

Brauer, Yvonne

Research Report

Retrospektive Studie zur Ermittlung der Risikofaktoren für eine stationäre Wiederaufnahme nach allogener Stammzelltransplantation

ifgs Schriftenreihe der FOM, No. 18

Provided in Cooperation with:

FOM Hochschule für Oekonomie & Management, ifgs Institut für Gesundheit & Soziales

Suggested Citation: Brauer, Yvonne (2020) : Retrospektive Studie zur Ermittlung der Risikofaktoren für eine stationäre Wiederaufnahme nach allogener Stammzelltransplantation, ifgs Schriftenreihe der FOM, No. 18, ISBN 978-3-89275-136-6, MA Akademie Verlags- und Druck-Gesellschaft mbH, Essen

This Version is available at:

<https://hdl.handle.net/10419/230705>

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.

*Band
18*

David Matusiewicz / Manfred Cassens (Hrsg.)

*Retrospektive Studie zur Ermittlung
der Risikofaktoren für eine stationäre
Wiederaufnahme nach allogener
Stammzelltransplantation*

~
Yvonne Brauer

ifgs Schriftenreihe



Institut für Gesundheit & Soziales
der FOM Hochschule
für Oekonomie & Management

Yvonne Brauer

Retrospektive Studie zur Ermittlung der Risikofaktoren für eine stationäre Wiederaufnahme nach allogener Stammzelltransplantation

ifgs Schriftenreihe der FOM, Band 18

Essen 2020

ISBN (Print) 978-3-89275-135-9 ISSN (Print) 2367-3176
ISBN (eBook) 978-3-89275-136-6 ISSN (eBook) 2569-5274

Dieses Werk wird herausgegeben vom ifgs Institut für Gesundheit & Soziales
der FOM Hochschule für Oekonomie & Management gGmbH

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie;
detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2020 by



**Akademie
Verlags- und Druck-
Gesellschaft mbH**

MA Akademie Verlags-
und Druck-Gesellschaft mbH
Leimkugelstraße 6, 45141 Essen
info@mav-verlag.de

Das Werk einschließlich seiner
Teile ist urheberrechtlich geschützt.
Jede Verwertung außerhalb der
engen Grenzen des Urhebergeset-
zes ist ohne Zustimmung der MA
Akademie Verlags- und Druck-
Gesellschaft mbH unzulässig und
strafbar. Das gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Übersetzungen,
Mikroverfilmungen und die Ein-
speicherung und Verarbeitung in
elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Gebrauchs-
namen, Handelsnamen, Warenbe-
zeichnungen usw. in diesem Werk
berechtigt auch ohne besondere
Kennzeichnung nicht zu der Annah-
me, dass solche Namen im Sinne
der Warenzeichen- und Marken-
schutz-Gesetzgebung als frei zu
betrachten wären und daher von
jedermann benutzt werden dürfen.
Oft handelt es sich um gesetzlich
geschützte eingetragene Waren-
zeichen, auch wenn sie nicht als
solche gekennzeichnet sind.

***Retrospektive Studie zur Ermittlung der
Risikofaktoren für eine stationäre
Wiederaufnahme nach allogener
Stammzelltransplantation***

Yvonne Brauer

Yvonne Brauer

E-Mail: yvonne.brauer90@gmail.com

Bachelor-Thesis an der FOM Hochschule für Oekonomie & Management,
eingereicht im Juli 2019

Vorwort

Die Schriftenreihe des Instituts für Gesundheit & Soziales (ifgs) der FOM Hochschule ermöglicht seit ihrer Gründung u. a. Absolventen ihres Fachgebiets die Veröffentlichung herausragender, impulsgebender Fachbeiträge in Form von Abschluss- und Qualifizierungsarbeiten.

Die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Retrospektive Studie zur Ermittlung der Risikofaktoren für eine stationäre Wiederaufnahme nach allogener Stammzelltransplantation“ widmet sich der interessanten Fragestellung, welche potentiellen Komplikationen hinsichtlich einer stationären Wiederaufnahme von Patienten nach einer allogenen Stammzelltransplantation existieren und relevant sind.

Ihre Autorin, Frau Yvonne Brauer, thematisiert im Kern die Frage welche Faktoren, die eine stationäre Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100 für allogene transplantierte Patienten bedingen, ausschlaggebend sind. Im Rahmen einer quantitativ empirischen Untersuchung geht die Autorin der vorliegenden Publikation somit der Frage nach, unterschiedliche Risikofaktoren und deren Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer stationären Wiederaufnahme statistisch zu analysieren und zu bewerten, sowie die Vergleichsgruppen auf Ihren Zusammenhang mit der Aufnahmeindikation statistisch auszuwerten.

Beschriebene Zielsetzung dieser Arbeit ist es, die Faktoren herauszustellen, die eine stationäre Wiederaufnahme bedingen, so dass ein präventives Handeln daraus abgeleitet werden kann.

Somit liefert die vorliegende Publikation einen wertvollen Beitrag zum Diskurs der Durchführung und Nachsorge der allogenen Stammzelltransplantation und natürlich zu der Schriftenreihe des Instituts.

Essen, im April 2020

Prof. Dr. David Matusiewicz

Direktor des ifgs Institut für Gesundheit & Soziales der FOM Hochschule

Inhaltsverzeichnis

Glossar.....	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Problemstellung und Ziel der Arbeit.....	4
1.2 Studiendesign	4
1.3 Aufbau der Arbeit	5
1.4 Grundlagen und Begriffe der Stammzelltransplantation.....	6
1.4.1 Ablauf der Stammzelltransplantation.....	7
1.4.2 Phasen nach allogener Stammzelltransplantation	8
1.4.3 Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation.....	9
1.5 Fallzahlen allogener Stammzelltransplantationen	14
1.6 Wissenschaftlicher Hintergrund	16
1.6.1 Einfluss des Alters auf den Behandlungsverlauf	17
1.6.2 Einfluss des Spendertyps auf den Behandlungsverlauf	18
1.6.3 Einfluss der Verweildauer auf den Behandlungsverlauf.....	20
2 Zwischenfazit	21
3 Hypothesen.....	23
4 Methodisches Vorgehen.....	24
4.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollgruppen.....	25
4.2 Statistischer Ansatz	26
4.3 Datenauswertung	28

5	Ergebnisse.....	29
5.1	Patientenkohorte.....	30
5.2	Repräsentative Patientenkohorte	33
5.3	Alter zum Zeitpunkt der Transplantation.....	34
5.5	Spendertyp – Fremd- vs. Familienspender	42
5.6	Verweildauer im Krankenhaus.....	45
6	Diskussion	52
6.1	Risikofaktor Alter.....	53
6.2	Risikofaktor Spendertyp.....	56
6.3	Risikofaktor Verweildauer	59
7	Fazit.....	62
	Anhang	67
	Literaturverzeichnis	84

Glossar

ALL	Akute lymphatische Leukämie
Allogen	Die transplantierten Stammzellen stammen von einem Fremdspender mit möglichst höher genetischer Übereinstimmung (verwandt oder unverwandt)
AML	Akute myeloische Leukämie
Aplasie-Phase	Eine Aplasie tritt ein, wenn durch eine Chemotherapie das Wachstum von Zellen verhindert wird. Hierbei werden nicht nur Krebszellen, sondern auch für den Körper überlebenswichtige Blutzellen (rote und /oder weiße Blutkörperchen, sowie die Abwehrzellen) am Wachsen gehindert
Autolog	Die transplantierten Stammzellen stammen vom Patienten selbst. Bei Spender und Empfänger handelt es sich um ein und dieselbe Person
CML	Chronisch myeloische Leukämie
DLI	Donorlymphozyteninfusionen, dem Patienten werden noch vorhandene Lymphozyten des Spenders transfundiert
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
EKG	Elektrokardiogramm, zeichnet die elektrischen Aktivitäten des Herzens auf
Engraftment	Regenerationsphase (ca. Tag+10 bis Tag+28 nach einer Transplantation)
Erythrozyten	Rote Blutkörperchen, sind für den Sauerstofftransport verantwortlich
GvHD	Graft-versus-Host-Disease: Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit, greift die gesunden Organe des Patienten an. Häufig betroffen: Haut, Darm, Lunge

GvL-Effekt	Graft-versus-Leukemia: Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt. Positive Eigenschaft des Transplantats, da übrig gebliebene Krebszellen durch die Spenderzellen zerstört werden
Hämatopoese	Bildung der Zellen des Blutes aus blutzellbildenden Stammzellen, findet zum größten Teil im Knochenmark statt
Leukozyten	Weißer Blutkörperchen, sind für die Infektabwehr verantwortlich
Maligne	bösartige Eigenschaft von Erkrankungen, welche in ihrer Entwicklung voran zuschreitet und dabei eine zerstörerische Wirkung auf den Gesamtorganismus zu entfaltet
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MM	Multiples Myelom, Synonym: Plasmozytom
MPN	Myeloproliferative Neoplasien
Parenterale Ernährung	Die Versorgung eines Patienten mit Flüssigkeit und einzelnen Nährstoffen über das Blutgefäßsystem durch Infusionen. Der Verdauungstrakt wird hierbei weitestgehend umgangen
Thrombozyten	Blutplättchen, die eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung spielen

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Entwicklung der deutschlandweiten Fallzahlen allogener Stammzelltransplantation	16
Abbildung 2:	Fallzahlen EVK	29
Abbildung 3:	Behandlungsverläufe 2008 - 2018.....	32
Abbildung 4:	Untersuchung der Patientenkohorte auf Normalverteilung bezüglich des Alters	35
Abbildung 5:	Prozentualer Anteil der überlebenden Patienten.....	36
Abbildung 6:	Prozentualer Anteil der wiederaufgenommenen Patienten ...	39
Abbildung 7:	Boxplot Tage außerhalb des Krankenhauses	40
Abbildung 8:	Wiederaufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten	41
Abbildung 9:	Aufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten.....	44
Abbildung 10:	Boxplot Tage nach Entlassung*Verweildauer	49
Abbildung 11:	Aufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten.....	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Registrierte Spender international.....	15
Tabelle 2:	Allogen transplantierte Patientenkohorte	31
Tabelle 3:	Behandlungsverlauf-basierte Auswahl der untersuchten Patienten.....	33
Tabelle 4:	Mortalität bis einschließlich Tag +100 nach allogener Stammzelltransplantation unterteilt in die Altersgruppen	37
Tabelle 5:	Altersgruppen * Behandlungsverlauf.....	38
Tabelle 6:	Spendertyp * Behandlungsart	43
Tabelle 7:	Einfluss der Verweildauer auf den Behandlungsverlauf; Die grün hinterlegten Zellen repräsentieren die betrachtete Patientenkohorte	46
Tabelle 8:	Deskriptive Statistik Verweildauer des KMT-Aufenthaltes	47
Tabelle 9:	Verweildauer des KMT-Aufenthaltes * Behandlungsverlauf	48
Tabelle 10:	Zusammenfassende Übersicht der durchgeführten statistischen Ergebnisse.....	64
Tabelle 11:	Grunderkrankungen der repräsentativen Patientenkohorte	67
Tabelle 12:	Aufnahmeindikationen für die erneute stationäre Wiederaufnahme der repräsentativen Patientenkohorte	68
Tabelle 13:	Häufigkeiten von Komorbiditäten in verschiedenen Altersstufen.....	70
Tabelle 14:	Alter zum Zeitpunkt der Transplantation	71
Tabelle 15:	Jahresauswertung der Behandlungsabläufe 2008 - 2018	72
Tabelle 16:	Einfluss des Alters auf Infektionen	73
Tabelle 17:	Einfluss des Alters auf eine GvHD	73
Tabelle 18:	Einfluss des Alters auf Rezidiv	74
Tabelle 19:	Einfluss des Alters auf Blutbildveränderungen.....	74

Tabelle 20:	Einfluss des Alters auf sonstige Indikationen der Wiederaufnahme	75
Tabelle 21:	Verteilung der Transplantatarten 2008 – 2018.....	75
Tabelle 22:	Deskriptive Statistik Verweildauer – Unterteilt in Transplantatart; n _{Gesamt} =173, n _{verstorben} = 9	76
Tabelle 23:	Einfluss der Transplantatart auf Infektionen.....	76
Tabelle 24:	Einfluss der Transplantatart auf eine GvHD.....	77
Tabelle 25:	Einfluss der Transplantatart auf ein Rezidiv.....	77
Tabelle 26:	Einfluss der Transplantatart auf Blutbildveränderungen	78
Tabelle 27:	Einfluss der Transplantatart auf sonstige Indikationen der Wiederaufnahme	78
Tabelle 28:	Test auf Normalverteilung der Verweildauer	79
Tabelle 29:	Deskriptive Statistik der Verweildauer des KMT-Aufenthalts	79
Tabelle 30:	Deskriptive Statistik Zeit außerhalb des Krankenhauses – Unterteilt in Gruppen der VWD.....	79
Tabelle 31:	Einfluss der Verweildauer auf Infektionen	80
Tabelle 32:	Einfluss der Verweildauer auf GvHD.....	80
Tabelle 33:	Einfluss Verweildauer auf Rezidiv	81
Tabelle 34:	Einfluss Verweildauer auf Blutbildveränderungen.....	81
Tabelle 35:	Einfluss Verweildauer auf sonstige Aufnahmeindikation.....	82
Tabelle 36:	Mortalität bis ≤ 6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation unterteilt in die Altersgruppen	82
Tabelle 37:	Spendertyp * Mortalität innerhalb 6 Monate	83
Tabelle 38:	Deskriptive Statistik Verweildauer – Unterteilt in Gruppen der VWD	83
Tabelle 39:	Einfluss Verweildauer auf die Aufnahmeindikation	83

1 Einleitung

Eine Stammzelltransplantation (SZT) wird in zwei Hauptformen unterteilt: die *autologe* (griechisch: selbst) und die *allogene* (griechisch: fremd) Stammzelltransplantation. Insgesamt wurden im Jahr 2017 6.743 *hämatopoetische* Stammzelltransplantationen in Deutschland durchgeführt.¹ Hierbei werden die Zellen des blutbildenden Systems, sowie des Immunsystems eines Patienten mittels einer Chemotherapie soweit zerstört und unterdrückt, dass sie nahezu keine Funktion mehr aufweisen. Ersetzt werden diese Zellen dann durch autologe oder allogene Transplantate.

Bei einer autologen Stammzelltransplantation erhält ein Patient seine eigenen hämatopoetischen Zellen zurück. Nach einer vorangegangenen Chemotherapie erfolgt entweder mittels einer Stammzellapharese (ähnlich der Dialyse bei nierenkranken Patienten) die Separation der gesunden Zellen aus dem Blut (PBSC-T) oder durch die Entnahme der Stammzellen aus dem Knochenmark. Bis zum Zeitpunkt der Reinfundierung der Stammzellen, werden diese aufbereitet und eingefroren.²

Allogene Stammzellspenden stammen entweder von einem Familienspender (verwandt) oder einem Fremdspender (unverwandt). Bei dieser Art der Stammzelltransplantation erhält der Patient die gesunden, aber dem Körper unbekannten Zellen eines Fremdspenders. Eine allogene Transplantation verfolgt immer einen kurativen Ansatz. Die hierbei durchgeführte Chemotherapie ist intensiver und wird gegebenenfalls mit einer Ganzkörperbestrahlung kombiniert, da die Krebszellen der Grunderkrankung deutlich aggressiver sind und ein höheres Risiko für ein Rezidiv (Wiederauftreten der Erkrankung) besteht. Eine allogene SZT kommt bei *malignen* hämatologischen Erkrankungen zum Einsatz, dies sind bösartige Erkrankungen, die das blutbildende-System betreffen. Vorrangig wird die Stammzelltransplantation in der Therapie von akuten und chronischen Leukämien, malignen Lymphomen (z. B. Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome), myeloproliferativen Erkrankungen [z. B. chronischen myeloischen Leukämie (CML), Osteomyelofibrose] oder Myelodysplastischen Syndromen eingesetzt.³

¹ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 7.

² Vgl. Hoffbrand, A. V., Gökbuget, N., Nachsorge, 2003, S. 103f.

³ Vgl. Bäumer, R., Maiwald, A., Erkrankungen, 2008, S. 136.

Die akute myeloische Leukämie ist die Hauptindikation für eine allogene Stammzelltransplantation. Im Jahr 2014 erkrankten in Deutschland 7.640 Männer und 6.060 Frauen an einer Leukämie, die rohe Erkrankungsrate je 100.000 Personen betrug 19,3 bei männlichen und 14,7 bei weiblichen Personen. Die rohe Sterberate lag bei 10,5⁴ (4.168 Männer) und bei 8,7 (3.575 Frauen).⁵ Der Krankheitsverlauf einer akuten Leukämie verläuft im Vergleich zu anderen hämatologischen Erkrankungen deutlich rascher. Ein schneller Beginn der Chemotherapie ist die Voraussetzung für einen kurativen Ansatz. Diese Krebsart ist so aggressiv, dass Patienten ohne eine Behandlung innerhalb von Tagen bis wenigen Wochen versterben würden.

Voraussetzungen für eine allogene Stammzelltransplantation sind unter anderem ein guter Allgemeinzustand und kein Vorhandensein von schwerwiegenden Nebenerkrankungen, welche den Therapieverlauf zusätzlich erschweren können.⁶ Die Prognose, die Chemotherapie und die Form der Transplantation für den jeweiligen Patienten⁷ werden durch folgende Kriterien beeinflusst:

- Die Art der Erkrankung
- Das Stadium der Erkrankung (Krankheitsstadium I-IV)
- Das Alter und den körperlichen Zustand des Patienten (*Karnofsky-Index*⁸)
- Den Grad der Übereinstimmung der genetischen Daten von Spender und Empfänger.⁹

⁴ verstorbene Personen pro 100.000 der Bevölkerung im Jahr

⁵ Vgl. o. A., Inzidenzrate, 2017, S. 128ff.

⁶ Vgl. o. A., Alter, o. J., S. 2f.

⁷ Im Folgenden wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form benutzt. Es können dabei sowohl männliche als auch weibliche Personen gemeint sein.

⁸ Vgl. Seeber, S., Schütte, J. (Hrsg.), Komplikationen, 2003, S. 27.

⁹ Vgl. Nicol, P., Indikation, 2017, S. 4.

Durch den medizinischen Fortschritt ist die Überlebensrate zwar angestiegen, jedoch wird durch die Hochdosismotherapie der Körper weiterhin stark belastet. Kurz-, sowie Langzeitkomplikationen sind bei einer allogenen Stammzelltransplantation wahrscheinlich, so dass die Patienten daher eine lebenslange Anbindung an ein Fachzentrum benötigen.¹⁰

Die Zeit von Tag 0 (Tag der Transplantation) bis Tag +100 stellt hierbei einen besonders gefährlichen Zeitraum für die Patienten dar. In der Zeit des *Engraftments* (Tag +10 bis +20) wachsen die transplantierten Zellen im Körper des Patienten an und die Regeneration des blutbildenden Systems beginnt. Die Immunsuppression erfolgt mittels oraler oder intravenöser Medikamentengabe von beispielsweise Cyclosporin bis circa Tag +100, mit dem Ziel die Abwehrreaktion des Empfängermechanismus zu unterdrücken. Trotz einer hohen genetischen Übereinstimmung zwischen Spender und Empfänger kann es nach einer allogenen SZT zu immunologischen Inkompatibilitäten kommen, beispielsweise in Form einer *Graft-versus-Horst-Disease* oder eines Transplantatversagens. Bedingt durch die Einnahme von Immunsuppressiva und vorangegangene Chemotherapien haben die Patienten eine hohe Infektionsneigung. So kann sich der Zytomegalievirus (CMV) in einer interstitiellen Pneumonie manifestieren und zu einer lebensbedrohlichen Komplikation werden.¹¹ Da die Therapie ebenfalls negative Auswirkungen auf die Gerinnungswerte der Patienten hat, besteht das Risiko einer nicht zu stoppenden Blutung. Daher müssen die Patienten ihre Blutwerte in kurzen Intervallen kontrollieren lassen, so dass gegebenenfalls *Thrombozytenkonzentrate* transfundiert werden können. Nicht immer wird ein Spendertransplantat vom Empfänger angenommen. Es kann in einigen Fällen vorkommen, dass eine Abstoßungsreaktion oder eine erneute Tumormanifestation nach vollständiger Rückbildung der Tumorzeichen auftritt.¹²

Um die Risiken einer Komplikation so gering wie möglich zu halten, muss in der poststationären Zeit eine intradisziplinäre Versorgung gewährleistet sein. Im Falle auftretender Komplikationen ist eine ambulante Weiterbetreuung medizinisch häufig jedoch nicht vertretbar, so dass der Patient erneut stationär aufgenommen werden muss.

¹⁰ Vgl. Ringhoffer, M., Finke, J., Psyche, 2010, S. 3.

¹¹ Vgl. Stamminger, T., CMV, 1997, S. 168f.

¹² Vgl. Hoffbrand, A. V., Gökbuget, N., Nachsorge, 2003, S. 106f.

1.1 Problemstellung und Ziel der Arbeit

In dieser quantitativ empirischen Analyse werden die Faktoren, welche eine stationäre Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100 für allogene transplantierte Patienten bedingen, in den Fokus gestellt. Ausgewählt wurde der Zeitraum, da dieser das größte Risiko für Komplikationen nach der Transplantation birgt. So tritt bei 74 Prozent der allogene transplantierten Patienten nach Tag +50 eine Infektion auf.¹³ 15 bis 25 Prozent der allogene transplantierten Patienten versterben innerhalb der ersten 100 Tage.¹⁴

Die in dieser Studie erhobenen Datensätze ermöglichen es, eine Ursachenanalyse für die Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden von Tag 0 bis Tag +100 aufzustellen. Unterschiedliche Faktoren wie das Alter, die Verweildauer im Krankenhaus, sowie die Art des Spendertransplants werden auf ihren Zusammenhang mit einer stationären Wiederaufnahme untersucht. Die repräsentative Patientenkohorte wird zu den einzelnen Aspekten in jeweils zwei Risikogruppen aufgeteilt, die miteinander verglichen werden. Ziel ist es genau die Faktoren zu isolieren, welche eine stationäre Wiederaufnahme bedingen, so dass ein präventives Handeln daraus abgeleitet werden kann.

Ziel dieser Arbeit ist es, unterschiedliche Risikofaktoren und deren Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer stationären Wiederaufnahme statistisch zu analysieren und zu bewerten. Fortführend werden die Vergleichsgruppen auf ihren Zusammenhang mit der Aufnahmeindikation statistisch ausgewertet.

1.2 Studiendesign

Diese Arbeit untersucht als retrospektive Kohortenstudie 182 Patienten, mit einer hämato-/onkologischen Indikation für eine allogene Stammzelltransplantation. Die Patienten sind zwischen 2008 und 2018 im EVK auf der Knochenmarktransplantationsabteilung (KMT) behandelt worden. Die verwendeten Informationen konnten mittels Sekundäranalyse der Patientendaten der Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden

¹³ Vgl. Einsele, H., Bertz, H., et al., Rate, 2001, S. 1279f.

¹⁴ Vgl. Tian, G.-L., Huang, X.-F., Xu, J., Mortalitätsrate, 2005, S. 2.

(EVK) erhoben werden. Ausgewertet werden die klinischen Ergebnisse innerhalb der ersten 100 Tage nach einer allogenen Transplantation.

Die medizinische Vorbehandlung der Patienten fand entweder im Evangelischen Krankenhaus Essen-Werden oder in einem anderen hämato-, onkologischen Fachzentrum (national, sowie international) statt. Auf Grund der hohen Wiederaufnahmerate allogener transplantierte Patienten bis zum Tag +100, werden die Patientenfälle hinsichtlich ihrer aufnahmebedingenden Faktoren analysiert. Zusätzlich werden die überlebten Tage außerhalb des Krankenhauses bis Tag +100 der beiden Gruppen miteinander verglichen.

1.3 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Bachelorthesis ist in sieben Kapitel untergliedert. Zu Beginn dieser Arbeit werden die Grundlagen, beispielsweise der Ablauf oder die Phasen nach einer allogenen Stammzelltransplantation, sowie die möglichen Komplikationen erläutert. Im Folgenden werden die deutschlandweiten Fallzahlen sowie die verursachten Kosten durch eine allogene Stammzelltransplantation genauer betrachtet, so dass die Relevanz dieser Studie deutlich wird. Das erste Kapitel endet mit der Eingliederung der vorliegenden Studie in den aktuellen wissenschaftlichen Hintergrund, mit dem Ziel einen fundierten theoretischen Hintergrund zu schaffen. Ein kurzes Zwischenfazit in Kapitel zwei fokussiert die ausgewählten Risikofaktoren und leitet über zu den im dritten Kapitel genannten Hypothesen. Fortführend werden im vierten Kapitel die gewählten Statistiken, sowie die zur Auswertung genutzten Programme vorgestellt. Zusätzlich erfolgt für jeden Risikobereich eine Definition der jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien der repräsentativen Patientenkohorte. Das Kapitel fünf, dem Ergebnisteil, beginnt mit der Vorstellung der gesamten Patientenkohorte, welche in die Studie eingeschlossen ist. Dieses Kapitel wird in die einzelnen Risikofaktoren untergliedert, welche eine erneute stationäre Aufnahme bedingen können. Es erfolgt zusätzlich für jeden Themenbereich eine statistische Auswertung. In der Risikoanalyse werden stets zwei definierte Vergleichsgruppen gegenübergestellt. Weiterführend werden im sechsten Kapitel die erhobenen Statistiken ausgewertet und damit die einzelnen Risikofaktoren auf ihre Relevanz bezüglich einer stationären Wiederaufnahme bewertet und diskutiert. Ein abschließendes Resümee und eine Zusammenfassung der Ergebnisse schließen diese Arbeit im siebten Teil, dem Fazit, ab.

1.4 Grundlagen und Begriffe der Stammzelltransplantation

Stammzellen haben spezielle Eigenschaften: Sie sind fähig sich zu regenerieren und in andere Zellen des Körpers zu differenzieren, wie beispielsweise in rote Blutkörperchen, Blutplättchen oder Abwehrzellen. Diese hämatopoetischen Stammzellen finden sich in verschiedenen Knochen wie Becken oder Brustbein, genauer gesagt im Knochenmark. Die dort fertig ausgebildeten Zellen werden anschließend ins Blut ausgeschwemmt.¹⁵ Die bei einer Transplantation ins Blut transfundierten Zellen wandern selbstständig in die Hohlräume der Knochen, in denen sie nach wenigen Tagen mit der Teilung und Bildung neuer Blutzellen beginnen.

Bei der allogenen Knochenmark-, bzw. Stammzelltransplantation werden die hämatopoetischen Zellen eines Familien- oder Fremdspenders mittels einer Transfusion an den Empfänger übertragen. Die Zellen des Spenders sind in der Lage die *Hämatopoese* des Empfängers zu rekonstruieren. Hierbei ist es wichtig, dass die genetische Übereinstimmung, die HLA (Humane Leukozyten Antigen)-Konstellation, des Spenders und Empfängers möglichst hoch ist. Bei identischen Eltern werden zuerst, falls vorhanden, die Geschwister des betroffenen Patienten auf Kompatibilität getestet.¹⁶ Bei nicht ausreichender Übereinstimmung wird eine Fremdspendersuche eingeleitet. Je stärker die genetischen Faktoren beider Personen voneinander abweichen, desto höher ist auch das Risiko für Komplikationen.¹⁷ Vorzugsweise wird immer ein Spender mit 10/10 Matches oder 9/10 Matches ausgesucht.

Die benötigten hämatopoetischen Stammzellen können auf drei unterschiedlichen Wegen entnommen werden. Eine Möglichkeit ist die direkte Entnahme aus dem Knochenmark.¹⁸ Durch den Fortschritt in der Medizin, ist es heutzutage ebenfalls möglich, die Stammzellen aus dem peripheren Blut zu entnehmen. Fünf Tage vor der Entnahme der Zellen bekommt der Spender dafür einen hormonähnlichen Stoff injiziert, welcher die Produktion der Stammzellen anregt. Durch die vermehrte Abgabe der Zellen ins Blut ist es möglich diese mittels einer Blutzell-Separation herauszufiltern. Die restlichen Bestandteile des Blutes werden

¹⁵ Vgl. Margulies, A., Kroner, T. et al. (Hrsg.), Stammzellen, 2017, S. 180f.

¹⁶ Vgl. Bornhäuser, M., Kobbe, G., Mielke, S. et al., Spenderauswahl, 2018, S. 3ff.

¹⁷ Vgl. Schmidt, C. G. (Hrsg.), Reaktion, 1983, S. 59.

¹⁸ Vgl. Beckmann, I.-A., AML, 2016, S. 61.

dem Spender direkt wieder zugeführt. Diese Art der Blutwäsche kann im Gegensatz zu der Knochenmarkspende ambulant durchgeführt werden. Die Separation der Stammzellen dauert circa drei bis vier Stunden. Alternativ kann eine Stammzellspende auch aus Nabelschnurblut gewonnen werden.¹⁹

Die periphere Blutstammzellspende wird bevorzugt eingesetzt, da der Transplantat-gegen-Leukämie-Effekt (*GvL-Effekt*) stärker ausgeprägt ist als bei der Transplantation mit Knochenmark.²⁰ Ähnlich der *GvHD* greifen die transplantierten Zellen des Spenders die Zellen des Patienten an. Bei dem *GvL*-Effekt richten sich die Spenderzellen allerdings gegen die letzten Tumorzellen und nicht gegen die körpereigenen Zellen des Patienten (*GvHD*), wodurch sich die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs verringert. Daher ist es wichtig, den *GvL*-Effekt nicht mit der *GvHD* gleichzusetzen, da das Auftreten dieses Effektes erwünscht ist und den Heilungsverlauf unterstützt.

1.4.1 Ablauf der Stammzelltransplantation

Bereits ein bis zwei Wochen vor dem Aufenthalt in der Knochenmarkstransplantationseinheit (KMT-Einheit) werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt. Neben diagnostischen Maßnahmen, um den allgemeinen Gesundheitsstatus und somit die Eignung für die Transplantation festzustellen, findet ein Gespräch mit dem Patienten und seinen Angehörigen statt. In diesem wird der Patient ausführlich über den Ablauf der Transplantation und neue Verhaltensregeln informiert.

In der Phase der Konditionierung (circa Tag -12 bis -1) erhält der Patient eine Chemotherapie über einen zentralen Zugang, deren Zusammenstellung und Dauer sich jeweils nach der Grunderkrankung und deren Stadium richtet. So müssen einige Patienten unmittelbar vor der Stammzelltransplantation eine Ganzkörperbestrahlung bekommen.²¹ Ziel ist die komplette Zerstörung der Tumorzellen, sowie die Ausschaltung des körpereigenen Systems, so dass sich dieses nicht gegen die fremden Stammzellen richten kann.²² Um eine Abstoßungsreaktion des Fremdtransplantates zu verhindern, erhält der Patient bereits vor Tag 0 Medikamente, die die Funktion des Immunsystems unterdrücken sollen.

¹⁹ Vgl. Beckmann, I.-A., AML, 2016, S. 62f.

²⁰ Vgl. Haverkamp, W., Herth, F., Messmann, H., *GvL*, 2009, S. 753.

²¹ Vgl. Scherer, E., Sack, H. (Hrsg.), *Aplasie*, 1996, S. 207.

²² Vgl. Larbig, W., Fallert, B. et al., *Abwehrfunktion*, 2002, S. 14.

In der zweiten Phase der Transplantation erhält der Patient das Knochenmark oder die Stammzellen des Spenders (Tag 0). Diese werden über den zentralen Zugang in die Vene infundiert. Durch das zirkulierende Blut gelangen die Zellen in das Knochenmark des Empfängers. Um eventuelle körperliche Reaktionen in dieser Zeit früh erkennen zu können, werden während und für einige Stunden nach der Transplantation der Blutdruck und die Herzfrequenz mittels Monitoring überwacht. Die eigentliche Transplantation dauert meistens nicht länger als zwei Stunden.

Durch die zuvor verabreichte Chemotherapie kommt es zu der sogenannten Aplasie-Phase, in welcher die Blutzellbildung nahezu außer Funktion ist. Es dauert bis zu drei Wochen bis das Transplantat angewachsen ist und die ersten funktionsfähigen Zellen produziert werden können. In dieser Periode werden die fehlenden *Erythrozyten* und Thrombozyten durch Blutspenden ersetzt. Da auch die *Leukozyten* von der Dysfunktion betroffen sind, besteht ein erhebliches Infektionsrisiko.²³ Es ist nicht möglich *Leukozyten* zu transfundieren. Für den Empfänger des Transplantates ist es daher essentiell, dass sein Knochenmark beginnt diesen Zelltyp selbstständig zu bilden. Auf Grund dessen befindet sich der Patient während des gesamten Aufenthaltes in einer Umkehrisolation und darf sein Zimmer nur in Ausnahmefällen verlassen. Die Luft und das Leitungswasser innerhalb des Zimmers werden speziell gefiltert, so dass Keime möglichst reduziert werden. Zusätzlich zu diesen speziellen Vorsorgemaßnahmen, erhält der Patient ein prophylaktisches Antibiotikum. Wenn der Körper des Patienten drei bis vier Wochen nach Tag 0 (Tag der Transplantation) anfängt die Zellen selbst zu bilden, kann der Patient nach Hause entlassen werden. Die strengen Hygienemaßnahmen, zum Beispiel das Tragen eines keimreduzierenden Mundschutzes, können langsam reduziert werden.²⁴

1.4.2 Phasen nach allogener Stammzelltransplantation

Die Zeit nach der Stammzelltransplantation wird in drei Stadien eingeteilt:

Die frühe Phase beginnt an Tag 0 bis Tag +28-30. Der Patient befindet sich in dieser Zeit in stationärer Behandlung auf einer Transplantationseinheit. Die pati-

²³ Vgl. Scherer, E., Sack, H. (Hrsg.), *Aplasie*, 1996, S. 209f.

²⁴ Vgl. o. A., *Ablauf*, 2010, S. 9ff.

enteneigene Blutbildung ist durch die Chemotherapie so zerstört, dass kaum eigene Zellen gebildet werden. Dies bezieht sich auf alle drei Hauptgruppen: Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten.

In der intermediären Phase von Tag +28-30 bis Tag +100, muss der Patient weiterhin Immunsuppressiva einnehmen. Diese sollen dem Körper des Patienten ermöglichen das Spendertransplantat anzunehmen und gegebenenfalls verbliebene Krebszellen zu zerstören. Blutbildkontrollen erfolgen mehrmals die Woche, so dass der Immunsuppressivaspiegel überwacht werden kann. Ist der Wert im Blut zu hoch oder zu niedrig, müssen gegebenenfalls tägliche Dosisanpassungen erfolgen. Wenn keine Komplikationen auftreten, wird der Patient in dieser Zeit ambulant betreut.

Die Spätphase beginnt ab Tag +100-120. Nach einer abschließenden Kontrolluntersuchung kann die Immunsuppressionstherapie bei gutem Verlauf schleichend abgesetzt werden. Ergänzt wird dies durch kardiologische Untersuchungen, wie beispielsweise EKGs, Lungenfunktionstests oder Knochenmarkpunktionen.²⁵ Der Patient erhält bei einem komplikationslosen Verlauf sein Abschlussgespräch. In diesem wird die weitere Therapieplanung besprochen, sowie weitere Kontrolltermine vereinbart, wobei hier die Intervalle immer größer werden, aber lebenslang eingehalten werden müssen.

1.4.3 Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation

Trotz vieler prophylaktischer Maßnahmen kommt es häufig zu Beeinträchtigungen des Therapieverlaufes. Nach einer allogenen Stammzelltransplantation können diverse Komplikationen auftreten. Die transplantationsbedingte Mortalität beträgt circa 10-15 %²⁶ und wird unter anderem durch das Konditionierungsschema, sowie das Alter oder mögliche Komorbiditäten des Patienten beeinflusst.²⁷

Die Komplikationen werden in mehrere Hauptgruppen untergliedert: Infektionskrankheiten, Rezidiv/Progress, GvHD, Blutbildveränderungen und sonstige Aufnahmegründe. Neben den vier Hauptgruppen fallen unter die letzte Kategorie Komplikationen wie beispielsweise Nierenfunktionsstörungen (s. Tabelle 12). Die

²⁵ Vgl. Wattad, M., SOP, 2017, S. 4.

²⁶ Vgl. Berger, D. P., Mertelsmann, R., Rezidiv, 2017, S. 735.

²⁷ Vgl. Müller, L. P., Müller-Tidow, C., Risikofaktoren, 2015, S. 2.

Einnahme der Immunsuppressiva oder die Polypharmazie können schlimmstenfalls zu einer Niereninsuffizienz führen. Durch mangelnde Bewegung können Störungen des Bewegungsapparates auftreten, somit sinkt parallel zum Muskelabbau die körperliche Ressource eine Aufgabe bewältigen zu können. Der Aufenthalt auf der Knochenmarkstransplantationsstation (KMT-Station), die Akzeptanz der Krankheit, sowie das hohe Risiko für Langzeitkomplikationen können viele Lebensbereiche des Patienten beeinflussen. Während des stationären Aufenthaltes befindet sich der Patient in einem speziell isolierten Zimmer und darf dies nur in Ausnahmefällen verlassen, sowie eingeschränkt Besuch erhalten. Dadurch steigt die psychische Belastung für den Patienten während der Krankheitsphase enorm an.²⁸

1.4.3.1 Rezidiv

Ein nach allogener Stammzelltransplantation auftretendes Rezidiv stellt eine lebensbedrohliche Situation für den Patienten dar, welches letale Folgen für diesen haben kann. Ein Rezidiv kann trotz einer gut verlaufenen Transplantation auftreten. Das Risiko liegt derzeit bei circa 10 bis 15 %.²⁹ Für den Patienten bestehen nach der Diagnose des Rezidivs nur wenige weitere Therapieoptionen, zum Beispiel ist möglich, dem Patienten die vorhandenen Lymphozyten des Spenders zu transfundieren (DLI-Gabe). Dies soll gezielt den GvL-Effekt auslösen: Die Spenderzellen sollen die Tumorzellen des Patienten zerstören und die Tumormasse senken.³⁰ Der kurative Ansatz variiert stark je nach der Grunderkrankung des Patienten. So können bei einer chronischen myeloischen Leukämie (CML) Ansprechraten von 80 bis 100 % erzielt werden. Bei einer akuten myeloischen (AML) oder akuten lymphatischen Leukämie (ALL) liegt die erfolgreiche Rezidivbehandlung mittels DLI-Gabe jedoch nur bei 20 %, beziehungsweise darunter.³¹ Als weitere Therapieoption kann unter Umständen eine erneute Transplantation durchgeführt werden. Hierbei erhält der Patient eine weitere allogene Stammzelltransplantation, jedoch von einem anderen Spender.³² Dieses Therapieverfahren bietet nicht in allen Fällen eine Option. Bei Patienten, die zu geschwächt sind um

²⁸ Vgl. Ringhoffer, M., Finke, J., Psyche, 2010, S. 3.

²⁹ Vgl. Berger, D. P., Mertelsmann, R., Rezidiv, 2017, S. 735.

³⁰ Vgl. Holtick, U., Chemnitz, J. M. et al., DLI, 2015, S. 643f.

³¹ Vgl. Hiddemann, W., Therapieoption, 2010, S. 558.

³² Vgl. Berger, D. P., Mertelsmann, R., Rezidiv, 2017, S. 556.

eine erneute Chemotherapie zu bekommen oder die Erkrankung zu rasch fortschreitend, wird von einer Folgetransplantation Abstand genommen und eine palliative Versorgung angestrebt.

1.4.3.2 Blutbildveränderungen

Der Patient leidet durch eine Blutbildungsstörung entweder unter einer Anämie, Leukopenie oder Thrombopenie.³³ Diese Zytopenien können beispielsweise durch ein Transplantatversagen oder durch eine unvollständige Regeneration des Knochenmarkes bedingt sein.

In diesem Fall müssen die Patienten überlebenswichtige Transfusionen (Erythrozyten/Thrombozyten) erhalten. Dies kann entweder ambulant oder in risikoreichen Fällen auch stationär durchgeführt werden. Produziert das Knochenmark des Patienten beispielsweise nicht ausreichend viele Thrombozyten, kann es bei leichten Stößen oder Belastungen zu lebensbedrohlichen Blutungen kommen. Durch die wenigen Gerinnungsfaktoren ist der Körper nicht in der Lage, die Blutung selbstständig zu stoppen. Aber auch die roten Blutkörperchen können betroffen sein. Die verringerte Anzahl der Erythrozyten führt zu einem Abfall des Hämoglobinwertes. Die Patienten leiden unter Belastungs- oder auch Ruhedyspnoe. Eine Mobilisation ist nur unter starker Anstrengung zu bewältigen, zudem fühlen sich die Patienten nicht belastbar, abgeschlagen und müde. In diesen Fällen erhalten die Patienten Thrombo- bzw. Erythrozytenkonzentrate von Blutspendern.³⁴

Eine erniedrigte Leukozytenzahl kann wiederum zu schwerwiegenden Infektionen und somit einer erneuten stationären Aufnahme führen. Im schlimmsten Fall kann eine Infektion letale Folgen für den betroffenen Patienten haben.

1.4.3.3 Infektionskrankheiten

Die Patienten sind durch den Therapieverlauf im höchsten Maß infektgefährdet, so dass sich ein Infektionsherd im gesamten Körper manifestieren kann. Daher lautet die Erstdiagnose häufig FUG (Fieber unklarer Genese) und erst nach einer

³³ Vgl. Baumgärtel, F., Eißing, E., Fleischmann, G., Blutbildveränderungen, 2015, S. 784.

³⁴ Vgl. Wollmer, E., Neubauer, A., Verlauf, 2014, S. 553ff.

bestimmten Diagnostik kann der Auslöser identifiziert und mit dem passenden Medikament behandelt werden.

Bei allogenen transplantierten Patienten treten gehäuft Infektionen auf, da das Immunsystem nur auf einem minimalen Level arbeitet. Diese werden in drei Gruppen unterteilt: bakterielle Infektionen, Pilzinfektionen oder virale Infektionen.³⁵ Bakterielle Infektionen können beispielsweise zu schweren Diarrhoen führen, so dass der Patient ohne medizinische Unterstützung exsikkiert. Die Chemotherapie zerstört die sich schnellbildenden Zellen, kranke aber auch gesunde Zellen. Durch die verringerte Bildung von Schleimhautzellen kommt es häufig zu Defekten dieser empfindlichen Schutzschicht und somit zu Infektionen der Mundschleimhaut (Mukositis), die eine *parenterale Ernährung* des Patienten zur Folge haben kann.³⁶ Pilze siedeln sich häufig in der Lunge an, die zu einer Pneumonie führen können und unter Umständen letale Folgen für den Patienten haben. Der Zytomegalievirus (CMV) ist die bedrohlichste Infektion für den allogenen transplantierten Patienten, er kann unter anderem zu einer schweren Pneumonie oder Hepatitis führen.³⁷

Als Folge der Chemotherapie (und der Bestrahlung), kann es ebenfalls zu schmerzhaften Entzündungen des Magen-Darm-Traktes kommen.³⁸ In dieser Zeit ist vor allem wichtig, eine adäquate Schmerztherapie durchzuführen. Ist eine orale Nahrungsaufnahme nicht mehr möglich, kann eine parenterale Ernährung notwendig sein, so dass der Patient für einen bestimmten Zeitraum intravenös ernährt werden muss.

1.4.3.4 Graft-versus-Host-Disease

Eine der häufigsten Komplikationen ist die Graft-versus-Host-Disease: Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit. Aktive Lymphozyten des Spenders zerstören das Gewebe des Empfängers³⁹ und lösen schwere Komplikationen aus. Schlimms-

³⁵ Vgl. Keller, C., Menche, N. (Hrsg.), Infektionen, 2017, S. 310f.

³⁶ Vgl. Wattad, M., Mukositis, 2017, S. 19ff.

³⁷ Vgl. Mueller-Eckhardt, C., Kiefel, V. (Hrsg.), CMV-Infektion, 2004, S. 528f.

³⁸ Vgl. Seeber, S., Schütte, J. (Hrsg.), Komplikationen, 2003, S. 332ff.

³⁹ Vgl. Schmidt, C. G. (Hrsg.), Reaktion, 1983, S. 61.

tenfalls kommt es zu einer Transplantatabstoßung mit letalen Folgen für den Patienten.⁴⁰ Ausgehend vom Zeitpunkt der Symptome, bezeichnet man sie entweder als akute ($\leq$ Tag +100) oder chronische GvHD ($>$ Tag +100). Die am häufigsten betroffenen Organe sind die Haut, der Darm, die Lunge oder die Leber.⁴¹ Zehn Jahre nach einer Transplantation entwickeln 50-70 % aller allogenen Transplantierten eine chronische Graft-versus-Host-Disease (cGvHD). Das Risiko an einer GvHD zu erkranken ist zudem höher, je älter der Patient oder Spender des Transplantates ist.⁴²

Diese immunologische Reaktion des Empfängers auf das Spendertransplantat, kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein⁴³ und somit die Lebensqualität in einem erheblichen Maße beeinflussen.⁴⁴ Nach Glucksberg werden vier Schweregrade der GvHD beschrieben: leicht, moderat, schwer und lebensbedrohlich.⁴⁵ Es kann im Verlauf zu Hautrötungen oder Pusteln/Blasenbildung, massiven wässrigen Durchfällen oder Anstieg des Bilirubin Wertes kommen.

Auf Grund des langen Zeitraums in dem sich eine chronische GvHD entwickeln kann, ist eine engmaschige Kontrolle bei Fachärzten einzuhalten. Eine vollständige Unterdrückung dieser Nebenwirkung ist jedoch nicht erwünscht, da durch sie langfristig die Tumorlast gesenkt werden kann. Die Spenderzellen zerstören nachhaltig die vom Empfänger Knochenmark produzierten Tumorzellen (GvL-Effekt).⁴⁶ Ziel ist es daher, die Symptome in einem kontrollierbaren Rahmen zu halten.

⁴⁰ Vgl. Nicol, P., Indikation, 2017, S. 6.

⁴¹ Vgl. Ringhoffer, M., Finke, J., Psyche, 2010, S. 2.

⁴² Vgl. Hoffbrand, A. V., Gökbuget, Nicola, Nachsorge, 2003, S. 106.

⁴³ Vgl. Augustyn, B., Bonowitz, A., Risiko, 2008, S. 525f.

⁴⁴ Vgl. Hilgendorf, I. et al., Langezeitstudie, 2015, S. 51.

⁴⁵ Vgl. Zeiser, R., Dreger, P. et al., GvHD, 2016, S. 2.

⁴⁶ Vgl. Holtick, U., Chemnitz, J. M. et al., DLI, 2015, S. 644f.

1.5 Fallzahlen allogener Stammzelltransplantationen

Die Anzahl der allogenen Ersttransplantationen in Deutschland stieg von 2323 im Jahr 2007 auf 3330 im Jahr 2017 stetig an (s. Abbildung 1).⁴⁷ Bedingt wird dies durch die verbesserte nationale, sowie internationale Rekrutierung von Fremdspondertransplantaten. Im August 2016 waren von sieben Millionen potentiellen Stammzellspendern deutschlandweit, alleine 4.754.382 in der deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS) registriert.

Die Aufnahme der anonymisierten Daten in einer weltweiten Datei werden in Deutschland von 26 Spenderdateien koordiniert. Zum heutigen Zeitpunkt wird für neun von zehn Patienten innerhalb weniger Wochen ein Spender ermittelt. Zum Ende der Neunziger Jahre dauerte die Rekrutierung eines Spenders circa acht Monate, zudem lag die Wahrscheinlichkeit nur bei 50 Prozent.

Im Vergleich der internationalen Spenderbereitschaft ist Deutschland, prozentual an der Einwohnerzahl gemessen, weltweit führend (s. Tabelle 1). Die „Bone Marrow Donors Worldwide“ organisiert die internationale Vernetzung der Spenderdateien. Insgesamt waren im Jahr 2016 fast 29 Millionen Spender in der Datenbank registriert.⁴⁸ Die registrierten Spenden werden jeweils in Bezug gesetzt zu der Gesamtbevölkerung des Jahres 2016.

⁴⁷ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 15ff.

⁴⁸ Vgl. Krüsel, M., DKMS, 2016, S. 2f.

Tabelle 1: Registrierte Spender international

Länder	Registrierte Stammzellspender (Stand 31.08.2016)
Deutschland	7.000.000 / 82.520.000 ⁴⁹ (8,48 %)
Großbritannien	1.200.000 / 65.500.000 ⁵⁰ (1,83 %)
Frankreich	255.000 / 64.470.000 ⁵¹ (0,4 %)
USA	8.400.000 / 323.230.000 ⁵² (2,6 %)

Quelle: Eigene Darstellung.

Die deutschlandweiten Fallzahlen der allogenen Stammzelltransplantationen wurden in der Datenbank des Deutschen Registers für Stammzelltransplantation (DRST) erfasst. Diese Daten basieren auf einer jährlich durchgeführten Abfrage durch den DRST und *EBMT Survey of Transplant Activity*.⁵³ Die folgende Grafik zeigt die Anzahl der Ersttransplantationen (allo Erst) und die Gesamtzahl aller Transplantationen aus Erst- und Folgetransplantation (allo Total).⁵⁴ Zu sehen ist eine deutliche Zunahme der Fallzahlen: Im Jahr 2006 erhielten 2.198 Patienten eine allogene Transplantation, im Vergleich dazu waren es 2017 3.330 Patienten, dies entspricht einer Zunahme von 51,50 %.

⁴⁹ Vgl. Rudnicka, J., Deutschland, 2019, S. 1

⁵⁰ Vgl. Urmersbach, B., Großbritannien, 2019, S. 1.

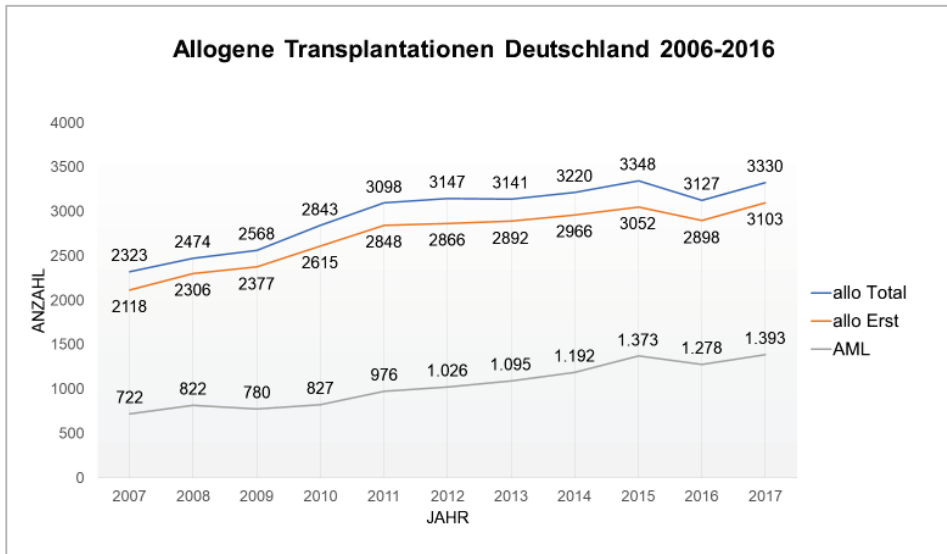
⁵¹ Vgl. Urmersbach, B., Frankreich, 2019, S. 1.

⁵² Vgl. Urmersbach, B., USA, 2019, S. 1.

⁵³ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 12.

⁵⁴ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 15f.

Abbildung 1: Entwicklung der deutschlandweiten Fallzahlen allogener Stammzelltransplantation



Quelle: In Anlehnung an Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 15ff.

1.6 Wissenschaftlicher Hintergrund

Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es keine flächendeckenden Nachsorgeprogramme für allogene transplantierte Patienten.⁵⁵ Dies liegt unter anderem an den geringen Fallzahlen im Vergleich zu anderen beispielsweise orthopädischen Erkrankungen. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass die Transplantation und die Nachsorge der Patienten einen hohen finanziellen Aufwand für das Gesundheitssystem bedeuten. Der Krankenhausaufenthalt inklusive der ersten 100 Tage nach einer hämatopoetischen autologen oder allogenen Stammzelltransplantation verursachen circa 75 % der Gesamtkosten bei Patienten mit einem Non-Hodgkin-Lymphom.⁵⁶ Eine allogene Stammzelltransplantation bei Patienten mit einer akuten lymphatischen Leukämie verursacht im Vergleich zu anderen Erkrankungen die

⁵⁵ Vgl. Hilgendorf, I. et al., Langzeitstudie, 2015, S. 1.

⁵⁶ Vgl. Cho, S. K., McCombs, J., Punwani, N., Lam, J., Kosten, 2019, o. S.

höchsten Kosten und ist somit die teuerste zu behandelnde Erkrankung mittels allogener Stammzelltransplantation. Die direkten Kosten der Transplantation belaufen sich auf 246.266 €, zusätzlich entstehen finanzielle Belastungen durch die indirekten Kosten (52.939 €), welche beispielsweise durch Krankengeld und berufliche Ausfälle entstehen.⁵⁷

Für allogene transplantierte Patienten besteht ein hohes Risiko erneut stationär aufgenommen zu werden. So liegt die Wiederaufnahmerate in dieser Studie bei 79,1 % (s. Seite 33, Tabelle 3). Die Faktoren: Alter, Spendertyp und Verweildauer auf der KMT-Einheit werden für ihren Einfluss auf die erneute stationäre Aufnahme untersucht. Ziel ist die Steigerung der Lebensqualität des Patienten mit möglichst geringem Auftreten von Komplikationen, so dass sich die Verweildauer innerhalb des Krankenhauses verkürzt und die Kosten des Transplantationsaufenthalts reduziert werden können.

1.6.1 Einfluss des Alters auf den Behandlungsverlauf

Da zum jetzigen Stand der Forschung nur wenige Studien über ältere Patienten erhoben wurden, fehlen entsprechende Datensätze. Geführte Studien haben häufig strenge Ein- und Ausschlusskriterien, so dass deren Ergebnisse nicht repräsentativ für die Gesamtheit sind.⁵⁸ In laufenden Studien liegt das mediane Alter der eingeschlossenen Patienten meistens circa 10 Jahre unter dem medianen Alter der Patienten mit der jeweiligen Erkrankung in der Gesamtbevölkerung.⁵⁹

Durch die Verbesserung der medizinischen Möglichkeiten, sowie die guten Konstitutionen der Patienten ist es möglich geworden, Betroffene auch im vorangeschrittenen Alter allogene zu transplantieren. Eine schwedische Studie wertete Daten von Patienten aus, welche eine allogene Stammzelltransplantation auf Grund einer aplastischen Anämie erhalten hatten. Die Auswertungen zeigten jedoch, dass Patienten, welche das 40. Lebensjahr beendet haben, eine höhere transplantationsbedingte Mortalität aufweisen (29,4 % zu 7,8 %; $p = 0,023$)⁶⁰. So ist unter anderem zu berücksichtigen, dass die körperliche Belastung durch die

⁵⁷ Vgl. Mayerhoff, L., Lehne, M. et al., *Kostenaufwand*, 2019, S. 2ff.

⁵⁸ Vgl. Ebert, M., Härtel, N., Wedding, U. (Hrsg.), *Geriatrie*, 2018, S. 71.

⁵⁹ Vgl. Wedding, U., Höffken, K., *Auswahl*, 2007, S. 773f.

⁶⁰ Vgl. Vaht, K., Göransson, M. et al., *Schweden*, 2019, S. 1.

Chemotherapie und Transplantation steigt, da die Zellteilung und somit die Bildung von neuen Zellen, im Alter abnimmt.⁶¹ Ebenfalls darf nicht außer Acht gelassen werden, dass ältere Patienten häufig von Komorbiditäten betroffen sind. Dies bedeutet, dass nicht nur eine Erkrankung vorliegt, sondern der Patient gleichzeitig unter verschiedenen Krankheiten leidet. Die häufigsten Zweiterkrankungen sind laut einer geführten Studie: Diabetes mellitus, COPD, Herzinsuffizienz und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Das Auftreten von Zweiterkrankungen kann den Diagnose- und Therapieverlauf stark beeinflussen. Im schlimmsten Fall ist eine Komorbidität so stark ausgeprägt, dass sie einen ungünstigen Einfluss auf die Prognose des Patienten hat. Mögliche Überschneidungen der Symptome von Komorbidität und Tumorerkrankung erschweren die Erstdiagnose der malignen Erkrankung. Das Auftreten von Komorbiditäten beschränkt sich jedoch nicht auf ältere Generationen, sondern kann auch bei jüngeren Patienten auftreten (s. Tabelle 13). So können Erkrankungen, wie beispielsweise eine bereits diagnostizierte Niereninsuffizienz dazu führen, dass verschiedene Zytostatika nicht verwendet werden können, da diese zu stark das bereits erkrankte Organ belasten würden.⁶²

Das Alter des Patienten kann ein Risikofaktor sein, wenn Komorbiditäten vorhanden sind. Vor allem die erhöhte Toxizität der Chemotherapie bei Begleiterkrankungen darf nicht außer Acht gelassen werden.⁶³

1.6.2 Einfluss des Spendertyps auf den Behandlungsverlauf

Ein Patient kann bei einer allogenen Stammzelltransplantation das Spendertransplantat entweder von einem Familienmitglied, einem Geschwisterteil bei identischen Eltern oder einem Fremdspender erhalten. Bei Geschwistern liegt eine 25 % Wahrscheinlichkeit für eine HLA-Übereinstimmung vor. Alle weiteren Familienmitglieder haben die gleiche Wahrscheinlichkeit ein potentieller Spender zu sein, wie die übrige Bevölkerung. Ist es nicht möglich einen Familienspender zu akquirieren, verbleibt eine 80 % Wahrscheinlichkeit, einen nationalen oder in-

⁶¹ Vgl. Leidenberger, F., Strowitzki, T., Zellteilung, 2009, S. 198.

⁶² Vgl. Wedding, U., Schäffer, T., Komorbidität, 2018, S. 28f.

⁶³ Vgl. Ebert, M., Härtel, N., Wedding, U. (Hrsg.), Geriatrie, 2018, S. 28.

ternationalen Fremdspender zu ermitteln, welcher sich freiwillig in einer Datenbank registriert hat.⁶⁴ Kann kein passender Spender gefunden werden, besteht die Chance der haploidenten Stammzelltransplantation. Hierbei stimmt nur die Hälfte der genetischen Informationen überein, beispielsweise bei Spenden der Mutter, des Vaters oder der Kinder. Durch einen erhöhten Unterschied in den genetischen Informationen ist das Risiko einer Abstoßungsreaktion sehr hoch. Jedoch kann es in tragischen Einzelfällen ebenfalls vorkommen, dass überhaupt kein passender Spender ermittelt werden kann⁶⁵, in diesem Fall wird eine palliative Behandlung angestrebt.

Die „American Society for Blood and Marrow Transplantation“ veröffentlichte im Jahr 2014 eine Studie über allogene transplantierte Patienten mit einer akuten myeloischen und lymphatischen Leukämie. In über 500 Zentren wurde der Zusammenhang des Spendertyps und der Verweildauer im Krankenhaus innerhalb der ersten 100 Tage nach Transplantation untersucht. In dieser Studie stellte sich heraus, dass der Mittelwert der Aufenthaltsdauer außerhalb des Krankenhauses je nach Spendertyp variiert. Patienten, die eine passende periphere Stammzellspende erhalten hatten, konnten durchschnittlich 75 von 100 Tagen ambulant betreut werden. Bei einer nicht passenden Knochenmarkspende mussten die Patienten durchschnittlich länger im Krankenhaus bleiben, somit lag die Zeit außerhalb des Krankenhauses bei nur 37 Tagen.⁶⁶

Eine schwedische Studie aus dem Jahr 2019 untersuchte 32 Kinder und Erwachsene mit einer ALL. Die Infektionsrate der Patienten, die eine Fremdspende erhalten hatten, lag höher als bei den Empfängern von Familienspenden.⁶⁷ Erste Studien zeigen jedoch, dass die Ergebnisse bezüglich der Mortalitäts- oder Rezidivraten von verwandten und nicht-verwandten Spendern nahezu identisch sind.⁶⁸

⁶⁴ Vgl. Hehn, Spendertyp, 2015, S. 1.

⁶⁵ Vgl. Roßdeutscher, K., Spender, 2017, S. 3.

⁶⁶ Vgl. Ballen K. K. et al., BBMT, 2014, S. 1819.

⁶⁷ Vgl. Pichler, H., Lawitschka, A. et al., ALL, 2019, S. 1.

⁶⁸ Vgl. Ottinger, H., Müller, C. et al., Transplantatart, 2006, S. 3.

1.6.3 Einfluss der Verweildauer auf den Behandlungsverlauf

Bei einem komplikationslosen Verlauf liegt die mittlere Verweildauer für allogene transplantierte Patienten, außer bei Plasmozytomen, bei 37,6 Tagen. Diese steigt auf 41,3 Tage an, wenn der Patient beispielsweise unter einer GvHD Grad III und IV leidet. Die untere Grenzverweildauer der vergüteten Tage lag laut dem „Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus“ (InEK) im Jahr 2018 bei 12 Tagen (normaler Therapieverlauf) und 13 Tagen bei Patienten mit Komplikationen. Die obere Grenzverweildauer lag bei 56, beziehungsweise 59 Tagen.⁶⁹

Die Studie „Evaluation of early hospital discharge after allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia“ wurde von 2000 bis 2002 am „Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo“ durchgeführt. Alle einhundert Patienten waren an einer chronischen myeloischen Leukämie erkrankt. Beobachtet wurden 51 Patienten, die eine teilweise ambulant-basierende allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation erhalten hatten. Im Gegensatz zu dem Standardablauf wurden die Patienten nach der Stammzellgabe entlassen und ambulant weiterbetreut. Traten jedoch Komplikationen, wie beispielsweise eine GvHD oder Fieber auf, mussten auch diese Patienten stationär weiterbetreut werden. In Bezug auf die ersten 100 Tage lag die mediane Gesamtverweildauer (KMT-Aufenthalt einschließlich Neueinweisung) im Krankenhaus der ambulanten Gruppe bei 17 Tagen, wohingegen stationär behandelte Patienten 28 Tage im Krankenhaus bleiben mussten. Die Mortalitätsrate der ambulanten Patienten verhielt sich ähnlich der Kontrollgruppe.⁷⁰ Begleitsymptome wie Übelkeit und Erbrechen waren bei der ambulanten Gruppe signifikant reduziert.⁷¹

⁶⁹ Vgl. InEK GmbH, DRG, Fallpauschalenkatalog 2018, 2018, S. 2.

⁷⁰ Vgl. Nicolau, J. E. et al., CML, 2007, S. 172ff.

⁷¹ Vgl. Nicolau, J. E. et al., CML, 2007, Tabelle 2, S. 174.

2 Zwischenfazit

Der Altersdurchschnitt der allogenen transplantierten Patienten ist im Evangelischen Krankenhaus Essen-Werden von 49,67 im Jahr 2008 auf 62,60 im Jahr 2018 gestiegen (s. Tabelle 14) dies bedeutet einen Anstieg um 26,28 Prozent. Immer mehr Patienten werden auch in einem höheren Lebensalter transplantiert. Unabhängig von einer starren Altersgrenze wird in der heutigen Zeit individuell die Transplantationsfähigkeit des potentiellen Empfängers betrachtet. Ob ein Patient zu alt für eine Transplantation ist, richtet sich nach der Tumorbilogie, der individuellen gesundheitlichen Situation (beispielsweise Komorbiditäten) und der Art der beabsichtigten Therapie. Bei allogenen transplantierten Patienten mit einer aplastischen Anämie ist ein Anstieg der Mortalitätsrate ab dem 40. Lebensjahr wissenschaftlich bewiesen. Klassische Konditionierungsschemata für eine allogene SZT setzen eine Altersgrenze von ≤ 55 Jahren, da bei der Therapie mit erheblichen toxischen Belastungen für den Körper des Patienten zu rechnen ist.⁷² Dennoch ist davon auszugehen, dass durch individuelle Therapieoptionen sowie Therapieanpassungen, das Alter keinen Einfluss auf die stationäre Wiederaufnahme hat. Die Transplantationsfähigkeit jedes einzelnen Patienten wird durch die Einbeziehung der individuellen Faktoren sowie Komorbiditäten sichergestellt. Ältere Patienten haben somit das gleiche Risiko auf Grund von Komplikationen erneut stationär aufgenommen zu werden, wie Patienten, die das 54. Lebensjahr noch nicht vollendet haben.

Wissenschaftliche Studien belegen, dass die Art des Spendertransplantates einen Einfluss auf die Verweildauer der Patienten im Krankenhaus hat.⁷³ Je identischer die HLA-Konstellationen von Spender und Empfänger sind, desto geringer ist das Risiko der Komplikationen. Zudem ist das Auftreten von Infektionskrankheiten bei den Empfängern einer Fremdspende erhöht. Da die Wahrscheinlichkeit einer Abstoßungsreaktion höher ist, wenn eine geringere Übereinstimmung der genetischen Faktoren vorliegt, ist davon auszugehen, dass Patienten, die eine Fremdspende erhalten haben, ebenfalls häufiger aufgenommen werden müssen, als Patienten mit einer Familienspende.

⁷² Vgl. Yano, S., Yokoyama, H. et al., Mortalität, 2019, S. 2.

⁷³ Vgl. Ballen, K. K. et al., BBMT, 2014, S. 1825.

Patienten, welche in São Paulo allogene transplantiert wurden, konnten auf Grund des ambulanten Konzeptes nach einer sehr kurzen Zeitspanne nach Hause entlassen werden. Diese Patienten litten weniger an Begleitsymptomen, wie beispielsweise Übelkeit und Erbrechen.⁷⁴ Aus medizinischer Sicht gab es keine relevante Steigerung der Mortalitätsrate. Daran angelehnt wird in dieser Studie untersucht, ob Patienten, welche vor Tag 35 entlassen wurden, ein geringeres Risiko haben, stationär wiederaufgenommen zu werden. Das Konzept der teilweise ambulant durchgeführten Stammzelltransplantation hat sich in Deutschland noch nicht etabliert.

⁷⁴ Vgl. Svahn, B.-M., Remberger, M. et al., Ambulante Betreuung, 2002, S. 4322ff.

3 Hypothesen

In dieser Studie werden drei unterschiedliche Faktoren auf ihren Zusammenhang mit einer stationären Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100 nach einer allogenen Stammzelltransplantation untersucht: das Alter, der Spendertyp und die Verweildauer.

Hypothesen:

- Das Alter des Patienten stellt keinen Risikofaktor für die erneute stationäre Aufnahme dar.
- Patienten, welche ein Fremdspendertransplantat erhalten haben, zeigen ein erhöhtes Risiko erneut stationär aufgenommen zu werden im Vergleich zu Empfängern von Familienspenden.
- Die Verweildauer im Krankenhaus nach der Transplantation hat Auswirkungen auf den Behandlungsverlauf. Je eher ein Patient in sein gewohntes Umfeld zurückkehren kann, desto positiver ist der Heilungsverlauf und es werden weniger Patienten erneut behandlungspflichtig.

4 Methodisches Vorgehen

Von den insgesamt 746 Patienten konnten 182 allogene transplantierte Patienten in die Studie aufgenommen werden (s. Tabelle 2). Für die Sekundäranalyse wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit anonymisierte Patientendaten des EVK genutzt, die in einem Zeitrahmen von 2008 bis 2018 allogene transplantiert wurden.

Bei optimalem Therapieverlauf endete der Beobachtungszeitraum 100 Tage nach der Transplantation. Die Gesamtzahl der Patienten liegt in Bezug auf die statistische Analyse für das Alter sowie den Spendertyp bei $n = 116$. Bei der Statistik für die Verweildauer bei $n = 107$. Diese Studie beinhaltet Daten von Patienten mit einer allogenen Ersttransplantation. Folgetransplantationen oder Donor-lymphozyteninfusionen (DLI) werden nicht miteinbezogen. Stationäre Aufenthalte nach Tag +100 werden nicht in Bezug gesetzt. Zudem werden im Teil der Verweildauer Patienten ausgeschlossen, welche im Anschluss von der KMT-Einheit auf eine periphere Station verlegt wurden.

Bis zum jetzigen Zeitpunkt sind nur wenige Studien durchgeführt worden, die diese Thematik aufgreifen, daher ist eine Internetrecherche als Sekundäranalyse für diese Arbeit genutzt worden. Bereits geführte Studien bieten einen Einblick auf den Zusammenhang verschiedener Faktoren, beispielsweise der Länge der Verweildauer im Krankenhaus mit dem Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen.⁷⁵ Konkrete Studien zu den aufnahmebedingenden Faktoren für eine stationäre Wiederaufnahme bis Tag +100 nach allogener Stammzelltransplantation konnten in einer umfassenden Recherche nicht eruiert werden.

Suchbegriffe für die Literaturrecherche waren Begriffe wie „allogene Stammzelltransplantation“, „Komplikationen nach allogener Knochenmarktransplantation“, „Langzeitstudien nach einer allogenen Knochenmarktransplantation“ und „Dreh-türeffekt nach allogener Transplantation“. Auf Basis der Literaturrecherche werden ebenfalls die theoretischen Grundlagen, wie die Krankheitslehre und der aktuelle Stand der Forschung beschrieben und in die empirische Studie miteinbezogen.

⁷⁵ Vgl. Nicolau, J. E. et al., CML, 2007, Tabelle 2, S174.

4.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Kontrollgruppen

Alter

Die Gesamtzahl der Patienten in dieser Kontrollgruppe beträgt: n = 116.

Einschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Allogene Stammzelltransplantation zwischen dem 1. Januar 2008 und dem 31. Dezember 2018
- Stationäre Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100
- Ambulante Behandlung bis einschließlich Tag +100

Ausschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Verstorben bis Tag +100 nach der Stammzelltransplantation
- Stationäre Aufnahme nach Tag +100
- Patienten, über die keine Angabe bezüglich des Behandlungsverlaufes erhoben werden konnten

Spendertyp

Die Gesamtzahl der Patienten in dieser Kontrollgruppe beträgt: n = 116.

Einschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Allogene Stammzelltransplantation zwischen dem 1. Januar 2008 und dem 31. Dezember 2018
- Stationäre Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100
- Ambulante Behandlung bis einschließlich Tag +100

Ausschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Verstorben bis Tag +100 nach der Stammzelltransplantation
- Stationäre Aufnahme nach Tag +100
- Patienten, über die keine Angabe bezüglich des Behandlungsverlaufes erhoben werden konnten

Verweildauer

Die Gesamtzahl der Patienten in dieser Kontrollgruppe beträgt: $n = 107$.

Einschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Allogene Stammzelltransplantation zwischen dem 1. Januar 2008 und dem 31. Dezember 2018
- Stationäre Wiederaufnahme bis einschließlich Tag +100
- Ambulante Behandlung bis einschließlich Tag +100

Ausschlusskriterien für diese Kontrollgruppe:

- Auf eine periphere Station verlegt
- Verstorben bis Tag +100 nach der Stammzelltransplantation
- Stationäre Aufnahme nach Tag +100
- Patienten, über die keine Angabe bezüglich des Behandlungsverlaufes erhoben werden konnten

4.2 Statistischer Ansatz

In der vorliegenden Arbeit werden folgende Risikofaktoren auf ihren Zusammenhang mit einer erneuten stationären Aufnahme bis Tag +100 nach allogener Stammzelltransplantation untersucht. Zur Auswertung bestimmter Datensätze wurde die deskriptive Statistik angewendet.

Risikofaktoren:

Abschnitt 1: Alter

Im ersten Teil der Arbeit wird das Alter des allogenen transplantierten Patienten in den Fokus gestellt. Der Datensatz wurde mittels des Shapiro-Wilk-Tests auf eine Normalverteilung geprüft. Da das Alter der Patientenkohorte nicht normalverteilt ist, wurde der Mann-Whitney-U-Test genutzt. Anschließend wurde der Datensatz auf das relative Risiko geprüft, so dass der Effekt des Alters auf die stationäre Wiederaufnahme statistisch analysiert werden konnte. Der Chi-Quadrat-Test wurde verwendet um die kategorialen Variablen gegenüberzustellen.

Abschnitt 2: Spendertyp

Um den Einfluss des Spendertyps auf die stationäre Wiederaufnahme zu analysieren, wurde der Behandlungsverlauf von 116 Patienten betrachtet, welche entweder bis einschließlich Tag +100 aufgenommen oder ausschließlich ambulant betreut wurden. Mittels einer Kreuztabelle wurden beobachtete und erwartete Werte gegenübergestellt. Der Zusammenhang der nominalskalierten Variablen wurde mittels Phi (ϕ)-Koeffizient berechnet. Anschließend wurde der Datensatz auf das relative Risiko geprüft, so dass der Effekt des Spendertyps auf die stationäre Wiederaufnahme statistisch analysiert werden konnte.

Abschnitt 3: Verweildauer

Da die Wiederaufnahmerate allogenen transplantierten Patienten sehr hoch ist, wird die Dauer des stationären Aufenthaltes als potentieller Einflussfaktor auf seine statistische Relevanz überprüft. Ausgehend von dem G-DRG-Fallpauschalen-Katalog 2019 wird in dieser Studie Tag 35 als Grenze gesetzt. Für das Jahr 2019 wird eine mittlere Verweildauer von 35,0 für allogene Stammzelltransplantationen (außer bei Plasmozytomen) vergütet.⁷⁶

Der Datensatz der Verweildauer wurde mittels Shapiro-Wilk-Tests auf eine Normalverteilung geprüft. Im Folgenden wird die untersuchte Patientenkohorte⁷⁷ in zwei Gruppen unterteilt: eine exponierte Gruppe ($VWD \leq 35$, $n=45$) und eine nicht-exponierte Gruppe ($VWD > 35$, $n = 45$). Deskriptive Statistiken ermöglichen den Vergleich von Mittelwert, sowie Median.

Auf Grund des nicht normalverteilten Datensatzes, wurde zur weiteren Analyse der Mann-Whitney-U-Test genutzt. Zur Überprüfung der Unterschiede in der Grundgesamtheit dieser metrischen Variablen, wurde das Pearson-Chi-Quadrat mittels einer Kreuztabelle errechnet.

⁷⁶ Vgl. InEK GmbH, Entgelt, 2018, S. 2.

⁷⁷ Fehlend: auf KMT verstorben $n = 9$ (4,9 %), Patient auf periphere Station verlegt $n = 17$ (9,3 %)

4.3 Datenauswertung

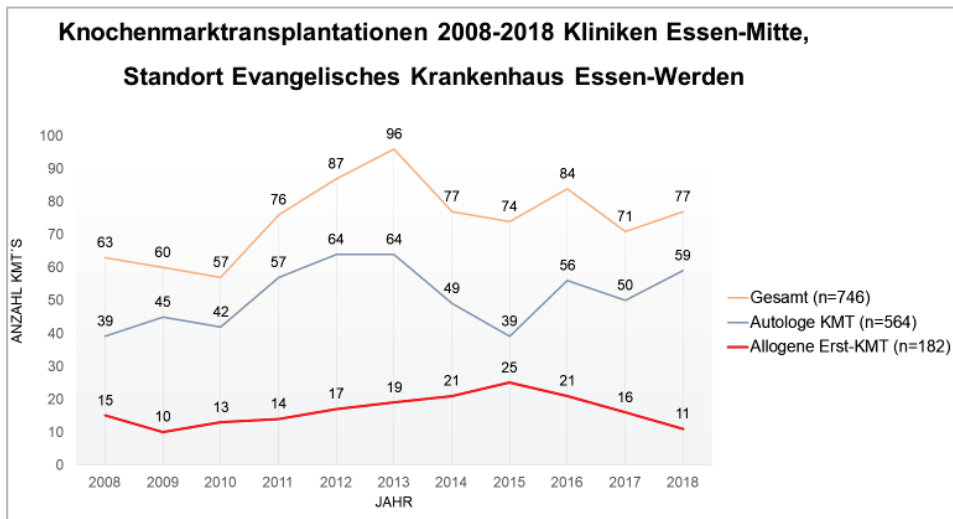
Die Daten wurden zunächst in einer Tabelle mit Excel Microsoft Office Professional Plus 2016® erfasst. Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) in der Version 20.0 für Windows® vorgenommen.

Für die Datenerhebung wurden die Patientendaten des EVK-Werden genutzt. Diese wurden in einer SPSS-Tabelle mit 21 Items festgehalten. Eine absolute Datenerhebung ist nicht zu gewährleisten, beispielsweise wenn der Patient bis Tag +100 in einem externen Krankenhaus stationär aufgenommen werden musste, bedingt durch die große Entfernung zwischen Wohnort und Krankenhaus. Bei acht Patienten konnte keine Angabe gemacht werden, dies entspricht 4,4 %. Gesammelt wurden zeitliche Daten (das Jahr der Transplantation, der Zeitraum bis zur ersten stationären Wiederaufnahme, die Länge des KMT-Aufenthaltes), sowie die Grunderkrankung, das Alter, das Geschlecht, der Spender-typ, die Aufnahmeindikation der stationären Wiederaufnahme und gegebenenfalls der Todestag des Patienten. Alle Daten wurden dokumentiert und ausgewertet.

5 Ergebnisse

Die Patienten in dieser Studie sind in den Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden (EVK), allogent transplantiert worden. Dies ist einer der 44 Standorte in Deutschland, welche im Jahr 2017 die allogene Knochenmarkstransplantation als Therapieansatz angeboten haben.⁷⁸ Insgesamt wurden für das Jahr 2018 1076 vollstationäre, sowie 515 teilstationäre Fälle für den gesamten Fachbereich der Hämato-/ Onkologie⁷⁹ abgerechnet.

Abbildung 2: Fallzahlen EVK⁸⁰



Quelle: Eigene Darstellung.

⁷⁸ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 46.

⁷⁹ Vgl. o. A., Liste, 2018, S. 2f.

⁸⁰ Median_{Gesamt} = 76, Mittelwert_{Gesamt} = 74,73, Median_{Auto} = 50, Mittelwert_{Auto} = 51,27, Median_{Allo} = 16, Mittelwert_{Allo} = 16,5, n₂₀₀₈ = 117, n₂₀₀₉ = 115, n₂₀₁₀ = 112, n₂₀₁₁ = 147, n₂₀₁₂ = 168, n₂₀₁₃ = 179, n₂₀₁₄ = 147, n₂₀₁₅ = 138, n₂₀₁₆ = 161, n₂₀₁₇ = 137, n₂₀₁₈ = 147

Das Diagramm (Abbildung 2) zeigt die Anzahl der Knochenmarktransplantationen im EVK über den Zeitraum von 2008 bis 2018. Sowohl die Gesamtzahl der Transplantationen, als auch die Differenzierung zwischen autologer und allogener Transplantation sind dargestellt. Insgesamt wurden im betrachteten Zeitraum 746 Patienten knochenmarkstransplantiert. Davon wurden 564 Patienten autolog transplantiert und 182 erhielten ein Fremdspender- oder Familientransplantat. Das Jahr 2013 war das stärkste Jahr: So liegen 96 insgesamt durchgeführte Transplantationen 16,79 % über dem Durchschnitt von 82,2 Transplantationen pro Jahr. Die autologe Knochenmarktransplantation (KMT) wird häufiger durchgeführt als die allogene KMT. Auf Grund dieser hohen Rate wirkt sich die autologe Transplantation stark auf die Gesamtrate aus. Im Jahr 2009 lag die Anzahl der allogenen SZT mit 10 Transplantationen unter der durchschnittlichen Transplantationsrate von 16,5. Bis zum Jahr 2015 nahm die Anzahl der allogenen Transplantationen stetig zu und erreichte ihren Höhenpunkt 2015 mit 25 Transplantationen. Auf die letzten drei Jahre betrachtet zeichnet sich eine Abnahme der allogenen Transplantationen ab, so liegen zehn Transplantationen im Jahr 2018 39,39 % unter dem Durchschnitt der vergangenen zehn Jahre.

5.1 Patientenkohorte

In der folgenden Tabelle sind die Charakteristika des untersuchten Patientenkollektivs zusammengefasst, welche in einem Zeitraum von 2008 bis 2018 in den Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden, allogene transplantiert wurde. Dieses umfasst Datensätze von 182 Patienten. In dieser Patientengruppe erforderten Grunderkrankungen wie ein Non-Hodgkin Lymphom / M- Hodgkin ($n = 33$, 19,1 %), akute Leukämien ($n = 116$, 63,7 %), *MDS/MPN* ($n = 13$, 7,1 %) oder sonstige hämatologische Grunderkrankungen ($n = 20$, 11 %) eine allogene Stammzelltransplantation (s. Tabelle 11).

Tabelle 2: Allogen transplantierte Patientenkohorte

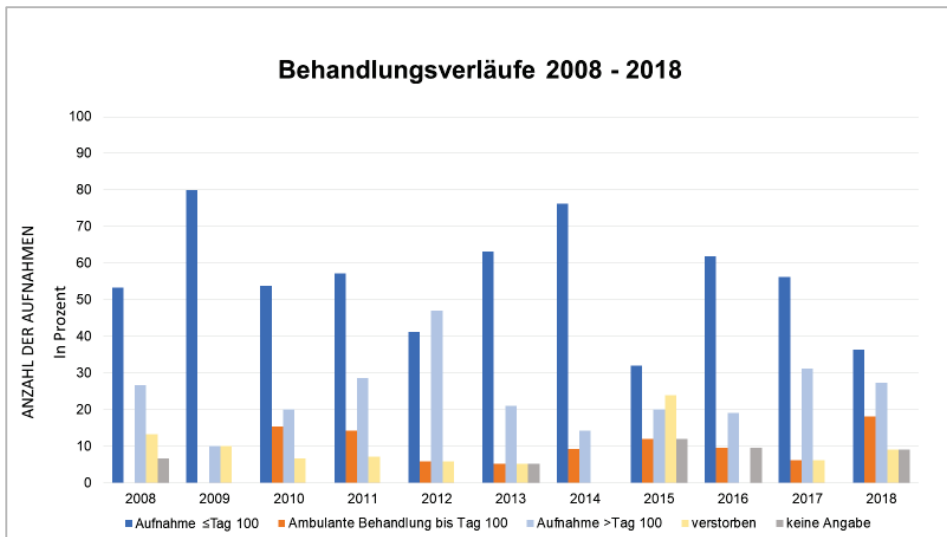
	Allogen transplantierte Patienten n= 182 (100 %)
Geschlecht	
Männliche Empfänger	112 (61,5 %)
Weibliche Empfänger	70 (38,5 %)
Alter (in Jahren)	
Mittelwert (Std.abw.)	52,35 ± 13,745
Median (Spanne)	56 (18-74)
Spannweite	56
≤ 55. Lebensjahr	84 (46,2 %)
> 55. Lebensjahr	98 (53,8 %)
Spendertyp	
Familienspende	70 (38,46 %)
Fremdspende	112 (56,04 %)
Stammzellspende	
PBSC-T*	178 (97,8 %)
Knochenmark	4 (2,2 %)
Verweildauer auf KMT (in Tagen)	n= 173 fehlend = 9 (während KMT-A. verstorben)
Mittelwert	33,05 (± 8,652)
Median (Spannweite)	31,50 (11 – 54)
Spannweite	54
≤ Tag 35	87 (50,29 %)
> Tag 35	86 (49,71 %)

*periphere Blutstammzellspende

Quelle: Eigene Darstellung.

Das folgende Diagramm zeigt die Behandlungsverläufe in Bezug auf Wiederaufnahme vor oder nach Tag +100, ambulante Behandlung bis Tag +100, sowie Sterberaten und Patienten über deren Behandlungsverlauf keine Angaben vorlagen.

Abbildung 3: Behandlungsverläufe 2008 - 2018⁸¹



Quelle: Eigene Darstellung.

Die durchschnittliche Wiederaufnahmerate nach einer allogenen Stammzelltransplantation in den Jahren 2008 bis 2018 bis einschließlich Tag +100 liegt bei 54,9 % (n = 100). Nach Tag +100 wurden 24,2 % (n = 44) der Patienten erneut stationär Behandlungspflichtig. Eine ambulante Betreuung bis einschließlich Tag +100 konnte bei 8,8 % (n = 16) der Patienten eine adäquate Versorgung durchgeführt werden. Die Gesamtmortalität bis einschließlich Tag +100 umfasst 14 Patienten (7,7 %). Über 4,4 % der Patienten (n = 8) konnte keine Verlaufskontrollen recherchiert werden (s. Tabelle 15).

Abbildung 3 zeigt die unterschiedlichen Behandlungsverläufe der 182 Patienten. Im Jahr 2014 sind die meisten Patienten wiederaufgenommen worden, in Relation jedoch zur Gesamttransplantationsrate in diesem Jahr (n = 21) sind dies nur

⁸¹ n = 182 n_{Gesamt} = 182, n₂₀₀₈ = 15, n₂₀₀₉ = 10, n₂₀₁₀ = 13, n₂₀₁₁ = 14, n₂₀₁₂ = 17, n₂₀₁₃ = 19, n₂₀₁₄ = 21, n₂₀₁₅ = 25, n₂₀₁₆ = 21, n₂₀₁₇ = 16, n₂₀₁₈ = 11

76,2 Prozent. Das Jahr 2009 liegt mit einer Wiederaufnahmerate von 80 Prozent an der Spitze. Das Jahr 2018 bietet einen Ausblick auf die Entwicklung der ambulanten Versorgung nach einer Transplantation, denn 18,2 Prozent konnten im Vergleich zur Gesamtheit ambulant betreut werden.

5.2 Repräsentative Patientenkohorte

Die Hauptuntersuchungsgruppe dieser Studie ist die Auswertung der 100 Patientenfälle, welche innerhalb der ersten 100 Tage erneut stationär behandlungspflichtig wurden. Grün hinterlegte Zellen markieren Patientendaten die in diesen Teil der Studie eingeschlossen wurden, zu denen die ausschließlich ambulant betreuten Patienten als Vergleichsgruppe genutzt wurden.

Tabelle 3: Behandlungsverlauf-basierte Auswahl der untersuchten Patienten

Behandlungsverlauf n = 182	Absolute Häufigkeit	Häufigkeit (%)
Aufnahme >Tag +100	44	24,2 %
Aufnahme ≤Tag +100	100	54,9 %
Ambulante Versorgung ≤Tag +100	16	8,8 %
Verstorben ≤Tag +100	14	7,7 %
Keine Angabe	8	4,4 %
Gesamt	182	100 %
In Studie aufgenommene Patienten	116	63,7 %

Quelle: Eigene Darstellung.

54,9 % der Patienten (n = 100) wurden innerhalb des Zeitraums bis Tag +100 stationär wiederaufgenommen. Bei (8,8 %) 16 Patienten verliefen die ersten 100

Tage so zufriedenstellend, dass eine ambulante Betreuung ausreichend war. Innerhalb der ersten 100 Tage verstarben 14 Patienten (7,7 %). Über acht Patienten (4,4 %) konnten keine Angaben erhoben werden.

5.3 Alter zum Zeitpunkt der Transplantation

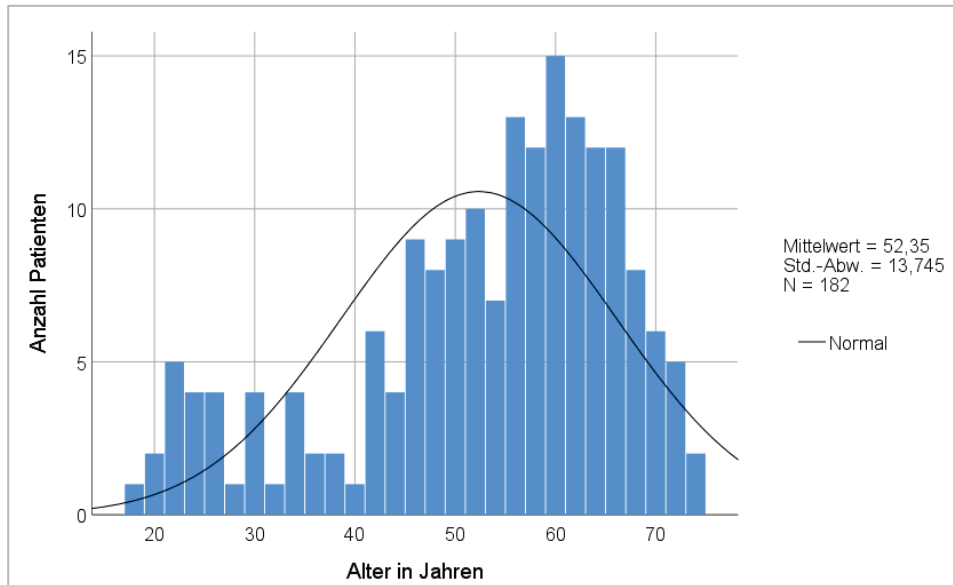
Da die allogene Stammzelltransplantation eine große Belastung für den gesamten Organismus darstellt, werden nur Hochrisikopatienten transplantiert. Die Altersgrenze ist in den letzten Jahren gestiegen. Zum aktuellen Zeitpunkt werden Patienten bis zu einem Alter von 65 bis maximal 70 Jahren allogenen transplantiert, da in einem höheren Alter gehäuft Komplikationen auftreten.⁸² Die Mortalitätsrate der gesamten Patientenkohorte bis einschließlich Tag +100 liegt bei 16,7 % (n = 29) zu 83,6 % (n = 148).

Die Altersgrenze wurde in dieser Studie mit vollendeten 54. Lebensjahr gesetzt. Die erste Gruppe ≤ 55 umfasst 54 Patienten: 46 Patienten (85,19 %), welche erneut aufgenommen worden sind, und 8 ambulant betreute Patienten (14,81 %). Die Kontrollgruppe > 55 (n = 62), wird aus 54 (88,52 %) stationär und 8 (13,11 %) ambulant betreuten Patienten gebildet (s. Tabelle 5).

Der Datensatz wurde mittels Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Das Signifikanzniveau liegt bei 0,000003 und somit deutlich unter der α -Fehlerwahrscheinlichkeit 0,05. Das Histogramm zeigt eine Rechtsverschiebung der Daten, es liegt eine Schiefe von -1,027 vor (s. Abbildung 4). Auf Grund dessen, wurden für die weitere Statistik nicht-parametrische Tests genutzt.

⁸² Vgl. Barnaure, I., Erschwernis, 2007, S. 214.

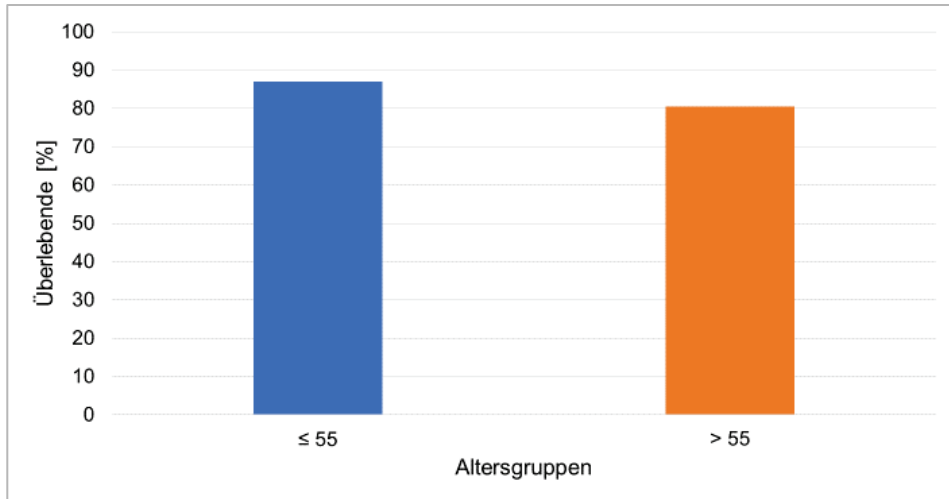
Abbildung 4: Untersuchung der Patientenkohorte auf Normalverteilung bezüglich des Alters



Quelle: Eigene Darstellung.

Die Verteilung der überlebenden Patienten innerhalb der beiden Altersgruppen bis einschließlich Tag +100, liegt bei 87,1 % (Alter ≤ 55 , $n = 74$) zu 80,4 % (Alter > 55 , $n = 74$). Innerhalb dieser Zeit verstarben 12,9 % der jüngeren Patienten (Alter ≤ 55 , $n = 11$) und 19,6 % der Älteren (Alter ≤ 55 , $n = 18$). Mittels Chi-Quadrat-Tests ergibt sich $p = 0,234$ (s. Tabelle 4).

Abbildung 5: Prozentualer Anteil der überlebenden Patienten⁸³



Quelle: Eigene Darstellung.

Abbildung 5 zeigt die Überlebensraten in Prozent der beiden untersuchten Altersgruppen. Von der unter 55-jährigen Gruppe haben 87,1 % bis einschließlich Tag +100 überlebt, von der über 55-Jährigen Gruppe haben 80,4 % überlebt. Mittels Chi-Quadrat-Tests wurden die beiden Altersgruppen auf signifikante Unterschiede zwischen den Überlebensraten hin untersucht. Der p-Wert beträgt 0,234, somit besteht kein signifikanter Unterschied.

⁸³ bis einschließlich Tag +100 der Altersgruppen unter und über 55 Jahren, $p = 0,234$ (Chi-Quadrat-Test)

Tabelle 4: Mortalität bis einschließlich Tag +100 nach allogener Stammzelltransplantation unterteilt in die Altersgruppen

Kategorien		Altersgruppen		Gesamt
		≤ 55	> 55	
Überleben bis ≤ Tag +100	Anzahl	74	74	148
	Erw. Anzahl	71,1	76,9	148
	%	87,1	80,4	100
Verstorben	Anzahl	11	18	29
	Erw. Anzahl	13,9	15,1	29
	%	12,9	19,6	100
Gesamt		85	92	177

Quelle: Eigene Darstellung.

Zur statistischen Untersuchung, ob ältere Patienten eine höhere Wiederaufnahmerate haben, wurde ebenfalls ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Die Wiederaufnahmerate beträgt 86,21 % (n = 100 Patienten) in der Gesamtgruppe, bei ausschließlich 16 Patienten (13,79 %) erfolgte eine ambulante Weiterbehandlung. Die Patienten, welche nach Tag +100 aufgenommen wurden, verstarben oder über die keine Angaben erhoben werden konnten, werden nicht miteinbezogen.

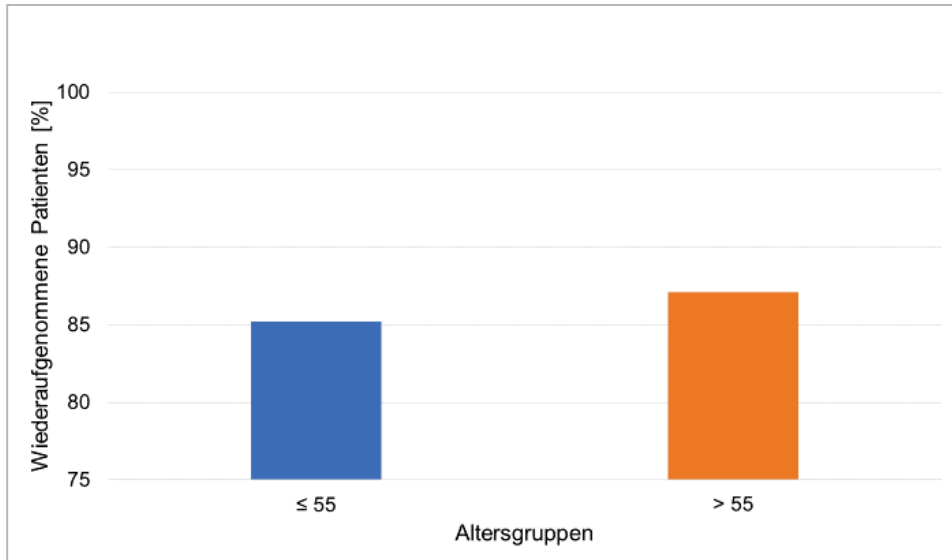
Tabelle 5: Altersgruppen * Behandlungsverlauf

Kategorien		Altersgruppen		Gesamt
		≤ 55	> 55	
Aufnahme bis Tag +100	Anzahl	46	54	100
	Erw. Anzahl	46,6	53,4	100
	%	85,19	87,10	100
Nur ambulante Ver- sorgung	Anzahl	8	8	16
	Erw. Anzahl	7,4	8,6	16
	%	14,81	12,90	100
Gesamt		54	62	116

Quelle: Eigene Darstellung.

Es ergibt sich ein p-Wert von 0,776. Von den unter 55-jährigen Patienten wurden 85,19 % erneut stationär aufgenommen, von der älteren Patientengruppe 87,10 %.

Abbildung 6: Prozentualer Anteil der wiederaufgenommenen Patienten⁸⁴



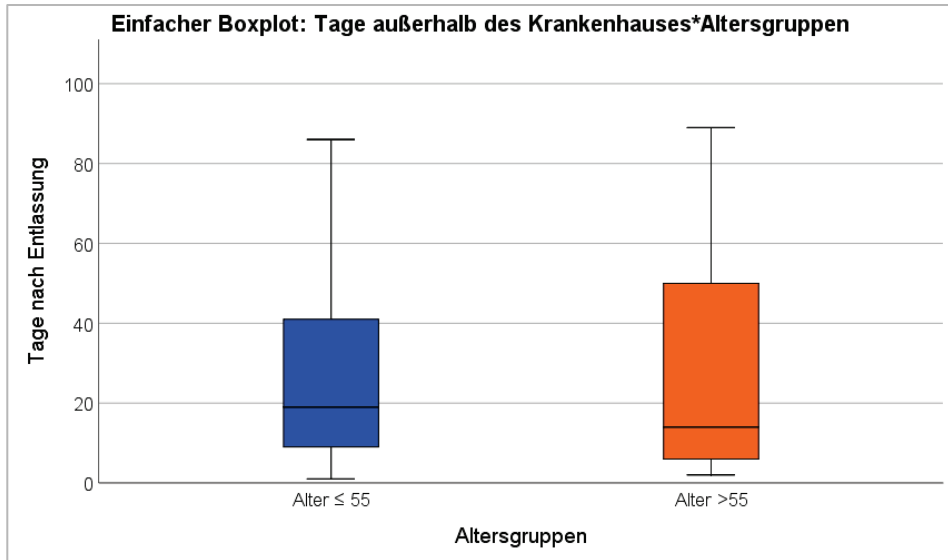
Quelle: Eigene Darstellung.

Die 85,19 % der Patienten, welche das 55. Lebensjahr zum Zeitpunkt der Transplantation noch nicht vollendet hatten und erneut stationär aufgenommen werden mussten, wurden in einer Zeitspanne von einem Tag nach der Entlassung bis Tag +86 erneut stationär Behandlungspflichtig. Die 87,10 % der Kontrollgruppe zeigen eine ähnliche Spanne: Tag +2 bis +89. Der Mittelwert der Altersgruppe ≤ 55 liegt mit 27,57 ($\pm 24,865$) nahe dem Mittelwert der Kontrollgruppe: 27,90 ($\pm 26,955$). Der Median der ersten Gruppe lag bei 19 und der Kontrollgruppe bei 14.

Um zu überprüfen, ob das Alter einen Einfluss auf die erneute stationäre Aufnahme hat, wurden die Tage außerhalb des Krankenhauses bis zur Wiederaufnahme betrachtet. Verglichen wurden die Datensätze der zwei Altersgruppen.

⁸⁴ bis einschließlich Tag +100 der Altersgruppen unter und über 55 Jahren, $p = 0,776$ (Chi-Quadrat-Test)

Abbildung 7: Boxplot Tage außerhalb des Krankenhauses⁸⁵



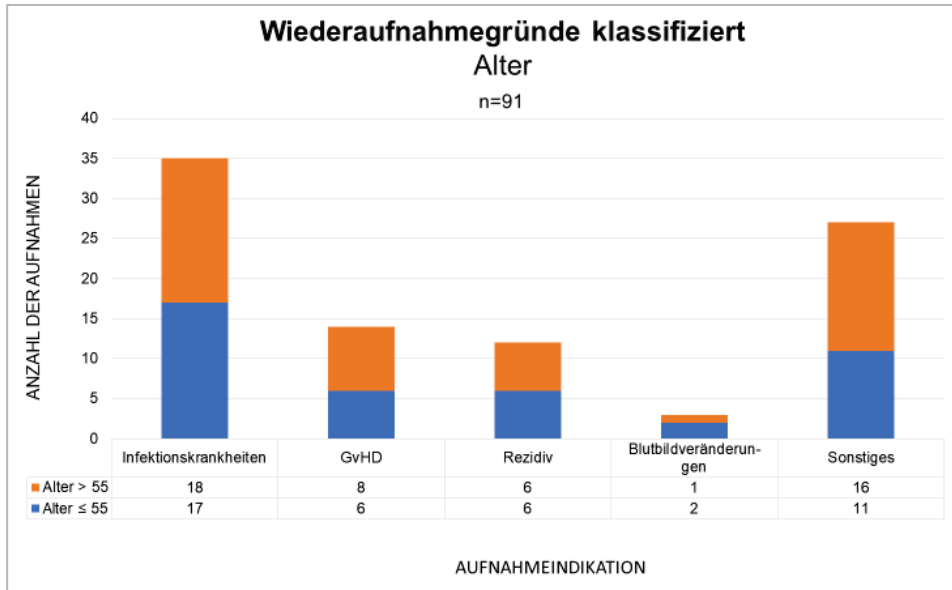
Quelle: Eigene Darstellung.

Auf Grund des nicht normalverteilten Datensatzes wurde für die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen dem Alter und der Zeit außerhalb des Krankenhauses der Mann-Whitney-U-Test genutzt. Es liegt ein p-Wert von 0,777 vor.

Das folgende Diagramm zeigt die Wiederaufnahmegründe der 91 Patienten, klassifiziert in die unterschiedlichen Aufnahmeindikationen.

⁸⁵ unterteilt in Altersgruppen; $n_{\text{Gesamt}}=91$ $n_{\leq 55}=42$, $n_{>55}=49$, $p=0,777$ (Mann-Whitney-U-Test)

Abbildung 8: Wiederaufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten⁸⁶



Quelle: Eigene Darstellung.

Der Datensatz wurde hinsichtlich der erneuten Aufnahmeindikation analysiert. Es erfolgte eine Aufteilung in die beiden Vergleichsgruppen, so dass das relative Risiko für die jeweilige Indikation in Bezug auf das Alter errechnet werden konnte. So liegt das Verhältnis zwischen den Altersgruppen bei den Infektionskrankheiten bei 48,6 % zu 51,4 % ($p = 0,925$, $RR = 1,136$, 95 %-KI. 0,289 – 3,083, (s. Tabelle 16). Das Auftreten einer GvHD als Komplikation hat eine Verteilung von 42,9 % zu 57,1 % ($p = 0,696$, $RR = 0,750$, 95 %-KI. 0,177 – 3,173, (s. Tabelle 17). Ein Rezidiv erforderte bei 64,29 % der ≤ 55 -Jährigen zu 35,71 % der älteren Patienten eine erneute stationäre Behandlung ($p = 1,0$, $RR = 1$, 95 %-KI. 0,224 – 4,468, (s. Tabelle 18). Auf Grund von Blutbildveränderungen mussten 48,6 % der jüngeren und 51,4 % der älteren Patienten aufgenommen werden ($p = 0,925$, $RR = 0,944$, 95 %-KI. 0,289 – 3,083, (s. Tabelle 19). Die Verteilung für anderweitige Aufnahmeindikationen liegt bei 40,7 % zu 59,3 % vor ($p = 0,555$, $RR = 0,688$, 95 %-KI. 0,198 – 2,387, (s. Tabelle 20).

⁸⁶ in Bezug auf das Alter (Aufnahme $\leq$ Tag +100); $n_{\text{Infektionskrankheiten}}=35$, $n_{\text{GvHD}}=14$, $n_{\text{Rezidiv}}= 12$, $n_{\text{Blutbildveränderungen}}=3$, $n_{\text{Sonstiges}}= 27$

5.5 Spendertyp – Fremd- vs. Familienspender

Stammzellspenden stammen entweder von einem Familienspender, beispielsweise einem Geschwisterteil des Patienten, oder von Fremdspendern (unverwandt) welche möglichst eine identische HLA-Konstellation haben. Bei den 182 Studienpatienten, lag das Verhältnis von Fremd- zu Familienspende bei 73,1 % zu 26,9 %. Für 133 Patienten somit musste eine weltweite Spendersuche eingeleitet werden, da für sie kein (passendes) Geschwisterteil zu ermitteln war (s. Tabelle 21). Bei hingegen 49 Patienten konnte eine allogene Stammzelltransplantation mit einem Familientransplantat erfolgen. Ein Unterschied zeigt sich bereits bei der Verweildauer der unterschiedlichen Spendertypen. So ist der stationäre Aufenthalt von Patienten mit einer Fremdspende durchschnittlich fast drei Tage länger als bei Erhalt einer Familienspende (33,88Tage / 30,60 Tage) (s. Tabelle 22).

Die folgende Tabelle zeigt die Behandlungsverläufe der 116 Patienten, welche entweder bis einschließlich Tag +100 wiederaufgenommen oder ausschließlich ambulant wurden, separiert in die Spendertypen.

Tabelle 6: Spendertyp * Behandlungsart

		Aufnahme ≤ Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Familienspende	Anzahl	23	3	26
	Erwartete Anzahl	22,4	3,6	26
	% innerhalb von Spendertyp	88,5 %	11,5 %	100 %
Fremdspende	Anzahl	77	13	90
	Erwartete Anzahl	77,6	12,4	90
	% innerhalb von Spendertyp	85,6 %	14,4 %	100 %
Gesamt	Anzahl	100	16	116
	Erwartete Anzahl	100	16	116

Quelle: Eigene Darstellung.

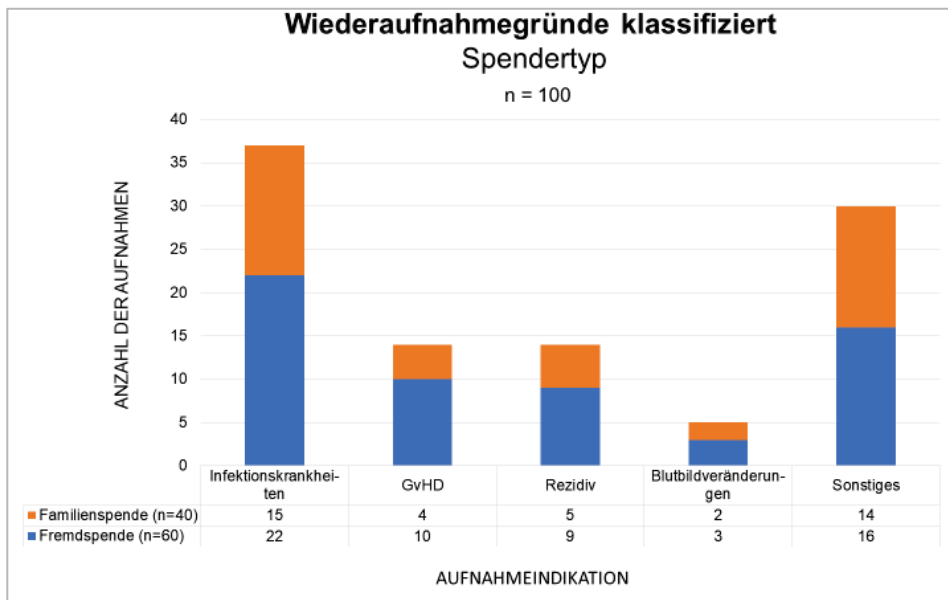
In die Kreuztabelle wurden die ambulanten und stationären Weiterbehandlungen der 116 allogenen transplantierten Patienten aufgenommen.⁸⁷ Um den genauen Zusammenhang zwischen dem Spendertyp und der Art der Weiterbehandlung herauszustellen, wurden die in Fremd- und Familienspende unterteilt und der ambulanten, bzw. stationären Weiterbehandlung zugeordnet. Insgesamt wurden 100 Patienten erneut stationär aufgenommen. Von den Familienspendern wurden 88,5 % (n = 23) bis einschließlich Tag +100 erneut stationär aufgenommen und 11,5 % (n = 3) ambulant betreut. Die Anzahl der Patienten (unverwandter Spender), welche wiederaufgenommen wurden liegt bei 85,6 % (n = 77). Von dieser Patientengruppe konnten 14,4 % (n = 13) bis einschließlich Tag +100 ambulant betreut werden.

⁸⁷ Patienten, welche nicht miteingeschlossen wurden: verstorben (7,7 %), Aufnahme nach Tag +100 (24,2 %), keine Angabe (24,2 %).

Für den Zusammenhang dieser zwei nominalskalierten Variablen wird der Phi (ϕ)-Koeffizient berechnet, es liegen genau zwei Merkmale (Fremdspende / Familienspende) mit jeweils zwei Merkmalsausprägungen (stationär aufgenommen / ambulant betreut) vor. Zunächst erfolgt die Berechnung des χ^2 -Koeffizienten, welcher bei $p=0,705$ liegt. Anschließend wurde der ϕ -Koeffizient berechnet, dieser Wert lag in der Studie bei 0,18.

In dem betrachteten Zeitraum wurden 100 Patienten erneut stationär aufgenommen. Bei dieser repräsentativen Patientenkohorte lag eine Verteilung der Transplantatart von 77/23 vor. 77 % der Patienten erhielten eine Fremdspende und 23 % eine Familienspende. Die Abbildung 9 zeigt die klassifizierte Aufnahmegründe der 100 wiederaufgenommenen Patienten, untergliedert in die zwei Varianten des Spendertransplantates.

Abbildung 9: Aufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten⁸⁸



Quelle: Eigene Darstellung.

⁸⁸ in Bezug auf den Spendertyp (Aufnahme $\leq$ Tag +100); $n_{\text{Infektionskrankheiten}}=37$, $n_{\text{GvHD}}=14$, $n_{\text{Rezidiv}}=14$, $n_{\text{Blutbildveränderungen}}=5$, $n_{\text{Sonstiges}}=30$

Der Datensatz der 100 erneut stationär behandelten Patienten wurde hinsichtlich ihrer Aufnahmeindikation analysiert. So liegt das Verhältnis zwischen Fremd- und Familienspende bei den Infektionskrankheiten bei 71,1 % zu 62,5 % ($p = 0,625$, $RR = 0,677$, 95 %-KI. 0,141 – 3,254, s. Tabelle 23). Das Auftreten einer GvHD als Komplikation hat eine Verteilung von 71,4 % zu 28,6 % ($p = 0,526$, $RR = 1,733$, 95 %-KI. 0,314 – 9,573, s. Tabelle 24). Ein Rezidiv erforderte bei 78,6 % (unverwandter Spender) zu 21,4 % (verwandter Spender) eine erneute stationäre Behandlung ($p = 0,855$, $RR = 1,182$, 95 %-KI. 0,197 – 7,082, s. Tabelle 25). Auf Grund von Blutbildveränderungen mussten 60 % der Empfänger als Fremdspende und 40 % einer Familienspende aufgenommen werden ($p = 0,330$, $RR = 2,889$, 95 %-KI. 0,325 – 25,702, s. Tabelle 26) in den meisten Fällen wurde diese Komplikation mit ambulanten Transfusionsgaben behandelt. Die Verteilung für andere Aufnahmeindikationen liegt bei 70 % zu 30 % ($p = 0,408$, $RR = 1,857$, 95 %-KI. 0,423 – 8,145, s. Tabelle 27)

5.6 Verweildauer im Krankenhaus

Da die Wiederaufnahmerate allogene transplantierte Patienten sehr hoch ist, wird die Verweildauer des stationären Aufenthaltes als potentieller Einflussfaktor auf seine statistische Relevanz überprüft. Davon ausgehend, dass eine kürzere Verweildauer auf der KMT-Station einen positiven Einfluss auf den Behandlungsverlauf hat, werden die Patientendaten hinsichtlich der Tage innerhalb des Krankenhauses ausgewertet. In diesem Teil der Statistik werden 14,29 % der Patienten ($n = 26$) ausgeschlossen. 17 Patienten wurden nicht nach Hause entlassen, sondern zur weiteren Überwachung auf eine periphere Station verlegt. 9 Patienten verstarben noch während des KMT-Aufenthaltes. Somit wird ausschließlich die stationäre Verweildauer von 156 Patienten betrachtet.

Die Verweildauer (VWD) des Aufenthaltes auf der KMT-Einheit ist in der Gesamtgruppe nicht normal verteilt (Signifikanz des Shapiro-Wilk-Tests: $0,000213 < \alpha = 0,5$, $n = 156$) (s. Tabelle 28).

Tabelle 7: Einfluss der Verweildauer auf den Behandlungsverlauf; Die grün hinterlegten Zellen repräsentieren die betrachtete Patientenkohorte

Behandlungsverlauf n=156	Verweildauer des KMT-Aufenthaltes		Gesamt in %
	Entlassung ≤Tag 35	Entlassung >Tag 35	
Aufnahme >Tag +100	33	9	42
In %	29,7 %	20,0 %	26,9 %
Aufnahme ≤Tag +100	61	30	91
In % ⁸⁹	55,0 %	66,7 %	58,3 %
Ambulante Versorgung	12	4	16
In %	10,8 %	8,9 %	10,3 %
Keine Angabe	5	2	7
In %	4,5 %	4,4 %	4,5 %
Gesamt	111	45	156
In %	100 %	100 %	100 %

Quelle: Eigene Darstellung.

Für diesen Teil der Studie sind die Datensätze von 107 Patienten relevant: 58,3 % der Patienten, welche bis einschließlich Tag +100 stationär wiederaufgenommen wurden (n = 91) und 10,3 % der ambulant behandelten Patienten (n = 16). Der Mittelwert der Verweildauer in der Gesamtgruppe liegt bei 33,16 Tagen ($\pm 7,662$) und der Median bei 32 Tagen. (s. Tabelle 29)

⁸⁹ Prozent innerhalb der einzelnen Hauptgruppe „Verweildauer“

In der folgenden Tabelle werden die ausgewählten Vergleichsgruppen in Bezug auf ihre Verweildauer auf der KMT-Einheit gegenübergestellt. 73 Patienten, welche $\leq$ Tag 35 entlassen wurden, bilden die exponierte Gruppe (68,22 %). Die nicht-exponierte Gruppe umfasst 35 Patienten (31,78 %).

Tabelle 8: Deskriptive Statistik Verweildauer des KMT-Aufenthaltes

Verweildauer des KMT-Aufenthaltes	Statistiken n = 107	
VWD $\leq$ Tag 35	Mittelwert	28,99 $\pm$ 3,868
n = 73	Median (Spanne)	29 (20 – 35)
	Spannweite	15
VWD > Tag 35	Mittelwert	42,12 $\pm$ 5,892
n = 35	Median (Spanne)	40 (36 – 62)
	Spannweite	26

Quelle: Eigene Darstellung.

Bei der exponierten Gruppe der Patienten beträgt die mittlere Verweildauer 28,99 Tage. Der Mittelwert der nicht-exponierten Patienten liegt bei 42,12 Tagen. Der Median der ersten Gruppe (28 Tage) differiert ebenfalls von der Gruppe der Patienten, welche erst nach dem 35. Tag entlassen wurden: 40 Tage.

Um die beiden metrischen Variablen auf ihren Zusammenhang der Verweildauer mit der erneuten stationären Aufnahme zu prüfen, wird das Pearson Chi-Quadrat mittels der folgenden Kreuztabelle errechnet: $p = 0,528$. Das Relative Risiko beträgt 0,678 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,201 – 2,280.

Tabelle 9: Verweildauer des KMT-Aufenthaltes * Behandlungsverlauf

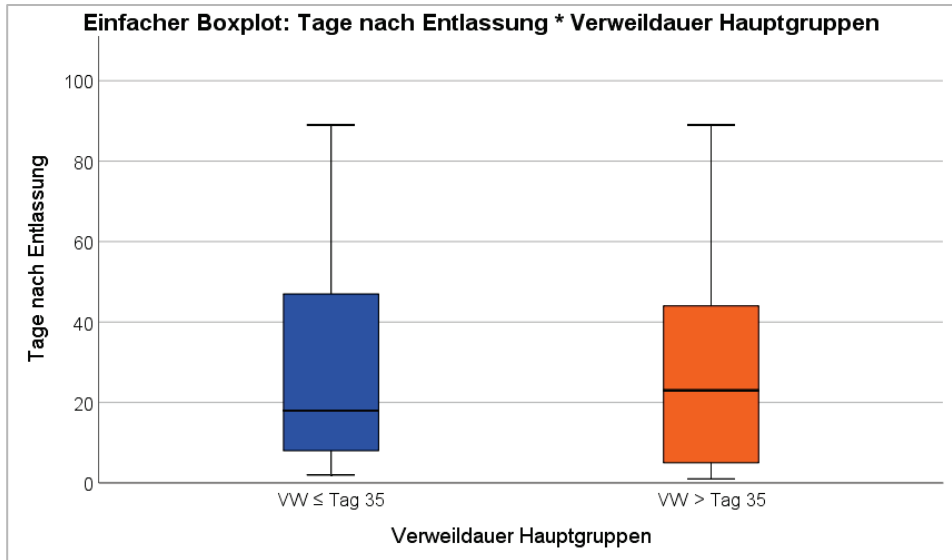
Verweildauer		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
≤35	Anzahl	61	12	73
	Erwartete Anzahl	62,1	10,9	73
>35	Anzahl	30	4	34
	Erwartete Anzahl	28,9	5,1	34
Gesamt	Anzahl	91	16	107

Quelle: Eigene Darstellung.

Auf Grund des nicht normalverteilten Datensatzes, werden zur Überprüfung der Unterschiede zwischen der Verweildauer des stationären KMT-Aufenthaltes und der erneuten stationären Wiederaufnahme der Mann-Whitney-U-Test genutzt. Die asymptotische Signifikanz (2-seitig) liegt bei $s = 0,759$.

Der folgende Boxplot ist aufgeteilt in die zwei Gruppen der Verweildauer. In Bezug gesetzt werden diese mit der Zeit außerhalb des Krankenhauses bis zum Zeitpunkt der erneuten stationären Aufnahme.

Abbildung 10: Boxplot Tage nach Entlassung*Verweildauer⁹⁰



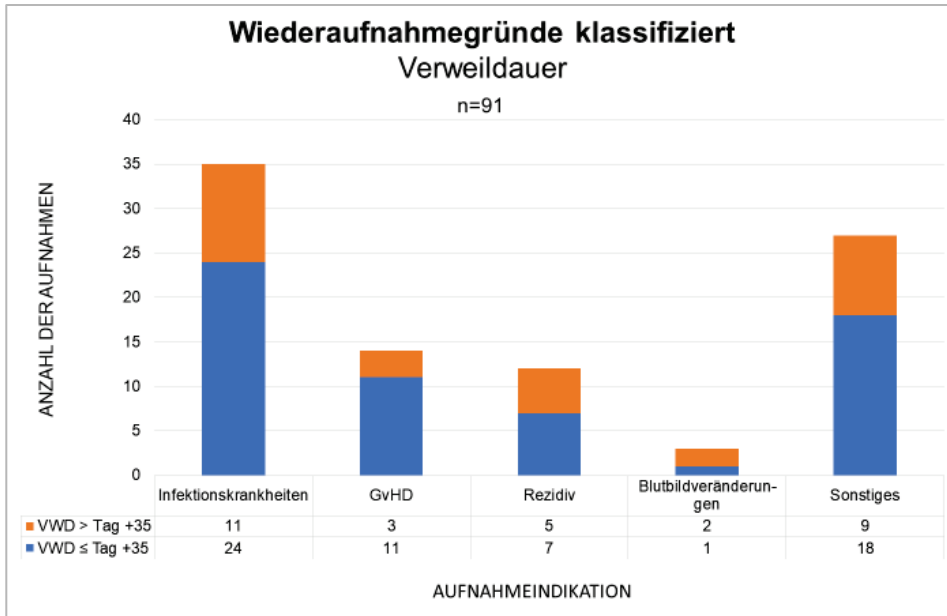
Quelle: Eigene Darstellung.

Die durchschnittliche Zeit außerhalb des Krankenhauses beträgt 27,75 Tage, wobei eine Standardabweichung von 25,868 vorliegt. Die kürzer stationär liegenden Patienten wurden im Durchschnitt nach 28,46 Tagen wieder aufgenommen (Spanne 2 – 89, $\pm 26,750$), Patienten der nicht-exponierten Gruppe durchschnittlich nach 26,30 Tagen (Spanne 1 – 89, $\pm 24,353$) (s. Tabelle 30).

Mittels des Mann-Whitney-U-Tests wird der Datensatz auf Unterschiede getestet. Es ergibt sich ein Signifikanzniveau von $s = 0,368$.

⁹⁰ $n_{\text{Gesamt}}=91$, $n_{\text{VWD} \leq 35}=61$, $n_{\text{VWD} > 35}=30$

Abbildung 11: Aufnahmegründe der eingeschlossenen Patientendaten⁹¹



Quelle: Eigene Darstellung.

Die Abbildung 11 zeigt die klassifizierten Aufnahmegründe der 91 wiederaufgenommenen Patienten, untergliedert in die zwei Gruppen der Verweildauer ($\leq$ Tag +35 und $>$ Tag +35). Der Datensatz der 91 erneut stationär behandelten Patienten wurde hinsichtlich ihrer Aufnahmeindikation analysiert. So liegt das Verhältnis bei den Infektionskrankheiten bei 68,6 % zu 31,4 % ($p = 0,640$, $RR = 0,727$, 95 %-KI. 0,191 – 2,771, s. Tabelle 31). Das Auftreten einer GvHD als Komplikation hat eine Verteilung von 78,6 % zu 21,4 % ($p = 0,818$, $RR = 1,222$, 95 %-KI. 0,222 – 6,730, s. Tabelle 32). Ein Rezidiv erforderte bei 36,8 % der vor Tag 35 entlassenen eine erneute Aufnahme und bei 63,2 % der länger stationär liegenden Patienten ($p = 0,350$, $RR = 0,467$, 95 %-KI. 0,093 – 2,339, s. Tabelle 33). Auf Grund von Blutbildveränderungen mussten 7,7 % der VWD $\leq$ Tag 35 und 33,3 % der VWD $>$ Tag 35 aufgenommen werden ($p = 0,154$, $RR = 0,167$, 95 %-KI. 0,012 – 2,368, s. Tabelle 34). Die Verteilung für andere Aufnahmeindikationen

⁹¹ in Bezug auf die Verweildauer (Aufnahme $\leq$ Tag +100); $n_{\text{Infektionskrankheiten}}=35$, $n_{\text{GvHD}}=14$, $n_{\text{Rezidiv}}=12$, $n_{\text{Blutbildveränderungen}}=3$, $n_{\text{Sonstiges}}=27$

liegt bei 60 % zu 40 % ($p = 0,565$, $RR = 0,667$, 95 %-KI. 0,0,167 – 2,666, s. Tabelle 35).

6 Diskussion

Die hämatopoetische Stammzelltransplantation ist sowohl aus klinischer, als auch gesundheitspolitischer Sicht sehr bedeutsam. So wird eine allogene SZT nur bei lebensbedrohlichen Erkrankungen eingesetzt und bietet als einzige Therapieoption eine Aussicht auf Heilung. Auf Grund der Schwere der zu behandelnden Erkrankung, der hohen Kosten für das Gesundheitssystem und der geringen Patientenzahl eignet sich dieser Themenbereich besonders gut für Qualitätssicherungsmaßnahmen in der Medizin.⁹² So entstand im Jahr 2004 durch knapp 4000 Transplantationen (allogene SZT: 1513; autologe SZT: 2442) ein Kostenaufwand von circa 250 Millionen Euro für das deutsche Gesundheitssystem.⁹³ Die Betreuung eines allogenen transplantierten Patienten bis einschließlich Tag +100 verursacht circa 75 % der Gesamtkosten.⁹⁴

Zwar sind die Fallzahlen der allogenen Transplantation in den Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden im Jahr 2018 (n = 11) gesunken, haben aber im Vergleich zu 2009 (n = 10) noch nicht den Tiefstwert erreicht. Die Zahl der jährlich durchgeführten allogenen Transplantationen schwankt um einen Median von 16 (s. Abbildung 3). Da deutschlandweit jedoch die Zahlen von allogenen SZT ansteigen, ist davon auszugehen, dass die Anzahl der transplantierten Patienten in den nächsten Jahren wieder zunehmen wird.

Diese Studie soll die Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Risikofaktoren und deren Auswirkungen auf eine stationäre Wiederaufnahme aufzeigen. Wichtige Diskussionsschwerpunkte stellten das Alter des Patienten, die Art des Spendertransplantates und die Dauer des stationären Aufenthaltes während der Knochenmarktransplantation dar. Die Überlebenschancen für Patienten haben sich durch die Entwicklung der Medizin in den letzten Jahrzehnten zwar deutlich verbessert, jedoch besteht weiterhin ein hohes Risiko für Komplikationen mit möglicherweise letalen Folgen für den Patienten.

Die vorliegende Studie hatte eine Einschränkung: Da bei einigen Patienten die Distanz zwischen dem Wohnort und dem EVK zu hoch war, wurde der Patient an

⁹² Vgl. Ottinger, H., Müller, C. et al., Transplantatart, 2006, S. 2f.

⁹³ Vgl. Ottinger, H., Müller, C. et al., Transplantatart, 2006, S. 4.

⁹⁴ Vgl. Cho, Sang Kyu, McCombs, Jeffrey, Punwani, Nathan, Lam, Jenny, Kosten, 2019, o.S.

einem anderen Fachzentrum für Hämato- /Onkologie angebunden und weiterbetreut. Etwaige erneute Krankenhausaufenthalte fanden somit unter Umständen ebenfalls in einer anderen Fachklinik statt. Daher konnten über einige Patienten keine Angaben nach der stationären Entlassung erhoben werden, sodass diese aus der Studie ausgeschlossen werden mussten. Dies trifft auf 4,4 % der Transplantatempfänger zu. (s. Tabelle 15)

54,9 % der Patientenkohorte (n =100) wurden bis einschließlich Tag +100 nach der Transplantation wiederaufgenommen (s. Abbildung 3). Dies passt zu der Annahme, dass der Zeitraum bis Tag +100 der kritischste für einen allogenen transplantierten Patienten ist. Bedingt wird dies unter anderem durch die medikamentös bedingte Immunsuppression und das dadurch stark erhöhte Infektionsrisiko.⁹⁵

6.1 Risikofaktor Alter

Ähnlich dem Anstieg des Alters in der Gesamtbevölkerung⁹⁶ wird auch die Zahl älterer Patienten mit Krebserkrankungen steigen. Das durchschnittliche Alter der Patienten, welche eine allogene Stammzelltransplantation im EVK-Werden erhalten haben, schwankt um einen Mittelwert von 52,35 (s. Tabelle 14) wobei der jüngste Patient 18 Jahre und der älteste Patient 74 Jahre alt war. Wissenschaftliche Studien weisen auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen Auswahl der Patienten nach dem 55. Lebensjahr hin, da ab diesem Alter die Wahrscheinlichkeit für Komorbiditäten steigt. Eine genaue Untersuchung des physischen und psychischen Zustandes des Patienten ist daher elementar. So werden Chemotherapien in einer Standardkonsolidierung (keine angepasste Dosisreduktion der Medikamente) nur bei Patienten unter 55 Jahren ohne Begleiterkrankungen eingesetzt, da sie eine zu hohe Toxizität für einen älteren Organismus aufweisen.⁹⁷ Auf Grund der hohen Standards in der Transplantationsmedizin und der genauen Einschätzung des Patienten und seines Gesundheitszustandes, ist davon auszugehen, dass ältere Patienten mit gleichem Risiko allogenen transplantiert werden können, wie jüngere.

⁹⁵ Vgl. Müller, L. P., Müller-Tidow, C., Risikofaktoren, 2015, S. 2.

⁹⁶ Vgl. Statistisches Bundesamt, Gesamtbevölkerung, 2015, S.3.

⁹⁷ Vgl. Buchholz, S., Ganser, A., Altersgrenze, 2009, S. 576.

In den Jahren 2008 bis 2018 schwankt der Altersdurchschnitt um einen Median von 56 Jahren (s. Tabelle 14). Im Jahr 2018 lag der Altersdurchschnitt bei 60,36 Jahren, somit fielen neun der elf Patienten in die definierte Risikogruppe der über 55-Jährigen. Durch die Modifizierung der Zytostatika in der Konsolidierungsphase und verbesserte, supportive Maßnahmen liegt die Obergrenze des Alters für autologe oder allogene Stammzelltransplantationen mittlerweile bei 70 Jahren.⁹⁸ In der vorliegenden Studie waren sieben Patienten älter als 70 (3,85 %).

Der Datensatz des Alters wurde auf eine Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests ausgewertet. Es ergab sich eine Signifikanz von $p = 0,000003 < 0,05$ α -Fehlerwahrscheinlichkeit. Somit muss die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden: Das Alter der allogenen transplantierten Patienten ist nicht normalverteilt, auf Grund dessen wurden zur statistischen Auswertung nicht parametrische Tests genutzt. Zur Prüfung des Zusammenhangs des Alters und der Behandlungsart (erneute stationäre Behandlung / Ambulante Betreuung bis einschließlich Tag +100) wurde das Chi-Quadrat ermittelt: Der p-Wert liegt bei $p = 0,776$. Somit ist das Ergebnis statistisch nicht signifikant bei einer α -Fehlerwahrscheinlichkeit von 0,05. Die Nullhypothese muss angenommen werden, es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Altersgruppen im Hinblick auf den Verlauf der Behandlung. So wurden von der jüngeren Gruppe 85,19 % der Patienten und 87,10 % der älteren Patienten bis einschließlich Tag +100 stationär wiederaufgenommen. Das Alter kann nicht als ein Risikofaktor für eine stationäre Wiederaufnahme bewertet werden.

In der vorliegenden Studie ergab sich eine Gesamtmortalitätsrate bis einschließlich Tag +100 von 16,4 % ($n = 29$). Die Mortalitätsrate im Vergleich der beiden Altersgruppen zeigt keinen signifikanten Unterschied: So verstarben 12,9 % der Patienten ≤ 55 Jahren ($n = 11$) und 19,6 % der Patienten > 55 Jahren ($n = 18$) (s. Tabelle 4, $p = 0,234$). Es überlebten jeweils 74 Patienten in jeder Altersgruppe (50 %/50 %).

Da sich dieser Wert dem signifikanten Bereich nähert und mit dem Ziel die vorliegende Patientenkohorte vergleichbarer zu anderen wissenschaftlichen Studien zu machen, wurde der Datensatz auf die 6-monatige Überlebensrate der allogenen transplantierten Patienten betrachtet.

⁹⁸ Vgl. Buchholz, S., Ganser, A., Altersgrenze, 2009, S. 573.

Die ersten sechs Monate überlebten 54,9 % (n = 100) der Patienten: 53 % der ≤ 55-Jährigen (n = 53) und 47 % der > 55-Jährigen (n = 47). Die Gesamtmortalität in diesem Zeitraum liegt bei 24,7 % (n = 45).⁹⁹ Die Mortalitätsrate innerhalb von sechs Monaten wurde signifikant durch das Alter beeinflusst, es ergab sich ein p-Wert von 0,028 mit einem RR = 2,255 (95 %-KI. 1,083 – 4,697) (s. Tabelle 36). Somit haben Patienten, welche zum Zeitpunkt der SZT älter als 55 Jahre sind, eine 29,5 % höhere Wahrscheinlichkeit innerhalb von 6 Monaten zu versterben.

Dies widerspricht den statistischen Auswertungen der „High graft-versus-host disease-free, relapse/rejection-free survival and similar outcome of related and unrelated allogeneic stem cell transplantation for aplastic anemia - a nationwide Swedish cohort study“. Im Verhältnis zur Gesamtgruppe (n = 8) verstarben innerhalb von fünf Jahren prozentual mehr junge Patienten in Folge einer allogenen Transplantation (29,4 % [Alter <40] zu 7,8 % [Alter ≥ 40]).¹⁰⁰ Bedingt wird dies durch den unterschiedlich gesetzten Gruppentrennungspunkt des Alters, somit liegt der Altersdurchschnitt in der Vergleichsstudie 15 Jahre unter der hier untersuchten Patientenkohorte (40 zu 55). Jedoch liegt die Mortalitätsrate dieser Patientenkohorte mit 24,7 % immer noch unter der Rate der jüngeren Patienten in der Vergleichsstudie mit 29,4 %. Zudem wurden in die Vergleichsstudie nur 68 Patienten miteingeschlossen, so dass keine allgemeingültige Aussagekraft daraus gezogen werden sollte.

Auf Grund der nicht normalverteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test als nicht-parametrischer Test in Bezug auf die überlebten Tage außerhalb des Krankenhauses angewendet. Es ergab sich eine asymptotische-Signifikanz (2-seitig) von 0,777. Somit gibt es in beiden Altersgruppen keinen signifikanten Unterschied auf die überlebten Tage außerhalb des Krankenhauses bis zur Wiederaufnahme des Patienten. Anschließend wurden die Aufnahmeindikationen der jeweiligen Altersgruppe betrachtet. Es zeigt sich ebenfalls keine signifikante Häufung in einem Bereich, so dass davon ausgegangen werden kann, dass das Alter keinen Einfluss auf die Indikation der erneuten stationären Wiederaufnahme hat.

Auf Grund der Studienergebnisse kann die aufgestellte Hypothese bestätigt werden: Das Alter hat keinen signifikanten Einfluss auf die stationäre Wiederaufnahme allogenen transplantierten Patienten bis einschließlich Tag +100. Die Alters-

⁹⁹ Über 20,3 % (n = 37) konnten keine Daten erhoben werden.

¹⁰⁰ Vgl. Vaht, K., Göransson, M. et al., Schweden, 2019, S. 1.

gruppe der über 55-jährigen Patienten hat im Vergleich zu der jüngeren Patientengruppe kein signifikant höheres Risiko stationär behandlungspflichtig zu werden. Durch individuelle Therapieanpassungen kann der Risikofaktor der Komorbiditäten soweit reduziert werden, dass diese nicht die Prognose und den Behandlungsverlauf beeinflussen. Ebenfalls hat das Alter keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben bis einschließlich Tag +100, jedoch zeigt ein Blick auf die 6-monatige Mortalitätsrate, dass ältere Patienten ein höheres Risiko haben zu versterben. Dies könnte unter anderem durch die in höherem Alter auftretenden Komorbiditäten begründet sein, da die Toxizität der Chemotherapie eine zusätzliche Belastung für bereits vorgeschädigte Organe darstellt und somit das Risiko für Langzeitkomplikationen ansteigt.¹⁰¹

6.2 Risikofaktor Spendertyp

Zu Beginn der allogenen SZT wurden ausschließlich Familienspender rekrutiert. Im Jahr 2001 erhielten zum ersten Mal mehr Patienten das Transplantat von einem nicht-verwandten Spender. So wurden im Jahr 2005 rund 62 Prozent mittels einer Fremdspende transplantiert, äquivalent sank dazu die Zahl der autologen Transplantationen,¹⁰² da diese einen dauerhaft kurativen Ansatz nicht gewährleisten können.

Die Verteilung von Blutstammzellspenden zu Knochenmarkspenden hat eine starke Ausrichtung: So erhalten Patienten bei fortgeschrittenen Leukämien und Lymphomen in über 90 Prozent der Fälle eine Blutstammzellspende.¹⁰³ Die vorliegende Studie geht mit den wissenschaftlichen Ergebnissen konform, beziehungsweise übertrifft diese Ergebnisse. So erhalten 97,8 Prozent der Patienten eine PBSC-T und lediglich 2,2 Prozent eine Knochenmarkspende. Auf Grund der höheren Wahrscheinlichkeit eines positiven GvL-Effektes werden auch in der vorliegenden Studie bevorzugt periphere Blutstammzellspenden genutzt.

Im Jahr 2017 wurden laut dem „Deutschen Register für Stammzelltransplantation“ 3103 Patienten allogene transplantiert. Die Verteilung von Fremd- zu Familienspendern lag bei 71,09 % zu 28,91 %.¹⁰⁴ In dem Zeitraum von 2008 bis 2018

¹⁰¹ Vgl. Ebert, M., Härtel, N., Wedding, U. (Hrsg.), Geriatrie, 2018, S. 28.

¹⁰² Vgl. Ottinger, H., Müller, C. et al., Transplantatart, 2006, S. 4.

¹⁰³ Vgl. Ottinger, H., Müller, C. et al., Transplantatart, 2006, S. 4.

¹⁰⁴ Vgl. Deutsches Register für Stammzelltransplantation, Jahresreport 2017, 2017, S. 18f.

lag die Spenderverteilung in der hier untersuchten Patientenkohorte bei 73,1 % Fremdspendern zu 26,9 % Familienspendern. Die Anzahl der Fremdspondertransplantate überwog jedes Jahr im Vergleich zu verwandten Stammzellspenden (s. Tabelle 21). Dieses Ergebnis ist äquivalent zu bereits durchgeführten Studien: In Vergleichsstudien zeigt sich ebenfalls eine Zunahme von Fremdspenden, da diese eine ähnliche Mortalitäts-, sowie Rezidivrate zu Familienspenden aufweisen.¹⁰⁵ Somit ist die Verteilung der Transplantatarten ähnlich der im nationalen Vergleich, so dass die hier untersuchte Patientenkohorte im Hinblick auf die deutschlandweite Verteilung der Spenderarten als Studiengruppe authentisch ist.

Ein Hauptziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der verschiedenen Transplantatarten (verwandt / unverwandt) auf den Behandlungsverlauf zu vergleichen. Der Beobachtungszeitraum lag zwischen Tag 0 und 100 nach der Transplantation. In diesem Teil der Studie wurden die Ergebnisse von 116 Patienten analysiert. Es konnte festgestellt werden, dass die durchschnittliche Wiederaufnahmerate in beiden Transplantatgruppen ähnlich verteilt ist. So wurden 88,5 % (n = 23) der Empfänger von Familienspenden und 85,6 % (n = 77) der Empfänger von Fremdspenden wieder aufgenommen. 11,5 % (n = 3) der Patienten, welche die Zellen von einem verwandten Spender erhalten haben und 14,4 % (n = 13) der Fremdspondergruppe konnten ambulant bis einschließlich Tag +100 betreut werden (s. Tabelle 6). Es ergibt sich im Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von 0,849, welcher die α -Fehlerwahrscheinlichkeit von 0,05 überschreitet. Somit muss die Nullhypothese angenommen werden: Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Spendertyp und dem Behandlungsverlauf bis einschließlich Tag +100. Unterstützt wird dieses Ergebnis mittels des Phi-Koeffizienten, welcher bei $\phi = 0,18$ liegt. Dieser weist mit einer Tendenz gegen 0 daraufhin, dass kein Zusammenhang zwischen den nominalskalierten Variablen besteht (Referenzbereich -1 bis 1). Dies widerspricht der Hypothese, dass Fremdsponder ein höheres Risiko haben innerhalb der ersten 100 Tage erneut stationär behandlungspflichtig zu werden.

In der vorliegenden Studie ergibt sich für die 6-monatige Mortalitätsrate ein p-Wert von 0,092. Dieser Wert ist nicht signifikant. Somit haben Patienten mit einer Fremdspende eine ähnliche Überlebenswahrscheinlichkeit wie Empfänger einer

¹⁰⁵ Vgl. Versluis, J., Labopin, M., Ruggeri, A., Socie, G., Wu, D., Volin, L. et al. Transplantat, 2017, S. 478f.

Familienspende (RR 1,886; 95 %-KI. 0,897 – 3,968) (s. Tabelle 37). Die Ergebnisse dieser Studie gehen mit einer in Japan durchgeführten Studie konform: Fremdspender mit einer hohen HLA-Übereinstimmung zwischen dem Empfänger und Spender, können ähnliche Therapieerfolge erzielen wie eine Familienspende.¹⁰⁶

Anschließend wurde die erneut stationär aufgenommene Patientenkohorte hinsichtlich ihrer Aufnahmeindikation analysiert. Empfänger unverwandter Zellen wurden in jeder Untergruppe prozentual häufiger aufgenommen (s. Abbildung 9). Dies deckt sich vor allem im Bereich der Infektionskrankheiten mit einer im Jahr 2019 durchgeführten schwedischen Studie, in der eine erhöhte Infektionsneigung bei Empfängern einer unverwandten Spende festgestellt wurde.¹⁰⁷ Dennoch konnte in der vorliegenden Studie kein statistischer Zusammenhang zwischen der Art des Transplantates und der jeweiligen Aufnahmeindikation festgestellt werden. So ergibt sich: Infektionskrankheiten $p = 0,625$, GvHD $p = 0,526$, Rezidiv $p = 0,855$, Blutbildveränderungen $p = 0,330$, anderweitige Wiederaufnahmeindikation $p = 0,408$. Dieses Ergebnis stimmt mit bereits durchgeführten Studien überein, somit kann ein Fremdspendertransplantat als gleichwertige Alternative für eine Familienspende gewertet werden.

Die Hypothese, dass Patienten, welche eine Fremdspende erhalten haben häufiger erneut stationär behandlungspflichtig werden muss widerlegt werden. Diese Patienten haben eine ähnliche Wahrscheinlichkeit auf Grund von Komplikationen stationär aufgenommen zu werden, wie Empfänger einer verwandten Transplantatspende. Ebenfalls zeigte sich kein signifikanter Unterschied in für die jeweilige Aufnahmeindikation in Bezug auf den Spendertyp. Bedingt wird dies unter anderem durch die engmaschige Überwachung und Behandlung des Patienten. Die sorgfältige Auswahl des Spendertransplantates und die stetige Anpassung der Immunsuppressiva gewährleisten eine optimale Versorgung. Eine Fremdspende kann somit als eine gleichwertige Alternative zu Familienspenden gewertet werden.

¹⁰⁶ Vgl. Yano, S., Yokoyama, H. et al., Mortalität, 2019, S. 7f.

¹⁰⁷ Vgl. Pichler, H., Lawitschka, A. et al., ALL, 2019, S. 1

6.3 Risikofaktor Verweildauer

Aktuelle Studien belegen, dass eine ambulante poststationäre Behandlung in der zellschwachen Phase nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation positive Auswirkungen auf den Heilungsverlauf hat. Die Patienten fühlten sich in der häuslichen Umgebung mit professioneller Unterstützung genauso gut betreut und wiesen im Vergleich zu der stationär betreuten Gruppe keine negativen medizinischen Auffälligkeiten auf.¹⁰⁸ Wenn Patienten möglichst früh in den Entlassungsprozess miteinbezogen und eng getaktete Kontrollintervalle eingehalten werden ist es möglich, Komplikationen frühzeitig zu erkennen oder diese gar zu vermeiden. Eine mangelnde Aufklärung und Informationsweitergabe können jedoch zu einer hohen Stresssituation für den Patienten und seine Angehörigen führen, weshalb hierauf besonders sorgsam geachtet werden sollte.¹⁰⁹ Die Relevanz der sozialen Unterstützung wurde in der GEDA 2012, eine von der „Gesundheit in Deutschland“ geführten Studie, in den Jahren 2012 bis 2013 untersucht. Diese bestätigt die Ressource der sozialen Unterstützung im Hinblick auf die Krankheitsverarbeitung. Das psychische Wohlbefinden des Patienten steigt und somit sinkt der Stresslevel. Zusätzlich zur emotionalen ist eine instrumentelle Unterstützung von Nöten. So helfen Angehörige dabei tägliche Aufgaben zu erledigen und an wichtige Dinge zu erinnern, wie beispielsweise die Tabletteneinnahme oder Arzttermine.¹¹⁰ Es ist also davon auszugehen, dass Patienten, welche frühzeitig entlassen wurden, seltener wiederaufgenommen werden müssen.

In der vorliegenden Studie wurden die Daten der ausgewählten Patientenkohorte auf ihren Zusammenhang zwischen der Verweildauer auf der KMT-Einheit und dem Behandlungsverlauf analysiert. Es wurden die Daten von 107 Patienten ausgewertet, welche entweder bis einschließlich Tag +100 wiederaufgenommen (n = 91) oder ambulant betreut wurden (n = 16). Der Mittelwert der Verweildauer in der Gesamtgruppe liegt bei 33,16 Tagen und somit fast zwei Tage unter der vergüteten Verweildauer des „Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus“, welche bei 35 Tagen liegt. Die Versorgung der allogenen transplantierten Patienten in den Evangelischen Kliniken Essen-Mitte gGmbH, Standort Evangelisches Krankenhaus Essen-Werden ist somit besser als der geforderte Durchschnitt, so dass

¹⁰⁸ Vgl. Bergkvist, K., Larsen, J. et al., Home Care, 2013, S. 389.

¹⁰⁹ Vgl. Raafat Ali, S. et al., Entlassung, 2018, S. 671.

¹¹⁰ Vgl. Lange, C., Angehörige, 2014, S. 110f.

ein finanzieller Gewinn erwirtschaftet werden kann. Die Verweildauer der repräsentativen Patientenkohorte liegt 5,55 % unter der mittleren Verweildauer der vergüteten DRG-Pauschale.

Im Gegensatz zu der „Evaluation of early hospital discharge after allogenic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia“, hatte in der vorliegenden Studie eine kürzere stationäre Verweildauer keinen positiven Einfluss auf den Behandlungsverlauf. Die asymptotische Signifikanz (2-seitig) liegt bei $s = 0,759$, somit muss die Nullhypothese angenommen werden: Es gibt keine signifikanten Unterschiede der Mittelwerte hinsichtlich der Verweildauer im Hinblick auf eine stationäre Wiederaufnahme. Die Verweildauer des allogenen transplantierten Patienten hat keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit erneut stationär Behandlungspflichtig zu werden. So wurden die Patienten nicht signifikant häufiger wiederaufgenommen, wenn Sie nach dem 35. stationären Tag entlassen wurden. Eingeschränkt wird der Vergleich mit der Kontrollstudie durch die Tatsache, dass ein ambulant Konzept für eine allogene Stammzelltransplantation in Deutschland noch nicht angeboten wird. Da jedoch durch bereits geführte Studien belegt wird, dass auch ein ambulant Transplantationskonzept eine gleichwertige Alternative für eine stationäre allogene Stammzelltransplantation sein kann, sollte überlegt werden ein ähnliches Konzept deutschlandweit einzuführen. Die Kosteneinsparung für das Gesundheitssystem und die steigende Lebensqualität für den Patienten, mittels einer Etablierung eines ambulanten Konzeptes, können eine positive Entwicklung der Transplantationsmedizin weiter unterstützen.

Die durchschnittliche Zeit außerhalb des Krankenhauses beträgt 27,75 Tage, wobei eine Standardabweichung von 25,868 vorliegt. Begründet wird dies durch die Spannweite des Entlassungs- und Wiederaufnahmezeitraums, welcher zwischen Tag 2 und Tag 89 liegt. Der Datensatz wurde hinsichtlich der Unterschiede zwischen den Verweildauergruppen und der Zeit außerhalb des Krankenhauses bis zur stationären Wiederaufnahme getestet. Patienten, welche vor Tag 35 (Spanne 2 - 89) entlassen wurden ($n = 45$), mussten im Durchschnitt nach 28,46 Tagen wiederaufgenommen werden. Patienten der länger verweilten Gruppe ($n = 55$) wurden früher wieder aufgenommen: 26,30 Tage (Spanne 1 - 89) (s. Tabelle 30). Trotz der Tatsache, dass Patienten der kürzer verweilten Gruppe knapp zwei Tage später stationär Behandlungspflichtig wurden (s. Abbildung 10) zeigt sich im Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Wert $s = 0,368$. Somit gibt es keine Unterschiede zwischen den Verweildauergruppen im Hinblick auf die überlebten Tage außerhalb des Krankenhauses bis zur Wiederaufnahme. Allerdings gilt zu beachten, dass Patienten, welche länger stationär auf der KMT-Einheit lagen, im

Durchschnitt eher wiederaufgenommen wurden. Eine genauere Betrachtung dieses Ergebnisses mit weiterführenden multivariaten Analysen erscheint daher sinnvoll.

Die zwei Kontrollgruppen wurden hinsichtlich ihrer Aufnahmeindikation für die stationäre Wiederaufnahme statistisch ausgewertet. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Verweildauer und der Aufnahmeindikation ($p = 0,650$). Auch wenn sich eine prozentuale Verteilung von 68,6 % ($VWD \leq \text{Tag } 35$) zu 31,4 % ($VWD > 35$) im Bereich der Infektionskrankheiten ergibt, ist dieser Wert nicht signifikant $p = 0,646$.

Die Hypothese, dass Patienten, die vor dem 36. Tag entlassen wurden, seltener stationär behandlungspflichtig werden, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die Aspekte, dass ein gewohntes Umfeld und die soziale Unterstützung einen positiven Einfluss auf den Patienten haben können, bleiben jedoch bestehen. Durch die Hilfestellung von Angehörigen und Freunden, welche vor allem im Einsatz eines ambulanten Transplantationskonzeptes zum Tragen kommen würde, könnten durch die Vermeidung von Komplikationen weitere Folgekosten vermieden werden.

7 **Fazit**

Die Therapieoption der allogenen Stammzelltransplantation ist eine komplexe Behandlungsmethode, welche ein konsequentes diagnostisches und therapeutisches Konzept benötigt.

Durch eine individuelle Prüfung der Transplantationsfähigkeit des Patienten, sowie die Weiterentwicklung der medizinischen Möglichkeiten steigt der Altersdurchschnitt allogenen transplantierten Patienten kontinuierlich an. Im Hinblick auf den Faktor des Alters eines allogenen transplantierten Patienten, kann die aufgestellte Hypothese bestätigt werden: Das Alter eines Patienten zum Zeitpunkt der allogenen Stammzelltransplantation hat keinen Einfluss auf eine stationäre Wiederaufnahme. Somit bietet das individuelle Auswahlverfahren mit Einbezug eventueller Komorbiditäten, in Kombination mit einer altersgerechten Dosisanpassung der Chemotherapie in der Konsolidierungsphase die Sicherheit, dass Patienten auch über dem 54. Lebensjahr, mit dem gleichen Risiko auf Grund von Komplikationen erneut behandlungspflichtig zu werden, allogenen transplantiert werden können. Ebenfalls ergab sich kein signifikanter Zusammenhang des Alters und der Aufnahmeindikation. Zu beachten ist allerdings, dass sich ein signifikanter Unterschied der Mortalität innerhalb von sechs Monaten ergibt. Dies ist nicht der Beobachtungszeitraum dieser Studie, ergibt aber trotzdem einen Anlass für weitere statistische Analysen.

Diese Studie zeigt, dass eine haploide Fremdzellspende eine gute Alternative für Patienten ist, bei denen kein Familienspender akquiriert werden konnte. So hatte die Patientengruppe der unverwandten Empfänger keine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit bis einschließlich Tag +100 wieder aufgenommen werden zu müssen. Es kann ausgeschlossen werden, dass die Wahl des Spendertyps einen Risikofaktor für eine erneute stationäre Aufnahme darstellt. Des Weiteren hat der Spendertyp ebenfalls keinen signifikanten Einfluss auf die Indikation einer erneuten Aufnahme.

Auf Grund der vorliegenden Studienergebnisse kann aufgezeigt werden, dass die Verweildauer keinen signifikanten Einfluss auf die stationäre Wiederaufnahme hat. Jedoch sollte überlegt werden, ob die Verweildauer der allogenen transplantierten Patienten im EVK mittels Struktur- und Prozessmanagements weiter reduziert werden kann, da Patienten, die vor dem 35. Tag entlassen wurden, durchschnittlich erst rund zwei Tage später wiederaufgenommen werden muss-

ten. Eine intensivere Aufklärung in Bezug auf prophylaktischen Maßnahmen, sowohl für den Patienten als auch dessen Angehörige erscheint sinnvoll, da 37 % der Patienten auf Grund einer Infektionskrankheit erneut stationär behandelt werden mussten.

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der durchgeführten Statistiken. Es konnten keine signifikanten Unterschiede detektiert werden.

Tabelle 10: Zusammenfassende Übersicht der durchgeführten statistischen Ergebnisse

Risikofaktor	Vergleichsgruppen	Behandlungsverlauf	Absolute Häufigkeit	%	Statistik	Signifikanzniveau
Alter n = 116	≤ 55 Jahren n = 54	Aufnahme ≤ Tag 100	46	85,19	Chi-Quadrat-Test	p = 0,776
		Ambulante Versorgung > Tag 100	8	14,81		
	> 55 Jahren n = 62	Aufnahme ≤ Tag 100	54	87,10	Mann-Whitney-U-Test	s = 0,777
		Ambulante Versorgung > Tag 100	8	12,90		
Spendertyp n = 116	Familienspende n = 26	Aufnahme ≤ Tag 100	23	88,46	Chi-Quadrat-Test	p = 0,705
		Ambulante Versorgung > Tag 100	3	11,54		
	Fremdspende n = 90	Aufnahme ≤ Tag 100	77	86,56	Phi-Koeffizient	Φ = 0,18
		Ambulante Versorgung > Tag 100	13	14,44		
Verweildauer n = 107	Entlassung ≤ Tag +35 n = 73	Aufnahme ≤ Tag 100	61	83,56	Chi-Quadrat-Test	p = 0,528
		Ambulante Versorgung > Tag 100	12	16,44		
	Entlassung > Tag +35 n = 34	Aufnahme ≤ Tag 100	30	88,24	Mann-Whitney-U-Test	s = 0,759
		Ambulante Versorgung > Tag 100	4	11,76		

Quelle: Eigene Darstellungen.

Da keine der durchgeführten statistischen Analysen einen signifikanten Unterschied ergab, kann bestätigt werden, dass das Alter, sowie die Transplantatart oder die Verweildauer auf der KMT-Einheit keinen Einfluss auf den Behandlungsverlauf haben. Somit können sowohl ältere als auch jüngere Patienten mit dem gleichen Risiko transplantiert werden. Ebenso ist die Wahl der Transplantatart nicht ausschlaggebend. Dennoch sollten Familienspenden bevorzugt werden, da eine höhere Übereinstimmung der HLA-Konstellation zu erwarten ist. Zwar hat die Verweildauer auf der KMT-Einheit keinen signifikanten Einfluss auf den Zeitraum einer möglichen Wiederaufnahme, trotzdem sollte der Patient schnellstmöglich entlassen werden, um eine hohe psychische Belastung, sowie zusätzliche Kosten für das Krankenhaus zu verringern. Fehlende Erfahrungen und Studien im Bereich der ambulanten Stammzelltransplantation, sowie das hohe Risiko für Komplikationen eines allogenen transplantierten Patienten erschweren eine Etablierung eines ambulanten Konzeptes. Dennoch erscheint die Entwicklung eines solchen Konzeptes sinnvoll, da eine frühzeitige Entlassung in gewohnte Umgebung positive Auswirkungen auf die Psyche des Patienten haben kann. Zudem wird das behandelnde Krankenhaus, sowie das gesamte Gesundheitssystem durch freiwerdende Kapazitäten entlastet.

Anhang

Tabelle 11: Grunderkrankungen der repräsentativen Patientenkohorte

Kategorie	Erkrankung	Anzahl der Patienten (n)	Prozent-satz (%)
NHL / M.Hodgkin n = 33 (18,1 %)	B-NHL	6	3,3
	B-Zell Lymphom	1	0,5
	Chronisch-lymphati-sche Leukämie	2	1,1
	Hodgkin-Lymphom	1	0,5
	Mantelzell-Lymphom	1	0,5
	Morbus Hodgkin	3	1,6
	T-NHL	8	4,4
	T-Zell Lymphom	10	5,5
Akute Leukämien n = 116 (63,7 %)	Akute lymphatische Leukämie	15	8,2
	Akute myeloische Leukämie	84	46,2
	Sekundäre akute myeloische Leukämie	18	9,9
MDS/MPN n = 13 (7,1 %)	Chronisch-myeloische Leukämie	2	1,1
	Myelodysplastisches Syndrom	7	3,8
	Myeloproliferatives Syndrom	3	1,6
	Osteomyelofibrose	2	1,1

Sonstige n = 20 (11 %)	Aplastische Anämie	5	2,7
	Chronische myelo- proliferative Neoplasie	1	0,5
	Dyskeratosis Conge- nita	1	0,5
	Multiples Myelom	11	6
	Plasmazell-Leukämie	1	0,5
Gesamt		182	100

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 12: Aufnahmeindikationen für die erneute stationäre Wiederaufnahme der repräsentativen Patientenkohorte

Kategorie	Erkrankung	Häufig- keit	Pro- zent
Infektionskrank- heiten n = 37 (37 %)	CMV-Reaktivierung	15	15 %
	FUG	6	6 %
	Infekt	6	6 %
	Diarrhoen	4	4 %
	Hämorrhagische Zystitis	2	2 %
	Capsulitis Schulter	1	1 %
	E.coli-Sepsis	1	1 %
	Mukositis	1	1 %
	Portexplantation	1	1 %
GvHD n = 14 (14 %)	GvHD	14	14 %
Rezidiv/Progress n = 14 (14 %)	Rezidiv	14	14 %

Blutbildveränderungen n = 5 (5 %)	Bizytopenie	2	2 %
	Trizytopenie	1	1 %
Sonstiges n = 30 (30 %)	Anstieg der Nierenretentionsparameter	10	10 %
	AZ-Verschlechterung	7	7 %
	Exsikkose	3	3 %
	Hautveränderungen Perianal-/Urogenitalbereich	2	2 %
	Kardiale Dekompensation	2	2 %
	Übelkeit	2	2 %
	Cephalgien	1	1 %
	Dyspnoe	1	1 %
	Hyponatriämie	1	1 %
	Leberzyste	1	1 %
	Tremor	1	1 %
	Vitaminmangel	1	1 %
Gesamt		100	100 %

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 13: Häufigkeiten von Komorbiditäten in verschiedenen Altersstufen

Teilgruppe	Krankheiten in ... Bereichen (in %)			
	0	1-2	3-4	>4
Männlich (Gesamt)	20	58,6	18,8	2,6
18 – 29 Jahre	27,9	59,6	12,5	0
30 – 39 Jahre	24	63,1	12,4	0,6
40 – 65 Jahre	16,4	59,8	20,7	3,1
Über 65 Jahre	9,4	45,5	36,2	8,9
Weiblich (Gesamt)	13,8	54,3	25,7	6,2
18 – 29 Jahre	18,2	63,7	17,1	1,0
30 – 39 Jahre	16,8	61,7	19,5	2,0
40 – 65 Jahre	13,2	54,5	26,5	5,8
Über 65 Jahre	7,1	37,1	39,3	16,4
Insgesamt	16,8	56,4	22,4	4,5

Quelle: Eigene Darstellungen, in Anlehnung an Kohler und Ziese, 2004¹¹¹.

¹¹¹ Vgl. Kohler, M., Ziese, T., Komorbidität, 2004, o.S.

Tabelle 14: Alter zum Zeitpunkt der Transplantation

Jahr	Mittelwert (Std. Abweichung)	Median (Spanne)	Spannweite
2008	49,67 (± 15,532)	57 (19 – 66)	47
2009	52,40 (± 19,016)	61 (22 – 69)	47
2010	54,31 (± 11,265)	54 (64 – 69)	35
2011	56,67 (± 14,538)	61 (24 – 74)	50
2012	51,41 (± 12,455)	52 (22 – 72)	50
2013	48,37 (± 10,642)	48 (25 – 65)	40
2014	52,05 (± 14,685)	56 (21 – 70)	49
2015	54,68 (± 14,837)	56 (24 – 73)	49
2016	46,43 (± 14,945)	52 (18 – 65)	47
2017	54,31 (± 10,124)	58 (31 – 64)	33
2018	60,36 (± 8,970)	62 (38 – 69)	31
Gesamt	52,35 (± 13,745)	56 (18 – 74)	56

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 15: Jahresauswertung der Behandlungsabläufe 2008 - 2018

Behandlungsverlauf	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Gesamt
Aufnahme ≤ Tag 100	8	8	7	8	7	12	16	8	13	9	4	100
Anteil (in %)	53,3%	80%	53,8%	57,1%	41,2%	63,2%	76,2%	32%	61,9%	56,3%	36,4%	54,9%
Ambulant	0	0	2	2	1	1	2	3	2	1	2	16
Anteil (in %)	0%	0%	15,4%	14,3%	5,9%	5,3%	9,5%	12%	9,5%	6,3%	18,2%	8,8%
Aufnahme > Tag 100	4	1	3	4	8	4	3	5	4	5	3	44
Anteil (in %)	26,7%	10%	23,1%	28,6%	47,1%	21,1%	14,3%	20%	19%	31,3%	27,3%	24,2%
Verstorben	2	1	1	1	1	1	0	6	0	1	1	14
Anteil (in %)	13,3%	10%	7,7%	0%	5,9%	5,3%	0%	24%	0%	6,3%	9,1%	4,4%
Keine Angabe	1	0	0	0	0	1	0	3	2	0	1	8
Anteil (in %)	6,7%	0%	0%	0%	0%	5,3%	0%	12%	9,5%	0%	9,1%	4,4%
Gesamt	15	10	13	15	17	19	21	22	21	16	11	182
Gesamt % pro Jahr	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 16: Einfluss des Alters auf Infektionen

Altersgruppen		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Alter ≤ 55	Anzahl	17	8	25
	Erwartete Anzahl	17,2	7,8	25
Alter > 55	Anzahl	18	8	26
	Erwartete Anzahl	17,8	8,2	26
Gesamt	Anzahl	35	16	51

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 17: Einfluss des Alters auf eine GvHD

Altersgruppen		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Alter ≤ 55	Anzahl	6	8	14
	Erwartete Anzahl	6,5	7,5	14
Alter > 55	Anzahl	8	8	16
	Erwartete Anzahl	7,5	8,5	16
Gesamt	Anzahl	14	16	30

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 18: Einfluss des Alters auf Rezidiv

Altersgruppen		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Alter ≤ 55	Anzahl	6	8	14
	Erwartete Anzahl	6	8	14
Alter > 55	Anzahl	6	8	14
	Erwartete Anzahl	6	8	14
Gesamt	Anzahl	12	16	28

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 19: Einfluss des Alters auf Blutbildveränderungen

Altersgruppen		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Alter ≤ 55	Anzahl	2	8	10
	Erwartete Anzahl	1,6	8,4	10
Alter > 55	Anzahl	1	8	9
	Erwartete Anzahl	1,4	7,6	9
Gesamt	Anzahl	3	16	19

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 20: Einfluss des Alters auf sonstige Indikationen der Wiederaufnahme

Altersgruppen		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
Alter ≤ 55	Anzahl	11	8	19
	Erwartete Anzahl	11,9	7,1	19
Alter > 55	Anzahl	16	8	24
	Erwartete Anzahl	15,1	8,9	24
Gesamt	Anzahl	27	16	43

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 21: Verteilung der Transplantatarten 2008 – 2018

Spendertyp	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Gesamt
Familienspender	4	2	3	2	4	7	5	9	6	5	2	49
Anteil (in %)	26,7%	20%	23,1%	14,3%	23,5%	36,8%	23,8%	36%	28,6%	31,3%	18,2%	26,9%
Fremdspender	11	8	10	12	13	12	16	16	15	11	9	133
Anteil (in %)	73,3%	80%	76,9%	85,7%	76,5%	63,2%	76,2%	64%	71,4%	68,8%	81,8%	73,1%
Gesamt	15	10	13	14	17	19	21	25	21	16	11	182
Gesamt % pro Jahr	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 22: Deskriptive Statistik Verweildauer – Unterteilt in Transplantatart;
n_{Gesamt} = 173, n_{verstorben} = 9

Spendertyp		Deskriptive Statistik	
Familienspende n = 47	Mittelwert	30,60 (± 8,287)	
	Median	30 (11 – 51)	
	Spannweite	40	
Fremdspende n = 126	Median	33 (± 8,635)	
	Median	33 (11 – 65)	
	Spannweite	54	

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 23: Einfluss der Transplantatart auf Infektionen

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
MUD ¹¹²	Anzahl	15	6	21
	Erwartete Anzahl	14,7	6,3	21
MRD	Anzahl	22	10	32
	Erwartete Anzahl	22,3	9,7	32
Gesamt	Anzahl	37	16	53

Quelle: Eigene Darstellungen.

¹¹² MUD = Familienspende, MRD = Fremdspende

Tabelle 24: Einfluss der Transplantatart auf eine GvHD

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
MUD	Anzahl	4	6	10
	Erwartete Anzahl	4,7	5,3	10
MRD	Anzahl	10	10	20
	Erwartete Anzahl	9,3	10,7	20
Gesamt	Anzahl	14	16	30

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 25: Einfluss der Transplantatart auf ein Rezidiv

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
MUD	Anzahl	5	6	11
	Erwartete Anzahl	5,1	5,9	11
MRD	Anzahl	9	10	19
	Erwartete Anzahl	8,9	10,1	19
Gesamt	Anzahl	14	16	30

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 26: Einfluss der Transplantatart auf Blutbildveränderungen

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
MUD	Anzahl	2	6	8
	Erwartete Anzahl	1,9	6,1	8
MRD	Anzahl	3	10	13
	Erwartete Anzahl	3,1	9,9	13
Gesamt	Anzahl	5	16	21

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 27: Einfluss der Transplantatart auf sonstige Indikationen der Wiederaufnahme

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
MUD	Anzahl	14	6	20
	Erwartete Anzahl	12,9	7,1	20
MRD	Anzahl	15	10	25
	Erwartete Anzahl	16,1	8,9	25
Gesamt	Anzahl	29	16	45

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 28: Test auf Normalverteilung der Verweildauer

	Kolmogorov-Smirnova ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
VWD kategorisiert	0,109	107	0,003	0,944	107	0,000213

^a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 29: Deskriptive Statistik der Verweildauer des KMT-Aufenthalts

n = 182	Gültig	107
	Fehlend	75
Mittelwert		33,16
Median		32
Std.-Abweichung		7,662
Spannweite		42
Minimum		20
Maximum		62

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 30: Deskriptive Statistik Zeit außerhalb des Krankenhauses – Unterteilt in Gruppen der VWD

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
≤ Tag 35	61	2	89	28,46	26,750
> Tag 35	30	1	89	26,30	24,353

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 31: Einfluss der Verweildauer auf Infektionen

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Ge- samt
VWD ≤ Tag 35	Anzahl	24	12	35
	Erwartete Anzahl	24,7	11,3	35
VWD >Tag 35	Anzahl	11	4	15
	Erwartete Anzahl	10,3	4,7	15
Gesamt	Anzahl	35	16	51

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 32: Einfluss der Verweildauer auf GvHD

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
VWD ≤ Tag 35	Anzahl	11	12	23
	Erwartete Anzahl	10,7	12,3	23
VWD >Tag 35	Anzahl	3	4	7
	Erwartete Anzahl	3,3	3,7	7
Gesamt	Anzahl	14	16	30

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 33: Einfluss Verweildauer auf Rezidiv

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
VWD ≤ Tag 35	Anzahl	7	12	19
	Erwartete Anzahl	8,1	10,9	19
VWD >Tag 35	Anzahl	5	4	9
	Erwartete Anzahl	3,9	5,1	9
Gesamt	Anzahl	12	16	28

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 34: Einfluss Verweildauer auf Blutbildveränderungen

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
VWD ≤ Tag 35	Anzahl	1	12	13
	Erwartete Anzahl	2,1	10,9	13
VWD >Tag 35	Anzahl	2	4	6
	Erwartete Anzahl	0,9	5,1	6
Gesamt	Anzahl	3	16	19

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 35: Einfluss Verweildauer auf sonstige Aufnahmeindikation

Spendertyp		Aufnahme bis Tag +100	Nur ambulante Versorgung	Gesamt
VWD ≤ Tag 35	Anzahl	18	12	30
	Erwartete Anzahl	18,8	11,2	30
VWD > Tag 35	Anzahl	9	4	13
	Erwartete Anzahl	8,2	4,8	13
Gesamt	Anzahl	27	16	43

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 36: Mortalität bis ≤ 6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation unterteilt in die Altersgruppen

Kategorien		Altersgruppen		Gesamt
		≤ 55	> 55	
Überleben bis ≤ Tag +100	Anzahl	53	47	100
	Erw. Anzahl	46,9	53,1	100
Verstorben	Anzahl	15	30	45
	Erw. Anzahl	21,1	23,9	45
Gesamt		68	77	145

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 37: Spendertyp * Mortalität innerhalb 6 Monate

Spendertyp		Überlebt	Verstorben	Gesamt
MUD	Anzahl	46	14	60
	Erwartete Anzahl	41,4	18,6	60
MRD	Anzahl	54	31	85
	Erwartete Anzahl	58,6	26,4	85
Gesamt	Anzahl	100	45	145

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 38: Deskriptive Statistik Verweildauer – Unterteilt in Gruppen der VWD

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
≤ Tag 35	45	20	31	26,82	2,758
> Tag 35	55	31	65	39,93	7,408

Quelle: Eigene Darstellungen.

Tabelle 39: Einfluss Verweildauer auf die Aufnahmeindikation

Aufnahmeindikation	Verweildauer		Gesamt
	≤ Tag 31	> Tag 31	
Blutbildveränderungen	2	3	5
Infektionskrankheiten	17	20	37
Rezidiv	7	7	14
GvHD	7	7	14
Sonstiges	12	18	30

Quelle: Eigene Darstellungen.

Literaturverzeichnis

- Augustyn, B., Bonowitz, A. (GvHD, 2008): Klinikleitfaden Pflege, 6. Auflage, München: Elsevier Urban & Fischer, 2008.
- Bäumer, R., Maiwald, A. (Erkrankungen, 2008): THIEMEs Onkologische Pflege, 1. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2008.
- Ballen, K. K., Joffe, S., Brazauskas, R., Wang, Z., Aljurf, M. D., Akpek, G., Dandoy, C., Frangoul, H. A., Freytes, C. O., Khera, N., Lazarus, H. M., LeMaitre, C. F., Mehta, P., Parsons, S. K. (BBMT, 2014): Hospital Length of Stay in the First 100 Days after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Acute Leukemia in Remission: Comparison among Alternative Graft Sources, in: Biology of Blood and Marrow Transplantation (2014), S. 1819–1827.
- Barnaure, I. (Erschwernis, 2007): Das Zweite - kompakt. Innere Medizin. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2007.
- Baumgärtel, F., Eißing, E., Fleischmann, G. (Blutbildveränderungen, 2015): I care, Anatomie, Physiologie, Krankheitslehre, Pflege, 2. Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2015.
- Beckmann, I.-A. (AML, 2016): Leukämie bei Erwachsenen. Antworten. Hilfen. Perspektiven. In: Die blauen Ratgeber (2016), S. 61–70.
- Berger, D. P., Mertelsmann, R. (Rezidiv, 2017): Das Rote Buch. Hämatologie und Internistische Onkologie, 6. Aufl., Heidelberg: Verlagsgruppe Hühig Jehle Rehm, 2017.
- Bergkvist, K., Larsen, J., Johansson, U.-B., Mattsson, J. (Home Care, 2013): Hospital care or home care after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – Patients' experiences of care and support, in: European Journal of Oncology Nursing (2013), S. 389–395.
- Bornhäuser, M., Kobbe, G., Mielke, S., Müller, C., Ottinger, H., Mytilineos, J., Schönemann, C., Bethge, W., Kröger, N. (Spenderauswahl, 2018): Spenderauswahl. Allogene Stammzelltransplantation, Berlin: DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V., 2018.
- Buchholz, S., Ganser, A. (Altersgrenze, 2009): Hämatopoetische Stammzelltransplantation. Indikationen, Grundlagen und Ausblick, in: Der Internist (50), Nr. 5, S. 572–580.

- Cho, S. K., McCombs, J., Punwani, N., Lam, J. (Kosten, 2019): Complications and hospital costs during hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma in the United States, in: *Leukemia & Lymphoma*, S. 1–7.
- Deutsches Register für Stammzelltransplantation (Jahresreport 2017, 2017): Jahresbericht 2017, in: *Schweizerische Ärztezeitung* (98) Nr. 48, S. 1–52.
- Ebert, M., Härtel, N., Wedding, U. (Hrsg.) (Geriatric, 2018): *Geriatrische Onkologie*, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2018.
- Einsele, H., Bertz, H., Beyer, J., Kiehl, M. G., Runde, V., Kolb, H.-J. et al. (Rate, 2001): Epidemiologie und interventionelle Therapiestrategien infektiöser Komplikationen nach allogener Stammzelltransplantation, in: *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Nr.126, S. 1278–1284.
- Haverkamp, W., Herth, F., Messmann, H. (GvL, 2009): *Internistische Intensivmedizin*, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2009.
- Hiddemann, W. (Therapieoption, 2010): Spezieller Teil. Solide Tumoren, Lymphome, Leukämien. 2. Aufl., Heidelberg: Springer Medizin, 2010.
- Hilgendorf, I., Greinix, H., Halter, J. P., Lawitschka, A., Bertz, H., Wolff, D. (Langzeitstudie, 2015): Langzeitnachsorge nach allogener Stammzelltransplantation, in: *Deutsches Ärzteblatt international* (4), S. 51–58.
- Hoffbrand, A. V., Gökbüget, N. (Nachsorge, 2003): *Grundkurs Hämatologie*. 2. Aufl., Berlin: Blackwell, 2003.
- Holtick, U., Chemnitz, J. M., Hallek, M., Scheid, C. (DLI, 2015): Allogene Blutstammzelltransplantation - ein Überblick. In: *Klinische Monatsblätter für Augen* (2015), Nr. 5, S. 641–646.
- Keller, C., Menche, N. (Hrsg.) (Infektionen, 2017): *Pflegen. Gesundheits- und Krankheitslehre*, München: Elsevier, 2017.
- Kohler, M., Ziese, T. (Komorbidität, 2004): *Multimorbiditätsindex*. Berlin: Robert Koch-Institut, 2004.
- Lange, C. (Angehörige, 2014): *Daten und Fakten. Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012"*, Berlin: Robert-Koch-Institut, 2014.

- Larbig, W., Fallert, B., Maddalena, H. de, Lehmann, K. A., Birbaumer, N.-P. (Abwehrfunktion, 2002): Tumorschmerz. Interdisziplinäre Therapiekonzepte. 2. Aufl., Stuttgart: Schattauer, 2002.
- Leidenberger, F., Strowitzki, T. (Zellteilung, 2009): Klinische Endokrinologie für Frauenärzte, 4. Aufl., Berlin, Heidelberg.: Springer Verlag, 2009.
- Margulies, A., Kroner, T., Gaisser, A., Bachmann-Mettler, I. (Hrsg.) (Stammzellen, 2017): Onkologische Krankenpflege, 6. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2017.
- Mayerhoff, L., Lehne, M., Hickstein, L., Salimullah, T., Prieur, S., Thomas, Simu K., Zhang, Jie (Kostenaufwand, 2019): Cost associated with hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective claims data analysis in Germany, in: Journal of comparative effectiveness research (8), Nr. 2, S. 121–131.
- Mueller-Eckhardt, C., Kiefel, V. (Hrsg.) (CMV-Infektion, 2004): Transfusionsmedizin, 3. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2004.
- Müller, L. P., Müller-Tidow, C. (Risikofaktoren, 2015): The indications for allogeneic stem cell transplantation in myeloid malignancies, in: Deutsches Ärzteblatt international (112), Nr. 15, S. 262–270.
- Nicolau, J. E., Melo, L. M. M. P. de, Sturaro, D., Saboya, R., Dulley, F. L. (CML, 2007): Evaluation of early hospital discharge after allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia, in: Sao Paulo Med. J. (125), Nr. 3, S. 174–179.
- o.A. (Ablauf, 2010): Allogene Stammzelltransplantation, in: Kliniken Essen Süd (2010), S. 1–28.
- o.A. (Inzidenzrate, 2017): Krebs in Deutschland für 2013/2014., in: Krebs in Deutschland (11), S. 128–131.
- Ottinger, H., Müller, C., Beelen, D. W., Ehninger, G., Schmitz, N., Zander, A., Schrezenmeier, H. (Transplantatart, 2006): Entwicklung der hämatopoetischen Stammzelltransplantation, in: Deutsches Ärzteblatt international (103), Nr.37, S. 1-6.

- Pichler, H., Lawitschka, A., Glogova, E., Willasch, A. M., Luettichau, I. von, Lehrnbecher, T. et al. (ALL, 2019): Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donors is associated with higher infection rates in children with acute lymphoblastic leukemia-A prospective international multicenter trial on behalf of the BFM-SG and the EBMT-PDWP, in: American journal of hematology (2019), o.S.
- Raafat Ali, S., Abo Bakr Elsayi, K., Hashem, H. Y., Mohammed Fathy, G. E. (Entlassung, 2018): Effect of discharge plan on patients readiness to discharge after allogeneic stem cells transplantation, in: Clinical Practice (15), Nr. 3, S. 1-12.
- Scherer, E., Sack, H. (Hrsg.) (Aplasie, 1996): Strahlentherapie. Radiologische Onkologie, 4. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1996.
- Schmidt, C. G. (Hrsg.) (Reaktion, 1983): Aktuelle Probleme der Hämatologie und internistischen Onkologie, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1983.
- Seeber, S., Schütte, J. (Hrsg.) (Karnofsky, 2003): Therapiekonzepte Onkologie, 5. Aufl., Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2003.
- Stamminger, T. (CMV, 1997): Zytomegalievirus-Infektion nach Transplantation, in: Deutsches Ärzteblatt international (4), S. 1-6.
- Svahn, B.-M., Remberger, M., Myrbäck, K.-E., Holmberg, K., Eriksson, B., Hentschke, P., Aschan, J., Barkholt, L., Ringdén, O. (Ambulante Betreuung, 2002): Home care during the pancytopenic phase after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is advantageous compared with hospital care, in: Blood (13), S. 4317-4324.
- Vaht, K., Göransson, M., Carlson, K., Isaksson, C., Lenhoff, S., Sandstedt, A. et al. (Schweden, 2019): High graft-versus-host disease-free, relapse/rejection-free survival and similar outcome of related and unrelated allogeneic stem cell transplantation for aplastic anemia - a nationwide Swedish cohort study, in: Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation, S. 1970-1974.
- Versluis, J., Labopin, M., Ruggeri, A., Socie, G., Wu, D., Volin, L. et al. (Transplantat, 2017): Alternative donors for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in poor-risk AML in CR1, in: Blood advances (1) Nr.7, S. 477-485.

- Wattad, M. (SOP, 2017): Kontrollen/ Nachsorge nach Stammzelltransplantation, in: Kliniken Essen Süd (2017), S. 1–17.
- Wattad, M. (Mukositis, 2017): Pflegestandard für die klinische Transplantations-einheit, in: Kliniken Essen Süd (2017), S. 1–24.
- Wedding, U., Höffken, K. (Auswahl, 2007): Alter als Entscheidungsfaktor: ein kollektiver Irrtum der Medizin, in: Onkologe (13) Nr. 9, S. 773–774.
- Wedding, U., Schäffer, T. (Komorbidität, 2018): Komorbidität unter geriatrischen Aspekten, Bd. 156, S. 27–36.
- Wollmer, E., Neubauer, A. (Verlauf, 2014): Komplikationen der allogenen Knochenmark- und Stammzelltransplantation, in: Der Internist (55) Nr. 5, 547–600.
- Yano, S., Yokoyama, H., Yanada, M., Mori, J., Aoki, J., Ohashi, K. et al. (Mortalität, 2019): Role of alternative donor allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with intermediate- or poor-risk acute myeloid leukemia in first complete remission, in: Bone marrow transplantation (2019), o.S.

Internetquellen

- Hehn (Spendertyp, 2015): Knochenmark- oder Stammzellspende, <<https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/patienten/knochenmarkspende/>> (05.10.2015) [Zugriff 04.05.2019]
- InEK GmbH (DRG, 2018): Fallpauschalenkatalog 2018, <https://www.g-drg.de/G-DRG-System_2018/Fallpauschalen-Katalog/Fallpauschalen-Katalog_2018> (keine Datumsangabe) [Zugriff 17.01.2019]
- InEK GmbH (Entgelt, 2018): Fallpauschalenkatalog 2019, <https://www.g-drg.de/G-DRG-System_2019/Fallpauschalen-Katalog/Fallpauschalen-Katalog_2019> (keine Datumsangabe) [Zugriff: 21.05.2019]
- Krüsel, M. (DKMS, 2016): Sieben Millionen registrierte Stammzellspender in Deutschland. Tübingen, <<https://dkms-insights.de/2016/09/13/7-mio-spende/>> (13.09.2016) [Zugriff: 18.05.2019]

- Nicol, P. (Indikation, 2017): Stammzelltransplantation. Gründe und Ablauf, <<https://www.netdokter.de/therapien/stammzelltransplantation/>> (15.02.2017) [Zugriff: 20.01.2019]
- o.A. (Alter, o.J.): Behandlung durch Stammzelltransplantation (SZT), <<http://www.mds-patienten-ig.org/behandlung-durch-stammzelltransplantation-szt>> (keine Datumsangabe) [Zugriff: 12.05.2019]
- o.A. (Liste, 2018): Hämatologie, Internistische Onkologie und Stammzelltransplantation, <https://www.weisse-liste.de/de/krankenhaus/krankenhaussuche/ergebnisliste/profil/?id=2338&searchPlz=45239+Essen+%28Breideney+%2C+Fischlaken+%2C+Heidhausen+%2C+Schuir+%2C+Werden+%29&searchType=HOSPITAL_NAME&type=hospitalUnitDetails&previousId=>> (keine Datumsangabe) [Zugriff: 16.02.2019]
- Ringhoffer, M., Finke, J. (Psyche, 2010): Nachsorge und Langzeitkomplikationen nach Transplantation mit allogenen hämatopoetischen Stammzellen, <https://www.leukaemie-hilfe.de/nc/menue-links/krankheit/uebergreifende-infos/kmtszt-textbeitraege.html?tx_drblob_pi1%5BdownloadUid%5D=539> (19.06.2010) [Zugriff: 20.01.2019]
- Roßdeutscher, K. (Spender, 2017): Die Suche nach dem „genetischen Zwilling“, <<https://www.stammzellspenderdatei.de/blog/die-suche-nach-dem-genetischen-zwilling>> (ohne Datumsangabe) [Zugriff: 04.05.2019]
- Rudnicka, J. (Deutschland, 2019): Einwohnerzahl - Anzahl der Einwohner von Deutschland von 1990 bis 2017 (in Millionen), <<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/2861/umfrage/entwicklung-der-gesamtbevoelkerung-deutschlands/>> (29.05.2019) [Zugriff: am 30.06.2019]
- Statistisches Bundesamt (Gesamtbevölkerung, 2015): Bevölkerungsentwicklung und Altersstruktur, <<http://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61541/altersstruktur>>, (27.12.2015) [Zugriff: 28.06.2019]
- Urmersbach, B. (Frankreich, 2019): Frankreich: Gesamtbevölkerung von 2008 bis 2018 (in Millionen Einwohner), <<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/19298/umfrage/gesamtbevoelkerung-in-frankreich/>> (29.04.2019) [Zugriff: 30.06.2019]

- Urmersbach, B. (Großbritannien, 2019): Großbritannien: Gesamtbevölkerung von 2008 bis 2018 (in Millionen Einwohner), <<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/19319/umfrage/gesamtbevoelkerung-in-grossbritannien/>> (29.04.2019) [Zugriff: 30.06.2019]
- Urmersbach, B. (USA, 2019): USA: Gesamtbevölkerung von 2008 bis 2018 (in Millionen Einwohner, <<https://de.statista.com/statistik/daten/studie/19320/umfrage/gesamtbevoelkerung-der-usa>> (29.04.2019) [Zugriff: 30.06.2019]
- Tian, G.-L., Huang, X.-F., Xu, J. (Mortalitätsrate, 2005): Aktueller Stand der Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation, <http://www.haeverlag.de/proto/nae/n_beitrag.php?id=740> (05/2015) [Zugriff: 06.01.2019]
- Zeiser, R., Dreger, P., Finke, J., Greinix, H., Holler, E., Scheid, C. et al. (GvHD, 2016): DAG-KBT Leitlinien zur allogenen Stammzelltransplantation von der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation (DAG-KBT), <<https://www.dag-kbt.de/Leitlinie.html>> (2016) [Zugriff: 22.05.2019]

Folgende Bände sind bisher in dieser Reihe erschienen:

Band 1 (2016)

Bihlmayer, Christian / Peric, Christina Maria

Beiträge zu Gesundheitswissenschaften und -management

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 2 (2016)

Hoppenstedt, Inga

Der Nutzen eines betrieblichen Gesundheitsmanagements am Beispiel von Suchtprävention am Arbeitsplatz

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 3 (2016)

Schaff, Arnd

Betriebliches Gesundheitsmanagement als Investition – Projektmanagement und Wirtschaftlichkeit

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 4 (2016)

Hildebrandt, Stephanie

Chancen und Risiken einer qualitätsorientierten Finanzierung für die Krankenhäuser in Deutschland

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 5 (2016)

Lapczynska, Carmen / Siodlaczek, Claudia

Nosokomiale Infektionen und multiresistente Erreger – Hygienische versus wirtschaftliche Faktoren

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 6 (2017)

Huppertz, Holger

Durchdringung der G-BA QM-Richtlinie in einem Universitätsklinikum

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 7 (2017)

Matusiewicz, David

Verbesserung der Therapietreue in Apotheken - eine verhaltensökonomische Studie

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 8 (2017)

Kusch, Christina

Corporate Governance in Universitäts- und Privatkliniken

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 9 (2017)

Geißler, Jens

Die Digitalisierung von Geschäftsprozessen in der gesetzlichen Kranken- und Unfallversicherung als Herausforderung für das Management

ISSN 2367-3176) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 10 (2018)

Mehmet Ali, Takis

Demokratische Planwirtschaft im Gesundheitswesen.

Eine verfassungsrechtliche, ordnungs- und gesellschaftspolitische Analyse

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 11 (2018)

Boroch, Wilfried

Dimensionen allgemeiner Gesundheitspolitik.

Eine modifizierte Anordnung nach Kriterien der engen, weiten und praxisbezogenen Anwendung

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 12 (2018)

Furtmayr, Angelika

Die Entwicklung in Gesundheitsförderung und Prävention im Setting Schule seit Einführung des Präventionsgesetzes

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 13 (2018)

Dännhardt, Andy

Kohärenzgefühl berufsbegleitend Studierender am Einzelfallbeispiel des FOM Hochschulzentrums München

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 14 (2019)

Kösters, Ines

Arteria Danubia - Gesundheitsregionen im Donauraum

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 15 (2019)

Lakasz, Andrea

Führungsaspekte in Universitätskliniken mit besonderem Fokus auf ärztliche Mitarbeiter unterschiedlicher Generationen

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 16 (2019)

Wangler, Julian / Jansky, Michael / Heidl, Christian / Müller, Sebastian / Heckel, Natalie / Zerth, Jürgen

Beiträge zu Gesundheitswissenschaften und -management II

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

Band 17 (2019)

Fischer, Philipp

Digital Health – Untersuchung zur Akzeptanz der elektronischen Gesundheitsdatenspeicherung in Form der elektronischen Patientenakte (ePA) in Deutschland

ISSN 2367-3176 (Print) – ISSN 2569-5274 (eBook)

ISBN (Print) 978-3-89275-135-9

ISSN (Print) 2367-3176

ISBN (eBook) 978-3-89275-136-6

ISSN (eBook) 2569-5274



Institut für Gesundheit & Soziales
der FOM Hochschule
für Ökonomie & Management

FOM Hochschule

FOM. Die Hochschule. Für Berufstätige.

Die mit bundesweit über 54.000 Studierenden größte private Hochschule Deutschlands führt seit 1993 Studiengänge für Berufstätige durch, die einen staatlich und international anerkannten Hochschulabschluss (Bachelor/Master) erlangen wollen.

Die FOM ist der anwendungsorientierten Forschung verpflichtet und verfolgt das Ziel, adaptionsfähige Lösungen für betriebliche bzw. wirtschaftsnahe oder gesellschaftliche Problemstellungen zu generieren. Dabei spielt die Verzahnung von Forschung und Lehre eine große Rolle: Kongruent zu den Masterprogrammen sind Institute und KompetenzCentren gegründet worden. Sie geben der Hochschule ein fachliches Profil und eröffnen sowohl Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern als auch engagierten Studierenden die Gelegenheit, sich aktiv in den Forschungsdiskurs einzubringen.

Weitere Informationen finden Sie unter [fom.de](https://www.fom.de)

ifgs

Das ifgs der FOM wurde 2015 durch Prof. Dr. habil. Manfred Cassens und Prof. Dr. David Matusiewicz gegründet. Es nimmt Aufgaben der Forschung und Entwicklung sowie des Wissenstransfers und der Innovationsförderung im Bereich des Gesundheits- & Sozialmanagements an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Praxis wahr.

Schwerpunkte liegen dabei auf den Bereichen:

- Gesundheits- & Sozialmanagement
- Public Health/Gesundheitswissenschaften
- Gesundheitsökonomie
- Gesundheitspolitik
- Digitale Gesundheit
- Routinedaten im Gesundheitswesen
- Evidence based Public Health (EbPH)
- Versorgungsforschung

Weitere Informationen finden Sie unter [fom-ifgs.de](https://www.fom-ifgs.de)



Im Forschungsblog werden unter dem Titel „FOM forscht“ Beiträge und Interviews rund um aktuelle Forschungsthemen und -aktivitäten der FOM Hochschule veröffentlicht.

Besuchen Sie den Blog unter [fom-blog.de](https://www.fom-blog.de)