Eingriff	Vorhandensein von Herzunterstützungssystemen ^a	Komplettes künstliches Herz ^a	Intraaortale Ballonpumpe ^a	Vorheriger Aufenthalt auf einer Intensivstation ^a	Stationärer Aufenthalt ^a	Art der Krankenversicherung	Blutgruppenübereinstimmung von OS und OE	Herkunftsübereinstimmung von OS und OE	Körpergrößenübereinstimmung von OS und OE	Geschlechtsübereinstimmung von OS und OE
Boucek 2018	●	–	–	●	●	●	–	–	●	●	–	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Lambert 2020	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
O'Connor 2022	●	–	●	●	●	●	–	●	–	●	●	●	–	–	–	–	●	–	–	–	–
Singh 2018	●	●	●	–	–	–	–	–	–	●	●	●	–	–	–	–	–	–	–	–	–

a. (ausschließlich) zum Zeitpunkt der HTx
 ●. Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 – Es wurde keine Adjustierung für diesen Risikofaktor durchgeführt.
 HTx: Herztransplantation; OE: Organempfängerinnen und Organempfänger; OS: Organspenderinnen und Organspender

Tabelle 15: Risikofaktoren auf Ebene der Transplantation, Krankenhaus und der behandelnden Person

Studie	Risikofaktoren															
	Transplantation (inklusive Organspenderinnen und -spender)								Krankenhaus						Behandelnde Personen	
	Alter der OS	Geschlecht der OS	Abstammung der OS	Gewicht der OS	Todesursache der OS	(Kalte) Ischämiezeit	Jahr und Zeitraum der Transplantation	Art der Transplantation	Verfahren zur Zuteilung der Spenderorgane	Anbindung an medizinischen Lehrbetrieb	Bettenkapazität	Standort des Krankenhauses ^a	Trägerschaft / Gewinnorientierung	Case-Mix	Leistungsmenge	Leistungsmenge
Boucek 2018	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	●	-	-	●	-
Lambert 2020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O'Connor 2022	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	●	-
Singh 2018	-	-	-	-	-	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a. Sofern bei einer Studie die Region des Krankenhauses beschrieben wurde, wird dies entsprechend berücksichtigt.
 ●. Risikofaktor wurde bei der Adjustierung berücksichtigt.
 - Es wurde keine Adjustierung für diesen Risikofaktor durchgeführt.
 OS: Organspenderinnen und -spender

5.2.5 Übersicht über die bewertungsrelevanten Zielgrößen

3 eingeschlossene Studien (Boucek 2018, O'Connor 2022 und Singh 2018) enthielten zu 4 Zielgrößen verwertbare Daten. Aus diesen Studien konnten somit Daten zu relevanten Zielgrößen extrahiert werden. Die Studie Lambert 2020 gab Daten zu der Zielgrößenkategorie Rehospitalisierung an. Diese Daten wurden berichtet, es lagen aber keine verwertbaren Daten vor, d. h. keine adjustierten Ergebnisse. Tabelle 16 gibt eine Übersicht über die verfügbaren Daten zu den relevanten Zielgrößen aus den eingeschlossenen Studien.

Zur Zielgröße Mortalität wurde die Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität in der Studie O'Connor 2022 dargestellt.

Die Studie Singh 2018 berichtete Daten zur Zielgrößenkategorie Tod oder Retransplantation.

Zu der Zielgröße Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten in den eingeschlossenen Studien berichtet.

Zu der Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer wurden Daten in den Studien Boucek 2018 und O'Connor 2022 berichtet.

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

Tabelle 16: Matrix der relevanten Zielgrößen

Studie	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Retransplantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	intra- oder perioperative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Transplantat versagen	Retransplantation	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
Boucek 2018	–	–	–	–	–	–	–	–	●	–
Lambert 2020	–	–	–	–	–	–	–	–	–	○
O'Connor 2022	–	● ^a	○ ^b	–	–	–	–	–	●	–
Singh 2018	–	–	–	●	–	–	–	–	–	–

a. Die Studie berichtet Ergebnisse für die 30-Tages-Mortalität.

b. Die Zielgröße wurde zwar in der Studie erwähnt, wird aufgrund inhaltlicher Überschneidungen zu der intra- oder perioperativen Mortalität in diesem Rapid Report allerdings nicht berichtet.

●. Daten wurden berichtet und waren verwertbar.

○. Daten wurden berichtet, aber waren nicht für die Untersuchung verwertbar.

–. Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben). / Die Zielgröße wurde nicht erhoben.

KH: Krankenhaus; LQ: Lebensqualität

5.2.6 Ergebnisse zu relevanten Zielgrößen

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den für den Bericht relevanten Zielgrößen dargestellt. Alle 4 eingeschlossenen Studien weisen eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf und untersuchten ausschließlich die LM auf Ebene des KH (siehe Tabelle 16).

5.2.6.1 Mortalität

5.2.6.1.1 Gesamtmortalität

Die eingeschlossenen Studien enthalten keine Daten zur Zielgröße Gesamtmortalität.

5.2.6.1.2 Intra- oder perioperative Mortalität

In 1 Studie (O'Connor 2022) wurden verwertbare Daten zur Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität berichtet (siehe Tabelle 17). Die Studie wies eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

Die Studie O'Connor 2022 verglich KHs mit niedriger LM (Referenzkategorie) mit KHs mit hoher LM für die Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität (30-Tage-Mortalität). Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden. Dabei ist zu beachten, dass 1938 von 4460 Patientinnen und Patienten aus der Analyse ausgeschlossen wurden, weil sie entweder in einem nicht-PHIS KH oder in einem KH mit einer sehr geringen Anzahl von durchgeführten HTx im gesamten Studienzeitraum behandelt wurden.

Zusammenfassung für die Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität kein Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden.

Tabelle 17: Ergebnisse – Mortalität: intra- oder perioperative Mortalität

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	MR roh n (%)	adjustiertes Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
O'Connor 2022	30-Tage-Mortalität	gesamt: 2169	LM pro KH und Jahr: niedrig: < 12 ^a hoch: ≥ 12 ^a	74 (3,4) ^b k. A. k. A.	Referenzkategorie 0,85 [0,43; 1,69]; 0,63
<p>a. In Tabelle 3 wird die LM als ≥ 2 vs. < 12 angegeben, aber aufgrund der Beschreibung „high volume centers were defined as those performing 12 or more HTs per year“ und den Angaben im Supplement in den Tabellen 6 und 7 wird angenommen, dass die LM als ≥ 12 vs. < 12 analysiert wurde.</p> <p>b. eigene Berechnung</p> <p>k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; MR: Mortalitätsrate; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis</p>					

5.2.6.1.3 Versterben im Krankenhaus

Die eingeschlossenen Studien enthalten keine verwertbaren Daten zur Zielgröße Versterben im Krankenhaus.

5.2.6.2 Tod oder Retransplantation

1 Studie (Singh 2018) präsentiert Ergebnisse, die der Zielgröße Tod oder Retransplantation zugeordnet wurden (siehe Tabelle 18).

In der Studie Singh 2018 zeigte sich bei Versterben oder Retransplantation der Patientin oder des Patienten in der kategoriellen Analyse keine einheitliche Richtung bezüglich der Zielgröße Tod oder Retransplantation. Beim Vergleich der KHs mit hoher LM (Referenzkategorie) mit den KHs mit sehr hoher LM konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der KHs mit sehr hoher LM gezeigt werden (HR: 1,39; 95 %-KI: [1,20; 1,61]; p-Wert: k. A.). Dagegen konnte für den Vergleich von KHs mit niedriger LM mit KHs mit hoher LM ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der KHs mit hoher LM für diese Zielgröße gezeigt werden (HR: 1,35; 95 %-KI: [1,13; 1,61]; p-Wert: k. A.).

Zusammenfassung für die Zielgröße Tod oder Retransplantation

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße Tod oder Retransplantation, kein einheitlicher (monotoner) Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden.

Tabelle 18: Ergebnisse – Mortalität und Morbidität: Tod oder Retransplantation

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	MR/MB roh (%)	adjustiertes Hazard Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Singh 2018	Versterben der Patientin oder des Patienten oder Retransplantation	Gesamt: 4271	LM pro KH und Jahr: niedrig: < 4 mittel: 4–7,9 hoch: 8–11,9 sehr hoch: ≥ 12	k. A. k. A. k. A. k. A.	1,35 [1,13; 1,61]; k. A. k. A. Referenzkategorie 1,39 [1,20; 1,61]; k. A.
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MR: Mortalitätsrate; MB: Morbiditätsrate; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis					

5.2.6.3 Morbidität

5.2.6.4 Zielgröße Morbidität

Die eingeschlossenen Studien enthalten keine Daten zur Zielgröße Morbidität.

5.2.6.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die eingeschlossenen Studien enthalten keine Daten zur Zielgröße gesundheitsbezogene Lebensqualität.

5.2.6.6 KH-Aufenthaltsdauer

2 Studien (Boucek 2018, O'Connor 2022) berichten Ergebnisse zur KH-Aufenthaltsdauer (siehe Tabelle 19). Beide Studien enthalten verwertbare Daten und weisen eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

Die Studie Boucek 2018 verglich KHS mit niedriger LM (Referenzkategorie) mit KHS mit mittleren, hohen und sehr hohen LM für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der KHS mit niedriger LM (Referenzkategorie) und den KHS mit hoher (Differenz in Tagen: $-38,9$; 95 %-KI: $[-67,6; -10,2]$; k. A.) beziehungsweise sehr hoher LM (Differenz in Tagen: $-48,8$; 95 %-KI: $[-82,7; -14,9]$; k. A.) zugunsten der KHS mit höherer LM.

Die Studie O'Connor 2022 verglich KHS mit niedriger LM (Referenzkategorie) mit KHS mit hoher LM für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer. In der Studie O'Connor 2022 konnte für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Zusammenfassung für die KH-Aufenthaltsdauer

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer ein Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten von Krankenhäusern mit höherer LM abgeleitet werden.

Tabelle 19: Ergebnisse – Krankenhausaufenthaltsdauer

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	Aufenthaltsdauer roh n (%)	adjustierter Effektschätzer [95 %-KI]; p-Wert
Boucek 2018	Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer	gesamt: 1629	LM pro KH und Jahr: niedrig: 0–5 ^a mittel: 5–10 ^a hoch: 10,1–15 ^a sehr hoch: > 15,1 ^a	Median [Tage] (IQR) 51 (23–98)	Differenz in Tagen [95 %-KI]; p-Wert Referenzkategorie k. A. –38,9 [–67,6; –10,2]; k. A. –48,8 [–82,7; –14,9]; k. A.
O'Connor 2022	Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer bei der Transplantation	gesamt: 2169	LM pro KH und Jahr: niedrig: < 12 hoch: ≥ 12	k. A. k. A.	Verhältnis der Aufenthaltsdauer [95 %-KI]; p-Wert Referenzkategorie 0,95 [0,86; 1,04]; 0,26
<p>a. Die Angaben in Tab. 1 und Fig. 1 unterscheiden sich. Es wurden die Zahlen aus Fig. 1 der Studie übernommen.</p> <p>k. A.: keine Angabe; IQR: interquartile range; KH: Krankenhaus; KI: Konfidenzintervall; LM: Leistungsmenge; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl an Patientinnen und Patienten mit Ereignis</p>					

5.2.6.7 Rehospitalisierung

1 Studie (Lambert 2020) berichtet Ergebnisse zur Zielgröße Rehospitalisierung (siehe Tabelle 20). Die Studie enthielt keine verwertbaren Daten (keine adjustierten Ergebnisse) für die Zielgröße Rehospitalisierung und wies somit eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

Zusammenfassung für die Rehospitalisierung

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße Rehospitalisierung, keine Aussage getroffen werden, da keine verwertbaren Daten berichtet wurden.

Tabelle 20: Ergebnisse – Rehospitalisierung

Studie	Definition der Zielgröße	N	Angabe zur Leistungsmenge	Korrelationsrate r roh	Adjustierte Analyse; p-Wert
Lambert 2020	Rehospitalisierung aufgrund von Komplikationen 1 Jahr nach der Transplantation	gesamt: 2870	k. A.	–0,5 ^a	keine verwertbaren Daten
<p>a. Korrelation: Rangkorrelation nach Spearman k. A.: keine Angabe; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten</p>					

5.2.6.8 Metaanalysen

Eine metaanalytische Zusammenfassung der Ergebnisse wurde für keine der berichteten Zielgrößen durchgeführt, weil die Einteilung der LM-Kategorien zwischen den Studien sehr heterogen war und unterschiedliche Adjustierungsfaktoren in den Analysen der Studien berücksichtigt worden waren.

5.2.7 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Insgesamt konnten 4 Studien identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen der LM auf der Krankenhausebene und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Kindern und Jugendlichen untersuchten. Alle Studien berichteten ausschließlich Ergebnisse mit niedriger Aussagekraft.

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße intra- oder perioperative Mortalität kein Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden.

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße Tod oder Retransplantation, kein einheitlicher (monotoner) Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden.

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer ein Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten von Krankenhäusern mit höherer LM abgeleitet werden.

Basierend auf 1 Studie konnte für die Zielgröße Rehospitalisierung, keine Aussage getroffen werden, da keine verwertbaren Daten berichtet wurden.

Die folgende Tabelle 21 fasst die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu den relevanten Zielgrößen zusammen.

Für keine der im Folgenden (Tabelle 21) genannten Zielgrößen wurde der Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses auf der Ebene der Ärztin oder des Arztes und der Kombination der LM von KH und Ärztin oder Arzt untersucht.

Tabelle 21: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen (mehrseitige Tabelle)

	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Retransplantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	Intra- oder perioperative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Notwendigkeit einer Retransplantation	Transplantatversagen	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
Ebene Krankenhaus										
Ergebnisse der Zielgrößen nach HTx im Vergleich hoher versus niedriger LM	–	(↔)	–	(↑↓) ^a	–	–	–	–	(↑)	–
Ebene Ärztin oder Arzt										
Ergebnisse der Zielgrößen nach HTx im Vergleich hoher versus niedriger LM	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Zusammenhang zwischen der LM und der Qualität des Behandlungsergebnisses	keine Aussage möglich	kein Zusammenhang ableitbar	kein Zusammenhang ableitbar	kein Zusammenhang ableitbar	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	keine Aussage möglich	Zusammenhang zugunsten einer hohen LM auf KH-Ebene	kein Zusammenhang ableitbar

Tabelle 21: Übersicht über die beobachteten Ergebnisse der Zielgrößen und den Zusammenhang von Leistungsmenge und Zielgrößen (mehrseitige Tabelle)

	Zielgrößen									
	Mortalität			Tod oder Retransplantation	Morbidität			Gesundheitsbezogene LQ	KH-Aufenthaltsdauer	Rehospitalisierung
	Gesamt-mortalität	Intra- oder perioperative Mortalität	Versterben im Krankenhaus		Notwendigkeit einer Retransplantation	Transplantatversagen	Unerwünschte Wirkungen der Therapie			
<p>a. Die Autorinnen und Autoren der Studie Singh 2018 beschreiben einen kombinierten Endpunkt.</p> <p>(↑). Überwiegend basierend auf 1 oder mehreren Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse, die statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der Zielgröße zugunsten der KHs mit hoher LM zeigten. Studien mit nicht statistisch signifikanten Unterschieden zeigten in dieselbe Richtung bzw. stellten die Assoziation nicht infrage.</p> <p>(↑↓). Basierend auf 1 Studie mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigte sich keine einheitliche (monotone) Richtung des Unterschieds.</p> <p>(↔). Studien mit niedriger Aussagekraft der Ergebnisse zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zugunsten von KHs mit hoher LM.</p> <p>–. In den eingeschlossenen Studien werden gar keine Daten oder keine verwertbaren Daten berichtet.</p> <p>KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; LQ: Lebensqualität</p>										

6 Diskussion

Einordnung der Arbeitsergebnisse

Der vorliegende Rapid Report ist eine Aktualisierung zum Rapid Report V19-05 [15] und ergänzt somit dessen Population um Kinder sowie Jugendliche und Ergebnisse zum möglichen Zusammenhang zwischen der LM pro KH und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei HTx.

In das vorliegende Dokument konnten für Erwachsene mit HTx ausschließlich Studien eingeschlossen werden, die die Zielgröße Gesamtmortalität untersucht haben. Die Daten aus den eingeschlossenen Studien der Erwachsenen mit HTx stützen die Ergebnisse aus V19-05 [15], da im vorliegenden Bericht basierend auf einer zusätzlichen Studie ein Zusammenhang zugunsten höherer LM bei der Zielgröße Gesamtmortalität abgeleitet werden konnte.

Im Rahmen der Einbeziehung der Population Kinder und Jugendliche in diesen Rapid Report konnten Zielgrößen wie intra- oder perioperative Mortalität, KH-Aufenthaltsdauer, Tod oder Retransplantation und Rehospitalisierung betrachtet werden.

Bei den Studien zu Kindern und Jugendlichen konnte für die Zielgröße KH-Aufenthaltsdauer ein Zusammenhang zugunsten von KH mit höherer LM abgeleitet werden. Das Ergebnis zur kombinierten Zielgröße Tod oder Retransplantation zeigte keine einheitliche monotone Richtung des Zusammenhangs.

Insgesamt konnte für Kinder und Jugendliche mit einer HTx nur ein Zusammenhang zwischen LM und Qualität des Behandlungsergebnisses auf der KH-Ebene im Hinblick auf die KH-Aufenthaltsdauer zugunsten höherer LM abgeleitet werden. Grundsätzlich ist beim vorliegenden Bericht zu beachten, dass es sich bei allen eingeschlossenen Studien um retrospektive Kohortenstudien handelt, die auf Routine- und/ oder Registerdaten beruhen.

Einschluss von Kindern und Jugendlichen in den vorliegenden Bericht

Gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien des vorliegenden Berichts wurde die Population von erwachsenen Patientinnen und Patienten um Kinder und Jugendliche, bei denen eine HTx durchgeführt wurde, erweitert. Die eingeschlossenen Studien stammten aus den USA. In den Studien werden Kinder und Jugendliche als Personen, die ≤ 19 Jahre oder ≤ 21 Jahre alt sind, definiert. In Deutschland bezeichnet das Kinder- und Jugendhilferecht des SGB VIII § 7 die jungen Menschen in der Phase nach Erreichen der Volljährigkeit als „junge Volljährige“. Ein Kind und Jugendlicher ist somit jemand, der noch nicht 18 Jahre alt ist [25,26]. Da der Anteil der > 18 Jahre alten Patientinnen und Patienten in den Studien gering ist, können die Ergebnisse in dieser Hinsicht durchaus auf das Gesundheitssystem Deutschlands übertragen werden.

Deutsche Versorgungsstrukturen zu HTx

Zusätzlich sind bei der Interpretation der Ergebnisse auch die Unterschiede in den jeweiligen Versorgungsstrukturen der USA im Vergleich zu Deutschland zu berücksichtigen.

Entsprechend dem Bericht der Deutschen Stiftung Organtransplantation führten im Jahr 2021 18 deutsche Transplantationszentren 329 HTx durch. Dabei variierten die jährlichen Fallzahlen in diesen Zentren von ≤ 3 bis maximal 63 HTx und lediglich 10 Zentren führten mehr als 10 HTx pro Jahr durch [11]. Im Vergleich zu den Daten aus dem Rapid Report V19-05 [15] sind die Zahlen seit 2017 gesunken. Aufgrund des Mangels an Spenderorganen kann der erhöhte Bedarf an Spenderorganen weiterhin nicht gedeckt werden [14].

Eine Übertragbarkeit der eingeschlossenen Studien auf das deutsche Gesundheitssystem stellt sich schwierig dar, da beispielsweise Organallokation, Transplantationsvolumen, Wartezeiten und Organangebote einen deutlichen Unterschied von den USA im Vergleich zu Deutschland zeigen. In den USA besteht eine deutlich erhöhte Spenderbereitschaft im Vergleich zu Deutschland und somit ist auch ein höheres Organangebot vorhanden [27]. Das bedeutet auch, dass die Fallzahlen einer HTx in den USA weit höher liegen, als in Deutschland.

Doppelerfassung in unterschiedlichen Registern

Zusätzlich ist zu beachten, dass sich die Studienpopulation in den eingeschlossenen Studien teilweise überschneiden. Zum einen stammen die Daten aus denselben Registern und überlappenden Zeiträumen. Zum anderen können wir nicht ausschließen, dass Patientinnen und Patienten teilweise in mehreren Registern doppelt erfasst sind.

Zielgröße intra-oder perioperative Moralität

In der Studie O'Connor 2022 wurde eine hoch selektive Stichprobe untersucht. In dieser einzigen Studie zu der oben genannten Zielgröße wurden Zentren mit einer sehr niedrigen Gesamtzahl von durchgeführten Transplantationen im gesamten Studienzeitraum oder Transplantationen die in einem nicht-PHIS KH durchgeführt wurden, aus der Auswertung ausgeschlossen. Dies betraf immerhin gut 40% aller Kinder und Jugendlichen. Aus der Publikation O'Connor 2022 geht nicht hervor, wie viele Patientinnen und Patienten jeweils wegen der zwei genannten Ausschlussgründe nicht berücksichtigt wurden. Somit sind die Ergebnisse von O'Connor 2022 nur eingeschränkt zu interpretieren.

Zielgröße Tod oder Retransplantation

In der Studie Singh 2018 [24] haben die Autorinnen und Autoren einen kombinierten Endpunkt aus Mortalität und Morbidität festgelegt. Kombinierte Endpunkte können die Interpretation der Ergebnisse erschweren, da Ergebnisse der zugehörigen Teilkomponenten in der Studie nicht nachvollziehbar berichtet wurden.

Zusätzlich zeigen die Vergleiche der LM-Kategorien zur Referenzkategorie statistisch signifikante Zusammenhänge in entgegengesetzte Richtungen. Insgesamt wurden die Ergebnisse der Studie im vorliegenden Bericht als einzelne Zielgröße zwischen Mortalität und Morbidität erfasst und es kann kein einheitlicher (monotoner) Zusammenhang zwischen LM und Qualität des Behandlungsergebnisses abgeleitet werden .

Nicht verwertbare Daten

Eine Publikation (Lambert 2020 [22]) berichtet kein adjustiertes Modell, in dem das KH-Volumen als Faktor eindeutig erhalten ist. Die Studie beschreibt stattdessen eine Korrelation zwischen den Volumen- und Rehospitalisierungsraten. Die angegebenen Daten waren für diese Untersuchung aufgrund fehlender Adjustierung nicht verwertbar. Da in der Studie allerdings angegeben wurde, dass Clustereffekte berücksichtigt und alle anderen Einschlusskriterien erfüllt wurden, wurde die Studie in diesen Bericht einbezogen.

Leistungsmenge

In den eingeschlossenen Studien werden jeweils unterschiedliche Angaben zu den Grenzen der Leistungsmengenkategorien beschrieben, sodass die einzelnen Kategorien nicht immer in einer vergleichbaren Größenordnung liegen. Dies kann die Aussagekraft der Ergebnisse limitieren, da eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse dadurch nicht immer gegeben sein muss.

Es handelt sich in diesem Dokument um einen Bericht, der eine chirurgische Behandlung zum Gegenstand hat, die in Deutschland selten und nur an wenig hochspezialisierten Zentren durchgeführt wird. Das gilt insbesondere für Herztransplantationen bei Kindern und Jugendlichen. Andere Mindestmengenberichte, die beispielsweise orthopädische oder onkologische Behandlungen thematisieren [28,29] enthalten höhere Fallzahlen als der vorliegende Bericht.

7 Fazit

Insgesamt wurden im vorliegenden Bericht für die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Erwachsenen, zusätzlich zum Bericht V19-05, 2 Kohortenstudien und bei Kindern und Jugendlichen 4 Kohortenstudien eingeschlossen. Alle 6 Studien weisen eine niedrige Aussagekraft der Ergebnisse auf.

Die Ergebnisse dieses Rapid Reports unterstützen die Ergebnisse aus dem Bericht V19-05 für Erwachsene mit HTx, da für die Zielgröße Gesamtmortalität, wie bereits in V19-05, ein Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge und der Qualität des Behandlungsergebnisses zugunsten der Krankenhäuser mit höherer Leistungsmenge gefunden wurde.

Bei Kindern und Jugendlichen zeigte sich lediglich bei der Zielgröße Krankenhausaufenthaltsdauer ein solcher Zusammenhang. Für alle weiteren Zielgrößen lagen entweder keine verwertbaren Daten vor, oder es konnte kein bzw. kein (monotoner) Zusammenhang abgeleitet werden.

8 Literatur

1. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* 1979; 301(25): 1364-1369. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJM197912203012503>.
2. Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A. A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 2007; 94(2): 145-161. <https://dx.doi.org/10.1002/bjs.5714>.
3. Gandjour A, Bannenberg A, Lauterbach KW. Threshold volumes associated with higher survival in health care: a systematic review. *Med Care* 2003; 41(10): 1129-1141. <https://dx.doi.org/10.1097/01.MLR.0000088301.06323.CA>.
4. Killeen SD, O'Sullivan MJ, Coffey JC et al. Provider volume and outcomes for oncological procedures. *Br J Surg* 2005; 92(4): 389-402. <https://dx.doi.org/10.1002/bjs.4954>.
5. Loberiza FR Jr, Zhang MJ, Lee SJ et al. Association of transplant center and physician factors on mortality after hematopoietic stem cell transplantation in the United States. *Blood* 2005; 105(7): 2979-2987. <https://dx.doi.org/10.1182/blood-2004-10-3863>.
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mindestmengenregelungen gemäß § 136b Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 SGB V [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/5/>.
7. Eurotransplant International Foundation. Annual report 2021. Leiden: Eurotransplant Foundation; 2021.
8. Saeed D, Westenfeld R. Herztransplantation und Destination-Therapie: Update 2018. *Dtsch Med Wochenschr* 2018; 143(7): 482-487. <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.1055/a-0410-7166>.
9. Institut für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen. Qualitätsreport 2020. Berlin: IQTiG; 2020.
10. Bundesärztekammer. Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG: Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 S. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Herz- und Herz-Lungen-Transplantation [online]. 2021 [Zugriff: 27.06.2022]. URL: <https://www.bundesaerztekammer.de/richtlinien/richtlinien/transplantationsmedizin/>.
11. Deutsche Stiftung Organtransplantation. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2021 [online]. 2022 [Zugriff: 03.11.2022]. URL: <https://www.dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202021.pdf>.
12. Kozlik-Feldmann R, Ulrich S, Zu Knyphausen E et al. Herztransplantation im Kindes- und Jugendalter sowie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) [online]. 2020 [Zugriff: 27.06.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-0461_S2k_Herztransplantation-Kinder-Jugendliche_Erwachsene-EMAH-angeborene-Herzfehler_2020-03.pdf.

13. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Grundlegende Informationen zum Thema Herztransplantation [online]. 2015 [Zugriff: 26.06.2022]. URL: <https://www.dgthg.de/sites/default/files/Grundlegende%20Informationen%20Herztransplantation%20Stand%2001.11.2015.pdf>.
14. Deutsche Stiftung Organtransplantation. Jahresbericht Organspende und Transplantation in Deutschland 2021. Frankfurt am Main: DSO; 2021.
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Herztransplantation bei Erwachsenen; Rapid Report [online]. 2020 [Zugriff: 22.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/download/v19-05_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-herztransplantation_rapid-report_v1-0.pdf.
16. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 26.06.2022]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
17. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
18. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
19. Kilic A, Weiss ES, Yuh DD et al. Institutional factors beyond procedural volume significantly impact center variability in outcomes after orthotopic heart transplantation. *Ann Surg* 2012; 256(4): 616-623. <https://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826b4bc9>.
20. Yang Z, Subramanian MP, Yan Y et al. Paradoxical outcome of heart transplantation associated with institutional case volume. *Clin Transplant* 2021; 35(12): e14471. <https://dx.doi.org/10.1111/ctr.14471>.
21. Boucek DM, Lal AK, Eckhauser AW et al. Resource Utilization for Initial Hospitalization in Pediatric Heart Transplantation in the United States. *Am J Cardiol* 2018; 121(8): 981-985. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.007>.
22. Lambert AN, Weiner JG, Hall M et al. Rehospitalization Following Pediatric Heart Transplantation: Incidence, Indications, and Risk Factors. *Pediatr Cardiol* 2020; 41(3): 584-590. <https://dx.doi.org/10.1007/s00246-020-02326-x>.
23. O'Connor MJ, Zhang X, Griffis H et al. Center Variation in Indication and Short-Term Outcomes after Pediatric Heart Transplantation: Analysis of a Merged United Network for Organ Sharing - Pediatric Health Information System Cohort. *Pediatr Cardiol* 2022; 43(3): 636-644. <https://dx.doi.org/10.1007/s00246-021-02768-x>.

24. Singh TP, Gauvreau K. Center effect on posttransplant survival among currently active United States pediatric heart transplant centers. *Am J Transplant* 2018; 18(12): 2914-2923. <https://dx.doi.org/10.1111/ajt.14950>.
25. Sozialgesetzbuch (SGB) - Achtes Buch (VIII) - Kinder- und Jugendhilfe - (Artikel 1 des Gesetzes v. 26. Juni 1990, BGBl. I S. 1163) [online]. 2022 [Zugriff: 04.11.2022]. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_8/BJNR111630990.html.
26. Meysen T, Schönecker L, Wrede N. Gesetzliche Altersgrenzen im jungen Erwachsenenalter: erstellt im Auftrag des Deutschen Jugendinstituts e.V. (DJI) für das Bundesjugendkuratorium (BJK) [online]. 2020 [Zugriff: 04.11.2022]. URL: https://www.dji.de/fileadmin/user_upload/bibs2020/2020-SOCLES_Altersgrenzen_im_jungen_Erwachsenenalter.pdf.
27. United Network for Organ Sharing (UNOS). All-time records again set in 2021 for organ transplants, organ donation from deceased donors [online]. 2021 [Zugriff: 08.12.2022]. URL: <https://unos.org/news/2021-all-time-records-organ-transplants-deceased-donor-donation/>.
28. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei der chirurgischen Behandlung des Brustkrebses [online]. 2020 [Zugriff: 15.02.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/V18-05_Zusammenhang-Leistungsmenge-und-Qualitaet-bei-Brustkrebs-Chirurgie_Kurzfassung_Rapid-Report_V1-0.pdf.
29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Zusammenhang zwischen Leistungsmenge und Qualität des Behandlungsergebnisses bei Implantation von Kniegelenk-Totalendoprothesen (Knie-TEPs); Rapid Report [online]. 2022 [Zugriff: 07.03.2022]. URL: https://www.iqwig.de/download/v21-01_zusammenhang-leistungsmenge-und-qualitaet-bei-implantation-von-knie-teps_rapid-report_v1-0.pdf.

9 Studienlisten

9.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

Es erfolgte keine systematische Recherche nach systematischen Übersichten.

9.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

9.2.1 Erwachsene

Nicht E1

1. Amdani S, Boyle G, Rossano J et al. Association of low center performance evaluations and pediatric heart transplant center behavior in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(8): 831-840. <https://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2021.04.008>.
2. Lambert AN, Weiner JG, Hall M et al. Rehospitalization Following Pediatric Heart Transplantation: Incidence, Indications, and Risk Factors. *Pediatr Cardiol* 2020; 41(3): 584-590. <https://dx.doi.org/10.1007/s00246-020-02326-x>.
3. O'Connor MJ, Zhang X, Griffis H et al. Center Variation in Indication and Short-Term Outcomes after Pediatric Heart Transplantation: Analysis of a Merged United Network for Organ Sharing - Pediatric Health Information System Cohort. *Pediatr Cardiol* 2022; 43(3): 636-644. <https://dx.doi.org/10.1007/s00246-021-02768-x>.

Nicht E2

1. Carrier M, Moriguchi J, Shah KB et al. Outcomes after heart transplantation and total artificial heart implantation: A multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(3): 220-228. <https://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2020.11.012>.
2. Chen CW, Auvil BJ, Zhang JC et al. Transplant Volume Is Associated With Graft Acceptance Threshold and Center Resource Availability. *J Card Fail* 2020; 26(6): 522-526. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.03.009>.
3. Choi AY, Mulvihill MS, Lee HJ et al. Transplant Center Variability in Organ Offer Acceptance and Mortality among US Patients on the Heart Transplant Waitlist. *JAMA Cardiol* 2020; 5(6): 660-668. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0659>.
4. Copeland H, Copeland JG. Looking at cardiac transplantation through a 20-year retrospective study-invited commentary. *J Card Surg* 2021; 36(2): 651-652. <https://dx.doi.org/10.1111/jocs.15231>.
5. Diaz-Castrillon CE, Seese L, Mathier MA et al. Nationwide variability in the use of induction immunosuppression for adult heart transplantation. *J Card Surg* 2020; 35(11): 3053-3061. <https://dx.doi.org/10.1111/jocs.15075>.
6. Dolgner SJ, Nguyen VP, Cowger J et al. Accuracy of risk models used for public reporting of heart transplant center performance. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(12): 1571-1578. <https://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.027>.

7. Itagaki S, Toyoda N, Egorova N et al. Total artificial heart implantation as a bridge to transplantation in the United States. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.02.058>.
8. Kilic A, Mathier MA, Hickey GW et al. Evolving Trends in Adult Heart Transplant With the 2018 Heart Allocation Policy Change. *JAMA Cardiol* 2021; 6(2): 159-167. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4909>.
9. Lee JH, Kim JY, Park I et al. Favorable Impact of a Multidisciplinary Team Approach on Heart Transplantation Outcomes in a Mid-Volume Center. *J Clin Med* 2022; 11(9). <https://dx.doi.org/10.3390/jcm11092296>.
10. Mori M, Wilson L, Ali A et al. Evaluation of Case Volumes of a Heart Transplant Program and Short-term Outcomes After Changes in the United Network for Organ Sharing Donor Heart Allocation System. *JAMA Netw Open* 2020; 3(9): e2017513. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.17513>.
11. Reul RM Jr, Zhang TS, Rana AA et al. Consistent improvements in short- and long-term survival following heart transplantation over the past three decades. *Clin Transplant* 2021; 35(4): e14241. <https://dx.doi.org/10.1111/ctr.14241>.
12. Schramm R, Zittermann A, Fuchs U et al. Donor-recipient risk assessment tools in heart transplant recipients: the Bad Oeynhausen experience. *ESC Heart Fail* 2021; 8(6): 4843-4851. <https://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13673>.

Nicht E5

1. Ganapathi AM, Lampert BC, Mokadam NA et al. Allocation changes in heart transplantation: What has really changed? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.03.031>.
2. Iyengar A, Han J, Helmers M et al. Relationship Between Change in Heart Transplant Volume and Outcomes: A National Analysis. *J Card Fail* 2020; 26(6): 515-521. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.11.023>.
3. Kim ST, Tran Z, Xia Y et al. The 2018 adult heart allocation policy change benefits low-volume transplant centers. *Clin Transplant* 2021; 35(8): e14389. <https://dx.doi.org/10.1111/ctr.14389>.
4. Sabatino ME, Williams ML, Okwuosa IS et al. Thirty-Year Trends in Graft Survival After Heart Transplant: Modeled Analyses of a Transplant Registry. *Ann Thorac Surg* 2022; 113(5): 1436-1444. <https://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.08.023>.
5. Shudo Y, Wang H, Lingala B et al. Evaluation of Risk Factors for Heart-Lung Transplant Recipient Outcome: An Analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Circulation* 2019; 140(15): 1261-1272. <https://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.119.040682>.
6. Sultan I, Gleason TG, Kagawa H et al. The impact of centre volume on outcomes of orthotopic heart transplant in older recipients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019; 29(4): 576-582. <https://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivz148>.

7. Tran Z, Hernandez R, Madrigal J et al. Center-Level Variation in Transplant Rates Following the Heart Allocation Policy Change. *JAMA Cardiol* 2022; 7(3): 277-285. <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5370>.

9.2.2 Kinder und Jugendliche

Nicht E1

1. McHugh KE, Hillman DG, Gurka MJ et al. Three-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome in the University HealthSystem Consortium. *Congenit Heart Dis* 2010; 5(1): 8-15. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1747-0803.2009.00367.x>.

2. Rana A, Fraser CD, Scully BB et al. Inferior Outcomes on the Waiting List in Low-Volume Pediatric Heart Transplant Centers. *Am J Transplant* 2017; 17(6): 1515-1524. <https://dx.doi.org/10.1111/ajt.14252>.

3. Shuhaiber JH, Moore J, Dyke DB. The effect of transplant center volume on survival after heart transplantation: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139(4): 1064-1069. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.040>.

Nicht E2

1. Amdani S, Boyle G, Rossano J et al. Association of low center performance evaluations and pediatric heart transplant center behavior in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40(8): 831-840. <https://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2021.04.008>.

2. Burstein DS, Li Y, Getz KD et al. Mortality, Resource Utilization, and Inpatient Costs Vary Among Pediatric Heart Transplant Indications: A Merged Data Set Analysis From the United Network for Organ Sharing and Pediatric Health Information Systems Databases. *J Card Fail* 2019; 25(1): 27-35. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.11.014>.

3. Duong SQ, Zhang Y, Hall M et al. Impact of institutional routine surveillance endomyocardial biopsy frequency in the first year on rejection and graft survival in pediatric heart transplantation. *Pediatr Transplant* 2021; 25(6): e14035. <https://dx.doi.org/10.1111/petr.14035>.

4. Mansfield RT, Lin KY, Zaoutis T et al. The Use of Pediatric Ventricular Assist Devices in Children's Hospitals From 2000 to 2010: Morbidity, Mortality, and Hospital Charges. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(6): 522-528. <https://dx.doi.org/10.1097/pcc.0000000000000401>.

5. Morales DL, Zafar F, Rossano JW et al. Use of ventricular assist devices in children across the United States: analysis of 7.5 million pediatric hospitalizations. *Ann Thorac Surg* 2010; 90(4): 1313-1318. <https://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.04.107>.

6. Park CS, Villa CR, Lorts A et al. Is there an optimal organ acceptance rate for pediatric heart transplantation: "A sweet spot"? *Pediatr Transplant* 2018; 22(3): e13149. <https://dx.doi.org/10.1111/petr.13149>.

Nicht E4

1. Kirk R, Dipchand A. Center effect on posttransplant survival among currently active United States pediatric heart transplant centers. *Am J Transplant* 2018; 18(12): 3079. <https://dx.doi.org/10.1111/ajt.15121>.

Nicht E5

1. Davies RR, Russo MJ, Hong KN et al. Increased short- and long-term mortality at low-volume pediatric heart transplant centers: should minimum standards be set? Retrospective data analysis. *Ann Surg* 2011; 253(2): 393-401. <https://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31820700cc>.

2. Hsieh A, Tumin D, McConnell PI et al. Influence of Transplant Center Procedural Volume on Survival Outcomes of Heart Transplantation for Children Bridged with Mechanical Circulatory Support. *Pediatr Cardiol* 2017; 38(2): 280-288. <https://dx.doi.org/10.1007/s00246-016-1510-8>.

3. Lui C, Grimm JC, Magruder JT et al. The Effect of Institutional Volume on Complications and Their Impact on Mortality After Pediatric Heart Transplantation. *Ann Thorac Surg* 2015; 100(4): 1423-1431. <https://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.06.016>.

4. Nichols TJ, Price MB, Villarreal JA et al. Most pediatric transplant centers are low volume, adult-focused, and in proximity to higher volume pediatric centers. *J Pediatr Surg* 2020; 55(8): 1667-1672. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.019>.

Anhang A Suchstrategien

A1.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach Primärstudien: Erwachsene

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) <1946 to July 19, 2022>

#	Searches
1	exp Heart Transplantation/
2	((heart* or cardiac*) adj5 (transplant* or retransplant*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10
12	and/3,11
13	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
14	hi.fs. or case report.mp.
15	or/13-14
16	12 not 15
17	16 and 20200501:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations <July 19, 2022>

#	Searches
1	((heart* or cardiac*) and (transplant* or retransplant*)).ti,ab.
2	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
3	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
4	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
6	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
7	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
8	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
9	or/2-8
10	and/1,9
11	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
12	hi.fs. or case report.mp.
13	or/11-12
14	10 not 13
15	14 and 20200501:3000.(dt).

2. Embase*Suchoberfläche: Ovid*

- Embase <1974 to 2022 July 20>

#	Searches
1	exp Heart Transplantation/
2	((heart* or cardiac*) adj5 (transplant* or retransplant*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10

#	Searches
12	and/3,11
13	12 not medline.cr.
14	13 not (exp animal/ not exp human/)
15	14 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
16	15 and 20200501:3000.(dc).

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 7 of 12, July 2022

#	Searches
#1	[mh "Heart Transplantation"]
#2	((heart* or cardiac*) NEAR/5 (transplant* or retransplant*)):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#6	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR/2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)):ti,ab
#8	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#10	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#11	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10
#12	#3 AND #11
#13	#12 with Cochrane Library publication date from 2020 to present, in Trials

Suche nach Primärstudien: Kinder und Jugendliche

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to July 19, 2022

#	Searches
1	exp Heart Transplantation/
2	((heart* or cardiac*) adj5 (transplant* or retransplant*)):ti,ab.
3	1 or 2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.

#	Searches
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10
12	exp pediatrics/
13	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*).af.
14	(school child* or school*).ti,ab.
15	or/12-14
16	and/3,11,15
17	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
18	hi.fs. or case report.mp.
19	or/17-18
20	16 not 19
21	20 and 2000:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations July 20, 2022

#	Searches
1	((heart* or cardiac*) and (transplant* or retransplant*)).ti,ab.
2	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
3	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
4	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
6	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
7	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
8	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
9	or/2-8
10	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*).af.
11	(school child* or school*).ti,ab.

#	Searches
12	or/10-11
13	and/1,9,12
14	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
15	hi.fs. or case report.mp.
16	or/14-15
17	13 not 16
18	17 and 2000:3000.(dt).

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2022 July 20

#	Searches
1	exp Heart Transplantation/
2	((heart* or cardiac*) adj5 (transplant* or retransplant*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) adj3 (volume* or caseload)).ab,ti.
5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) adj2 (factor* or effect*)).ab,ti.
6	((hospital* or center* or centre* or unit*) adj5 (type or level or small* or size)).ab,ti.
7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) adj2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)).ab,ti.
8	((improve* adj2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)).ti,ab.
9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) adj3 outcome*).ti,ab.
10	(referral* adj3 (selective* or volume* or rate*)).ti,ab.
11	or/4-10
12	exp pediatrics/
13	(infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*).af.
14	(school child* or school*).ti,ab.
15	or/12-14
16	and/3,11,15
17	16 not medline.cr.
18	17 not (exp animal/ not exp human/)
19	18 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
20	19 and 2000:3000.(dc).

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 7 of 12, July 2022

#	Searches
#1	[mh "Heart Transplantation"]
#2	((heart* or cardiac*) NEAR/5 (transplant* or retransplant*)):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	((minim* or high* or low or patient or outcome* or importance*) NEAR/3 (volume* or caseload)):ti,ab
#5	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or provider* or physician*) NEAR/2 (factor* or effect*)):ti,ab
#6	((hospital* or center* or centre* or unit*) NEAR/5 (type or level or small* or size)):ti,ab
#7	((hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon* or surgical* or physician* or provider*) NEAR/2 (volume* or caseload* or experience* or characteristic* or performance*)):ti,ab
#8	((improve* NEAR/2 outcome*) and (hospital* or center* or centre* or unit* or surgeon*)):ti,ab
#9	((surgeon* or surgical* or physician* or provider* or specialist*) NEAR/3 outcome*):ti,ab
#10	(referral* NEAR/3 (selective* or volume* or rate*)):ti,ab
#11	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10
#12	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees
#13	(school child* or school*):ti,ab
#14	((infan* or newborn* or new-born or perinat* or neonat* or baby or baby* or babies or toddler* or minors or minors* or boy or boys or boyfriend or boyhood or girl* or kid or kids or child or child* or children* or schoolchild* or schoolchild or adolescen* or juvenil* or youth* or teen* or under*age* or pubescen* or pediatric* or paediatric* or peadiatric* or prematur* or preterm*))
#15	#12 or #13 or #14
#16	#3 and #11 and #15
#17	#16 with Cochrane Library publication date from 2000 to present, in Trials

Anhang B **Patientencharakteristika**

Tabelle 22: Charakterisierung der Studienpopulationen (Erwachsene) zu Studien für die Fragestellung 1

Studie Leistungsmenge	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung	Komorbiditäten n (%)
Kilic 2012 LM pro KH und Jahr: niedrig: < 14 mittel: 14–26 hoch: > 26	gesamt: 19 156 k. A. k. A. k. A.	52,2 (12,2) k. A. k. A. k. A.	23,8 ^a / 76,2 k. A. k. A. k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ischämische Herzkrankheit (44,7%) ▪ Nicht-ischämische dilatative Kardiomyopathie (42,6%) ▪ sonstige (12,7 %)^a 	Diabetes mellitus: 4394 (23,2 %)
Yang 2021 LM pro KH und Jahr: niedrig: < 24 mittel: 24–38 hoch: > 38	gesamt: 11 196 5025 2971 3200	53,7 (12,6) 53,5 (12,8) 53,8 (12,4) 54,1 (12,5)	26,2 ^a / 73,8 25,3 ^a / 74,7 27,2 ^a / 72,8 26,7 ^a / 73,3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ angeborene Herzerkrankung (2,8 %) ▪ ischämische Herzkrankheit (30,1 %) ▪ sonstige (67,1 %)^a 	k. A.
a. eigene Berechnung k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; w: weiblich					

Tabelle 23: Charakterisierung der Studienpopulationen (Kinder und Jugendliche) zu Studien für die Fragestellung 1 (mehrseitige Tabelle)

Studie Leistungsmenge	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung	Komorbiditäten
Boucek 2018 LM pro KH und Jahr: niedrig: 0–5 ^a mittel: 5,1–10 ^a hoch: 10,1–15 ^a sehr hoch: > 15,1 ^a	gesamt: 1629 k. A. k. A. k. A. k. A.	Median (IQR) 5 (0-13) Altersgruppen [Jahre]: n (%) < 1: 493 (30,3 %) 1–5: 368 (22,6 %) 6–10: 226 (13,9 %) ≥ 11: 542 (33,3 %) k. A. k. A. k. A. k. A.	45,7 ^b / 54,3 k. A. k. A. k. A. k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ angeborene Herzerkrankung ▪ Kardiomyopathie ▪ Myokarditis 	k. A.
Lambert 2020 k. A.	gesamt: 2870 k. A.	Median (IQR) 4 (0-12)	45,8 ^b / 54,2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ angeborene Herzerkrankung ▪ Kardiomyopathie 	k. A.
O'Connor 2022 LM pro KH und Jahr: niedrig: ≥ 2 ^d hoch: < 12 ^d	gesamt: 2169 k. A. k. A.	Median (IQR) 4 (0-13) k. A. k. A.	45,1 ^b / 54,9 k. A. k. A.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ angeborene Herzerkrankung (49,2 %) ▪ Myokarditis (4,8 %) ▪ Kardiomyopathie (46 %) 	k. A.

Tabelle 23: Charakterisierung der Studienpopulationen (Kinder und Jugendliche) zu Studien für die Fragestellung 1 (mehrseitige Tabelle)

Studie Leistungsmenge	N	Alter [Jahre], MW (SD)	Geschlecht [w / m], %	Grunderkrankung	Komorbiditäten
Singh 2018 LM pro KH und Jahr: niedrig: < 4	gesamt: 4271 667	Median 4,1 Altersgruppen [Jahre]: n (%) < 1: 172 (26 %) 1–10: 244 (36 %) 11–17: 251 (38 %)	47 / 53 ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ korrigierte angeborene Herzerkrankung (36,2 %) ^b ▪ nicht korrigierte angeborene Herzerkrankung (8,4 %) ^b ▪ dilatative Kardiomyopathie (43,4 %) ^b ▪ nicht dilatative Kardiomyopathie (8,3 %) ^b ▪ sonstige (3,7 %) ^b 	k. A.
mittel: 4–7,9	916	< 1: 301 (33 %) 1–10: 347 (38 %) 11–17: 268 (29 %)	47 / 53 ^b		
hoch: 8–11,9	1342	< 1: 455 (34 %) 1–10: 508 (38 %) 11–17: 379 (28 %)	45 / 55 ^b		
sehr hoch: ≥ 12	1346	< 1: 406 (30 %) 1–10: 555 (41 %) 11–17: 385 (29 %)	47 / 53 ^b		

a. Die Angaben der Studienautorinnen und Studienautoren in Tab. 1 und Fig. 1 unterscheiden sich. Es wurden die Zahlen aus Fig. 1 der Studie Boucek übernommen.

b. eigene Berechnung

c. In Tab. 3 wird die LM als ≥ 2 vs. < 12 angegeben, aber aufgrund der Beschreibung „high volume centers were defined as those performing 12 or more HTs per year“ und den Angaben im Supplement in den Tabellen 6 und 7 wird angenommen, dass die LM als ≥ 12 vs. < 12 analysiert wurde.

IQR: Interquartilsabstand; k. A.: keine Angabe; KH: Krankenhaus; LM: Leistungsmenge; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; SD: Standardabweichung; w: weiblich

Anhang C **Interventionen- und Prozedurencodes**

Tabelle 24: In den eingeschlossenen Studien (Erwachsene) betrachtete Leistungen

Studie	Studienzeitraum	Leistung, wie im Artikel zur Studie angegeben	Interventionen- / Prozeduren-Codes	Bedeutung des jeweiligen Interventionen- / Prozedurencode ^a	Ausgeschlossene Leistungen	Anmerkungen
Kilic 2012	2000 bis 2010	Orthotope HTx	k. A.	k. A.	k. A.	
Yang 2021	2013 bis 2017	Orthotope HTx	k. A.	k. A.	k. A.	

a. Bedeutung der Prozedurencodes, wie von den Autoren in der Publikation oder einem Anhang dazu oder in einer anderen zitierten Publikation angegeben.
HTx: Herztransplantation; ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; k. A.: keine Angaben; OPS: Operationen- und Prozedurenschlüssel

Tabelle 25: In den eingeschlossenen Studien (Kinder und Jugendliche) betrachtete Leistungen

Studie	Studienzeitraum	Leistung, wie im Artikel zur Studie angegeben	Interventionen- / Prozeduren-Codes	Bedeutung des jeweiligen Interventionen- / Prozedurencode ^a	Ausgeschlossene Leistungen	Anmerkungen
Boucek 2018	Januar 2007 bis Juli 2013	HTx	ICD-9-CM: 37.51	Heart transplantation	k. A.	
Lambert 2020	2002 bis 2016	HTx	k. A.	k. A.	k. A.	
O'Connor 2020	Januar 2004 bis März 2015	HTx	k. A.	k. A.	k. A.	
Singh 2018	2000 bis 2014	HTx	k. A.	k. A.	k. A.	

a. Bedeutung der Prozedurencodes, wie von den Autoren in der Publikation oder einem Anhang dazu oder in einer anderen zitierten Publikation angegeben.
HTx: Herztransplantation; ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems; k. A.: keine Angaben; OPS: Operationen- und Prozedurenschlüssel

Anhang D Offenlegung von Beziehungen

Im Folgenden sind die Beziehungen des externen Reviewer zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“ mit Stand 03/2020e. Das aktuelle Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externer Reviewer

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Schubert, Stephan	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ (Version 03/2020e) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller

oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

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