

Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss erweiterter Allokationsprogramme und Organ- und
Empfängerqualitätsmerkmale auf die Kostenentstehung bei
der Nierentransplantation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tomasz Dziódzio

aus Krakau

Datum der Promotion: 06.03.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
Abstract – Deutsch	1
Abstract – Englisch	2
1. Einleitung	3
2. Patienten und Methoden	4
2.1 Patienten und Studiendesign.....	4
2.2 Definitionen	4
2.3 Datenerhebung und Kostenanalyse	5
2.4 Statistische Analysen	6
3. Ergebnisse	8
3.1 Studiengruppe	8
3.2 Kosten und Erstattung.....	9
3.3 Relative transplantationsbedingte Kosten	9
4. Diskussion	11
4.1 Fazit	16
Literaturverzeichnis	17
Eidesstattliche Versicherung	20
Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	21
Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)	22
Publikation	23
Lebenslauf	24
Publikationsliste	36
Danksagung	40

Abkürzungsverzeichnis

β	Standardisierter Beta-Koeffizient
BMI	Body-Mass-Index
KIZ	Kalte Ischämiezeit
DGF	Verzögerte Grafftunction (<i>engl.</i> delayed graft function)
DRG	Diagnosebezogene Fallgruppen (<i>engl.</i> diagnosis-related groups)
ECD	Spender mit erweiterten Spenderkriterien (<i>engl.</i> expanded criteria donor)
ESP	Eurotransplant Senior Program
IQR	Interquartilsabstand
NT	Nierentransplantation
PCCL	Patient Clinical Complexity Level
PNF	Primäre Organdysfunktion (<i>engl.</i> primary nonfunction)
SCD	Standardkriterien-Spender (<i>engl.</i> standard criteria donor)
TNI	Terminale Niereninsuffizienz
UNOS	United Network for Organ Sharing
WIZ	Warme Ischämiezeit

Abstract – Deutsch

Hintergrund. Die terminale Niereninsuffizienz (TNI) hat einen großen Einfluss auf Gesundheitskosten. Die Nierentransplantation ist die kostengünstigste Therapie der TNI. Ein zunehmender Organmangel und stetig wachsende Empfänger-Wartelisten schränken den Zugang zur Nierentransplantation ein und werden mit der Ausweitung von Spenderpools um marginale Organe begegnet. Die Auswirkungen dieser Erweiterungsprogramme auf Gesundheitsausgaben werden kontrovers diskutiert. Ziel dieser Studie war es, die entstehenden Kosten bei Nierentransplantationen mit marginalen Organen (*engl.* expanded criteria donor, ECD) zu untersuchen und unabhängige Risikofaktoren für erhöhte transplantationsbedingte Kosten zu ermitteln.

Methoden. Retrospektive explorative Analyse von Krankenhauskosten und Kostenvergütungsdaten von Nierentransplantationen, die zwischen 2012 und 2016 an der Chirurgischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurden.

Ergebnisse. Insgesamt wurden 174 Nierentransplantationen untersucht. Darunter waren 92 (52,9%) ECD-Organtransplantationen. Die ECD-Gruppe umfasste zudem 43 (24,7%) "old-for-old" Transplantationen. Die medianen Gesundheitskosten betrugen 19.570 € (IQR 18.735-27.405 €) in der Gruppe der Standardkriterien-Spender gegenüber 25.478 € (IQR 19.957-29.634 €) in der ECD-Gruppe (+30%; $p=0,076$). "Old-for-old" Transplantationen wiesen die höchsten Gesundheitsausgaben auf (26.702 € [19.570-33.940 €]). Unabhängig von der Allokationsgruppe zeigten sich die transplantationsbedingten Kosten bei adipösen (+6.221€; $p=0,009$) und älteren Empfängern (+6.717€; $p=0,019$), beim Vorliegen einer warmen Ischämiezeit von über 30 Minuten (+3.212€; $p=0,009$), beim Auftreten einer verzögerten Transplantatfunktion oder chirurgischer Komplikationen (+8.976€ und +10.624€; beide $p<0,001$) signifikant erhöht.

Fazit. Transplantationen von ECD-Organen sind mit zusätzlichen Kosten verbunden. Dies gilt insbesondere bei älteren und adipösen Empfängern. Unabhängig von der Allokationsgruppe, scheinen eine kritische Patientenauswahl, die Behandlung von Adipositas vor der Nierentransplantation und die Einhaltung einer kurzen warmen Ischämiezeit entscheidend, um erhöhte Kosten bei der Nierentransplantation zu vermeiden.

Abstract – Englisch

Background. End-stage renal disease (ESRD) has a major impact on health care costs. Kidney transplantation is the most cost-effective therapy of ESRD. Donor organ shortage and growing waiting lists have led to expansions of donor pools. However, expansions of donor pools have a controversial impact on healthcare expenditures. The aim of this study was to investigate the emerging costs of expanded criteria donor kidney transplantations and to identify independent risk factors for increased transplant-related costs.

Methods. We performed a retrospective explorative analysis of hospital costs and reimbursements of patients who underwent a kidney transplantation between 2012 and 2016 in a German university hospital (Department of Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin).

Results. We examined a total of 174 KT, including 92 (52.9%) ECD organ transplantations. The ECD group comprised 43 (24.7%) 'old-for-old' transplantations. Median healthcare costs were 19,570 € (IQR 18,735-27,405 €) in the standard criteria donor (SCD) group vs 25,478 € (IQR 19,957-29,634 €) in the ECD group (+30%; $p=0.076$). 'Old-for-old' transplantations showed the highest healthcare expenditures (26,702 € [19,570-33,940 €]). Irrespective of the allocation group, transplant-related costs increased significantly in obese (+6,221€; $p=0.009$) and elderly recipients (+6,717 €; $p=0.019$), in warm ischemia time exceeding 30 minutes (+3,212 €; $p=0.009$) and in kidneys with delayed graft function or surgical complications (+8,976 € and +10,624 €; both $p<0.001$).

Conclusion. The usage of ECD kidney organs is associated with incremental costs, especially when transplanted into elderly and obese recipients. Regardless of the allocation group a critical patient selection, treatment of obesity before KT and keeping warm ischemia times short seem crucial elements of a cost-effective KT.

1. Einleitung

Die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz (TNI) nimmt weltweit zu und verursacht erhebliche Gesundheitsausgaben für nationale Gesundheitssysteme [1-2]. Im Jahr 2015 beliefen sich in den USA die Versicherungszahlungen für die Behandlung der TNI auf 34 Milliarden US-Dollar [3]. Eine ähnliche Belastung europäischer Gesundheitssysteme wurde beobachtet [4, 5]. Demographische Veränderungen wie die Alterung der Bevölkerung und die Zunahme chronischer Erkrankungen (z.B. Diabetes Mellitus, Metabolisches Syndrom) sind zusätzliche Faktoren, die diese Situation in naher Zukunft weiter verschärfen werden [6]. Die daraus folgende Erkenntnis, dass Ressourcen endlich sind und es bereits deutliche Diskrepanzen in der Ressourcen-Verteilung gibt, zwingt Ärzte und Politiker sich mit dem Thema Kosten-Nutzen in der Medizin auseinander zu setzen. Die Transplantationsmedizin ist von dieser Entwicklung nicht ausgeschlossen. Hier hat sich die Nierentransplantation (NT) als die kostengünstigste Behandlung der TNI etabliert. Zusätzlich wurde belegt, dass die NT gegenüber der Dialyse in Bezug auf das Patientenüberleben, die Lebensqualität und die Nutzung von Ressourcen überlegen ist [3, 7, 8]. Insbesondere beim Verbrauch relevanter medizinischer Ressourcen konnte gezeigt werden, dass die jährlichen Behandlungskosten der TNI durch eine NT im Vergleich zur Dialyse um das Dreifache gesenkt werden können [9].

Der Organmangel und wachsende Wartelisten schränken jedoch den Zugang zu NT deutlich ein. Die Lebendspender-NT stellt einen möglichen Lösungsansatz für dieses Dilemma dar, kann aber aufgrund der geringen Spenderbereitschaft den Organmangel nur teilweise ausgleichen [10]. Aus diesem Grund wurden nationale und internationale Programme zur Steigerung des Angebots an Spenderorganen ins Leben gerufen. Die Spenderpools werden hierbei meist um Organe erweitert, die bisher aus Qualitätsgründen als ungeeignet für eine Transplantation angesehen wurden [11-15]. Trotz einiger Qualitätsprobleme und der damit verbundenen Auswirkungen auf den Erfolg einer Transplantation, zeigen Empfänger solcher marginaler Organe einen Überlebensvorteil gegenüber jenen Patienten, die mittels Dialyse behandelt werden oder auf der Warteliste verbleiben [11]. Im englischsprachigen Raum werden diese Organe als „Expanded criteria donor organs“ (kurz ECD-Organen) bezeichnet und stehen den Standardkriterien-Spender Organen (SCD) gegenüber. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für das "Old-for-old" Eurotransplant Senior Program (ESP)

beschrieben. Ziel dieses Programms ist es potenziellen Organspendenempfängern ab dem 65. Lebensjahr die Chance zu bieten, durch die Vermittlung eines Organs eines Spenders von 65 Jahren und älter die Wartezeit auf eine Transplantation zu verkürzen [16-18].

Die klinischen Erfolge dieser Programme sind gut dokumentiert, jedoch sind die Auswirkungen auf zusätzlichen Gesundheitskosten umstritten [15-19]. Darüber hinaus ist die Rolle individueller Spender- und Empfängerfaktoren für die Entstehung transplantationsbedingter Kosten bei der NT noch unklar.

In dieser Arbeit berichten wir über unsere Ergebnisse einer umfassenden Single-Center-Studie, in welcher die Auswirkungen der Erweiterungen von Organspenderpools, als auch der individuellen Spender- und Empfängermerkmale auf die Entstehung von transplantationsbedingter Kosten nach einer post-mortem NT untersucht wurden.

2. Patienten und Methoden

2.1 Patienten und Studiendesign

Die Studie wurde als retrospektive Analyse an der Chirurgischen Klinik der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Alle post-mortem Organempfänger im Alter von über 17 Jahren, die zwischen dem 1. Januar 2012 und dem 1. Januar 2016 eine NT erhalten haben, wurden untersucht. Sogenannte „Donation after cardiac death“ Spenden (DCD) werden in Deutschland nicht praktiziert und wurden daher in dieser Studie nicht berücksichtigt. Das Datum des letzten Follow-ups war der 31. Juli 2018. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin genehmigt (ID: EA4/060/17).

2.2 Definitionen

ECD-Nieren wurden entsprechend der Kriterien des United Network for Organ Sharing (UNOS) definiert. Hierbei handelt es sich entweder um Organe von Spendern im Alter

von 60 Jahren oder älter, oder um Organe von Spendern zwischen 50 und 59 Jahren mit mindestens zwei der folgenden drei Bedingungen: 1) zerebrovaskuläre Todesursache, 2) Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie oder 3) eines Serum-Kreatinin $>1,5$ mg/dL zum Zeitpunkt des Ablebens [19]. „Old-for-old“ Transplantationen wurden entsprechend der ESP-Kriterien als Untergruppe der ECD-KTs definiert und setzten die sich aus Spendern und Empfängern zusammen deren Alter mindestens 65 Jahre betrug [20]. Die warme Ischämiezeit (WIZ) entsprach in unserer Untersuchung der Anastomosenzeit während der Transplantation. Die verzögerte Transplantatfunktion (*engl.* delayed graft function, DGF) entspricht der klinischen Manifestation eines akuten Transplantatschadens und wurde entsprechend der UNOS-Kriterien als die Notwendigkeit einer Dialyse innerhalb von sieben Tagen nach der Transplantation definiert [21]. Die primäre Nichtfunktion (*engl.* primary non function, PNF) wurde als ein permanentes Ausbleiben der Transplantatfunktion, mit der Notwendigkeit einer chronischen Dialyse ab dem Zeitpunkt der Transplantation definiert. Das Transplantatüberleben wurde ebenfalls entsprechend der UNOS-Kriterien, als ein zusammengesetztes Gesamtüberleben des Transplantats vom Zeitpunkt der Transplantation bis zum Zeitpunkt des irreversiblen Transplantatversagens, des Zeitpunkts der letzten Nachbeobachtung oder des Zeitpunkts des Todes des Patienten definiert [22, 23].

2.3 Datenerhebung und Kostenanalyse

Klinischen Empfängerdaten wurden aus dem Krankenhausinformationssystem (SAP® SE, Walldorf, Deutschland) entnommen. Anonyme Spenderdaten wurden aus dem Eurotransplant Network Information System (ENIS) erhoben. Die Buchhaltungsdaten von der klinikinternen Buchhaltung zur Verfügung gestellt und dienten der Berechnung der Kosten und der Vergütung.

Als Grundkosten wurden alle Ausgaben der Abteilung für chirurgische Eingriffe, immunsuppressive und medizinische Therapien, sowie Stations- und Personalkosten definiert. Die Grundvergütung wurde auf der Grundlage des deutschen diagnosebezogenen Fallgruppen Klassifikationssystems (DRG) berechnet. Die vergütete DRG-Kategorie vereint hierbei die Information aus der Hauptdiagnose, der durchgeführten Prozeduren, der Patientenmorbidity und der Nebendiagnosen des

Patienten. Die letzten beiden Faktoren werden zusätzlich im Patient Clinical Complexity Level (PCCL) [24] ausgedrückt. In unserer Analyse wurden zwei DRG-Erstattungskategorien unterschieden: Unkomplizierte klinische Verläufe ohne Notwendigkeit einer Dialyse wurden in der Fallpauschale A17B vergütet, während das Auftreten einer DGF oder eine hohe Fallkomplexität (definiert als $PCCL > 4$) den Fall in die höhere Vergütungsgruppe A17A triggerte. Spenderkriterien wurden für die DRG-Gruppierung nicht berücksichtigt. Darüber hinaus wurden Kosten für die Dialyse und Abstoßungstherapien separat erstattet. Der Rohertrag wurde als Abteilungsergebnis nach Abzug aller Nebenkosten definiert. In der Hauptfragestellung der Analyse wurden der Einfluss der Allokationsgruppen auf die entstehenden Kosten und die Vergütungen analysiert. In einer weiteren Forschungsfrage haben wir die Auswirkungen von Spender-, Empfänger- und perioperativer Merkmalen auf die Entstehung transplantationsbedingter Kosten in der gesamten Studienpopulation berechnet und mit der Grundvergütung eines Referenzpatienten (klassifiziert als DRG-Kategorie A17B) verglichen.

2.4 Statistische Analysen

Alle statistischen Analysen wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics, Version 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt. Kategorische Daten wurden als Häufigkeit und Prozentsätze ausgedrückt und wurden entweder mit dem Pearson Chi-Quadrat-Test oder dem exakten Test von Fisher verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden entweder als Mittelwerte mit Standardabweichung dargestellt und mit dem T-Test verglichen oder als Mediane mit Interquartilbereich (IQR) dargestellt und mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test beim Vergleich von 2 Parametern sowie dem Kruskal-Wallis-Test im Falle von 3 Parametern untersucht.

Das Organüberleben wurde mit der Kaplan-Meier-Methode analysiert und der Gruppenvergleich erfolgte mit dem Log-Rank-Test. Um Risikofaktoren für erhöhte transplantationsbedingte Kosten zu identifizieren, wurden die Auswirkungen klinischer Parameter auf die Entstehung relativer Kosten im Vergleich mit der Grundvergütung eines "Referenzpatient" (entsprechend der DRG-Kategorie A17B) mittels Mann-Whitney U-Test verglichen. Anschließend wurden die Ergebnisse in einer univariaten linearen Regressionsanalyse und einer multiplen linearen Regressionsanalyse

(Regressionskoeffizienten und p-Werte angegeben) weiter analysiert. Für die Regressionsanalysen wurden nur klinisch relevante Variablen ausgewählt. Das erste Ziel der multiplen linearen Regressionsanalysen war es, ein Modell mit einem kleinen Satz relevanter unabhängiger Variablen zu finden, so dass ein schrittweises multiples lineares Regressionsmodell mit einer „Backward“ Variablenauswahl durchgeführt wurde. Ein weiteres Ziel des Modellbildungsprozesses war es, den Zusammenhang univariabler und multivariabler Effekte der potenziellen Prädiktorvariablen zu schätzen und zu vergleichen. So wurde eine multiple Regressionsanalyse mit einem größeren Satz von potentiellen Prädiktorvariablen mit einer „Enter“-Methode geschätzt. Der Auswahlprozess für das zweite multiple Regressionsmodell bestand aus zwei Schritten: In einem ersten Schritt wurden Variablen mit einem p-Wert $\leq 0,05$ in den univariaten linearen Regressionsanalysen für das multiple Regressionsmodell ausgewählt. In einem zweiten Schritt wurden die Interkorrelationen aller übrigen Prädiktorvariablen überprüft, um Multikollinearitätseffekte zu vermeiden. Für die Variablen mit hohen Interkorrelationen basierte die Auswahl auf klinischer Relevanz. Hierdurch wurden zwei Variablen ausgeschlossen. Für das Endmodell wurde die Modellannahme mit der Residuen-Analyse getestet (Normalverteilung, Durbin-Watson-Test).

In dieser explorativen Studie wurden eine Reihe von Gruppenvergleichen, Regressionsanalysen und Tests zur Prüfung auf Normalverteilung bei kontinuierlichen Variablen durchgeführt. Die Angabe der p-Werte erfolgt zur Orientierung. Zweiseitige p-Werte $\leq 0,05$ werden als signifikant beschrieben, sind aber nicht als bestätigend zu interpretieren.

3. Ergebnisse

3.1 Studiengruppe

Für alle 174 NT lagen klinische und buchhalterische Daten vor. Insgesamt wurden 92 (52,9%) ECD-Organe transplantiert. Darunter waren 43 (24,7%) "Old-for-old" Transplantationen und 49 (28,2%) nicht-"Old-for-old" Transplantationen (41 "Jung-für-jung", 6 "Alt-für-jung" und 2 "Jung-für-alt" Transplantationen). Von den 174 Patienten starben 3 Patienten während der Beobachtungszeit von einem Jahr und bei 8 Patienten wurde ein irreversibles Transplantatversagen beobachtet. Die DGF-Gesamtrate lag bei 47,1%. Im postoperativen Follow-up wurden insgesamt 51 (29,3%) chirurgische Komplikationen beobachtet. Darunter waren 7 Dindo I-II (7 oberflächliche Wundkomplifikationen) und 44 Dindo \geq III Komplikationen (11 Fälle von Gefäß- oder Harnröhrenknicken; 7 Blutungen; 7 Lymphozelen; 5 Harnleiterleckagen und 14 tiefe Wundkomplifikationen). Der mediane Krankenhausaufenthalt betrug 20 (IQR 14-30) Tage.

Es wurde kein Unterschied zwischen kalter Ischämiezeit (KIZ) und warmer Ischämiezeit (WIZ) zwischen den SCD- und ECD-Transplantationen (687 ± 287 Minuten vs. 623 ± 261 Minuten; $p = 0,123$ und $30 \pm 7,3$ vs. $30 \pm 7,7$ Minuten; $p = 0,959$) beobachtet. Im Vergleich zu SCD-Organempfängern zeigten ECD-Organempfänger signifikant höhere Raten von DGF (55% vs. 38%; $p = 0,020$), chirurgischen Komplikationen (37% vs. 21%; $p = 0,019$) und längeren Krankenhausaufenthalten (22 [IQR 15-34] vs. 17 [IQR 13-26] Tage; $p = 0,008$). Es wurde kein Unterschied bei der Dauer des Intensivstationsaufenthalts zwischen den Gruppen beobachtet (0 [IQR 0-2] beide; $p = 0,963$). Das Transplantatüberleben nach einem Jahr war nach ECD-Transplantationen signifikant geringer (98% vs. 90%; $p = 0,050$).

Innerhalb der ECD-Gruppe war der mediane Body-Mass-Index (BMI) in der „Old-for-old“ Gruppe signifikant höher ($28,2$ [IQR 24,6-31,6] vs. $25,4$ [IQR 22,5-27,0] kg/m^2 ; $p = 0,021$). Keine Unterschiede wurden bei der WIZ und den allgemeinen postoperativen Markern beobachtet, während die KIZ bei den „Old-for-old“ ECD-Organempfängern signifikant niedriger war (558 ± 246 vs. 679 ± 263 ; $p = 0,026$). Der mediane Krankenhausaufenthalt war am längsten (27 [IQR 17-41] vs. 21 [14-28] Tage, $p =$

0,047) und die Ein-Jahres-Überlebensrate des Transplantats war am niedrigsten bei den „Old-for-old“ Organempfängern (86% vs. 94%; $p=0,221$).

3.2 Kosten und Erstattung

Die medianen Grundkosten betragen 18.576 € (IQR 13.874-28.585 €) pro SCD und 21.881 € (IQR 15.939-30.712 €) pro ECD-Organtransplantation (+3.305 €; $p=0,101$). Die „Old-for-old“-Transplantationen zeigten mit 24.222 € (IQR 16.011-33.484 €); +5.646 €; $p=0,073$; im Vergleich zu SCD) die höchsten Grundkosten innerhalb der Allokationsgruppen. Die Kostenvergütung unterschieden sich zudem deutlich zwischen den Allokationsgruppen. Hier beobachteten wir die höchste Gesamterstattung bei den "Old-for-old" Transplantationen mit 26.702 € (IQR 19.570-33.940 €), während SCD-Transplantationen mit 19.570 € (IQR 18.735-27.405 €; $p=0,024$) am niedrigsten erstattet wurden. Die Bruttogewinne zeigten sich jedoch diametral dazu und waren am niedrigsten bei den "Old-for-old" Transplantationen und am höchsten bei den Empfängern von SCD-Organen (2.142 vs. 3.334 €; $p=0,841$).

3.3 Relative transplantationsbedingte Kosten

Mehrere unabhängige Variablen wurden als potenzielle Prädiktoren für erhöhte transplantationsbedingte Kosten identifiziert und wurde mit der Vergütung eines "Referenzpatienten" verglichen. Ein Empfängeralter von über 65 Jahre und ein BMI ≥ 30 kg/m² zeigten signifikant erhöhte Kosten im Vergleich mit dem "Referenzpatienten" (+35,7%, $p=0,019$ und +33,1%, $p=0,009$). Während sich eine Induktionstherapie mit Basiliximab kostenneutral abbildete (0,0%, $p=0,114$), war der Einsatz von Thymoglobulin mit erheblichen Kosten verbunden (+61,6%, $p=0,001$). Einen verlängerte KIZ von ≥ 12 Stunden war mit marginalen erhöhten Kosten assoziiert (+11,8%; $p=0,206$). In Fällen mit einem WIZ über 30 Minuten, stiegen die Kosten jedoch signifikant an (+17,1%; $p=0,009$). Ein detaillierter Überblick über die Auswirkungen der WIZ und des BMIs auf transplantationsbedingte Kostenentstehung ist in **Abbildung I** dargestellt. Organe mit intraoperativer Diurese als Zeichen der Transplantatfunktion zeigten signifikant niedrigere Kosten (-16,1%; $p<0,001$),

während das Auftreten von DGF mit signifikanten Kosten verbunden war (+47,7%; $p < 0,001$). Die Kosten der Dialysetherapie wurden getrennt von den Grundvergütungen erstattet. Unabhängig von dieser Erstattung für die Dialysebehandlung stiegen die Kosten überproportional, wenn mehr als eine postoperative Dialyse notwendig wurde (+61,4%; $p < 0,001$). Bei Patienten wiederum, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach der NT lediglich eine Dialyse benötigten, beobachteten wir einen nicht-signifikanten kostensenkenden Effekt (-141 €, $p = 0,788$). Darüber hinaus waren die Notwendigkeit einer Biopsie [I] oder einer akuten Abstoßungstherapie [II] und das Eintreten einer chirurgischen Komplikation [III] mit zusätzlichen Kosten verbunden (I: +53,3%; II: +72,2%; III: +56,6%; alle $p < 0,001$).

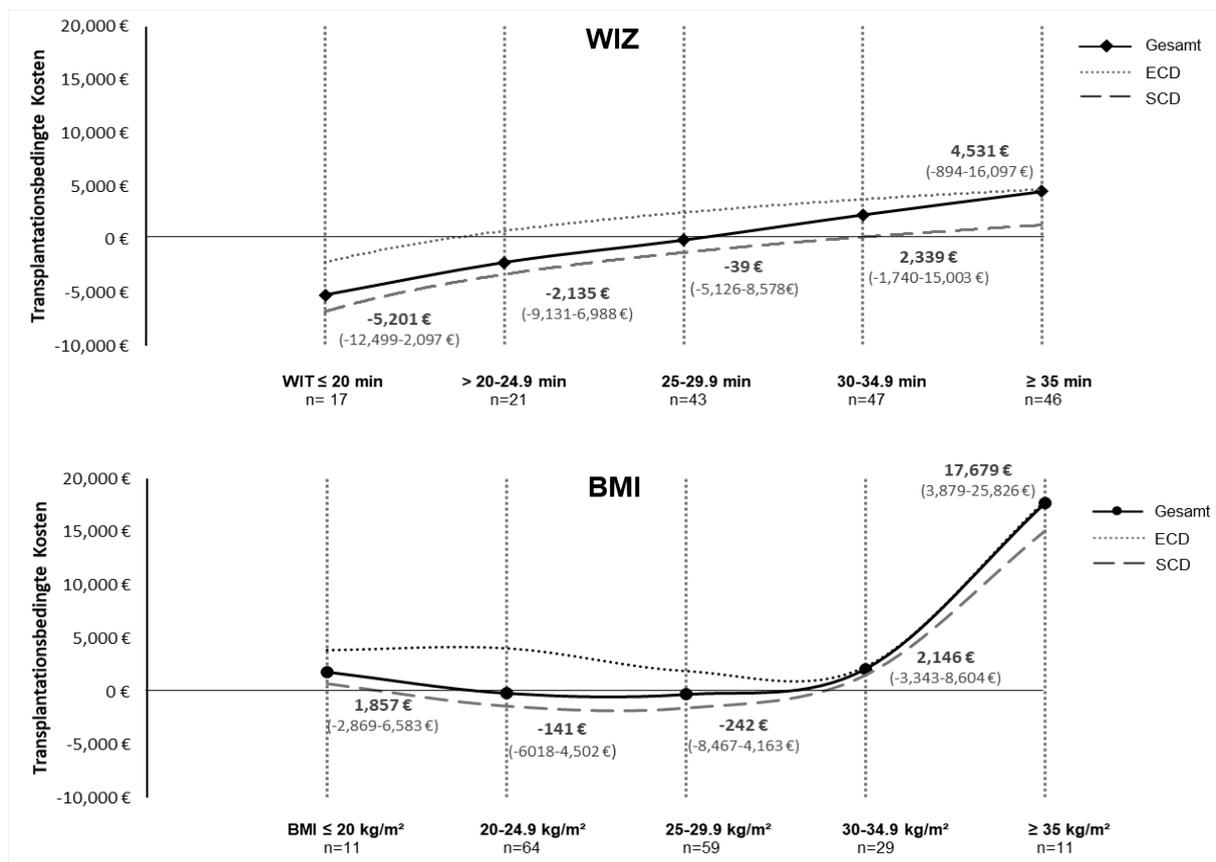


Abbildung I. Überblick über die Auswirkungen der warmen Ischämiezeit (WIZ) und des Body-Mass-Index (BMI) auf transplantationsbedingte Kostenentstehung in Euro (€).

Die schrittweise multiple Regressionsanalyse fand einen kleinen Satz relevanter Prädiktorvariablen für erhöhte Kosten. In einem zweiten Ansatz wurden Variablen mit signifikanten Ergebnissen für erhöhte Kosten in den univariaten Regressionsanalysen anschließend in ein multiples lineares Regressionsmodell (korrigiertes $R^2 = 0,542$) aufgenommen. Unter den unabhängigen Empfängermerkmalen war die Adipositas die einzige Indikatorvariable, die mit signifikant erhöhten transplantationsbedingten Kosten assoziiert war ($p = 0,004$). Innerhalb der postoperativen Parameter zeigten die Induktionstherapie mit Thymoglobulin ($p < 0,001$), die Notwendigkeit von mehr als einer Dialyse ($p = 0,016$), die bioptisch gesicherte akute Abstoßung ($p = 0,003$) und Komplikationen der Kategorie Clavien-Dindo $\geq III$ ($p < 0,001$) signifikante Assoziationen mit erhöhten transplantationsbedingten Kosten.

4. Diskussion

Die NT ist die Erstlinienbehandlung der TNI und zeigt im Vergleich zur Dialysetherapie nach fünf Jahren eine Kosteneinsparung von bis zu 200.000 USD in US-amerikanischen Kohorten und bis zu 380.000 € nach zehn Jahren in europäischen Kohorten [2, 25]. Angesichts der aktuellen Situation des Organmangels und der stetigen Alterung der Bevölkerung wurden neue Strategien entwickelt, um die Zeit auf Wartelisten zu verkürzen und dem Anstieg der älteren Spender und Empfänger bei der NT entgegenzuwirken. Trotz des klinischen Wertes mehrerer Erweiterungsprogramme von Spenderpools sind die Auswirkungen auf die transplantationsbedingten Kosten uneindeutig.

Mehrere Publikationen haben versucht entstehende Kosten mit ECD-Organen zu korrelieren. Im Jahr 1998 berichteten Whiting *et al.* erstmals über eine Kohorte von 78 Patienten, die signifikant höhere Kosten nach ECD-Transplantationen im Vergleich zu SCD-Organen aufwiesen [26]. In unserer Studie haben wir die Auswirkungen von ECD- und "Old-for-old" Transplantationen auf entstehende Krankenhauskosten und deren Vergütung untersucht und die Ergebnisse mit SCD NT verglichen. Hier beobachteten wir einen nicht-signifikanten Anstieg der Grundkosten um 18% nach ECD-Transplantationen im Vergleich zur SCD-Gruppe (+3.305 € pro Patienten). Ein weiterer Kostenanstieg war nach "Old-for-old" Transplantationen zu beobachten. Hier

waren die Grundgebühren 30% höher als in der SCD-Gruppe und betragen zusätzliche 5.646 € pro Patienten.

Trotz der höheren Grundkosten bei den ECD-Transplantationen waren Vergütung in allen Gruppen kostendeckend. Dieses Ergebnis lässt sich durch eine höhere DGF-Rate innerhalb der ECD-Gruppe erklären, welche die Patientenverläufe in eine höhere Vergütungsgruppe triggerte und zum Ausgleich gestiegener Grundkosten führte. Darüber hinaus führte die Verwendung von ECD-Organen zu einem Anstieg der Kompensationszahlungen um 30% im Vergleich zu SCD-Organen. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer Single-Center Analyse von Saidi et al. berichtet [27].

Innerhalb der ECD-Gruppe zeigten "Old-for-old" Transplantationen eine deutlich höhere Vergütung und führten zu einem Anstieg der Kosten für Gesundheitsausgaben um 36% im Vergleich zu SCD-Organen. Trotz einer deutlich höheren Erstattung bei den ECD NT, war die effektive Bruttomarge 21% niedriger, als nach SCD Transplantationen. Dieser Effekt war nach "Old-for-old" NT noch ausgeprägter und führte zu einer effektiven Verringerung der Bruttomarge um 36%. Im Jahr 2008 berichteten Engelsbe und Kollegen über ähnliche negative Auswirkungen auf die Gewinnmargen bei Transplantationen mit ECD-Organen (-5.887 USD pro Patienten) [28].

Neuere, von Stahl et al. veröffentlichte Daten stellten jedoch den Zusammenhang von ECD-Transplantationen mit erhöhten Kosten in Frage [29]. Die Autoren untersuchten die Verläufe von 19.527 NT in den USA und beobachteten sogar leicht niedrigere Kosten nach ECD NT im Vergleich zu SCD NT mit einem OR von 0,97 (-2.986 USD). Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den meisten früheren Veröffentlichungen. Trotz der beeindruckenden Kohortengröße und der guten Datenqualität dieser Veröffentlichung erscheint es notwendig, ein genaueres Bild der transplantationsbezogenen Kosten-Realität in Europa zu zeichnen. Erstens scheint die Ablehnungsrate von Nieren aufgrund von Qualitätsproblemen in den USA wesentlich höher zu sein als in Europa [30, 31]. Daher können US-Transplantationsdaten nur begrenzt die Transplantatsituation in Europa abbilden. Der Zusammenhang zwischen DGF und erhöhten Kosten konnte bereits in mehreren Publikationen bestätigt werden. Zusätzlich zeigen ECD-Organe nachweislich höhere Raten von DGF. Daher scheinen die höheren Kosten der ECD-Transplantationen in unserer Kohorte, die breitere

Nutzung von Organen von kränkeren Spendern in Europa im Vergleich zu den USA zu belegen [32-34].

Da Spenderkriterien meist nicht modifizierbare Kostenfaktoren sind, haben wir in einem weiteren Schritt unserer Studie die Effekte von Empfänger- und perioperativen Merkmalen auf das Entstehen von Kosten untersucht. Frühere Studien belegen erhöhte Raten von Wundheilungsstörungen und postoperativen Infekten bei älteren und fettleibigen NT-Empfängern [35, 36]. In unserer Studie führten beide Faktoren zu einem schlechteren Transplantationsergebnis und waren zudem signifikant mit erhöhten Kosten verbunden. Noch wichtiger ist, dass das Vorkommen von Adipositas bei den "Old-for-old" Organempfängern am höchsten war. Dieses Ergebnis ist von besonderem Interesse, da unsere Daten zeigen, dass die Kosten über alle Allokationsgruppen hinweg exponentiell angestiegen sind, wenn der BMI 30 kg/m² überschritt. Somit stellt Adipositas einen potenziell modifizierbaren unabhängigen Empfänger-Risikofaktor für das Entstehen von Kosten dar.

Was die perioperativen Merkmale betrifft, so ist eine verlängerte Ischämiezeit mit einem minderwertigen Transplantationsergebnis verbunden [37]. Daher ist es sinnvoll, die Auswirkungen der Ischämiezeit auf die transplantationsbedingte Kosten zu berücksichtigen. Während die verlängerte KIZ nur geringe Auswirkungen auf entstehende Kosten zeigte, beobachteten wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen WIZ und erhöhten Kosten. Insbesondere identifizierten wir eine WIT von ≥ 30 Minuten mit erhöhten Kosten unabhängig der Allokationsgruppe. Bei den ECD-Organen erschien ein WIZ von weniger als 25 Minuten entscheidend, um zusätzliche Kosten zu vermeiden. Im Gegensatz dazu blieb bei SCD-Organen ein WIZ bis zu 35 Minuten kostenneutral. Neben den gut dokumentierten Auswirkungen auf den Transplantationserfolg, konnten wir in diesem Zusammenhang die Auswirkungen der WIZ auf finanzielle Aspekte bei der Verwendung von ECD-Nieren nachweisen. Daher soll insbesondere bei ECD-Organtransplantationen auf eine kurze Anastomosen-Zeit geachtet werden. Unserer Erfahrung nach umfasst dies die optimale Gefäßdarstellung bei adipösen Patienten, die ideale Wahl des arteriellen Implantationsortes, die Verwendung von Polypropylen-Nähten mit schneidender Nadel und gegebenenfalls Gefäßmodifikationen (z.B. Anlage eines Jumpgrafts vor der Implantation) bei Patienten mit schwerer Arteriosklerose. Diese Eingriffe sollten zusätzlich von erfahrenen Chirurgen begleitet werden.

Neben den Empfängereigenschaften, spielten in unserer Analyse auch postoperative Marker eine entscheidende Rolle bei der Entstehung transplantationsbedingter Kosten. Hier ist vor allem die Notwendigkeit einer Dialyse zu nennen. Mit jeder Anwendung der Dialyse stiegen die Kosten in unserer Kohorte deutlich an. Trotz getrennter Vergütungen für die Dialysen zeigte sich die Erstattung nicht gänzlich kostendeckend, und wir beobachteten einen Rückgang der Gewinnmargen. Insbesondere das Auftreten der DGF und der Bedarf an mehr als einer Dialyse waren mit einem exponentiellen Kostenanstieg verbunden. Wir nehmen an, dass diese Ergebnisse auf den schwer fassbaren Schneeballeffekt der DGF auf zusätzliche Kosten für Diagnostik und Behandlungen zurückzuführen sind. Darüber hinaus waren die Induktionstherapie mit Thymoglobulin sowie die Diagnose und Therapie der akuten Abstoßung mit einem deutlichen Anstieg transplantationsbedingter Kosten verbunden. Insbesondere wurden bei ECD-Organempfängern Biopsien und Abstoßungstherapien weitaus häufiger durchgeführt als bei SCD-Organempfängern. Interessanterweise war der Prozentsatz der bioptisch gesicherten Abstoßung jedoch in beiden Gruppen ähnlich. Daher glauben wir, dass hier zusätzliche Kosten durch eine erhöhte Anzahl empirischer Abstoßungstherapien bei Patienten mit dysfunktionalen Nieren und grenzwertigen Biopsiebefunden entstanden sind. Schließlich waren chirurgische Komplikationen unabhängige Prädiktoren für höhere Kosten. Schwere Komplikationen, die Interventionen oder chirurgische Revisionen erforderten, waren besonders mit deutlich erhöhten Kosten verbunden. Auch hier waren die Empfänger von ECD-Organen deutlich häufiger betroffen.

In Anbetracht all unserer bisherigen Ergebnisse, stellt sich die Frage, ob sich der Aufwand und die Kosten von Poolerweiterungsprogrammen finanziell auszahlen. Unsere Forschung ergänzt diese Debatte mit relevanten Ergebnissen eines deutschen Transplantationszentrums und identifiziert kostenrelevante Parameter, die in der Diskussion berücksichtigt werden sollten. Es ist wichtig in der heutigen Zeit, die Transplantatgemeinschaft für Kosten zu sensibilisieren, die individuelle Spender- und Empfängermerkmale verursachen können, insbesondere in einer sensiblen Kohorte, wie den ECD-Organempfänger. Wir glauben, dass diese Ergebnisse helfen können, kostenkritische Patientenverläufe vorherzusagen und Präventivstrategien zu entwickeln, um kostenintensive Verläufe im Voraus zu erkennen und zu verhindern. Die Adipositas des Empfängers ist hier ein entscheidendes Beispiel. Einige Zentren

neigen dazu, fettleibige Patienten mit TNI von der NT auszuschließen [38, 39]. Ein verbessertes Patientenmanagement, Lifestyle-Modifikationen und Programme zur Gewichtsreduktion vor der NT stellen jedoch vernünftige Strategien dar, um das ethische und finanzielle Dilemma der Auswirkungen der Adipositas auf steigende Kosten und marginale Transplantationsergebnisse anzugehen. Dies gilt umso mehr bei potentiellen älteren NT-Empfängern. Die zusätzlichen Gesundheitskosten solcher Programme könnten mit einer Verbesserung des Transplantationsergebnisses und einer Kostensenkung nach NT gerechtfertigt sein. Darüber hinaus werden ECD-Transplantationen im Vergleich zur Dialysetherapie langfristig als kostensparend eingestuft [2, 35]. Zusätzlich bleibt das „Old-for-old“ ESP-Programm oft die einzige Möglichkeit, älteren Patienten mit TNI den Zugang zur NT zu ermöglichen. Unter Berücksichtigung des Überlebensvorteils und der Verbesserung von TNI-assoziierten Begleitkrankheiten scheint der Nutzen einer Transplantation die Kosten der ressourcenintensiven Alternativen, wie beispielsweise der chronischen Dialyse insbesondere bei älteren Patienten zu überwiegen [40]. Umso mehr müssen die Vorteile der oben genannten Erweiterungsstrategien der Spenderpool aus einer breiteren sozioökonomischen Perspektive betrachtet werden.

Nach unserem Kenntnisstand sind wir die ersten, die eine ganzheitliche Kostenanalyse unter Berücksichtigung klinisch relevanter Spender- und Empfängermerkmale im Zusammenhang mit Organen mit erweiterten Spenderkriterien durchführen. Allerdings müssen einige Einschränkungen genannt werden. Erstens gelten alle Einschränkungen einer Single-Center-Analyse. Zweitens wurde die Studie in Deutschland durchgeführt, wo sich das Allokationssystem und der Spenderpool von jenen in anderen Ländern unterscheiden, daher ist eine Vergleichbarkeit mit anderen Ländern erschwert [31, 41]. Darüber hinaus werden die Gesundheitskosten in Deutschland über das DRG-Fallpauschalensystem berechnet, sodass Berechnungen und Kostenschätzungen mit anderen Gesundheitserstattungssystemen möglicherweise nicht vollständig vergleichbar sind. Unsere Ergebnisse stimmten jedoch weitgehend mit früheren Erkenntnissen überein und können als ein weiteres Puzzlestück zum tieferen Verständnis der Kostenentstehung bei der NT beitragen. Eine alternde Gesellschaft, Einschränkungen bei der Auswahl der Empfänger, begrenzte Ressourcen und zunehmender finanzieller Druck sind bereits vorhanden und stellen zukünftige Generationen vor beträchtliche Herausforderungen. Vor diesem Hintergrund muss davon ausgegangen werden, dass Kostenanalysen für solche

Patienten entscheidungsrelevanter werden und einen wichtigen Teil des zukünftigen Forschungsschwerpunktes bilden werden.

4.1 Fazit

In Zeiten von Ressourcenknappheit im Gesundheitswesen ist ein genaues Verständnis potenzieller Risikofaktoren für entstehende Kosten bei der NT unerlässlich, um den Nutzen verschiedener Allokationsprogramme im Vergleich zu konkurrierenden Therapien zu demonstrieren.

In unserer retrospektiven Analyse zeigten wir, dass die Verwendung von Organen von Spendern mit erweiterten Kriterien (ECD Organe) mit schlechteren klinischen Ergebnissen und erhöhten Kosten verbunden ist. Dies gilt im Besonderen, wenn sie in ältere und adipöse Empfänger transplantiert werden. Unabhängig von der Allokationsgruppe scheint eine kritische Patientenauswahl, die Behandlung von modifizierbaren Faktoren wie der Adipositas vor der NT und die Einhaltung einer kurzen warmen Ischämiezeit entscheidend, um eine kostengünstige KT zu erreichen.

Literaturverzeichnis

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Wang AY, Yang CW. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260-272.
2. Axelrod DA. Economic and financial outcomes in transplantation: whose dime is it anyway? *Curr Opin Organ Transplant*. 2013;18(2):222-228.
3. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bhave N, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, Dietrich X, Eckard A, Eggers PW, Gaipov A, Gillen D, Gipson D, Hailpern SM, Hall YN, Han Y, He K, Herman W, Heung M, Hirth RA, Hutton D, Jacobsen SJ, Jin Y, Kalantar-Zadeh K, Kapke A, Kovesdy CP, Lavalley D, Leslie J, McCullough K, Modi Z, Molnar MZ, Montez-Rath M, Moradi H, Morgenstern H, Mukhopadhyay P, Nallamothu B, Nguyen DV, Norris KC, O'Hare AM, Obi Y, Park C, Pearson J, Pisoni R, Potukuchi PK, Rao P, Repeck K, Rhee CM, Schragger J, Schaubel DE, Selewski DT, Shaw SF, Shi JM, Shieu M, Sim JJ, Soohoo M, Steffick D, Streja E, Sumida K, Tamura MK, Tilea A, Tong L, Wang D, Wang M, Woodside KJ, Xin X, Yin M, You AS, Zhou H, Shahinian V. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(3S1):A7.
4. Kerr M, Bray B, Medcalf J, O'Donoghue DJ, Matthews B. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27 Suppl 3:iii73-80.
5. Eriksson JK, Neovius M, Jacobson SH, Elinder CG, Hylander B. Healthcare costs in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study in Sweden. *BMJ Open*. 2016;6(10):e012062.
6. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374(9696):1196-1208.
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999;341(23):1725-1730.
8. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, Klarenbach S, Gill J. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2093-2109.
9. *U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2013.*
10. Vanholder R, Annemans L, Brown E, Gansevoort R, Gout-Zwart JJ, Lameire N, Morton RL, Oberbauer R, Postma MJ, Tonelli M, Biesen WV, Zoccali C, European Kidney Health A. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(7):393-409.
11. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, Ojo AO, Port FK. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA*. 2005;294(21):2726-2733.
12. Schold JD, Meier-Kriesche HU. Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(3):532-538.

13. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:114-125.
14. Jordan ML, Shapiro R, Vivas CA, Scantlebury VP, Corry RJ, Randhawa P, Hakala TR, Starzl TE. High-risk donors: expanding donor criteria. *Transplant Proc*. 1999;31(1-2):1401-1403.
15. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K, Sorensen SS, Hazzan M, Klinger M, Abramowicz D, Group E-E-DW. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(2):217-222.
16. Denecke C, Biebl M, Pratschke J. Optimizing clinical utilization and allocation of older kidneys. *Curr Opin Organ Transplant*. 2015;20(4):431-437.
17. Bodingbauer M, Pakrah B, Steininger R, Berlakovich G, Rockenschaub S, Wekerle T, Muehlbacher F. The advantage of allocating kidneys from old cadaveric donors to old recipients: a single-center experience. *Clin Transplant*. 2006;20(4):471-475.
18. Roodnat JI, Zietse R, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Gelder T, Ijzermans JN, Weimar W. The impact of donor age on renal graft survival. *Transplant Proc*. 2000;32(1):136-138.
19. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD-fundamentals for the practicing nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1827-1831.
20. Schlieper G, Ivens K, Voiculescu A, Luther B, Sandmann W, Grabensee B. Eurotransplant Senior Program 'old for old': results from 10 patients. *Clinical Transplantation*. 2001;15(2):100-105.
21. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant*. 2011;11(11):2279-2296.
22. Leppke S, Leighton T, Zaun D, Chen SC, Skeans M, Israni AK, Snyder JJ, Kasiske BL. Scientific Registry of Transplant Recipients: collecting, analyzing, and reporting data on transplantation in the United States. *Transplant Rev (Orlando)*. 2013;27(2):50-56.
23. Cameron AM, Sullivan BE. Regulatory oversight in transplantation: there and back again. *JAMA Surg*. 2013;148(11):997-998.
24. Ostermann T, Lauche R, Cramer H, Dobos G. Comparative cost analysis of inpatient integrative medicine-Results of a pilot study. *Complement Ther Med*. 2017;32:129-133.
25. Jarl J, Desatnik P, Peetz Hansson U, Prutz KG, Gerdtham UG. Do kidney transplantations save money? A study using a before-after design and multiple register-based data from Sweden. *Clin Kidney J*. 2018;11(2):283-288.
26. Whiting JF, Golconda M, Smith R, O'Brien S, First MR, Alexander JW. Economic costs of expanded criteria donors in renal transplantation. *Transplantation*. 1998;65(2):204-207.
27. Saidi RF, Elias N, Kawai T, Hertl M, Farrell ML, Goes N, Wong W, Hartono C, Fishman JA, Kotton CN, Tolkoff-Rubin N, Delmonico FL, Cosimi AB, Ko DS. Outcome of kidney transplantation using expanded criteria donors and donation after cardiac death kidneys: realities and costs. *Am J Transplant*. 2007;7(12):2769-2774.
28. Englesbe MJ, Ads Y, Cohn JA, Sonnenday CJ, Lynch R, Sung RS, Pelletier SJ, Birkmeyer JD, Punch JD. The effects of donor and recipient practices on transplant center finances. *Am J Transplant*. 2008;8(3):586-592.

29. Stahl CC, Wima K, Hanseman DJ, Hoehn RS, Ertel A, Midura EF, Hohmann SF, Paquette IM, Shah SA, Abbott DE. Organ quality metrics are a poor predictor of costs and resource utilization in deceased donor kidney transplantation. *Surgery*. 2015;158(6):1635-1641.
30. Tanriover B, Mohan S, Cohen DJ, Radhakrishnan J, Nickolas TL, Stone PW, Tsapepas DS, Crew RJ, Dube GK, Sandoval PR, Samstein B, Dogan E, Gaston RS, Tanriover JN, Ratner LE, Hardy MA. Kidneys at higher risk of discard: expanding the role of dual kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14(2):404-415.
31. Roels L, Rahmel A. The European experience. *Transpl Int*. 2011;24(4):350-367.
32. Schroppel B, Legendre C. Delayed kidney graft function: from mechanism to translation. *Kidney Int*. 2014;86(2):251-258.
33. Almond PS, Matas AJ, Canafax DM. Fixed-rate reimbursement fails to cover costs for patients with delayed graft function. *Pharmacotherapy*. 1991;11(5):126S-129S.
34. Redfield RR, Scalea JR, Zens TJ, Muth B, Kaufman DB, Djamali A, Astor BC, Mohamed M. Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation. *Transpl Int*. 2016;29(1):81-87.
35. Buchanan PM, Lentine KL, Burroughs TE, Schnitzler MA, Salvalaggio PR. Association of lower costs of pulsatile machine perfusion in renal transplantation from expanded criteria donors. *Am J Transplant*. 2008;8(11):2391-2401.
36. Ho D, Lynch RJ, Ranney DN, Magar A, Kubus J, Englesbe MJ. Financial Impact of Surgical Site Infection after Kidney Transplantation: Implications for Quality Improvement Initiative Design. *J Am Coll Surgeons*. 2010;211(1):99-104.
37. Weissenbacher A, Oberhuber R, Cardini B, Weiss S, Ulmer H, Bosmuller C, Schneeberger S, Pratschke J, Ollinger R. The faster the better: anastomosis time influences patient survival after deceased donor kidney transplantation. *Transpl Int*. 2015;28(5):535-543.
38. Lynch RJ, Ranney DN, Shijie C, Lee DS, Samala N, Englesbe MJ. Obesity, surgical site infection, and outcome following renal transplantation. *Ann Surg*. 2009;250(6):1014-1020.
39. Dziodzio T, Biebl M, Ollinger R, Pratschke J, Denecke C. The Role of Bariatric Surgery in Abdominal Organ Transplantation-the Next Big Challenge? *Obes Surg*. 2017;27(10):2696-2706.
40. Whiting JF, Woodward RS, Zavala EY, Cohen DS, Martin JE, Singer GG, Lowell JA, First MR, Brennan DC, Schnitzler MA. Economic cost of expanded criteria donors in cadaveric renal transplantation: analysis of Medicare payments. *Transplantation*. 2000;70(5):755-760.
41. Wang JH, Skeans MA, Israni AK. Current Status of Kidney Transplant Outcomes: Dying to Survive. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016;23(5):281-286.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tomasz Dziódzio, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss erweiterter Allokationsprogramme und Organ- und Empfängerqualitätsmerkmale auf die Kostenentstehung bei der Nierentransplantation“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Es liegt keine geteilte Autorschaft vor.

Publikation:

Tomasz Dziodzio, Maximilian Jara, Juliane Hardt, Sascha Weiss, Paul Viktor Ritschl, Christian Denecke, Matthias Biebl, Undine Gerlach, Petra Reinke, Johann Pratschke, Robert Öllinger.

Effects of Expanded Allocation Programmes and Organ and Recipient Quality Metrics on Transplant-related Costs in Kidney Transplantation – An Institutional Analysis. *Transpl Int.* 2019, 10.1111/tri.13463.

IF 3,196

Beitrag im Einzelnen:

Projektplanung: Durchführung der Projektplanung, Festlegen der primären und sekundären Endpunkte, Statistikplanung (80% eigenverantwortlich, restlicher Anteil unter statistischer Beratung des Statistikers), Verfassen des Ethikantrags.

Datenerhebung: Selbstständige Erhebung aller klinischen Daten sowie der Abrechnungs-Daten. Führung einer anonymisierten Datenbank.

Auswertung: Analyse der erhobenen Daten, Durchführung der Kostenanalyse, statistische Auswertung (70% eigenverantwortlich, 30% Statistikers). Selbständiges Erstellen aller Tabellen und Abbildungen.

Interpretation: Vollständige Interpretation der Daten und der statistischen Analysen.

Manuskript: Verfassen des Manuskripts. Anpassung sämtlicher Tabellen (Tabelle I-IV und Abbildungen I+II).

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers Prof. Dr. Robert Öllinger

Unterschrift, Datum Tomasz Dziodzio

Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2017** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **'SURGERY'** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 200 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	ANNALS OF THORACIC SURGERY	34,007	3.780	0.044000
22	LIVER TRANSPLANTATION	9,931	3.756	0.014000
23	Journal of Trauma and Acute Care Surgery	7,701	3.695	0.030000
24	EJSO	7,996	3.688	0.015000
25	PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY	34,285	3.621	0.032000
26	DISEASES OF THE COLON & RECTUM	14,063	3.616	0.013000
27	Bone & Joint Journal	4,676	3.581	0.019000
28	SURGERY	19,394	3.574	0.027000
29	Journal of NeuroInterventional Surgery	3,455	3.526	0.011000
30	EUROPEAN JOURNAL OF CARDIO-THORACIC SURGERY	15,001	3.504	0.026000
31	Hepatobiliary Surgery and Nutrition	605	3.451	0.002000
32	Digestive Endoscopy	2,241	3.375	0.006000
33	JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery	2,235	3.295	0.010000
34	JOURNAL OF VASCULAR SURGERY	24,792	3.294	0.030000
35	JOURNAL OF NEUROSURGICAL ANESTHESIOLOGY	1,607	3.238	0.002000
36	KNEE SURGERY SPORTS TRAUMATOLOGY ARTHROSCOPY	14,017	3.210	0.026000
37	World Journal of Emergency Surgery	997	3.198	0.003000
38	TRANSPLANT INTERNATIONAL	4,709	3.196	0.010000
39	Surgical Oncology Clinics of North America	1,139	3.178	0.002000
40	HPB	3,936	3.131	0.009000

Selected JCR Year 2017; Selected Categories: 'SURGERY'

Publikation

<https://doi.org/10.1111/tri.13463>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

Publikationsliste

Originalarbeiten als Erst- bzw. Letztautor

Jara M, **Dziodzio T***, Malinowski M, Lüttgert K, Nikolov R, Ritschl PV, Öllinger R, Pratschke M, Stockmann M. Prospective assessment of liver function using an enzymatic liver function test to estimate short-term survival in patients with liver cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2019 Feb;64(2):576-584. **IF 2,819**

Dziodzio T, Juraszek A, Reineke D, Jenni H, Zermatten E, Zimpfer D, Stoiber M, Scheikl V, Schima H, Grimm M, Czerny M. Experimental acute type B aortic dissection: different sites of primary entry tears cause different ways of propagation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:724-7 **IF 3,741**

Juraszek A, **Dziodzio T***, Roedler S, Kral A, Hutschala D, Wolner E, Grimm M, Czerny M. Results of open heart surgery in Jehovah's Witnesses patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2009;50:247-50. **IF 1,195**

*geteilte Erst/Senior-Autorenschaft

Originalarbeiten als Koautor

Schäfer A, Gehwolf P, Umlauf J, **Dziodzio T**, Biebl M, Perathoner A, Cakar-Beck F, Wykypiel H. Revisional Gastric Bypass After Failed Adjustable Gastric Banding-One-Stage or Two-Stage Procedure? *Obes Surg*. 2018 Nov 27. **IF 3,895**

Zorron R, Veltzke-Schlieker W, Adler A, Denecke C, **Dziodzio T**, Pratschke J, Benzing C. Endoscopic sleeve gastropasty using Apollo Overstitch as a bridging procedure for superobese and high risk patients. *Endoscopy*. 2018 Jan;50(1):81-83. **IF 6,629**

Denecke C, Biebl M, Fritz J, Brandl A, Weiss S, **Dziodzio T**, Aigner F, Sucher R, Bösmüller C, Pratschke J, Öllinger R. Reduction of Cold Ischemia Time and Anastomosis Time Correlates with Lower Delayed Graft Function Rates Following Transplantation of Marginal Kidneys. *Ann Transplant*. 2016;21:246-55. **IF 1,252**

Denecke C, Weiss S, Biebl M, Fritz J, **Dziodzio T**, Aigner F, Sucher R, Brandl A, Bösmüller C, Pratschke J, Öllinger R. An Arterial Conduit is Not a Risk Factor for Survival Following Orthotopic Liver Transplantation: An Analysis of 20 Years of Liver Transplantation in Innsbruck. *Ann Transplant*. 2016;21:321-8. **IF 1,252**

- Weiss S, Messner F, Huth M, Weissenbacher A, Denecke C, Aigner F, Brandl A, **Dziodzio T**, Sucher R, Boesmueller C, Oellinger R, Schneeberger S, Oefner D, Pratschke J, Biebl M. Impact of abdominal drainage systems on postoperative complication rates following liver transplantation. *Eur J Med Res.* 2015;20:66. **IF 1,684**
- Juraszek A, **Dziodzio T**, Stoiber M, Fechtig D, Gschlad V, Aigner P, Czerny M, Schima H. The influence of bicuspid aortic valves on the dynamic pressure distribution in the ascending aorta: a porcine ex vivo model. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:349-55. **IF 3,304**
- Juraszek A, Bayer G, **Dziodzio T**, Kral A, Laufer G, Ehrlich M. Evaluation of the intraoperative specimens of the thoracic and abdominal aorta. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:110. **IF 1,018**
- Roedler S, Neuhauser J, Sodeck G, **Dziodzio T**, Juraszek A, Zimpfer D, Gottardi R, Holfeld J, Dunkler D, Dumfarth J, Rosenhek R, Laufer G, Grimm M, Czerny M. Gender-related differences in patients undergoing mechanical aortic valve replacement with the CarboMedics valve. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011;52:887-94. **IF 1,559**
- Czerny M, Stöhr S, Aymard T, Sodeck GH, Ehrlich M, **Dziodzio T**, Juraszek A, Carrel T. Effect on false-lumen status of a combined vascular and endovascular approach for the treatment of acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:409-13. **IF 2,674**
- Czerny M, Funovics M, Sodeck G, Dumfarth J, Schoder M, Juraszek A, **Dziodzio T**, Loewe C, Reineke D, Krähenbühl E, Grimm M, Ehrlich M. Results after thoracic endovascular aortic repair in penetrating atherosclerotic ulcers. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:562-6. **IF 3,741**
- Czerny M, Hoebartner M, Sodeck G, Funovics M, Juraszek A, **Dziodzio T**, Grimm M, Ehrlich M. The influence of gender on mortality in patients after thoracic endovascular aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:e1-5. **IF 2,550**
- Ehrlich MP, Dumfarth J, Schoder M, Gottardi R, Holfeld J, Juraszek A, **Dziodzio T**, Funovics M, Loewe C, Grimm M, Sodeck G, Czerny M. Midterm results after endovascular treatment of acute, complicated type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:1444-8. **IF 3,558**
- Czerny M, Funovics M, Ehrlich M, Hoebartner M, Sodeck G, Dumfarth J, Schoder M, Juraszek A, **Dziodzio T**, Loewe C, Zimpfer D, Reineke D, Grimm M. Risk factors of mortality in different age groups after thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90:534-8. **IF 3,558**

Czerny M, Funovics M, Sodeck G, Dumfarth J, Schoder M, Juraszek A, **Dziodzio T**, Zimpfer D, Loewe C, Lammer J, Rosenhek R, Ehrlich M, Grimm M. Long-term results of thoracic endovascular aortic repair in atherosclerotic aneurysms involving the descending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(Suppl):S179-84. **IF 3,608**

Czerny M, Roedler S, Fakhimi S, Sodeck G, Funovics M, Dumfarth J, Holfeld J, Schoder M, Juraszek A, **Dziodzio T**, Zimpfer D, Krähenbühl E, Rosenhek R, Grimm M. Midterm results of thoracic endovascular aortic repair in patients with aneurysms involving the descending aorta originating from chronic type B dissections. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:90-4. **IF 3,558**

Czerny M, Schuch P, Sodeck G, Bálassy C, Hoelzenbein T, Juraszek A, **Dziodzio T**, Grimm M. Sustained cognitive benefit 5 years after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2010;51:1139-44. **IF 3,851**

Schuster I, Dorfmeister M, Scheuter-Mlaker S, Gottardi R, Hoebartner M, Roedler S, **Dziodzio T**, Juraszek A, Loewe C, Funovics M, Holfeld J, Dumfarth J, Zimpfer D, Schoder M, Lammer J, Grimm M, Czerny M. Endovascular and conventional treatment of thoracic aortic aneurysms: a comparison of costs. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1801-5. **IF 3,558**

Fallbeschreibungen

Dziodzio T, Weiss S, Sucher R, Pratschke J, Biebl M. A 'critical view' on a classical pitfall in laparoscopic cholecystectomy! *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(12):1218-21. **n.a.**

Bösmüller C, Maglione M, Margreiter C, **Dziodzio T**, Biebl M, Pratschke J, Öllinger R, Öfner D, Schneeberger S. Successful Combined Pancreas Fourth-Kidney Third and Pancreas Third-Kidney Second Transplantation: A Case Report. *Transplant Direct.* 2015;1:e22 **n.a.**

Dumfarth J, Gottardi R, Holfeld J, Schoder M, **Dziodzio T**, Juraszek A, Hoebartner M, Laufer G, Grimm M, Czerny M. Translocation of the supra-aortic vessels and stent grafting of the aortic arch. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2010;2010:mmcts.2008.003871. **n.a.**

Übersichtsarbeiten

Dziodzio T, Biebl M, Öllinger R, Pratschke J, Denecke C. The Role of Bariatric Surgery in Abdominal Organ Transplantation-the Next Big Challenge? *Obes Surg.* 2017;27:2696-2706. **IF 3,895**

Dziodzio T, Biebl M, Pratschke J. Impact of brain death on ischemia/reperfusion injury in liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2014;19(2):108-14. **IF 2,379**

Buchbeiträge

Adipositas- und metabolische Chirurgie; von Jürgen Ordemann (Herausgeber), Ulf Elbelt (Herausgeber) 2017. Buch Kapitel: "Revisionseingriffe". Springer Verlag

Danksagung

Zum Erlange dieser Dissertation haben mir viele Menschen beigestanden und ich möchte mich bei diesen herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Pratschke für die Möglichkeit, diese Arbeit in der von Ihm geleiteten Abteilung durchführen zu können und die stete Unterstützung die er mir dabei hat zukommen lassen.

Ebenso sehr gilt mein tiefster Dank Herrn Professor Öllinger, der im gesamten Zeitraum der Betreuung stets zu jeder Hilfestellung zur Verfügung stand und durch dessen kompetente Unterstützung diese Arbeit erst möglich gemacht wurde.

Mein herzlicher Dank gilt meinen Koautoren Herrn Dr Jara und Herrn Dr Ritschl für Ihre Anregungen und fachkundige Unterstützung, welche maßgeblich die Basis dieser Arbeit beeinflusste, sowie deren konstruktive wissenschaftliche Zusammenarbeit in den letzten Jahren. Auch möchte ich mich an dieser Stelle bei meiner Statistikerin Frau Hardt bedanken, die auch zu später Stunde geduldig alle Fragen Anfragen beantwortet hat.

Zuletzt möchte ich hier im Besonderen und von ganzem Herzen meiner Familie, hier vor allem meinen Eltern Barbara und Piotr Dziodzio, meinem Bruder Artur und meiner Freundin Helena für Ihre Unterstützung, Ruhe, Geduld und Ihr stets offenes Ohr danken.