

CHIRURGISCHE THERAPIE KOLOREKTALER  
LEBERMETASTASEN – ANALYSE DER  
BEHANDLUNGSKOSTEN UND EINFLUSS DER  
PROZESSQUALITÄT AUF DIE KOSTENENTWICKLUNG

**Dissertation**  
**zur Erlangung des akademischen Doktorgrades**  
**doctor medicinae (Dr. med)**

Vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena

**von Yves Dittmar**  
geboren am 12.04.1971 in Eisenach

Gewidmet meine lieben Großeltern Margarethe und Bruno Liebe, deren  
Erinnerung ich mit Stolz und tiefster Verehrung trage

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>8</b>
1.1. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN ZUM KOLOREKTALEN KARZINOM .....	8
1.2. ALLGEMEINE BETRACHTUNGEN ZU KOLOREKTALEN LEBERMETASTASEN .....	9
1.3. LEBENSQUALITÄT UND KOSTENANALYSE .....	13
<b>2. ZIELE DER ARBEIT</b> .....	<b>17</b>
<b>3. METHODIK</b> .....	<b>18</b>
3.1. ERHEBUNG DER KOSTEN-DATEN.....	18
3.2. ERHEBUNG DER PROZESSDATEN.....	21
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>24</b>
4.1. ANALYSE DER DATEN DER INTERNATIONALEN KOSTENSTUDIE.....	24
4.1.1. Beschreibung des Patientenkollektives .....	24
4.1.1.1. Epidemiologische Daten.....	24
4.1.1.2. Therapiebezogene Daten .....	25
4.1.1.3. Daten des Krankheitsverlaufes .....	27
4.1.2. Analyse der Kosten .....	29
4.1.2.1. Gesamtkosten und ihre Zusammensetzung .....	29
4.1.2.2. Einfluss der Metastasierungsart und der Behandlungsstrategie auf die Kosten..	32
4.1.2.3. Patientenalter und Kosten.....	37
4.1.2.4. Identifizierung nach Kostentreibern .....	38
4.1.2.4.1. Auswertung der französischen Studienkohorte.....	38
4.1.2.4.2. Auswertung der deutschen Studienkohorte.....	39
4.1.2.4.3. Auswertung der englischen Studienkohorte.....	40
4.1.2.4.4. Ländervergleich.....	41
4.2. ANALYSE DER PROZESSDATEN DER STUDIENGRUPPE DER KLINIK FÜR ALLGEMEIN- UND VISZERALCHIRURGIE 2003/2004 .....	45
4.2.1. Analyse der Patientendaten .....	45
4.2.2. Daten zum Primärtumor .....	45

4.2.3.	Leberresektion und postoperativer Verlauf.....	46
4.2.4.	Auswertung der Prozessabläufe .....	47
4.2.5.	Kosten-Einflussfaktoren.....	49
4.2.5.1.	Patientenalter und Kosten.....	49
4.2.5.2.	Geschlecht und Kosten .....	50
4.2.5.3.	Lage des Primums und Kosten .....	50
4.2.5.4.	Metastasierungstyp und Kosten.....	50
4.2.5.5.	Prozedur und Kosten .....	50
4.2.5.6.	Betrachtung der Fälle mit überdurchschnittlich hohen Gesamtkosten.....	53
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>55</b>
5.1.	AUSWERTUNG DER KOSTEN-ANALYSE.....	55
5.1.1.	Warum sind Kostenanalysen für den Kliniker relevant? .....	55
5.1.2.	Bewertung der epidemiologischen Daten .....	57
5.1.3.	Bewertung der Daten des Krankheitsverlaufes .....	57
5.1.5.	Stellenwert der Chemotherapie .....	59
5.1.6.	Bewertung der Kosten.....	62
5.1.6.1.	Auswertung der Gesamtkosten.....	62
5.1.6.2.	Einflussfaktoren auf die Kostenentwicklung.....	64
5.1.6.2.1.	Einfluss der Metastasierungsart und der Behandlungsstrategie.....	64
5.1.6.2.2.	Einfluss des Patientenalters .....	66
5.1.6.2.3.	Auswertung der Ergebnisse zur Kostenkategorie-Einteilung .....	67
5.1.6.2.4.	Zusammenfassung der Einflussfaktoren .....	68
5.2.	AUSWERTUNG DER PROZESSDATEN-ANALYSE.....	69
5.2.1.	Allgemeine Betrachtungen .....	69
5.2.2.	Bewertung der Prozessabläufe .....	70
5.2.3.	Bewertung der Kosten.....	74
<b>6.</b>	<b>SCHLUSSFOLGERUNGEN.....</b>	<b>77</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>78</b>
<b>8.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>88</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ERC	Endoskopische retrograde Cholangiografie
HEDM	Health Economy Disease Management
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CRC	Kolorektales Karzinom
QUALY	Quality adjusted life year
EQ-5D	Equivalent Quality of live in 5 dimensions
LYG	Life year gained
MRT	Magnetresonanztomografie
CT	Computertomografie
PET	Positronenemissionstomografie
PCCL	Patients Complication and Comorbidity level
DRG	Diagnosis Related Groups
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

## **Zusammenfassung**

**Einleitung:** Das kolorektale Karzinom ist in der industrialisierten Welt die zweithäufigste Krebserkrankung. Etwa die Hälfte der betroffenen Patienten entwickelt zeitgleich mit dem Primärtumor oder zu einem späteren Zeitpunkt Lebermetastasen. Goldstandard für die kurative Behandlung ist die Resektion des metastasentragenden Lebergewebes im Gesunden (R0-Resektion), eine Therapie, der etwa 30% der an Lebermetastasen erkrankten Patienten zugeführt werden können. Ist eine R0-Resektion nicht möglich, stehen lokal ablativ Therapieverfahren, zum Beispiel die Thermoablation oder die Lasertherapie, sowie Chemotherapien (zum Beispiel mit Oxaliplatin oder Irinotekan) ohne kurative Intention zur Verfügung. Obwohl die chirurgische Therapie als kostenintensiv gilt, ist die Höhe dieser entstehenden Kosten für die Behandlung der kolorektalen Lebermetastasen bislang nicht systematisch evaluiert worden. Kosten und Erlöse sind im betriebswirtschaftlichen System Krankenhaus das einzige Mittel, mit dem die Finanzlage eines Krankenhauses beeinflusst werden kann. Die Senkung von Behandlungskosten ist deshalb im Krankenhaus ein wesentlicher Bestandteil der effizienten Krankenhausökonomie.

**Zielstellung:** Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Kosten zu analysieren, die bei der chirurgischen Behandlung kolorektaler Lebermetastasen entstehen. Hierbei sollten die wesentlichen Kostentreiber herausgearbeitet werden, die Bedeutung von Prozessqualität und Optimierung von Prozessabläufen auf die Kostenentwicklung untersucht und schließlich Möglichkeiten zur Kosteneinsparung aufgezeigt werden.

**Methoden:** Im ersten Teil der Arbeit wurden in Zusammenarbeit mit einer belgischen Arbeitsgruppe Daten von 227 Patienten untersucht, die an verschiedenen Zentren Frankreichs, Großbritanniens und Deutschlands wegen kolorektaler Lebermetastasen eine chirurgische Behandlung erhielten. Hierbei wurden retrospektiv alle krankheitsspezifischen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen über einen Zeitraum von zwölf Monaten erfasst. Im zweiten Teil der Arbeit wurden Daten von 28 Patienten erhoben, die sich an unserer Klinik wegen kolorektaler Lebermetastasen einer chirurgischen Behandlung unterzogen hatten. Alle während der stationären Behandlung vorgenommenen Maßnahmen sowie alle wesentlichen Prozessdaten wurden hinsichtlich der hierbei entstandenen Kosten erfasst.

**Ergebnisse:** Die chirurgische Therapie kolorektaler Lebermetastasen inklusive einer zwölfmonatigen Nachsorge erforderte durchschnittliche Gesamtkosten von 41.690€, diese

wurden wesentlich durch die stationären Kosten (15.933€ 38.2%) und die Operationskosten (11.882€ 28.5%) bestimmt. An dritter Stelle folgten die Chemotherapiekosten.

Die Durchführung einer Chemotherapie sowie postoperative Komplikationen führten zu einer Kostensteigerung. Über 90% der Gesamtkosten entstanden während der ersten sechs Monate. Die Behandlung von erstmalig aufgetretenen Lebermetastasen war kostenintensiver als die der Rezidivlebermetastasen. Patienten mit kurativer Therapieintention führten zu höheren Kosten gegenüber den Patienten, bei denen im Beobachtungszeitraum ein palliatives Behandlungskonzept angewendet wurde. Die höchsten Gesamtkosten entstanden bei Patienten, die neoadjuvant behandelt wurden. Hinsichtlich der Gesamtkosten und der Kostenverteilung zeigten sich zum Teil erhebliche länderspezifische Unterschiede, wobei die Kosten der in den deutschen Zentren behandelten Patienten am niedrigsten lagen.

Die Analyse der im zweiten Teil der Arbeit vorgestellten Studiengruppe zeigte für die stationäre chirurgische Behandlung von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen bei einer durchschnittlichen Gesamtaufenthaltsdauer von 15.6 Tagen (davon zwei Tage Intensivstation) Gesamtkosten in Höhe von 7.415€. Auch hier entstand der größere Teil dieser Kosten durch die stationären Behandlungskosten (4.396€) und die Operationskosten (1.823€). Für einen modellhaften idealen stationären Durchlauf betragen die Kosten rund 5.500€

**Schlussfolgerungen:** Am Beispiel der chirurgischen Therapie von Patienten mit kolorektalem Karzinom konnte gezeigt werden, dass eine Senkung der Kosten durch eine kurze Operationsdauer, durch eine kurze Intensivverweildauer und durch Minimierung der stationären Aufenthaltsdauer als wichtigste Kostentreiber erreicht werden kann. Hohe fachliche Qualifikation der Operateure zur Verringerung der Komplikationsrate sowie aller an der Patientenbetreuung beteiligten Mitarbeiter und ein hohes Maß an innerbetrieblicher Organisation sind hierfür wichtige Voraussetzungen. Sie sind notwendig für die optimale Nutzung der vorhandenen Ressourcen. Nach unserer Kalkulation besteht ein Einsparpotential von 25%.

Mit 41.680€ Gesamtkosten pro Behandlungsjahr stellt die chirurgische Therapie von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen unabhängig vom Patientenalter ein kosteneffektives Verfahren dar, dazu gehört auch die chirurgische Behandlung von Patienten mit Rezidivlebermetastasen.

Weitere Studien sind erforderlich, die die entstehenden Kosten in Zusammenhang mit dem Gewinn an Überlebenszeit und Lebensqualität analysieren.

# 1. Einleitung

## 1.1. Allgemeine Betrachtungen zum kolorektalen Karzinom

Das kolorektale Karzinom ist in der westlichen Welt die zweithäufigste Krebserkrankung, je nach Krebsregister werden ca. 55 - 60 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner registriert (Beard et al. 2000, Potter et al. 1999). Weltweit erkranken etwa eine Million Menschen, 500.000 Patienten versterben jährlich an einem kolorektalen Karzinom (Vainio et al. 2003, Parkin et al. 2001).

Das männliche Geschlecht ist hierbei mit etwa 60% gegenüber dem weiblichen mit etwa 40% häufiger betroffen.

Das kolorektale Karzinom ist eine Erkrankung höheren Lebensalters, es tritt selten vor dem 40. Lebensjahr auf und weist ab dem 40. und bis zum 85. Lebensjahr einen exponentiellen Anstieg in der Häufigkeit seines Auftretens auf, in der Altersgruppe 70-74 Jahre beträgt die Inzidenz 300 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner und pro Jahr.

6% der in Deutschland lebenden Menschen entwickeln im Verlaufe ihres Lebens ein kolorektales Karzinom.

Allein in der Bundesrepublik Deutschland wurden 1996 ca. 50.000 Neuerkrankungen registriert, im gleichen Jahr starben über 30.340 Menschen an den Folgen dieser Tumorerkrankung (Statistisches Bundesamt: Statistisches Jahrbuch 1998, Stuttgart: Metzler-Poeschel 1998). Im Jahr 1999 waren es 57.000 Neuerkrankungen und 29.800 Todesfälle (AWMF-Leitlinie Kolorektales Karzinom). Hiermit wird einerseits deutlich, welche hohe medizinische und gesundheitsökonomische Relevanz die Behandlung des kolorektalen Karzinoms hat, andererseits aber auch, dass die Häufigkeit der Erkrankung zunimmt.

Pathogenetisch unterscheidet man heute das sporadisch auftretende (oder nicht-hereditäre) von den hereditären kolorektalen Karzinomen. Sporadische kolorektale Karzinome liegen in etwa 65-85% vor. Unter den Erkrankungen hereditären Ursprungs entfallen 2-8% aller kolorektalen

Karzinome auf das Lynch-Syndrom (Aaltonen et al. 1998, Lynch HT et al. 1999), die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) tritt in einer Häufigkeit von 1% bezogen auf die Gesamtanzahl der kolorektalen Karzinome auf (Galiatsatos P und Foulkes WD 2006).

Primäres Ziel der Behandlung ist die kurative Resektion des tumortragenden Darmanteils, der regionären Lymphknotenstationen sowie gegebenenfalls die Erweiterung auf in das Tumorgeschehen einbezogene Organe. Bei synchron vorliegenden Fernmetastasen werden sowohl einzeitiges als auch zwei- oder mehrzeitiges Vorgehen propagiert. Im Stadium III nach UICC wird beim Kolonkarzinom eine adjuvante Chemotherapie angeschlossen, beim Rektumkarzinom ist in den Stadien II und III eine neoadjuvante Radiochemotherapie Standard.

Für die Tumornachsorge kolorektaler Karzinome stehen Empfehlungen zur Verfügung, die zunehmend auf ihre Kosteneffektivität hin bewertet werden. Der Trend geht zur differenzierten risikoadaptierten Tumornachsorge (Staib et al. 2000), wodurch nicht nur eine Reduktion der Kosten, sondern auch eine Verbesserung der Effektivität erzielt wird.

## **1.2. Allgemeine Betrachtungen zu kolorektalen Lebermetastasen**

Für den weiteren Verlauf der Erkrankung nach kurativer Kolonresektion werden Metastasen häufig zum prognosebestimmenden Faktor. Beim Rektumkarzinom tritt aufgrund der speziellen Anatomie des kleinen Beckens die Entstehung von Lokalrezidiven hinzu, deren Häufigkeit durch die Technik der totalen mesorektalen Exzision, erstmalig beschrieben durch Stelzner und propagiert durch Heald, deutlich gesenkt wurde (Stelzner 1962, Heald et al. 1982).

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose haben bereits 25% aller betroffenen Patienten eine synchrone Lebermetastasierung, weitere 25% entwickeln später Lebermetastasen (Millikan et al. 1997). Insgesamt wird von einer 30 – 50%igen Häufigkeit bei der Entwicklung kolorektaler Lebermetastasen ausgegangen (Allan-Mersh et al. 1991, Simmonds et al. 2006).

Goldstandard bei der kurativen Behandlung kolorektaler Lebermetastasen ist die chirurgische Therapie (Scheele et al. 1996), vorausgesetzt, dass keine weiteren inoperablen Tumormanifestationen vorliegen (Junginger et al. 2003). Die Indikation zur Operation ergibt sich aus der Resektabilität der Metastasen, dem Erhalt von ausreichend funktionellem Leberparenchym sowie vertretbarem Operations- und Narkoserisiko. Bei etwa 30% der Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen ist unter diesen Kriterien eine Resektion mit kurativem Ansatz möglich (Scheele et al. 1996, Nordlinger et al. 1996, Simmonds et al. 2006). Die Resektabilität in der Chirurgie kolorektaler Lebermetastasen wurde in den vergangenen Jahren ständig verbessert. So waren noch vor 14 Jahren weniger als 5% aller Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen kurativ resezierbar (Allan-Mersh et al. 1991).

An etablierten Leberresektionsverfahren stehen die eines oder mehrere Lebersegmente, die einfache und erweiterte Hemihepatektomie rechts bzw. links, die Lebermittenresektion und die atypische Leberresektion zur Verfügung.

Anatomische Resektionsverfahren werden hierbei gegenüber den atypischen Parenchymresektionen vorgezogen, da sie mit einem minimalen Maß an Verletzungen anatomischer Strukturen (Lebervenen, Pfortaderäste, Gallenwege) einerseits und mit einem größtmöglichen Maß an Radikalität verbunden sind.

Das Vorliegen weiterer extrahepatischer operabler Tumormanifestationen ist hierbei grundsätzlich keine Kontraindikation für eine chirurgische Therapie, bei gleichzeitig vorliegenden Lungenmetastasen ist eine simultane oder sequenzielle pulmonale und hepatische Metastasenresektion möglich (Patel et al. 2003).

Über das operative Vorgehen bei synchron vorhandenen Lebermetastasen lässt sich aus den aktuellen Leitlinien bislang keine Empfehlung mit hohem Evidenzgrad ableiten, da sowohl ein einzeitiges als auch ein zweizeitiges Vorgehen propagiert wird.

Bei Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen ging man in den vergangenen Jahren unter der Vorstellung einer prognostisch ungünstigen retrograden Tumorausbreitung von einer operativ inkurablen Situation aus. Jaeck et al. konnten jedoch zeigen, dass bei Befall lebernaher (regionaler) Lymphknoten eine vollständige Resektion durchaus einen Überlebensvorteil gegenüber einem palliativen Behandlungskonzept bietet: die 3-Jahre-Überlebensrate beträgt 38%. Bei Befall leberferner (überregionaler) Lymphknoten, also außerhalb des Ligamentum

hepatoduodenale, besteht wegen der schlechten Prognose keine Indikation zum operativen Vorgehen (Jaeck et al. 2002).

Für eine ausreichende Kapazität des Leberparenchyms muss ein Restvolumen von mindestens 35% der Gesamtleber erhalten werden, vorausgesetzt, dass dies funktionsfähig ist. Aus diesem Grund ist eine präoperative Abschätzung der Leberfunktion bzw. der individuellen Leberanatomie erforderlich. Hierbei spielen neben Laboruntersuchungen und Leberfunktionstests (Indocyaningrüntest, Xylocaintest) auch bildgebende Verfahren wie die Sonografie (mit Darstellung von Anatomie und Funktion der Pfortader, Leberarterien, Lebervenen und Gallenwege), die Magnetresonanztomografie und die Computertomografie mit Angiografie der viszeralen Gefäßstrukturen eine wichtige Rolle.

Bei eingeschränkter Leberparenchymfunktion müssen 40% des Gesamtlebervolumens, mindestens aber 1% des Gesamtkörpergewichts an Lebergewebe erhalten werden (Soyer et al. 1992).

Die Resektionsrate kann verbessert werden, indem durch präoperative Pfortaderokklusion (intraoperative Pfortaderligatur oder interventionelle Pfortaderembolisation) der betroffenen Leberhälfte eine Hypertrophie und Hyperplasie der Gegenseite induziert wird. Nach vier bis sechs Wochen kann ein Volumenzuwachs der Restleber von 10% in Bezug auf das Gesamtvolumen der Leber erwartet werden. Die Überführung primär nicht resektabler Tumoren in ein resektables Stadium kann durch eine neoadjuvante Chemotherapie versucht werden (Adam et al. 2001), bei Einsatz neuerer Chemotherapeutica wie Oxaliplatin und Irinotekan und zusätzlichem Einsatz lokal destruierender Verfahren können Resektionsraten bis zu 51% erzielt werden, wobei die Überlebensraten denen der primär leberresezierten Patienten vergleichbar sein können (Clavien et al. 2002, Rivoire et al. 2002).

Generell ist das hepatisch metastasierte kolorektale Karzinom eine Erkrankung mit ungünstiger Prognose: Nur etwa 10% der betroffenen Patienten können geheilt werden, alle anderen entwickeln ein intra- oder extrahepatisches Tumorrezidiv (je ca. 50%). Die 5-Jahre-Überlebensrate wird bei R0-leberresezierten Patienten mit 22-41% angegeben (Rees et al. 1997, van Ooijen et al. 1996). Die postoperative Letalität liegt unter 5%.

Entscheidende Prognosefaktoren sind unter anderem die Parameter der Tumormasse in der Leber (Größe, Zahl und Verteilung der Lebermetastasen) und das Vorliegen von extrahepatischem Tumorwachstum. Als negative Prognosefaktoren für die Entwicklung eines Tumorrezidivs nach kurativer Leberresektion gelten insbesondere eine präoperative Erhöhung des Tumormarkers Ca19-9 (Kouri et al. 1992), eine kombinierte Erhöhung von CEA und Ca19-9 (Tommaso et al. 2003) sowie eine Verdoppelung des CEA-Wertes in weniger als 30 Tagen (Koga et al. 1999).

Das Ausmaß des mesenterialen Lymphknotenbefalls in Bezug auf den Primärtumor im Kolorektum wurde als weiterer Prognoseparameter identifiziert (Scheele et al. 1995).

Tanaka et al. identifizierten in einer retrospektiven Studie eine Tumorverdoppelungszeit der Lebermetastasen von gleich oder weniger als 45 Tagen als signifikanten Risikofaktor für das Auftreten von Rezidivlebermetastasen, und zwar durch deutliche Verkürzung des tumorfreien Intervalls sowie bevorzugt multilokulärem und somit einer erneuten Metastasenresektion oft nicht mehr zugänglichem Befall (Tanaka et al. 2004).

Die Vollständigkeit der Metastasenresektion (R0-Resektion) ist jedoch der entscheidende Faktor für den weiteren Verlauf der Erkrankung: bei histologisch nachgewiesener R1- oder gar R2-Situation nach Leberresektion liegt die Lebenserwartung nicht wesentlich über dem Spontanverlauf der Tumorerkrankung (Bakalacos et al. 1998). Unter den R0-resezierten Patienten entwickeln sich bei einem minimalen Resektionsabstand von weniger als 2mm in 20% Schnittrandrezidive, bei 2-4mm Resektionsabstand sinkt diese Rate auf ca. 6%, 10mm werden als sicherer minimaler Resektionsabstand angesehen (Jamison et al. 1997, Scheele et al. 2001).

Alter und Geschlecht der Patienten sowie Differenzierungsgrad und Lokalisation des Primärtumors beeinflussen den Krankheitsverlauf nach Resektion der Lebermetastasen nicht und stellen somit keine Prognosekriterien dar (Junginger et al. 2003).

Lokal ablativem Behandlungsverfahren wie die Thermoablation und die laserinduzierte Ablation gewinnen als alternative Verfahren, aber auch als Bestandteile einer kombinierten Behandlung, an Bedeutung. Dies gilt insbesondere bei primär irresektablen Lebermetastasen (Pawlik et al. 2003). Bei alleiniger Thermoablation irresektabler kolorektaler Lebermetastasen wurden 2-Jahre-Überlebensraten von 75% erreicht (Joosten et al. 2005).

Sind die Patienten einer operativen oder ablativen Behandlung nicht zugänglich, bleibt alternativ die Möglichkeit einer palliativen Chemotherapie mit einer allerdings sehr viel schlechteren Prognose: Die 5-Jahre-Überlebensrate bei Patienten mit alleiniger Chemotherapie liegt unter 2%. Die mittlere Überlebensrate für ausschließlich supportiv behandelte Patienten wird mit weniger als zehn Monaten angegeben (Robinson et al. 1999).

Bei der Evaluierung, Behandlung und auch Nachbetreuung von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom entstehen somit erhebliche Kosten, insbesondere aber im Falle eines sekundären Tumorgeschehens, wie beim Lokalrezidiv oder bei der Entstehung von Metastasen.

### **1.3. Lebensqualität und Kostenanalyse**

Die allgemeine Forderung nach einer rationalen Diagnostik und Therapie im Spannungsfeld zunehmend steigender Qualitätsansprüche und begrenzter finanzieller Mittel legt eine Analyse entstehender Kosten nahe. Neben der Bestimmung der absoluten Kosten muss auch die Effektivität einer diagnostischen bzw. therapeutischen Maßnahme quantifizierbar sein, damit alternative Verfahren, die die gleiche Zielstellung haben, vergleichbar werden. Nur aus der detaillierten Analyse von Kosten und deren Vergleich auf der Basis einer Kosten-Nutzen-Gegenüberstellung können Rückschlüsse auf eventuell vorhandene Einsparpotentiale abgeleitet werden.

Sowohl die entstehenden Kosten als auch die Resultate müssen anhand vergleichbarer Messgrößen interpretierbar sein. Hierfür wurden im Hinblick auf das Maß an Gewinn, den ein Patient erreicht, zwei Parameter herangezogen: der Gewinn an Lebenszeit (ausgedrückt in Jahren) sowie die Lebensqualität in Bezug auf einen bestimmten Lebenszeitraum.

Drei gesundheitsökonomische Größen spielen hierbei eine wesentliche Rolle:

- Das QALY (Quality adjusted live year): Es ist ein Produkt aus dem Gewinn an Lebensjahren mit dem Maß an Lebensqualität in diesem Zeitraum. Als Grundlage zur Bestimmung der Lebensqualität dient das EQ-5D - Protokoll (Equivalent Quality in five Dimensions), in dem aus den fünf repräsentativen Markern Mobilität, Schmerzen,

Selbständigkeit, psychischer Zustand und Lebensaktivität ein Quotient bestimmt wird. Ein Wert von eins entspricht dem bestmöglichen Gesundheitszustand, null entspricht dem Tod, der Quotient kann aber auch einen negativen Wert erreichen, der dann einen Zustand beschreibt, der quasi schlechter als der Tod ist (Maynard et al. 1991).

Dieser Quotient multipliziert mit der Zahl der gewonnenen Lebensjahre ergibt den QUALY-Wert.

- Das LYG (Live year gained): ist das Maß gewonnener Lebenszeit in Jahren.
- Die Cost-Utility Ratio: ist der Quotient aus der Differenz der Kosten zweier Interventionen und der Differenz der zugehörigen QUALY's. Hiermit werden Interventionen hinsichtlich ihrer Kosten und ihrer Behandlungsergebnisse vergleichbar.

Es gibt drei grundlegende Arten von gesundheitsökonomisch relevanten Kosten:

- Die bei der Diagnostik und Therapie einer Erkrankung unmittelbar entstehenden Kosten werden als direkte Kosten bezeichnet, sie lassen sich primär in ambulante und stationäre Kosten gliedern. Wichtige Bestandteile der stationären Kosten sind insbesondere die Dauer der stationären – vor allem der intensivstationären - Aufenthalte, die Operationskosten, Großgeräteuntersuchungen sowie Kosten für Medikamente und Laboruntersuchungen.
- Indirekte Kosten entstehen bei Arbeitsausfall, medizinischen Transporten, Rehabilitationskosten und Berentungen.
- Eine dritte Art von Kosten stellen die intangiblen Kosten dar. Hierzu zählen zum Beispiel ein in Geldwert ausgedrückter Verlust an Lebensqualität oder die pflegerische bzw. unterstützende Tätigkeit durch Angehörige.

Zur Optimierung des erforderlichen Rationalisierungsprozesses hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten ein eigenständiges Management etabliert, das „Medizincontrolling“. Während zu

Beginn dieser Entwicklung im Wesentlichen nur ein Finanzcontrolling stattfand, gewann in den vergangenen Jahren zunehmend auch ein Prozesscontrolling an Bedeutung. Dies bedeutet, dass ein ständiger Vergleich zwischen Soll- und Ist-Situation eines etablierten Clinical Pathways durch sowohl medizinisches als auch gesundheitsökonomisch geschultes Personal stattfindet (Schlüchter et al. 2003). Unter einem Clinical Pathway ist ein auf dem Niveau möglichst evidenzbasierter Medizin standardisierter Durchlauf eines Patienten mit einem bestimmten Krankheitsbild in einer medizinischen Einrichtung zu verstehen.

Maligne Erkrankungen haben aufgrund ihrer hohen Morbidität und Mortalität eine große volkswirtschaftliche Bedeutung, die medizinischen Ausgaben für die Behandlung von Patienten mit dieser Erkrankungsentität sind immens. Jährlich entstehen in Deutschland bei der Behandlung von Patienten mit kolorektalem Karzinom direkte Kosten in Höhe von über 600 Millionen Euro, ungeachtet der hinzukommenden indirekten und intangiblen Kosten (Eickhoff und Riemann 2002). In den USA entstehen pro Jahr rund 6.5 Milliarden Dollar für die operative Behandlung, Chemotherapie und Nachsorge von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom (Schrag und Weeks 1999).

Obwohl in den vergangenen Jahren einige Kosteneffektivitätsstudien mit statistischen Modellen publiziert wurden (Gazelle et al. 2003), jedoch gibt es bislang keine Patientenanalysen in Bezug auf die Kosten, die bei der Behandlung kolorektaler Lebermetastasen entstehen.

Im Mittelpunkt der hier vorliegenden Arbeit stand die Ermittlung der Behandlungskosten bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen, also die Evaluierung direkter Kosten. Es wurde eine retrospektive Studie mit 27 in unserer Einrichtung behandelten Patienten durchgeführt und die Daten mit den Ergebnissen von drei internationalen Zentren (Frankreich, Großbritannien, Deutschland) verglichen.

Die über den Zeitraum von einem Jahr entstandenen Kosten wurden hierbei für jeden einzelnen Patienten anhand der Patientenakte evaluiert, indem alle in diesem Zeitraum für die Malignomerkrankung relevanten medizinischen Maßnahmen acht verschiedenen medizinischen

Kostenkategorien zugeordnet wurden, wodurch sowohl eine Beurteilung respektive ein Vergleich der Gesamtkosten als auch ein differenzierter Einblick in die Kostenstruktur möglich wurde.

Zusätzlich wurden 28 weitere Patienten in eine weitere Studienkohorte zur Untersuchung stationärer Prozessabläufe eingeschlossen, auf die im zweiten Teil der Arbeit eingegangen wird.

## **2. Ziele der Arbeit**

Die vorliegende Arbeit soll eine detaillierte Aussage über den ökonomischen Aspekt eines definierten Krankheitsbildes liefern, insbesondere über die Ökonomie der chirurgischen Behandlung von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen. Dabei wurden die direkten Kosten analysiert.

Außerdem soll am Beispiel dieses Krankheitsbildes die komplexe Kostenstruktur einer stationären Behandlung unter ökonomischen Gesichtspunkten analysiert werden. Indirekte Kosten durch Arbeitsausfall oder Berentungskosten wurden nicht einbezogen.

Die vorliegende Arbeit soll Aussagen ermöglichen, welche Kosten bei der chirurgischen Behandlung von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen zu erwarten sind.

Um aus den so ermittelten Zahlen Rückschlüsse auf mögliche Einsparpotentiale ziehen zu können, wurde die Prozessanalyse im zweiten Teil der Arbeit in den Mittelpunkt gestellt.

Folgende Ziele wurden für diese Arbeit herausgearbeitet:

1. Erfassung der Kosten, die bei der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen entstehen
2. Vergleich dieser Kosten mit denen anderer Zentren
3. Einsparpotentiale
4. Bedeutung der Analyse von Prozessabläufen für die Kostenminimierung

### **3. Methodik**

#### **3.1. Erhebung der Kosten-Daten**

Bei allen an der Studie beteiligten Einrichtungen handelt es sich um repräsentative Zentren mit Erfahrung in der chirurgischen und interventionellen Therapie von kolorektalen Karzinomen und Lebermetastasen.

Folgende Einschlusskriterien wurden für die Selektion der Patienten definiert:

- Patienten mit einem kurativ behandelten kolorektalen Karzinom und nachfolgender Ausbildung von Lebermetastasen
- Einschlusszeitraum: Erstdiagnose kolorektaler Lebermetastasen zwischen 01.01.2001 und 31.06.2002

Ferner galten folgende Ausschlusskriterien:

- Metastasen außerhalb der Leber
- Vorliegen eines lokalen Tumorrezidives
- Patienten, die innerhalb des Bewertungszeitraumes verstorben waren
- Teilnahme an anderen Studien
- Vorliegen anderer maligner Erkrankungen
- Verabreichung von Medikamenten via A. hepatica

Für die Datenerhebung verwendeten wir zwei Erhebungsbögen, die durch den Studienkoordinator (Health Economics Disease Management (HEDM)) zur Verfügung gestellt wurden. Ein Aufnahmeprotokoll diente der Erfassung der Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und bei denen keine der aufgeführten Ausschlusskriterien vorlagen. Neben dem Alter und Geschlecht der Patienten wurden die folgenden tumoranamnestischen Daten erhoben: Erstdiagnose des kolorektalen Karzinoms, die Länge des tumorfreien Intervalls zwischen

kurativer Tumorresektion und Lebermetastasenbildung sowie eine Differenzierung in erstmalig aufgetretene und rezidivierende Lebermetastasen.

Zur Erhebung weiterer Daten stand ein Kostenanalyseprotokoll zur Verfügung. In diesem wurden vom Zeitpunkt der Diagnosestellung kolorektaler Metastasen über insgesamt zwölf Monate alle diagnostischen und therapeutischen Aufwendungen, die in Beziehung zum aktuellen Tumorgeschehen standen, detailliert erfasst. Insbesondere waren dies alle relevanten bildgebenden Verfahren (Sonografie, konventionelle Röntgenuntersuchungen MRT, CT, PET, Angiografien), Laborwerte, ambulante Vorstellungen bei mitbehandelnden Ärzten sowie alle operativen, interventionellen und medikamentösen Behandlungen (inklusive Chemotherapie). Alle stationären Behandlungstage wurden nach Art (chirurgische Normalstation, Intensivstation, internistische Station) und Einrichtung erfasst.

Die Kosten wurden nach einer zeitlichen Einteilung (Tertiale) definierten Kategorien zugeordnet: in eine Initialphase mit der primären chirurgischen Therapie der Lebermetastasen, ein Follow-up der ersten sechs Monate sowie ein nochmaliges Follow-up der folgenden sechs Monate. Die Einteilung der einzelnen Kosten erfolgte in insgesamt acht Untergruppen:

1. Kosten der Krankenhausbehandlung
2. Operationskosten
3. Chemotherapiekosten
4. Laborkosten
5. Medikamentenkosten
6. Radiologiekosten
7. Tagesklinikskosten
8. Ausgaben für Konsiliarleistungen

Anhand der zeitlichen Einteilung und der aufgelisteten Einzelkosten war jeder einzelne in die Studie eingeschlossene Kostenfall durch 24 Kostenbausteine charakterisiert, welche zur Auswertung der vorliegenden Arbeit herangezogen wurden.

Die zugrunde gelegten Kosten für die separaten Maßnahmen, zum Beispiel der Preis für einen stationären Behandlungstag oder die Bestimmung der Serumelektrolyte, wurden durch die Koordinationsgruppe der HEDM-Kostenstudie festgelegt und standen für diese Arbeit nicht zur Verfügung.

In Synopsis aller an der Kostenstudie beteiligten Einrichtungen konnten von insgesamt 227 Patienten Daten generiert werden, welche in mehreren Zentren Frankreichs, Deutschlands und Großbritanniens wegen kolorektaler Lebermetastasen behandelt worden waren.

Sämtliche Patientendaten wurden vollständig anonymisiert, zur näheren Charakterisierung des jeweiligen Falles dienten folgende Merkmale:

1. Geschlecht und Alter des Patienten
2. tumorfreies Intervall
3. Metastasierungstyp (primär oder rekurrent)
4. therapeutische Intention (palliativ oder kurativ)
5. Letalität innerhalb des Beobachtungszeitraumes (ja oder nein)
6. das Auftreten therapiebedingter Komplikationen (ja oder nein)
7. Chemotherapie (neoadjuvant, adjuvant, palliativ).

#### *Eigenes Patientengut:*

Im Zeitraum von Januar 2002 bis Juni 2003 wurden 402 Patienten wegen maligner Leberläsionen in unserer Klinik behandelt, darunter befanden sich 131 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen. Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden aus diesem Pool 56 Patienten selektioniert und wiederum davon 30 Patienten für die Kostenstudie randomisiert. Drei Patienten mussten wegen mangelnder Datenlage nachfolgend aus der Studie ausgeschlossen werden, so dass 27 Patienten aus unserer Einrichtung für die Kostenanalyse evaluiert werden konnten.

Die Kosten der Initialphase ergaben sich aus den Untersuchungen und Maßnahmen nach Einweisung eines Patienten in eines der beteiligten chirurgischen Zentren, welche der

Umfelddiagnostik zur Klärung der potentiellen Kurabilität des Tumorleidens dienten, weiterhin gingen in die Initialphase die unmittelbare Operationsphase, die Durchführung des Eingriffes sowie die unmittelbare operationsbedingte Nachsorge ein.

Die Kosten im Zeitraum des Follow up nach sechs Monaten beziehen sich auf alle Ausgaben, inklusive verordneter Medikamente, Untersuchungen zur Verlaufsbeurteilung sowie adjuvanter Therapiemaßnahmen (zum Beispiel Chemotherapie).

Analog dazu wurden im dritten Zeitfenster die von Monat sieben bis zwölf entstandenen Kosten erfasst.

Nach Bestimmung der durchschnittlichen Gesamt- und Einzelkosten in Bezug auf die Gesamtgruppe wurde diese unter verschiedenen Gesichtspunkten untersucht:

1. Länderzugehörigkeit
2. Altersgruppe (A: <50 Jahre, B: 50-70 Jahre, C: >70 Jahre)
3. Kostenstufe (niedrig, mittel, hoch)
4. Metastasentyp und jeweilige therapeutische Strategie

Ziel dieser Unterteilung war es, kostentreibende Faktoren und prognostisch verwertbare Prädiktoren zu identifizieren.

Alle Kosten wurden in Übereinstimmung aller beteiligten Zentren mit einer einheitlichen Währung (Euro) angegeben.

### **3.2. Erhebung der Prozessdaten**

Für den zweiten Teil der Arbeit erhoben wir Daten aus einem weiteren Patientenkollektiv der Chirurgischen Universitätsklinik Jena: Insgesamt 28 Patienten wurden ausgewählt, die sich wegen kolorektaler Lebermetastasen im Zeitraum Juni 2003 bis Dezember 2004 in unserer Einrichtung einer Leberresektion unterzogen hatten. Datenverarbeitungssysteme wie SAP und

die detaillierte Datenerhebung durch ein erfahrenes Medizincontrolling-Team ermöglichten für den genannten Zeitraum neben der Erhebung von Verweildauern sowie von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen eine genaue zeitliche Zuordnung von Prozeduren, wodurch sich differenzierte Aussagen insbesondere über die Qualität von Prozessabläufen in Verbindung mit der Ausgangssituation und letztlich dem Behandlungsergebnis treffen ließen. Eine wesentliche Grundlage der Kalkulation waren die diagnose related groups (DRG).

Folgende Patientenstamm- und krankheitsrelevante Daten wurden erhoben:

1. Tumorstadium und Lokalisation der primären Tumorerkrankung (rechtes Hemikolon, linkes Hemikolon und Rektum)
2. Tumorfreies Intervall
3. Lokalisation des Leberbefalls (rechter Leberlappen, linker Leberlappen, beidseitiger Befall)
4. Anzahl der Metastasen
5. Alter, „patient-complication-(and)-comorbidity-level“ (PCCL-Wert) und Geschlecht des Patienten.

Bei dem PCCL-Wert handelt es sich um einen DRG-spezifischen Parameter, bei dem jeder behandelte Patient einem Schweregrad zwischen 0 und 4 auf der Basis relevanter Nebendiagnosen und Begleiterkrankungen zugeordnet wird.

Zur Prozessanalyse dienten folgende Daten:

1. Gesamtdauer des stationären Aufenthaltes (differenziert nach Normal- und Intensivstation)
2. Dauer des operativen Eingriffes (Narkosezeit, Schnitt-Naht-Zeit) und Gesamtzahl der Beatmungsstunden
3. prä- und postoperative Verweildauer
4. allgemeine und chirurgische Komplikationen
5. Kosten für Röntgendiagnostik, Nuklearmedizin, Physiotherapie und

## Transfusionsmedizin auf der Basis des Punktesystems

### 6. Status des Patienten bei Entlassung aus der stationären Behandlung

Für die unter Punkt 5 aufgeführten Kosten wurde bei auf einer der GOÄ (Gebührenordnung für Ärzte) angelehnten Bewertung ein Punktwert von 3 Cent angesetzt.

Für die Berechnung der verschiedenen den entsprechenden Kostenstellen zugeordneten Einzelkosten wurden Schätzwerte angenommen, die sich aus bundesdeutschen und hausinternen DRG-Analysen ergaben. Diese sind in der folgenden Tabelle im Einzelnen aufgeführt:

Kategorie	Schätzwert in Euro
Kosten Intensivstation pro Tag (24 Stunden)	800
Kosten Normalstation pro Tag	200
Kosten Operationssaal pro angefangene Stunde (ohne Anästhesie)	400
Kosten der Anästhesie pro angefangene Stunde	170

Tabelle 1 Schätzwerte für stationäre Kosten im Universitätsklinikum Jena 2003 und 2004

Für die Recherche der Literaturquellen in medline dienten unter anderem folgende Suchwörter: colorectal metastases, hepatic malignancies, cost effectiveness, costs, cost study, surgical treatment, chemotherapy. Außerdem wurden verschiedene Internet-Suchmaschinen für die Literaturrecherche unter Einsatz der folgenden Schlüsselwörter verwendet: Behandlungskosten, Krankenhaus, DRG, Fallkosten, Kostenanalyse, Kosteneffektivität, Qualitätsmanagement.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Analyse der Daten der internationalen Kostenstudie

#### 4.1.1. Beschreibung des Patientenkollektives

##### 4.1.1.1. Epidemiologische Daten

Von den insgesamt 227 Patienten waren 76 in Frankreich, 105 in Deutschland und 46 in Großbritannien wohnhaft.

Das Durchschnittsalter aller in die Studie eingeschlossenen Patienten betrug 62 Jahre (35 bis 91 Jahre), die in den französischen (arithmetisches Mittel=61 Jahre) und deutschen (arithmetisches Mittel =61 Jahre) Zentren behandelten Patienten entsprachen somit dem oben angegebenen Gesamtdurchschnittsalter (62 Jahre), während das Alter der in Großbritannien behandelten Patienten mit einem arithmetisches Mittel von 65 Jahren etwa 5% über dem ermittelten Gesamtdurchschnitt lag.

Von den insgesamt 227 untersuchten Patienten waren 80 Frauen (35%) und 147 Männer (65%). Bei der länderspezifischen Geschlechterverteilung zeigten sowohl Frankreich mit 25 Frauen (33%) und 51 Männern (67%) als auch Deutschland mit 36 Frauen (34%) und 39 Männern (66%) der Gesamtgruppe entsprechende Verteilungen, während in Großbritannien mit 19 Frauen (41%) und 27 Männern (59%) ein prozentual höherer Anteil an weiblichen Patienten zu beobachten war.

Das folgende Diagramm gibt eine Übersicht über die Patientenzahl entsprechend der Länderzugehörigkeit sowie der jeweiligen Geschlechterverteilung:

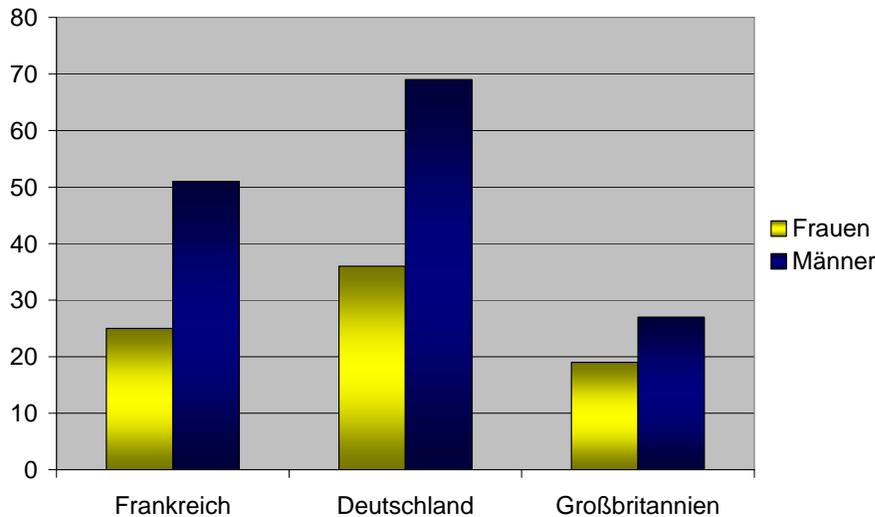


Abbildung 1 Zusammensetzung der Studienkohorte nach Geschlecht und Länderzugehörigkeit

#### 4.1.1.2. Therapiebezogene Daten

Mit kurativer Zielstellung wurden 193 (85%) der 227 Patienten behandelt, bei 34 Patienten (15%) wurde mit palliativer Intention therapiert. In Frankreich wurden 60 der 76 Patienten (80%), in Deutschland 95 der 105 Patienten (90.5%) und in Großbritannien 38 der 46 Patienten (82%) mit kurativer Zielstellung behandelt. Auffällig ist, dass in den deutschen Zentren deutlich häufiger die Entscheidung zur kurativen Therapie fiel, in den französischen Zentren wurde mit 20.1% der in die Studie eingebrachten Patienten mehr als doppelt so häufig als in Deutschland (9.5%) die Entscheidung für eine palliative Behandlung getroffen.

Das Gesamtkollektiv aller Studienzentren setzte sich aus 194 Patienten (85.5%) mit primär aufgetretenen Lebermetastasen und 33 Patienten (14.5%) mit Rezidivmetastasen zusammen.

Das Patientenkollektiv mit Primärmetastasen bestand aus drei Untergruppen: initial kurativ therapierbare Fälle (134 Patienten), initial palliativ zu therapierende Fälle (20 Patienten) sowie Patienten, die zunächst einer neoadjuvanten Therapie zugeführt wurden (40 Patienten). Von den neoadjuvant behandelten Patienten wurde in 33 Fällen sekundär eine kurative Therapie vorgenommen, die übrigen sieben Fälle wurden palliativ behandelt. Alle 40 aus der Gruppe der neoadjuvanten Therapie stammenden Patienten erhielten je nach Therapieintention eine adjuvante oder palliative Chemotherapie. Auf diese Weise stieg die Zahl der kurativ behandelten

Patienten mit Primärmetastasen letztlich auf 167, nach deren chirurgischer Therapie in 95 Fällen sich eine adjuvante Chemotherapie plus Tumornachsorge und in 72 Fällen eine Eingliederung in ein Tumornachsorgeprogramm anschloss. Nach oben genannter Aufteilung der neoadjuvant therapierten Gruppe wuchs die Zahl der palliativ geführten Patienten von 20 auf 27 Fälle, von denen 13 Patienten eine ausschließlich supportive Therapie erhielten und 14 Patienten mit einer palliativen Chemotherapie behandelt wurden.

Auch das Patientenkollektiv mit Rezidivlebermetastasen gliederte sich initial in kurativ behandelbare Fälle (25 Patienten), initial palliativ therapierte Fälle (fünf Patienten) sowie eine dritte Gruppe (3 Patienten), die zunächst eine sogenannte neoadjuvante Therapie erhielt. Analog zu der Gruppe mit primären Metastasen wurden auch in dieser Gruppe die neoadjuvant therapierten Patienten entweder dem kurativen (ein Patient) oder dem palliativen Therapiearm (zwei Patienten) sekundär zugeordnet. Dadurch ergaben sich eine kurativ therapierte Gruppe von insgesamt 26 Patienten und eine palliativ behandelte Gruppe von insgesamt sieben Patienten. Je 13 Patienten der Kurativgruppe erhielten eine adjuvante Chemotherapie oder wurden lediglich in ein entsprechendes Tumornachsorgeprogramm integriert. Der in dieser Gruppe enthaltene ursprünglich neoadjuvant behandelte Patient erhielt ebenfalls eine postoperative adjuvante Chemotherapie.

Drei Patienten der Palliativgruppe erhielten ausschließlich supportive Maßnahmen, die übrigen vier Patienten – unter ihnen auch zwei initial neoadjuvante – wurden einer palliativen Chemotherapie zugeführt.

Die Zuteilung der Patienten nach der entsprechenden Therapieintention ist im folgenden Flow chart dargestellt, die in den einzelnen Kästchen angegebenen durchschnittlichen Gesamtkosten pro in der jeweiligen Gruppe enthaltenem Fall sind in Euro angegeben:

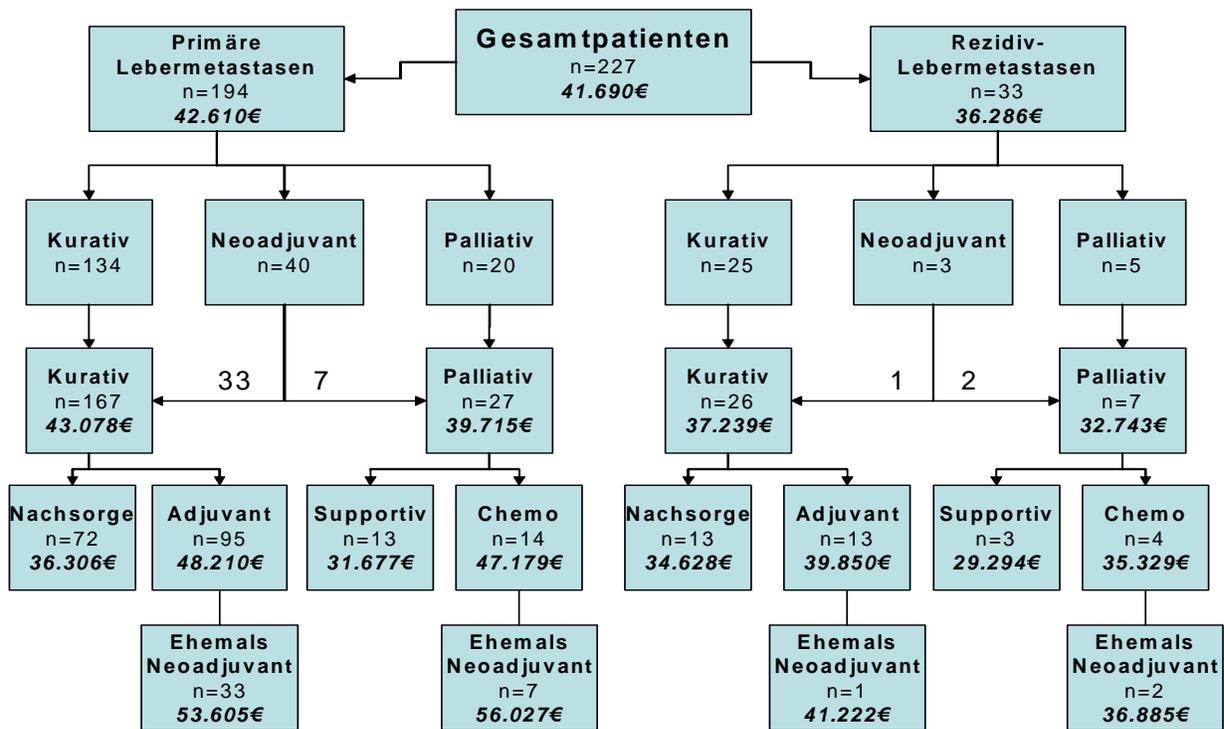


Abbildung 2 Durchschnittliche Gesamtkosten in Abhängigkeit der Metastasenart und der Therapieintention

Detaillierte Angaben zur verabreichten Chemotherapie (verwendete Präparate, Zahl der Behandlungstage sowie der verabreichten Zyklen) wurden nicht erfaßt.

Eine chirurgische Therapie wurde bei allen 227 Patienten durchgeführt. Als chirurgische Therapie wurden hierbei für die Kostenanalyse leberresezierende Eingriffe ebenso eingeschlossen wie Explorativlaparotomien.

#### 4.1.1.3. Daten des Krankheitsverlaufes

Als wichtiger Parameter zur Charakterisierung der Patientengruppe diente das tumorfreie Intervall, also die Zeitspanne von der kurativen Resektion des Primärtumors oder der

vorausgegangenen kurativen Therapie von Lebermetastasen bis zur Diagnosestellung der erstmalig oder erneut aufgetretenen Lebermetastasen.

Hierbei ergab sich in der Gesamtgruppe ein durchschnittliches tumorfreies Intervall von rund 15 Monaten, länderspezifisch zeigten sich ein Mittelwert von 12.7 Monaten für Frankreich, 16.9 Monaten für Deutschland und 14.7 Monaten für Großbritannien.

Bei 33 Patienten der Gesamtgruppe lag ein Metastasenrezidiv vor (14.5%). Bei den in Frankreich behandelten Patienten lagen dem Gesamtdurchschnitt entsprechend in 14.5% der Fälle Metastasenrezidive vor, bei den in Deutschland behandelten Patienten 18.1%. Unter den in Großbritannien behandelten Patienten befanden sich 6.5% mit Rezidivlebermetastasen.

In dem Untersuchungszeitraum von zwölf Monaten verstarben in der Gesamtgruppe 14 Patienten (6.2%), länderspezifisch zeigten sich hierbei keine Unterschiede: in Frankreich verstarben fünf Patienten (6.6%), in Großbritannien drei (6.5%). In Deutschland lag die Sterblichkeit in dem angegebenen Untersuchungszeitraum mit 5.7% (sechs Patienten) am niedrigsten. Hinsichtlich einer möglichen Selektionierung von Patienten wurden keine Aussagen getroffen.

In keinem der genannten Fälle kam es während der ersten zwei Tertiale zu einem letalen Ausgang, bis auf einen Einzelfall handelte es sich bei allen anderen um kurativ therapierte Patienten.

Insgesamt 104 der 227 Patienten (46%) erlitten während des Beobachtungszeitraumes mindestens eine behandlungsbedingte Komplikation, länderspezifisch lag die Komplikationsrate bei 47 % (36 Patienten) in Frankreich, 42% (44 Patienten) in Deutschland und 52% (24 Patienten) in Großbritannien. Erfasst wurde hierbei das Auftreten beziehungsweise das Nichtauftreten von Komplikationen. Daten zur Differenzierung der Komplikationen bzw. ihrer Schweregrade wurden nicht erhoben.

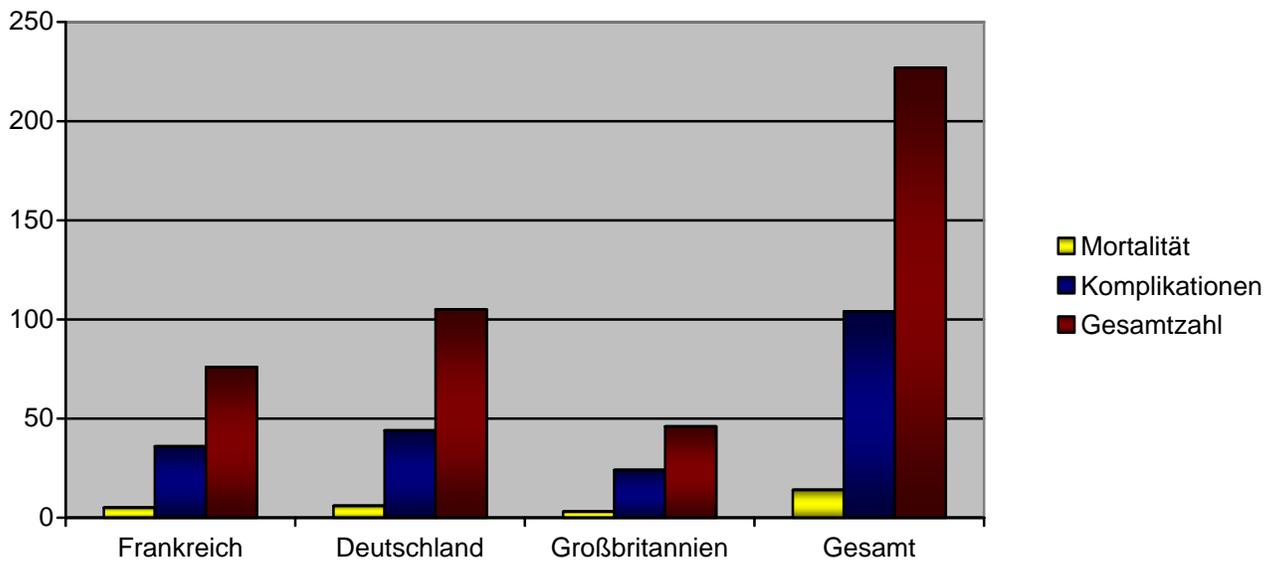


Abbildung 3 Komplikationshäufigkeit und Mortalität nach Länderzugehörigkeit

#### 4.1.2. Analyse der Kosten

##### 4.1.2.1. Gesamtkosten und ihre Zusammensetzung

Die durchschnittlichen Gesamtkosten betragen 41.690€ (Range 9.258€ - 134.378€). Mehr als zwei Drittel der Gesamtkosten entfielen auf die Kosten des stationären Aufenthaltes.

Unter Berücksichtigung der oben genannten drei Zeitintervalle (Initialkosten, Follow up über sechs Monate, Follow up über weitere sechs Monate) setzten sich die Gesamtkosten eines jeden Patienten aus acht Parametern zusammen: Kosten des stationären Aufenthaltes (Hotelkosten), Operationskosten, Kosten der bildgebenden Interventionen (Radiologiekosten), Laborkosten, Chemotherapiekosten, Tagesklinikskosten, Medikamentenkosten sowie Aufwendungen für Konsiliarleistungen.

Im Einzelnen ergab sich folgende Kostenverteilung für den gesamten Bewertungszeitraum:

	Stationäre Behandlungskosten	15.933€	38.2%
	Operationskosten	11.882€	28.5%
	Chemotherapiekosten	7.437€	17.8%
	Laborkosten	3.534€	8.5%
	Medikamentenkosten	1.138€	2.7%
	Tagesklinikskosten	967€	2.3%
	Radiologiekosten	480€	1.2%
	Kosten für Konsiliarleistungen	319€	0.8%

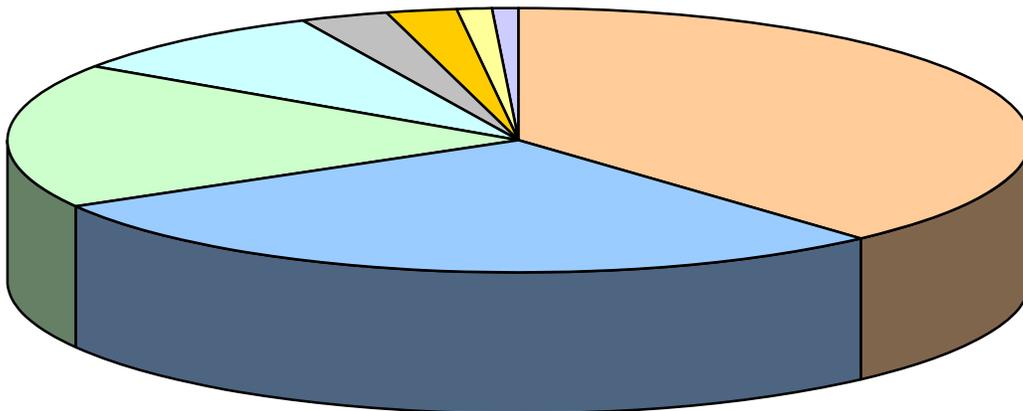


Abbildung 4 Verteilung der Gesamtkosten, Tortendiagramm

Den größten Anteil an den Gesamtkosten nahmen die ersten beiden Zeitintervalle ein: Bezogen auf alle drei Länder entstanden im initialen Intervall 50% (20.845€) und im ersten Sechs-Monate-Follow up weitere 42% (17.111€) der Kosten. Auf das dritte Zeitintervall entfielen 8% (3.734€) der Gesamtkosten.

Im Vergleich der länderspezifischen Daten liegen die durchschnittlichen Gesamtkosten der deutschen Zentren mit 36.687€ deutlich unter denen der französischen mit 43.490€ und britischen mit 50.134€

Im folgenden Diagramm sind die länderbezogenen durchschnittlichen Gesamtkosten dargestellt (Angaben in Euro):

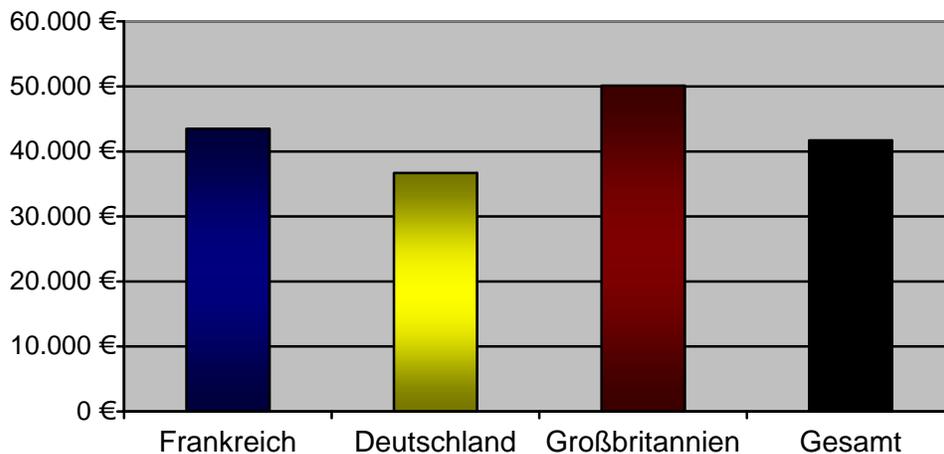


Abbildung 5 Durchschnittliche Gesamtkosten nach Länderzugehörigkeit

Das Verhältnis der in den drei zeitlichen Intervallen anfallenden Kosten war im Ländervergleich weitgehend identisch: in Frankreich ergaben sich für die zeitlich aufeinander folgenden Intervalle 50% (21.745€), 42% (18.465€) und 8% (3.280€) der gesamten Ausgaben. In Deutschland waren es 50% (18.344€), 41% (15.140€) und 9% (3.204€). In der englischen Patientenkohorte errechneten sich 50% (25.067€), 39% (19.373€) und 11% (5.695€).

Bei der Kostenverteilung zeigte sich, dass in allen Zentren die stationäre Behandlungsdauer und die Operationskosten die wesentlichen Kostentreiber darstellten: während in Frankreich 59.7% (25.998€) der Gesamtkosten auf diese zwei Bereiche entfielen, waren dies in Deutschland 66.3% (24.316€) und in Großbritannien 77.4% (38.808€). Auch der Anteil der Chemotherapiekosten lag in allen drei Ländern an dritter Stelle: in Frankreich wurden 23.6% (10.269€) der Kosten durch Chemotherapie verursacht, in Deutschland waren es 17.1% (6.280€) und in Großbritannien 10.8% (5.401€). Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, dass die Chemotherapiekosten in Großbritannien niedriger lagen als in Frankreich, obwohl in den britischen Zentren prozentual häufiger Chemotherapie verabreicht wurde.

An vierter Position standen analog in allen drei Ländern die Kosten für Laboruntersuchungen: sie betragen in Frankreich durchschnittlich 10.4% (4.520€), in Deutschland 8.4% (3.063€) und in Großbritannien 5.9% (2.982€).

Die übrigen vier Kostenpunkte (Radiologiekosten, Medikamentenkosten, Tagesklinikkosten und Kosten für Konsiliar-Leistungen) waren in Bezug auf die Gesamtkosten in allen drei Ländern von untergeordneter Bedeutung: Sie machten in Frankreich insgesamt einen Anteil von 6.2% der Gesamtkosten aus. In Deutschland waren es 8.3% und in Großbritannien 5.7%. Der höhere Wert in Deutschland erklärt sich aus den deutlich höher liegenden Radiologiekosten: sie machten in den deutschen Zentren 2.8% aus, in Frankreich dagegen 0.1%; in Großbritannien wurden überhaupt keine Radiologiekosten angegeben.

Das folgende Diagramm veranschaulicht die Verteilung der Einzelkosten länderbezogen, die Beträge sind in Euro angegeben (F=Frankreich, GER=Deutschland, UK=Großbritannien):

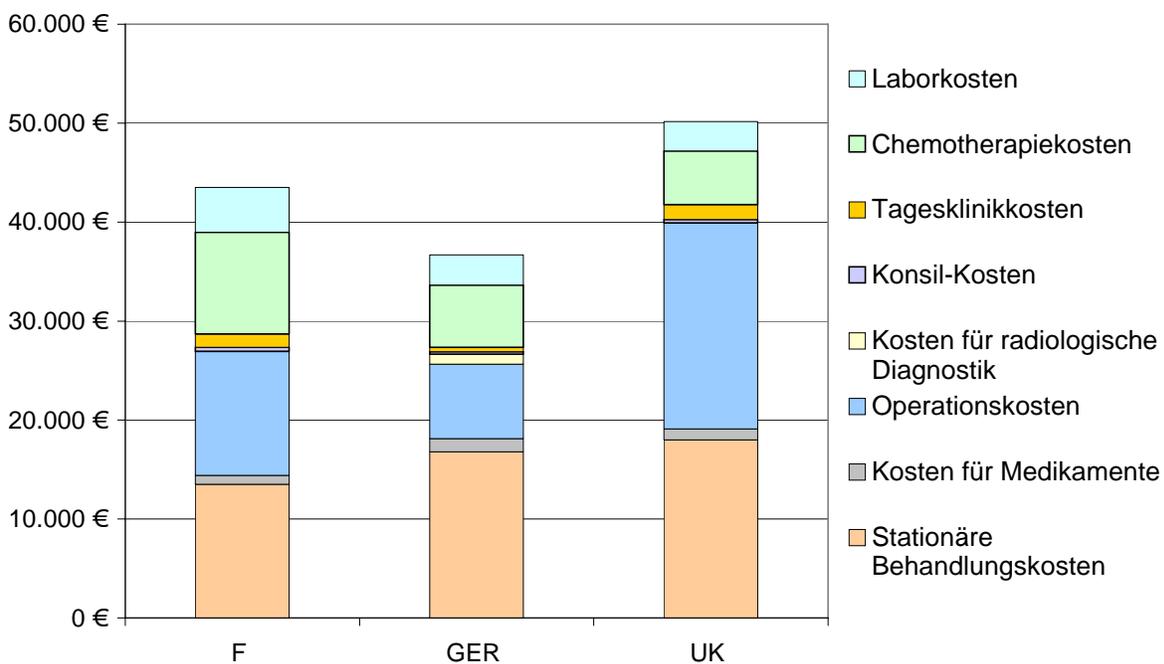


Abbildung 6 Zusammensetzung der Gesamtkosten nach Länderzugehörigkeit

#### 4.1.2.2. Einfluss der Metastasierungsart und der Behandlungsstrategie auf die Kosten

Die Gesamtkosten selbst sowie die drei entscheidenden Teilkosten wurden durch drei Differenzierungsebenen in Untergruppen geteilt: in der ersten Ebene wurde die gesamte Gruppe in Patienten mit primären und Rezidivlebermetastasen aufgeteilt, in der zweiten Ebene wurden diese Untergruppen weiter nach der Therapieintention (jeweils palliativ und kurativ) unterteilt. In der dritten Teilungsebene wurden diese vier Untergruppen in Bezug auf eine erfolgte Chemotherapie (adjuvant oder palliativ) differenziert.

Die Metastasierungsart bildete die erste Verteilungsebene. Die Gesamtkosten lagen bei der Behandlung von Patienten mit Metastasenrezidiven mit 36.285€ deutlich niedriger als bei Patienten mit erstmalig aufgetretenen Lebermetastasen mit 42.610€. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p=0.522$ ). Länderspezifisch waren dies in Frankreich 43.690€ für die Patienten mit erstmalig aufgetretenen und 40.717€ für Patienten mit rekurrenten Lebermetastasen. Ein ähnliches Verhältnis zeigte sich in Deutschland mit 37.865€ für Patienten mit erstmalig aufgetretenen im Vergleich zu 31.360€ für Patienten mit rekurrenten Metastasen. In Großbritannien waren die Gesamtkosten mit 50.058€ für Patienten mit erstmalig aufgetretenen und 51.229€ für Patienten mit rekurrenten Metastasen vergleichbar.

Im Vergleich der Gesamtkosten palliativ versus kurativ therapierter Patienten kamen wir zu folgenden Ergebnissen: mit 42.291€ war die kurative Therapie kostenintensiver gegenüber der palliativen mit 38.279€

Im Ländervergleich zeigten sich für Frankreich (44.458€ kurativ und 39.861€ palliativ) und Deutschland (38.141€ kurativ und 22.885€ palliativ) der Gesamtauswertung entsprechende Verhältnisse. In Großbritannien hingegen lagen die Gesamtkosten für die Palliativfälle mit 54.359€ deutlich über denen für die kurativen Fälle mit 49.245€

In der zweiten Aufteilungsebene wurden die Parameter Metastasenart (erstmalig aufgetretene oder Rezidivlebermetastase) und Therapieintention (palliativ oder kurativ) miteinander kombiniert. Hierbei fanden sich die folgenden Ergebnisse: Bei Patienten mit primärem Metastasenwachstum errechneten sich für den kurativen Arm 43.078€ und für den palliativen Arm 39.715€ durchschnittliche Gesamtkosten. Bei den Patienten mit Rezidivlebermetastasen lagen die durchschnittlichen Gesamtkosten für die im kurativen Arm befindlichen Fälle bei

37.239€ und im palliativen Arm bei 32.743€. Die weitere länderbezogene Differenzierung der drei wesentlichen Kostenverursacher veranschaulicht die folgende Tabelle:

	Frankreich	Deutschland	Großbritannien	Mittelwert
<b>Erstmalig aufgetretene Metastasen, kurativ</b>	44.457€	39.467€	48.730€	43.078€
<i>Anteil stationärer Kosten</i>	27%	46%	37%	37%
<i>Anteil Operationskosten</i>	29%	20%	43%	28%
<i>Anteil Chemo-Kosten</i>	27%	18%	9%	19%
<b>Primärmetastasen, palliativ</b>	41.517€	24.154€	56.890€	39.715€
<i>Anteil stationärer Kosten</i>	40%	37%	31%	36%
<i>Anteil Operationskosten</i>	25%	29%	35%	29%
<i>Anteil Chemo-Kosten</i>	19%	19%	21%	20%
<b>Metastasenrezidiv, kurativ</b>	44.466€	32.465€	58.523€	37.239€
<i>Anteil stationärer Kosten</i>	48%	48%	47%	48%
<i>Anteil Operationskosten</i>	37%	37%	38%	26%
<i>Anteil Chemo-Kosten</i>	7%	7%	2%	9%
<b>Metastasenrezidiv, palliativ</b>	36.217€	11.472€	36.642€	32.743€
<i>Anteil stationärer Kosten</i>	43%	52%	3%	37%
<i>Anteil Operationskosten</i>	30%	29%	60%	35%
<i>Anteil Chemo-Kosten</i>	11%	0%	23%	12%
<b>Mittelwert</b>	43.490€	36.688€	50.135€	41.690€
<i>Anteil stationärer Kosten</i>	31%	46%	36%	38%
<i>Anteil Operationskosten</i>	29%	21%	42%	29%
<i>Anteil Chemo-Kosten</i>	24%	17%	11%	18%

Tabelle 2 Anteil der wichtigsten Kostentreiber in Abhängigkeit der Metastasenart, der Therapieintention und der Länderzugehörigkeit

In der französischen Studienkohorte zeigte sich bezüglich der Kostenverteilung folgende Konstellation: in allen vier Subgruppen (aufgegliedert nach Metastasierungsart und Therapieintention) waren, wie in der gesamten Kohorte, die Kosten für den stationären Aufenthalt und die Operationskosten die dominierenden Faktoren, gefolgt von den Ausgaben für Chemotherapie. Hierbei zeigten sich bei den kurativ und palliativ behandelten Patienten mit primären Lebermetastasen ähnliche prozentuale Verteilungen wie in der Gesamtgruppe.

In der Subgruppe der Patienten mit kurativ therapierten Rezidivmetastasen fand sich ein erheblich vergrößerter Anteil sowohl an stationären Kosten als auch an Operationskosten, die Aufwendungen für Chemotherapie waren hingegen geringfügiger.

Die Subgruppe palliativ behandelter Rezidivlebermetastasen zeigte eine ähnliche Kostenverteilung wie die vorherig beschriebene Subgruppe, allerdings mit einem dem Gesamtdurchschnitt entsprechenden Anteil an Operationskosten.

In der deutschen Studienkohorte entsprachen die kurativ therapierten Patienten mit primären und rezidierten Metastasen dem länderbezogenen Kostenprofil. Bei den palliativ behandelten Patienten mit primären Lebermetastasen fiel ein erhöhter Anteil an Operationskosten und ein verminderter Anteil an stationären Behandlungskosten auf. Die palliativ therapierten Patienten mit Rezidivmetastasen zeichneten sich durch einen etwas erhöhten Anteil an stationären Behandlungskosten aus, währenddessen in dieser Gruppe keine Kosten für Chemotherapie angegeben wurden.

Die englische Studienkohorte zeigte folgende Verteilungen: die kurativ therapierten Patienten mit Primärmetastasen entsprachen weitgehend dem Kostenprofil des gesamten englischen Studienkollektives, die palliativ therapierten Patienten mit Primärmetastasen erforderten höhere Ausgaben hinsichtlich Chemotherapie, waren jedoch in Bezug auf stationäre und Operationskosten günstiger. Die Gruppe von kurativ behandelten Patienten mit Metastasenrezidiven zeigte erhöhte stationäre bei verminderten Operations- und Chemotherapiekosten. Die Gruppe von palliativ therapierten Patienten mit Metastasenrezidiven war durch verminderte stationäre und deutlich erhöhte Operations- und Chemotherapiekosten gekennzeichnet.

Die dritte Aufteilungsebene betraf das weitere Vorgehen nach Zuordnung zur jeweiligen kurativen oder palliativen Gruppe: Bei den kurativ behandelten Patienten bestanden die Alternativen einer regulären Tumornachsorge oder einer adjuvanten Chemotherapie, die jeweils palliativ eingestuften Patienten wurden in weiterer Konsequenz entweder einer palliativen Chemotherapie oder einer supportiven Behandlung (best supportive care) zugeordnet. Hierbei zeigten sich besonders bei den Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, hohe Gesamtkosten.

In der Gruppe der Patienten mit primären Lebermetastasen unterschieden sich hierbei die Fälle, die einer adjuvanten Chemotherapie nach kurativer Operation zugeführt worden sind, mit durchschnittlich 48.210€ Gesamtkosten nicht wesentlich von den Patienten mit einer palliativen Chemotherapie mit 47.179€

Besonders kostenintensiv waren hierbei die zunächst der neoadjuvanten Therapie zugeordneten Patienten: Die Patienten, bei denen nach neoadjuvanter Behandlung eine kurative Metastasenresektion möglich war, erhielten alle eine adjuvante Chemotherapie, ihre durchschnittlichen Gesamtkosten lagen bei 53.605€ Am kostenintensivsten waren die Patienten mit 56.027€ aus der Gruppe neoadjuvant behandelte Patienten, die aufgrund der Irresektabilität der Metastasen der palliativen Gruppe zugeordnet worden waren.

Ähnliche Verhältnisse zeigten sich in der Gruppe mit Rezidivlebermetastasen: Besonders kostenintensiv – wenn auch weniger ausgeprägt als in der ersten Gruppe – präsentierten sich die Kosten der Patienten, die eine Chemotherapie erhalten hatten: Die durchschnittlichen Gesamtkosten bei adjuvanter Chemotherapie betragen 39.850€ (davon die initial neoadjuvanten Fälle 41.222€), bei den Patienten, die eine palliative Chemotherapie erhalten hatten, betragen die Gesamtkosten 35.329€ (davon die initial neoadjuvanten Fälle 36.885€). Deutlich kostengünstiger waren andererseits die kurativ behandelten und einer Tumornachsorge zugeführten Patienten mit 34.628€ und die palliativ behandelten und einer supportiven Therapie zugeordneten Patienten mit 29.294€

Eine länderspezifische Differenzierung dieser Tendenz war aufgrund der zum Teil sehr geringen Fallzahlen in der Gesamtgruppe nicht sinnvoll.

#### 4.1.2.3. *Patientenalter und Kosten*

Nach Zuordnung der Patienten zu definierten Altersgruppen (Altersgruppe A: 50 Jahre und jünger, Altersgruppe B: 51 bis 70 Jahre, Altersgruppe C: über 70 Jahre) zeigten sich folgende Resultate: Während es sich in Frankreich bei 18.4% um Patienten unter 51 Jahren handelte, waren es in Deutschland 3.8% und in Großbritannien 6.5%. In allen drei Ländern war die Altersgruppe B am stärksten vertreten: in Frankreich mit 63.1%, in Deutschland 81.9% und in Großbritannien 52.2%.

Auch in der Gruppe mit höherem Alter gab es Unterschiede zwischen den beteiligten Ländern: 18.4% der Patienten der französischen Studienkohorte waren über 70 Jahre alt, der deutschen Kohorte 14.3%, in der britischen Kohorte waren dies 41.3%.

Die folgende Übersicht veranschaulicht die prozentuale länderbezogene Altersverteilung:

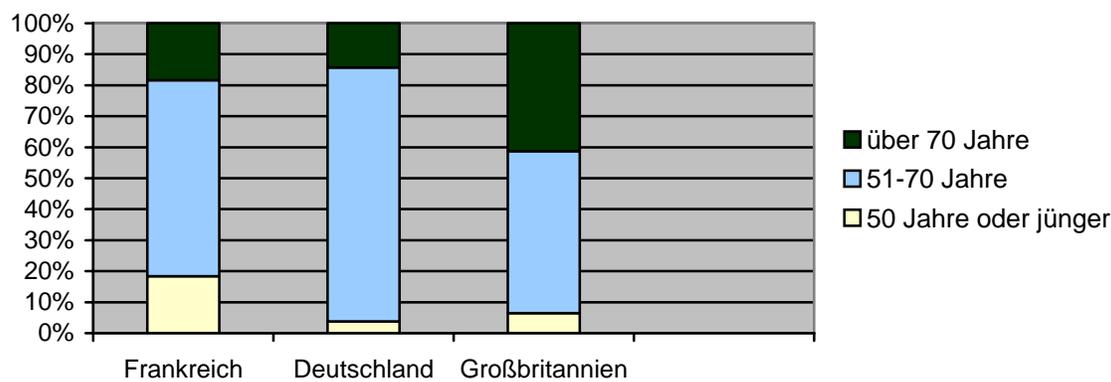


Abbildung 7 Alterszusammensetzung der länderbezogenen Studienkohorten

Die altersbezogenen Gesamtkosten waren in der französischen Studienkohorte 42.526€ für die Alterskategorie A, für die Alterskategorie B 44.418€ und für die Altersgruppe C 41.274€ (43.490€ für alle Altersgruppen gemeinsam).

In der deutschen Studienkohorte waren die Gesamtkosten pro Fall mit 36.687€ vergleichsweise niedrig, allerdings fiel auf, dass insbesondere die unter 51jährigen mit 82.469€ erheblich mehr Kosten verursacht haben. In der Kostendifferenzierung ließen sich die stationären

Behandlungskosten von 36.507€ und Operationskosten von 24.521€ in dieser Gruppe als wesentliche Kostentreiber identifizieren.

Für die Altersgruppe B lagen die Gesamtkosten pro Fall bei 33.620€ und in der Altersgruppe C bei 42.070€

Die britische Studienkohorte zeigte ähnliche Resultate wie die deutsche Kohorte: Besonders kostenintensiv war die jüngere Altersgruppe mit 67.740€. Anders als bei den deutschen Patienten war in dieser Gruppe vor allem ein Anstieg der Chemotherapiekosten mit 29.737€ etwa auf das sechsfache des Durchschnittes (5.401€) bei verminderten stationären Behandlungs- und Operationskosten zu beobachten.

Am niedrigsten lag die mittlere Altersgruppe mit 47.994€, die durchschnittlichen Gesamtkosten der Altersgruppe C betragen 50.058€

#### *4.1.2.4. Identifizierung nach Kostentreibern*

Aufgrund der großen Streubreite der Gesamtkosten wurden die Patienten drei verschiedenen Kostenstufen zugeordnet: Niedrigkostenfälle (5.000€ bis 30.000€) mit insgesamt 68 Patienten, Normalkostenfälle (30.000€ bis 45.000€) mit 78 Patienten und Hochkostenfälle (45.000€ bis 135.000€).

Diese Aufgliederung hatte zum Ziel, Kostentreiber insbesondere bei den kostenintensiven Fällen zu bestimmen.

##### *4.1.2.4.1. Auswertung der französischen Studienkohorte*

Bei den in Frankreich behandelten Patienten fielen 16 Fälle (24%) in die Kategorie niedrige Kosten, 31 (41%) in die Kategorie mittlere Kosten und 29 (38%) in die Kategorie hohe Kosten. In der Niedrigkostenkategorie lagen die Gesamtausgaben pro Fall bei 24.735€, in der mittleren Kategorie dagegen bei 35.595€ und in der Hochkostenkategorie bei 43.490€. In der Niedrigkostenkategorie war die Verteilung der Ausgaben ähnlich der Gesamtverteilung, ausgenommen die Chemotherapiekosten, welche hier nur 8% der Gesamtausgaben ausmachten. In der mittleren Kategorie fiel im Vergleich zu den Niedrigkostenfällen ein deutlicher

prozentualer Anstieg für die Chemotherapiekosten auf (13%), in der Hochkostenkategorie waren die Ausgaben für Chemotherapie stärkster Kostentreiber mit 33% der durchschnittlichen Gesamtausgaben gegenüber 22% für Operationskosten und 31% für stationären Aufenthalt.

Der Anstieg der Gesamtausgaben der in Frankreich behandelten Patienten war also zu einem erheblichen Teil eine Funktion der Ausgaben für Chemotherapie, nämlich 1.929€ in der niedrigen, 4.711€ in der mittleren und 20.784€ in der Hochkostenkategorie. Damit verbunden waren aber auch vermehrte Ausgaben für die stationären Aufenthalte: 7.968€ in der niedrigen, 10.827€ in der mittleren und 19.408€ in der Hochkostenkategorie. Bezüglich der Operationskosten ergaben sich im Gegensatz dazu keine erheblichen Unterschiede: Sie betragen in der Niedrigkostenkategorie 9.368€, in der mittleren Kostenkategorie 12.726€ und in der Hochkostenkategorie 13.984€.

Unter den 29 Hochkostenfällen der französischen Studienkohorte befanden sich sechs Patienten, die mit palliativer Intention therapiert worden waren.

#### 4.1.2.4.2. Auswertung der deutschen Studienkohorte

In Deutschland ließen sich 50 Patienten (48%) der Niedrigkostenkategorie zuordnen, 25 Patienten (24%) entsprachen der Kategorie „mittlere Kosten“ und 30 (29%) der Kategorie „hohe Kosten“.

Die Gesamtkosten pro Fall betragen in der Kategorie „niedrige Kosten“ 19.519€, in der mittleren Kategorie waren es 38.483€ und in der Hochkostenkategorie 63.806€.

In allen drei Kategorien waren die Ausgaben für die stationäre Behandlung jeweils der stärkste Kostenfaktor: 8.226€ (42%) in der Kategorie niedriger Kosten, 13.442€ (35%) in der mittleren und 33.858€ (53%) in der Hochkostenkategorie. Der Anteil der Operationskosten fiel mit steigender Kategorie immer weniger ins Gewicht: Während sie in der Kategorie mit niedrigen Kosten noch 29% ausmachten (5.752€), waren es in der mittleren 23% (8.865€) und in der Hochkostenkategorie 15% (9.365€).

Eine deutliche Zunahme mit steigender Kategorie war vor allem auch für die Chemotherapiekosten zu verzeichnen: während sie in der unteren Kategorie mit 1.349€ nur 7% der durchschnittlichen Gesamtausgaben ausmachten, waren es in der mittleren Kategorie mit 8.930€ 23% und in der hohen Kategorie mit 12.292€ 19%. An vierter Stelle rangierten in allen

drei Kategorien die Kosten für Laboruntersuchungen (11%, 10% und 6% der durchschnittlichen Gesamtausgaben.

Die anderen Teilkosten ergaben gemeinsam 10% in der niedrigen, 9% in der mittleren und 6% in der hohen Kategorie.

In Zusammenschau dieser Zahlen zeigt sich auch bei den in deutschen Zentren behandelten Patienten ein überdurchschnittliches Wachstum der Chemotherapiekosten mit steigender Kategorie, dominierend war dennoch in allen drei Kategorien der Anteil stationärer Behandlungskosten.

In zwei der 30 der Hochkostenkategorie zugeordneten Fälle der deutschen Studienkohorte wurde mit palliativer Intention behandelt.

#### 4.1.2.4.3. Auswertung der englischen Studienkohorte

Die Patienten der britischen Studienkohorte verteilten sich folgendermaßen auf die Kostenkategorien: Zwei Patienten (4%) konnten der niedrigen Kostenkategorie zugeordnet werden, jeweils 22 Patienten (je 48%) entsprachen der mittleren und Hochkostenkategorie.

Daraus ergaben sich kategoriebezogen die folgenden Gesamtkosten pro Fall: 24.164€ in der niedrigen, 37.753€ in der mittleren und 64.878€ in der hohen Kostenkategorie. Den stationären Behandlungskosten entsprach jeweils ein Anteil von 23% (5.597€), 28% (10.579€) und 41% (26.545€); bei den Operationskosten waren dies 63% (15.321€), 58% (21.966€) und in der Hochkostenkategorie 31% (20.154€).

Im Gegensatz dazu kam es zu einem Anstieg der Kosten für Chemotherapie, sie wurde in der Niedrigkostenkategorie überhaupt nicht durchgeführt und betrug in der mittleren und hohen Kategorie 1% (527€) bzw. 17% (10.766€).

Die Laborkosten pro Fall betrugen, bezogen auf die jeweilige Kostenkategorie, 9% (2.215€), 7% (2.716€) und 5% (3.318€), die übrigen vier Kategorien machten gemeinsam einen Anteil von 4% in der niedrigen, 5% in der mittleren und 7% in der Hochkostenkategorie aus.

Der Anteil an Operationskosten war relativ hoch. Er nahm mit steigender Kategorie ab, während der Anteil an stationären Behandlungskosten, aber auch der Anteil an Chemotherapiekosten zunahm.

#### 4.1.2.4.4. Ländervergleich

Bei Betrachtung der länderbezogenen Verteilung fällt auf, dass ein hoher Anteil von der niedrigen Kategorie zugeordneten Patienten in deutschen Zentren behandelt worden ist: Von insgesamt 68 Patienten der niedrigen Kostenkategorie stammten 50 Fälle aus Deutschland, aus Frankreich 16 Fälle und aus Großbritannien zwei Fälle. Dagegen verteilten sich die Patienten in der mittleren Kategorie folgendermaßen: Mit 25 Fällen waren weniger als ein Viertel der deutschen Patienten, dafür mit 31 bzw. 22 Fällen jeweils fast die Hälfte der französischen und englischen Patienten vertreten. Ähnlich verhielt sich die länderspezifische Verteilung in der hohen Kostenkategorie mit 29 Patienten aus Frankreich, 30 Patienten aus Deutschland und 22 Patienten aus Großbritannien.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Gesamtkosten pro Fall länder- und kategoriebezogen:

	Frankreich	Deutschland	Großbritannien	Gesamt
<b>Niedrige Kosten</b>	24.735€	35.595€	62.278€	20.883€
<b>Mittlere Kosten</b>	19.519€	38.483€	63.806€	37.129€
<b>Hohe Kosten</b>	24.164€	37.753€	64.878€	63.550€
<b>Gesamt</b>	43.490€	36.688€	50.135€	41.690€

Tabelle 3 Durchschnittliche Gesamtkosten in Abhängigkeit zur Kostenkategorie

In den deutschen Zentren war ein sehr hoher Anteil an Niedrigkostenfällen, in den anderen beiden Ländern dagegen ein hoher Anteil an Hochkostenfällen zu verzeichnen. Kostenaufwendiger wurde die Behandlung der Patienten in Frankreich vor allem durch hohe Chemotherapiekosten. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich auch in den deutschen Zentren. Zwar stiegen bei den in Großbritannien behandelten Patienten die Chemotherapiekosten mit

zunehmender Kategorie ebenfalls erheblich an, gegenüber den hohen stationären und Operationskosten traten sie allerdings in den Hintergrund.

In den drei Kostenkategorien zeigte sich - wie auch bei Differenzierung nach Länderzugehörigkeit - eine in allen Subgruppen nahezu identische Verteilung der Gesamtkosten über die drei Zeitintervalle. Kostenbestimmend waren die initiale Phase und das erste sechsmonatige Follow-up.

Bei Untersuchung der Kostenentwicklung in Bezug auf die Häufigkeit an komplikationsbehafteten Verläufen zeigten sich die folgenden Ergebnisse:

Die Häufigkeit der Komplikationen lag länderbezogen zwischen 42% und 52% (Mittelwert 46%). In Frankreich kam es in der niedrigen in 25% der Fälle, in der mittleren in 45% der Fälle und in der hohen Kategorie in 62% der Fälle zu Komplikationen (Deutschland 38%, 40% bzw. 60%, 100% (zwei Fälle), 36% und 64%).

Der Anteil der Patienten, die während ihrer Behandlung therapiebedingte Komplikationen erlitten, nahm mit steigender Kostenkategorie zu, im Vergleich der beteiligten Länder untereinander zeigten sich aber ähnlich häufig Komplikationen in der jeweiligen Kategorieebene. Die kategoriebezogenen Verteilungsunterschiede zwischen den Ländern lassen sich also durch das unterschiedlich häufige Auftreten von Komplikationen nicht erklären.

Der Anteil der Patienten, die bereits initial mit palliativer Intention therapiert wurden, war in der Kategorie mit niedrigen Kosten 18% (zwölf Fälle), in der mittleren Kategorie waren es 10% (acht Fälle) und in der Hochkostenkategorie 17% (14 Fälle).

Bei den in Frankreich behandelten Patienten lag in allen Kategorien ein deutlich höherer Anteil an palliativtherapierten im Vergleich zu den anderen beteiligten Ländern vor, in der Kategorie niedriger Kosten waren es 25%, in der mittleren 19% und in der hohen 21% der jeweils dieser Kategorie zugeordneten Fälle. Bei einem Gesamtanteil von 21% der in Frankreich behandelten Patienten ließ sich kein Zusammenhang zwischen Kostenkategorie und Therapieansatz herstellen.

Bei den deutschen Zentren zeigte sich vor allem in der niedrigen Kategorie ein verhältnismäßig hoher Anteil an Palliativpatienten mit 16% der Fälle, während in der mittleren überhaupt keine und in der hohen Kategorie 7% der Fälle palliativ behandelte Patienten waren. Bei 10% der in Deutschland behandelten Patienten insgesamt wurden eine palliative Therapie durchgeführt. Hieraus kann gefolgert werden, dass vor allem in der niedrigen Kostenkategorie überdurchschnittlich viele Palliativfälle (acht der insgesamt zehn Fälle) vertreten sind.

In Großbritannien war mit steigender Kostenkategorie auch ein Anstieg des Anteils an Palliativpatienten zu verzeichnen: 0% in der niedrigen, 9% in der mittleren und 27% in der hohen Kostenkategorie. Der überwiegende Anteil der Patienten mit palliativem Therapieansatz (6 der 8 Fälle) war also in der hohen Kostenkategorie zu finden.

Eine Verallgemeinerung in Bezug auf die länderspezifischen Unterschiede in der kategoriebezogenen Zuteilung der Patienten lässt sich auch anhand der Therapieintention nicht ableiten: In Deutschland waren Palliativpatienten überwiegend Niedrigkostenfälle, in Großbritannien vor allem Hochkostenfälle.

Für die Gesamtgruppe ergab sich eine Letalität von 6% (14 Patienten), in der Niedrigkostenkategorie waren es 7%, in der mittleren Kategorie 6% und in der Hochkostenkategorie 5%, signifikante länderspezifische Abweichungen lagen nicht vor. Somit bestand kein Zusammenhang zwischen Letalität und Kostenentwicklung.

In der französischen Studienkohorte war der Anteil männlicher Patienten 67%, für die drei verschiedenen Kostenkategorien ergaben sich hierbei keine Unterschiede (63% in der niedrigen, 74% in der mittleren und 62% in der hohen Kostenkategorie). Eine ähnliche Verteilung ohne wesentliche Unterschiede zwischen den Kostenkategorien zeigte sich auch in der deutschen Studienkohorte, 66% waren männliche Patienten (72% in der niedrigen, 72% in der mittleren und 50% in der hohen Kostenkategorie). In der britischen Studienkohorte, deren Anteil an Männern 59% betrug, zeigte sich ein auffällig hoher Anteil an männlichen Patienten in der mittleren Kategorie (50% in der niedrigen, 84% in der mittleren und 64% in der hohen Kostenkategorie).

Sowohl im Vergleich zwischen den Ländern als auch der Kostenkategorien untereinander zeigten sich also homogene Geschlechterverteilungen.

Von der Alterskategorie A (30 bis 50 Jahre) waren 14% (drei Fälle) in der niedrigen, 33% (sieben Fälle) in der mittleren und 52% (elf Fälle) in der hohen Kostenkategorie vertreten. Bei der Alterskategorie B (51 bis 70 Jahre) zeigte sich die folgende Verteilung: 37% (58 Fälle) in der niedrigen, 34% (53 Fälle) in der mittleren und 30% (47 Fälle) in der hohen Kostenkategorie. Bei der Altersgruppe C (über 70 Jahre) errechneten sich 15% (sieben Fälle), 38% (18 Fälle) und 48% (23 Fälle).

Im Ergebnis zeigt sich also, dass die der Altersgruppe A und C zugeordneten Patienten häufig kostenintensiver waren als die in der Altergruppe B vertretenen Patienten.

Der Anteil an Patienten mit Rezidivlebermetastasen in Frankreich lag insgesamt bei 14%, die kategoriebezogene Verteilung sah folgendermaßen aus: 13% der Fälle in der niedrigen, 16% in der mittleren und 14% in der Hochkostenkategorie. Bei den in Deutschland behandelten Patienten lag insgesamt ein Anteil von 18% Rezidivlebermetastasen vor und verteilte sich mit 20% auf die niedrige, 24% auf die mittlere und 10% auf die hohe Kategorie. In Großbritannien betrug dieser Anteil insgesamt 7%, wobei 0% der niedrigen, 9% der mittleren und 5% der der hohen Kategorie zugeordneten Patienten Metastasenrezidive hatten.

Insgesamt wurden 18% aller Niedrigkostenfälle, 17% der mittleren Kostenfälle und 10% der Hochkostenfälle wegen eines Rezidives behandelt.

Kostenkategorie	Frankreich			Deutschland			Großbritannien		
	niedrig	mittel	hoch	niedrig	mittel	hoch	niedrig	mittel	hoch
Komplikationen	25%	45%	62%	38%	40%	60%	100%	36%	64%
Palliativtherapie	25%	19%	21%	16%	0%	7%	0%	9%	27%
Männer	63%	74%	62%	72%	72%	50%	50%	84%	64%
Rezidive	13%	16%	14%	20%	24%	10%	0%	9%	5%

Tabelle 4 Prädiktoren für hohe Kosten und deren Anteil in der jeweiligen Kostenkategorie

## 4.2. Analyse der Prozessdaten der Studiengruppe der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie 2003/2004

### 4.2.1. Analyse der Patientendaten

Die Studiengruppe (28 Patienten) setzte sich aus 17 Frauen (61%) und elf Männern (39%) zusammen. Das Patientenalter rangierte zwischen 50 und 78 Jahren, das Durchschnittsalter in dieser Gruppe betrug 62 Jahre.

Allein 21 der insgesamt 28 Patienten (75%) wurden mit einem PCCL-Wert von 4, also einem sehr hohen Schweregrad eingestuft, fünf Patienten (18%) erreichten einen hohen Schweregrad. Bei zwei Patienten (7%) lag ein mittlerer Schweregrad vor. Ein PCCL-Wert von eins wurde von keinem der an der Studie beteiligten Patienten erreicht. Dies veranschaulicht das folgende Diagramm:

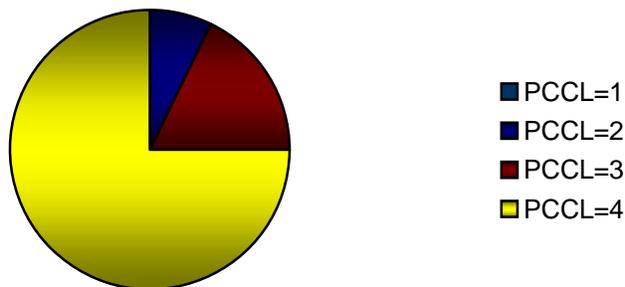


Abbildung 8 Verteilung der Studienkohorte nach PCCL-Werten

### 4.2.2. Daten zum Primärtumor

Bei 16 der 28 Patienten lag der Primärtumor im linken Hemikolon, fünf Patienten hatten initial ein Karzinom des rechten Hemikolons. Bei sieben Patienten handelte es sich um ein Rektumkarzinom.

Bei vier der fünf Patienten mit primärem Tumor im rechten Hemikolon lag ein Tumorstadium III und bei einem Patienten Tumorstadium II vor. Bei den vier Patienten wurde stadiengerecht eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt.

Von den 16 Patienten mit Karzinom des linken Hemikolons wurde bei zehn Patienten, welche ein Tumorstadium III aufwiesen, eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt. Drei Patienten mit einem Tumorstadium II wurden reseziert und erhielten keine Chemotherapie, weitere drei Patienten mit synchronen Lebermetastasen (Tumorstadium IV) wurden unmittelbar einer Leberresektion zugeführt und erhielten keine Chemotherapie.

Unter den sieben Patienten mit Rektumkarzinom lag bei fünf Patienten ein Tumorstadium III vor, diese erhielten eine adjuvante Radiochemotherapie. Bei einem Patienten lag ein Tumorstadium I vor, bei einem weiteren Patienten waren initial bereits Lebermetastasen bekannt, so dass dieser nach Rekonvaleszenz vom Ersteingriff unmittelbar einer Leberresektion zugeführt wurde.

Insgesamt erhielten 14 Patienten der Gesamtgruppe eine adjuvante Chemotherapie und weitere fünf Patienten eine adjuvante Radiochemotherapie. Neun Patienten wurden nach erfolgter kurativer Resektion des kolorektalen Karzinoms zunächst einer Tumornachsorge zugeführt.

Bei allen Patienten wurde eine onkologische radikale Resektion mit kurativer Intention ausgeführt. Bei 24 Patienten handelte es sich um metachrone und bei vier Patienten um synchrone Lebermetastasen.

Das tumorfreie Intervall, also der Zeitraum zwischen kurativer Resektion des Primärtumors und Erstdiagnosestellung der Lebermetastasen, rangierte zwischen 0 Monaten (im Falle der synchronen Lebermetastasen) und 38 Monaten und lag durchschnittlich bei 13.2 Monaten.

#### ***4.2.3. Leberresektion und postoperativer Verlauf***

20 der 28 Patienten wurden einer Majorresektion unterzogen (eine Resektion von mindestens zwei Lebersegmenten), 13 Hemihepatektomien rechts, vier Hemihepatektomien links, zwei Trisektorektomien und eine erweiterte Hemihepatektomie rechts wurden ausgeführt. Eine Minorresektion (weniger als zwei vollständige Lebersegmente) erhielten acht Patienten, darunter sieben Patienten, bei denen eine Segmentresektion ausgeführt wurde. Bei einem Patienten

wurden atypische Leberresektionen durchgeführt, da solitäre Herdbefunde in beiden Leberhälften vorlagen.

Bei den acht Patienten, bei denen eine Minorresektion ausgeführt wurde, zeigte sich ein regelhafter postoperativer Verlauf ohne Komplikationen.

Von den 20 Patienten, die sich einer Majorresektion unterzogen hatten, zeigte sich in zwölf Fällen ein problemloser postoperativer Verlauf, bei acht Patienten traten chirurgische Komplikationen auf. Dies entspricht - bezogen auf die gesamte Studienkohorte - einer Häufigkeit von 29%.

Die am häufigsten aufgetretene Komplikation war ein Galleaustritt an der Leberresektionsfläche, welche durch eine interventionelle Galleableitung (nasobiliäre Sonde oder Gallengangsstent via ERC) erfolgreich therapiert werden konnte.

Eine postoperative Leberfunktionssörung trat in zwei Fällen auf, welche bei einem Patienten in ein komplettes Leberversagen und konsekutives Multiorganversagen mit Todesfolge mündete. Bei dem zweiten Patienten lag eine passagere Minderfunktion vor, welche konservativ beherrscht wurde. In beiden Fällen lag klinisch ein „small-for-size“-Syndrom vor.

Bei einem Patienten trat postoperativ ein Chylom auf, welches ebenfalls konservativ therapiert wurde.

Eine Nachblutung trat bei keinem Patienten auf.

#### ***4.2.4. Auswertung der Prozessabläufe***

Die präoperative Verweildauer, also das Zeitintervall vom Tag der Aufnahme bis zum Tag der ersten Operation, lag zwischen einem und sieben Tagen, der empirische Median lag bei einem Tag. Bei der Patientin mit dem siebentägigen präoperativen Intervall handelte es sich um eine überregionale Verlegung, wobei die Umfelddiagnostik in der Klinik durchgeführt werden musste (CT-Abdomen, Endoskopie).

Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug im Mittel 15.6 Tage (Range 7 – 50).

Die Verweildauer auf der Normalstation reichte war im Mittel 13.6 Tage (Range 7 – 43). Dies entsprach stationären Behandlungskosten zwischen 1.400€ und 8.600€, die durchschnittlichen stationären Behandlungskosten betragen 2.786€

Die Dauer der Intensivaufenthalte rangierte zwischen 0.77 und 12.81 Tagen und betrug im Mittelwert 2.02 Tage. In einem der 28 Fälle war kein Intensivaufenthalt erforderlich, da nach stattgehabten atypischen Leberresektionen die Leberfunktion und die Kreislaufparameter stabil waren. Die korrespondierenden Kosten betragen im Mittel 1.610€(Range 613€- 10.250€).

Für den gesamten stationären Aufenthalt betragen die Kosten im Mittel 4.396€(Range 1.400€- 13.896€).

Bezüglich der Eingriffe ergaben sich kumulative Schnitt-Naht-Zeiten zwischen 99 und 652 Minuten. Der Mittelwert lag bei 274 Minuten. In zwei Fällen waren insgesamt zwei bzw. fünf Eingriffe erforderlich, die zugehörigen kumulativen Schnitt-Naht-Zeiten lagen bei 220 bzw. 652 Minuten. Bei den korrespondierenden Ersteingriffen handelte es sich jeweils um eine Hemihepatektomie rechts. Bei Ausschluss dieser zwei Fälle für die Ermittlung der durchschnittlichen Dauer des primären Lebereingriffes ergab sich eine mittlere Schnitt-Naht-Zeit von 261 Minuten.

Daraus errechneten sich Operationskosten zwischen 660€ und 4.347€ mit einem Mittelwert von 1.823€

Die perioperative Anästhesiedauer lag zwischen 190 und 981 Minuten mit einem Mittelwert von 365 Minuten. Die korrespondierenden perioperativen Anästhesiekosten lagen zwischen 538€ und 2.780€, der Mittelwert betrug 1.035€

In elf der 28 Fälle war die Beatmungsdauer deutlich länger als die Operationszeit, sie lag zwischen 16 und 313 Stunden, es bestand kein Zusammenhang zwischen langer Beatmungsdauer und mehrfachen Eingriffen.

Die stationäre Behandlungsdauer postoperativ lag zwischen fünf und 29 Tagen und betrug im Mittel 13.5 Tage. Hierbei wurde jeweils das Zeitintervall zwischen dem zuletzt ausgeführten Eingriff und dem Entlassungstag gewertet.

In vier der 28 Fälle fand eine nachstationäre Behandlung statt.

Die Radiologiekosten lagen zwischen 11€ und 382€ mit einem Mittel von 75€, wobei in zehn der insgesamt 28 Fälle keine Kosten für radiologische Diagnostik angefallen waren.

Die Kosten für histologische Untersuchungen lagen zwischen 45€ und 135€ und betragen im Mittel 90€

Die Kosten für Physiotherapie lagen zwischen 4€ und 155€ und betragen im Mittelwert 23€ wobei in 11 der 28 Fälle keine Physiotherapie durchgeführt worden ist.

In 7 der 28 Fälle fielen Kosten für mikrobiologische Untersuchungen an, sie lagen zwischen 2€ und 578€ und betragen im Mittelwert 44€

Aus den vier letztgenannten Kostenstellen (Radiologie, Physiotherapie, Mikrobiologie) ergaben sich zusätzliche Behandlungskosten, die zwischen 46€ und 1.075€ mit einem Mittelwert von 240€ lagen.

Die Kosten für Medikamente und Laboruntersuchungen waren in den jeweiligen stationären Behandlungskosten enthalten und wurden nicht gesondert herausgerechnet.

Die Gesamtkosten lagen zwischen 3.349€ und 22.078€ mit einem Mittel von 7.415€

Ein direkter Vergleich zwischen den ermittelten Gesamtkosten aus dem ersten und zweiten Teil der vorliegenden Arbeit ist nicht möglich, da sich die Kosten im zweiten Teil der Arbeit ausschließlich auf die Dauer der stationären Behandlung beziehen, währenddessen im ersten Teil der Arbeit die Kostenentwicklung über einen Beobachtungszeitraum von jeweils zwölf Monaten betrachtet worden ist.

#### **4.2.5. Kosten-Einflussfaktoren**

##### *4.2.5.1. Patientenalter und Kosten*

Bei zehn der 28 Patienten (36%) lag das Alter unter 60 Jahren, die Gesamtkosten dieser Altersgruppe lagen zwischen 3.913€ und 22.078€ und im Mittel bei 8.627€

Weitere 14 der 28 Patienten (50%) waren zwischen 60 und 70 Jahren alt, hier lagen die Gesamtkosten zwischen 3.359€ und 12.319€ und betragen im Mittel 6.239€

Die übrigen vier Patienten waren über 70 Jahre alt (14%), die Gesamtkosten lagen in dieser Gruppe zwischen 4.067€ und 15.850€ mit einem Mittel von 8.507€

#### 4.2.5.2. *Geschlecht und Kosten*

Die Gesamtkosten der elf männlichen Patienten lagen zwischen 4.971€ und 22.078€ mit einem Mittelwert von 9.091€

Die Gesamtkosten der weiblichen Patienten rangierten zwischen 3.349€ und 11.658€ mit einem Mittelwert von 6.332€

#### 4.2.5.3. *Lage des Primums und Kosten*

Die durchschnittlichen Gesamtkosten bei Lage des Primärtumors im linken Hemicolon (n=16) lagen bei 6.310€, bei Lage im rechten Hemicolon (n=5) bei 6.209€ und bei primären Rektumkarzinomen (n=7) betragen die Gesamtkosten im Durchschnitt 11.119€

#### 4.2.5.4. *Metastasierungstyp und Kosten*

Bei 24 der 28 Patienten entstanden die Lebermetastasen metachron, also nach einem individuell unterschiedlich langen tumorfreien Intervall, hier betragen die durchschnittlichen Gesamtkosten 7.321€

Die übrigen vier Patienten hatten bereits zum Zeitpunkt der Detektion des Primärtumors Lebermetastasen, die durchschnittlichen Gesamtkosten betragen 7.983€

#### 4.2.5.5. *Prozedur und Kosten*

Der am häufigsten durchgeführte Eingriff war die Hemihepatektomie links, er wurde bei 13 Patienten ausgeführt, die durchschnittlichen Gesamtkosten betragen 8.878€

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Struktur der stationären Krankenhausverweildauern (VWD) bezogen auf den jeweiligen Eingriff, angegeben in Tagen (PRÄOP=präoperative Verweildauer, NS=Normalstation, ITS=Intensivstation, POSTOP=postoperative Verweildauer, GESAMT=Gesamtverweildauer):

LEBEREINGRIFF	PRÄOP	NS	ITS	POSTOP	GESAMT
<i>Majoreingriffe</i>					
<b>Hemihepatektomie rechts</b>	1.5	16.1	2.7	15.8	18.8
<b>Hemihepatektomie links</b>	3.8	13.2	1.4	10.8	14.6
<b>Erweiterte Hemihepatektomie rechts</b>	2.0	23.2	3.9	25.0	27.2
<b>Trisektorektomie</b>	2.0	18.7	1.6	18.0	20.4
<i>Minoreingriffe</i>					
<b>Atypische Leberresektion</b>	0	13.0	0	13.0	13.0
<b>Lebersegmentresektion</b>	1.3	8.0	1.2	7.9	9.3

Tabelle 5 Verteilung der stationären Aufenthalte in Abhängigkeit vom Lebereingriff

Hierbei zeigt sich, dass für eine große Leberresektion mit Ausnahme der erweiterten Hemihepatektomie rechts (ein Fall) in der Regel zwischen 15 und 20 Behandlungstagen (gesamt) erforderlich waren. Im Falle der Minorresektionen waren dies zwischen neun und 13 Tagen.

Auch bei den Intensivverweildauern zeigten sich vergleichbare Aufenthalte mit einem bis zwei Tagen. Ausnahme war wiederum der Patient, der sich der erweiterten Hemihepatektomie rechts unterzogen hatte. Bei den Patienten, bei denen eine Hemihepatektomie rechts ausgeführt worden war, ließ sich eine durchschnittliche Intensivverweildauer von 2.7 Tagen errechnen, allerdings waren drei Fälle mit außergewöhnlich langen Intensivverweildauern mit folgenden Sondersituationen involviert: Ein Patient mit zwölf-tägigem Intensivaufenthalt erlitt postoperativ ein Multiorganversagen auf dem Boden einer Leberinsuffizienz: Bei einem zweiten Patienten war synchron mit der Leberresektion die Rückverlagerung eines vorhandenen Kolostomas ausgeführt worden. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine Darmleckage, die einen weiteren Eingriff und einen nochmaligen Intensivaufenthalt erforderlich machte. Bei dem dritten Patienten führte ein postoperatives Leberversagen zu einem sechstägigen Intensivaufenthalt.

Die präoperative Verweildauer lag in der überwiegenden Zahl der Fälle unter drei Tagen, in einem Fall war die präoperative Verweildauer aus oben erwähnten Gründen sieben Tage, in einem weiteren Fall wurde der betreffende Patient bereits am Aufnahmetag operiert.

Die Art und Häufigkeit der Lebereingriffe sowie die Zusammensetzung deren Kosten zeigt die folgende Tabelle, alle in der Tabelle enthaltenen Werte sind mit Ausnahme der Schnitt-Naht-Zeiten (in Minuten) in Euro angegeben (GK=Gesamtkosten, KNS=Kosten für die Verweildauer auf Normalstation, KITS=Kosten für die Verweildauer auf Intensivstation, OPK=Operationskosten, AK=Anästhesiekosten, WK=weitere Kosten, SNZ=Schnitt-Naht-Zeit):

<b>LEBEREINGRIFF</b>	<b>Zahl</b>	<b>GK</b>	<b>KNS</b>	<b>KITS</b>	<b>OPK</b>	<b>AK</b>	<b>WK</b>	<b>SNZ</b>
<b><i>Majoreingriffe</i></b>								
Hemihepatektomie rechts	n=13	8.878€	3.215€	2.148€	2.052€	1.151€	311€	308min
Hemihepatektomie links	n=4	6.583€	2.600€	1.131€	1.647€	1.020€	185€	247min
Erweiterte Hemihepatektomie rechts	n=1	12.319€	4.600€	3.154€	2.673€	1.317€	574€	401min
Trisektorektomie	n=2	8.506€	3.800€	1.308€	2107€	1.162€	130€	316min
<b><i>Minoreingriffe</i></b>								
Segmentresektion	n=7	4.724€	1.571€	981€	1.298€	757€	117€	195min
Atypische Leberresektion	n=1	3.488€	400€	0€	1.820€	992€	276€	273min

Tabelle 6 Kostenverteilung in Abhängigkeit vom Lebereingriff

Große Leberresektionen wie Hemihepatektomie rechts, Trisektorektomie und erweiterte Hemihepatektomie rechts zeigten sich als kostenintensive Fälle, währenddessen kleinere Leberresektionen wie atypische und Segmentleberresektion deutlich kostengünstiger ausfielen. Eine Mittelstellung nahm hierbei die Hemihepatektomie links ein, welche ebenfalls zu den Majoreingriffen zählt, aber deutlich kostengünstiger als die anderen großen Leberresektionen erschien. Bei dem Patienten, der sich einer erweiterten Hemihepatektomie rechts unterzogen hatte, wurde zusätzlich eine atypische Resektion aus der linken Leberhälfte sowie eine Rekonstruktion der V. portae ausgeführt, im postoperativen Verlauf traten dann eine passagere Leberinsuffizienz aufgrund eines arteriellen Leber-Durchblutungsproblems sowie eine erhebliche Wundheilungsstörung der Bauchwunde auf, die den stationären Aufenthalt deutlich verlängerten und somit zu erhöhten Behandlungskosten gegenüber den ermittelten Durchschnittskosten führten.

Die kürzesten Schnitt-Naht-Zeiten ergaben sich bei den Lebersegmentresektionen mit 195 Minuten, auch die Hemihepatektomie links mit 247 Minuten und die atypischen Leberresektionen mit 273 Minuten hatten kurze Schnitt-Naht-Zeiten.

Die Hemihepatektomie rechts als am häufigsten ausgeführter Eingriff dauerte durchschnittlich 308 Minuten. Die Trisektorektomien dauerten demgegenüber mit 316 Minuten nur unwesentlich länger. Bei der erweiterten Hemihepatektomie rechts wurden - wie oben erwähnt - zusätzlich eine Pfortaderrekonstruktion und eine weitere atypische Leberresektion der linken Leberhälfte ausgeführt, wodurch sich die gegenüber den anderen Prozeduren deutlich erhöhte Schnitt-Naht-Zeit erklären lässt.

Entsprechend den jeweiligen Schnitt-Naht-Zeiten verhielten sich die Operationskosten und auch die perioperativen Anästhesiekosten direkt proportional.

Von den durchschnittlichen Gesamtkosten entfielen 36% auf die Kosten für den Aufenthalt auf der Normalstation und 25% auf den intensivstationären Aufenthalt.

Insgesamt wurden über 60% der durchschnittlichen Gesamtkosten für stationäre Behandlungskosten aufgewendet.

Weitere 38% der Gesamtkosten entfielen auf die unmittelbar mit der Operation entstandenen Kosten. Zum einen waren dies die direkten Operationskosten mit durchschnittlich 24%, welche sich aus der Dauer des Eingriffes ergeben, und zum anderen die Kosten für die perioperative Anästhesie mit 14% der durchschnittlichen Gesamtausgaben, welche ebenfalls als Funktion der benötigten Anästhesiedauer berechnet wurden. Zwischen den unterschiedlichen Prozeduren ergaben sich hier keine Unterschiede.

Lediglich drei Prozent der Gesamtkosten entstanden durch die separaten Kostenstellen Röntgendiagnostik, Nuklearmedizin, Physiotherapie, Mikrobiologie und Pathologie. Sie rangierten je nach Art des Eingriffes zwischen zwei und fünf Prozent.

#### *4.2.5.6. Betrachtung der Fälle mit überdurchschnittlich hohen Gesamtkosten*

Insgesamt sieben der 28 Patienten lagen in ihren Gesamtkosten mehr als 25% über dem durchschnittlichen Betrag, in jedem Fall waren für die Mehrkosten verlängerte stationäre Aufenthalte und somit erhöhte stationäre Behandlungskosten verantwortlich. Die

durchschnittlichen stationären Behandlungskosten in dieser Gruppe lagen bei 8.853€ In vier Fällen begründete sich der längere Aufenthalt auf der Normalstation mit dem Vorliegen eines Gallelecks, das konservativ bzw. durch interventionelle Entlastung der Gallenwege therapiert wurde. In einem Fall war ein besonders langer intensivstationärer Aufenthalt wegen eines Multiorganversagens, begründet durch eine postoperative Leberinsuffizienz, erforderlich. In einem weiteren Fall lag die Ursache für einen erweiterten Intensivaufenthalt in einer postoperativen Colonleakage, die mit dem eigentlichen Lebereingriff in keinem Zusammenhang stand.

## 5. Diskussion

### 5.1. Auswertung der Kosten-Analyse

#### 5.1.1. *Warum sind Kostenanalysen für den Kliniker relevant?*

Wichtige Meßparameter für den Behandlungserfolg maligner Tumoren sind Überlebenszeit und Rezidivfreiheit. Zunehmend von den Krankenkassen und der Politik gefordert sind außerdem die Bewertung der Lebensqualität sowie die im Rahmen der Behandlung entstehenden Kosten. Die Bewertung der Lebensqualität ist oft schwer zu objektivieren bzw. zu quantifizieren

Insbesondere die Frage nach den Kosten ist für den Kliniker angesichts der immer knapper werdenden finanziellen Ressourcen von fundamentalem Interesse und der rationale Einsatz der zur Verfügung stehenden nicht unbegrenzten Mittel auch zur Verpflichtung geworden (Frank et al. 1997). Er kann sich hierbei nicht auf persönliche Erfahrungen verlassen, sondern muss sich an objektiven Daten orientieren.

Auf dem Sektor der Krankenhausbehandlung ist die exakte Erhebung entstehender Kosten schwierig und komplex: Neben den Kosten, die direkt bei der Patientenversorgung entstehen (zum Beispiel Kosten für stationäre Behandlung oder für Laboruntersuchungen), gibt es im Krankenhaus weitere Kostenfaktoren (zum Beispiel Verwaltungstätigkeit oder Dienstleistungsabteilungen wie technische Dienste), die nur bedingt oder gar nicht sachgerecht auf den einzelnen Fall heruntergerechnet werden können.

Dennoch ist es für das Unternehmen Krankenhaus existenziell, Kosten im Zusammenhang mit dem jeweiligen Krankheitsbild und mit der Behandlungsstrategie zu optimieren.

Die Analyse der Kosten für die chirurgische Therapie kolorektaler Lebermetastasen ist in diesem Zusammenhang ein repräsentatives Beispiel, da es sich um eine häufige Erkrankung handelt und die chirurgische Therapie für einen Teil der Patienten die Standardtherapie mit den besten kurativen Aussichten darstellt. Die Ausgaben der Gesundheitssysteme für Patienten mit einem kolorektalen Karzinom gelten als hoch, in den USA geht man von jährlichen Ausgaben in Höhe von 4.4 bis 5.2 Milliarden Euro aus, woraus sich die weltweiten Kosten auf elf bis sechzehn Milliarden Euro hochrechnen lassen (Redealli et al. 2003).

Der medizinische Hintergrund wird durch folgende Zahlen verdeutlicht: 50.000 bis 60.000 Menschen erkranken pro Jahr in Deutschland neu an einem kolorektalen Karzinom. Bei der

Hälfte dieser Patienten kommt es zur Entstehung kolorektaler Lebermetastasen. Goldstandard für die Behandlung dieser Metastasen ist bei vorhandener Resektabilität nach wie vor die chirurgische Therapie, hierbei kann bei akzeptabler perioperativer Morbidität und Mortalität – weitgehend unabhängig vom Patientenalter ein 5-Jahres-Überleben von etwa 26 - 40% erzielt werden (McLoughlin et al. 2006). Für diese Behandlung kommen derzeit etwa 30% der betroffenen Patienten in Frage (Simmonds et al. 2006). Bei einem Großteil der Patienten kommen palliative Therapiekonzepte zur Anwendung: ablativ Verfahren (z.B. Thermoablation, laserinduzierte Ablation), Chemotherapie oder eine supportive Therapie.

Die chirurgische Therapie von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen gilt als kostenintensiv, die Höhe und Zusammensetzung dieser Kosten ist bislang aber nicht evaluiert worden. Anhand statistischer Modelle wurden in den vergangenen Jahren Daten zu den entstehenden Kosten und zur Kosteneffektivität analysiert (Gazelle et al. 2002).

Verschiedene Vorgehensweisen stehen als Werkzeuge für die Bewertung von Kosten zur Verfügung: In einer Kosten-Minimierungsanalyse werden zwei oder mehr Maßnahmen mit vergleichbarem Outcome hinsichtlich ihrer entstehenden Kosten verglichen. Bei einer Kosten-Effektivitäts-Analyse ermittelt man die Kosten, die zur Erzielung eines bestimmten Resultates ausgegeben werden müssen, zum Beispiel die Chemotherapiekosten für ein verlängertes Lebensjahr. Eine Kosten-Nützlichkeitsanalyse bezieht in die letztgenannte Betrachtung noch den Wert der Lebensqualität ein. Eine Kosten-Nutzen-Analyse bezieht auch die Bewertung der Gesellschaft in die Kostenbetrachtung mit ein, das heißt sie analysiert, wie viel Geld eine Maßnahme nach Einschätzung der Gesellschaft kosten darf. Wegen der Komplexität des methodischen Vorgehens sowie der schwierigen Interpretation der Untersuchungsergebnisse ist die letztere Form der Kostenanalyse die aufwendigste Variante (Drummond et al. 1997).

In einigen Ländern, zum Beispiel in Norwegen, orientiert sich das Gesundheitswesen bereits bei der Entscheidung, ob es Kosten für eine medizinische Maßnahme übernimmt oder nicht, an gesundheitsökonomischen Maßzahlen wie dem live year gained (LYG) und dem Quality adjusted live year (QUALY).

In der hier vorliegenden Arbeit handelt es sich im ersten Teil um eine Kosten-Effektivitäts-Analyse, in der die Struktur der entstehenden Kosten bei der chirurgischen Behandlung der kolorektalen Lebermetastasen sowie die Qualität der Prozessabläufe, aber auch der Einfluss

patientenspezifischer Faktoren auf die Kostenentwicklung ermittelt wurden. Der zweite Teil der Arbeit stellt eine Prozessanalyse dar, in welchem die krankenhausbezogenen Abläufe untersucht wurden.

### ***5.1.2. Bewertung der epidemiologischen Daten***

Im länderbezogenen Vergleich der epidemiologischen Daten fand sich in der vorliegenden Studie eine Geschlechterverteilung von 65% Männern gegenüber 35% Frauen, dies entspricht im wesentlichen den Ergebnissen der in repräsentativen epidemiologischen Studien angegebenen Zahlen (Bumm et al. 1997, Siewert et al 2006). Der in der englischen Kohorte überdurchschnittlich hohe Anteil an weiblichen Patienten scheint zufällig zu sein.

Das Durchschnittsalter in der englischen Studienkohorte lag mit einem Median von 65 Jahren etwa 5% über dem Durchschnitt, bei Aufteilung aller Patienten in drei Altersgruppen konnte gezeigt werden, dass sich das höhere Durchschnittsalter durch einen höheren Anteil der über 70jährigen Patienten (41% der Patienten in dieser Gruppe) und einen vergleichsweise geringeren Anteil der mittleren Altergruppe erklären ließ.

Eine schlüssige Erklärung für diese Unterschiede in der länderbezogenen Altersverteilung konnte nicht abgeleitet werden, da die Größe und Selektion der Studienkohorten für eine epidemiologische Auswertung nicht geeignet war. In der folgenden Datenanalyse konnte aber gezeigt werden, dass ein höheres Patientenalter keinen Prädiktor für höhere Kosten darstellt.

### ***5.1.3. Bewertung der Daten des Krankheitsverlaufes***

Die länderbezogenen Daten bezüglich der Rezidivart und der therapeutischen Strategie ließen prinzipiell den Schluss zu, dass in der deutschen Kohorte deutlich häufiger Patienten mit Metastasenrezidiven in einem chirurgischen Zentrum mit der Frage einer chirurgischen Therapieoption vorgestellt und auch häufiger einer Behandlung mit kurativer Zielstellung zugeführt wurden. Die durchschnittlichen Gesamtkosten befanden sich in allen vier Subgruppen in der deutschen Kohorte deutlich unter denen der englischen und französischen Kohorte. Da es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Literatur über Kostenanalysen bei der chirurgischen

Therapie von Patienten mit Lebermetastasen gibt, konnten die Unterschiede in den länderspezifischen Kosten nicht diskutiert werden. Eine mögliche Erklärung könnten erheblich niedrigere Ausgaben für Arztpersonal in deutschen Krankenhäusern (ca 50% niedrigere Löhne) gegenüber denen in Frankreich und Großbritannien sein.

Die genannten Zahlen müssen unter dem Vorbehalt interpretiert werden, dass eine gewisse Patientenselektion bzw. eine Randomisierung durch den Studienkoordinator nicht transparent wurde.

Aus der Analyse der Patientendaten ging eine Letalität von 6.2% hervor. Sie entsprach der Summe aus der Letalität palliativer Patienten und der perioperativen Mortalität der operierten Patienten. Abhängig vom angewendeten Operationsverfahren wurde in der Literatur eine perioperative Letalität von unter 5% angegeben (Junginger et al. 2003).

Analog bezog sich die in der vorliegenden Studie ermittelte Komplikationsrate von 46% in der Gesamtgruppe sowohl auf die perioperative Phase als auch auf den weiteren Verlauf innerhalb des ersten Jahres. In der Literatur wurden perioperative Komplikationsraten zwischen 12 und 50% angegeben, dabei handelte es sich um Majorkomplikationen wie Nachblutung, Pneumonien, Leberversagen, Abszesse oder Gallefisteln (Bismuth et al. 1996, Adam et al. 2001, Lorenz et al. 2003, Wein et al. 2003, Gruenberger et al. 2004).

Sowohl bei der Letalität (Frankreich: 6.6%, Deutschland 5.7%, Großbritannien 6.5%, Gesamt 6.2%) als auch bei der Komplikationsrate (Frankreich 47%, Deutschland 42%, Großbritannien 52%, Gesamt 46%) konnten keine länderspezifischen Unterschiede festgestellt werden, ebenso zeigten sich keine länderspezifischen Abweichungen des tumorfreien Intervalls (Frankreich 12.7 Monate, Deutschland 19.3 Monate, Großbritannien 14.7 Monate) von rund 15 Monaten.

### **5.1.5. Stellenwert der Chemotherapie**

Eine Chemotherapie erhielten insgesamt 126 der 227 Patienten (109 der 194 Patienten mit erstmalig aufgetretenen Lebermetastasen, 17 der 33 Patienten mit Rezidivlebermetastasen). Die Evaluierung des Behandlungserfolges hinsichtlich Überlebenszeit und Lebensqualität war nicht Gegenstand dieser Arbeit, die Kosten für Chemotherapie dagegen waren im Hinblick auf die Gesamtkosten hoch.

Eine neoadjuvante Chemotherapie wurde bei 43 Patienten (40 Patienten mit erstmalig aufgetretenen und drei Patienten Rezidivlebermetastasen) durchgeführt. Im Patientengut dieser Studie konnten durch eine neoadjuvante Therapie 33 der 40 Patienten mit erstmalig aufgetretenen primär irresektablen Lebermetastasen einer operativen Therapie mit kurativer Intention zugeführt werden, bei den Rezidivlebermetastasen gelang dies bei einem der drei Patienten.

In verschiedenen internationalen Studien konnte für dieses Behandlungskonzept eine Resektionsrate mit postoperativer R0-Situation zwischen 11 und 32 % erzielt werden (Bismuth et al. 1996, Giachetti et al. 1999, Adam et al. 2001, Wein et al. 2001, Alberts et al. 2003).

Gerade für das Konzept der neoadjuvanten Behandlung konnte am Beispiel der kolorektalen Lebermetastasen gezeigt werden, wie unter konsequenter interdisziplinärer Weiterentwicklung einer Chemotherapie und verbesserter Operationstechniken für bestimmte Patienten aus einem palliativen ein kurativer Ansatz werden kann (Folprecht und Höhne, 2003).

Eine adjuvante Chemotherapie wurde bei 108 der 193 kurativ leberresezierten Patienten appliziert. Der Benefit einer adjuvanten Chemotherapie nach kurativer Resektion kolorektaler Lebermetastasen wurde in den vergangenen Jahren kontrovers diskutiert, die meisten Studien konnten keinen Überlebensvorteil gegenüber nicht chemotherapierten Patienten feststellen (Lorenz et al 2000, Portier et al. 2002, Kemeny et al. 1999). Der Nutzen einer neoadjuvanten und adjuvanten Chemotherapie unter Verwendung neuerer Substanzen (Oxaliplatin) wird gegenwärtig in einer prospektiven Multicenterstudie der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) untersucht.

Für Patienten, die aufgrund der Tumorprogression oder eines hohen perioperativen Risikos einer kurativen oder neoadjuvanten Therapie nicht zugänglich sind, ist die palliative Chemotherapie eine lebensverlängernde Therapieoption. Dies betraf in dieser Studie 34 Patienten, deren Lebermetastasen intraoperativ als irresektabel bewertet wurden, davon erhielten 18 eine palliative Chemotherapie. Die Überlebenszeit bei palliativ chemotherapierten Patienten lag mit acht bis neun Monaten bis vor einigen Jahren unter Verwendung von 5-Fluoruracil und Folinsäure nur wenig über der Überlebenszeit der Patienten, die ausschließlich supportiv behandelt wurden. Diese betrug ca. sechs bis sieben Monate (Durand-Zaleski et al. 1998).

Die Kosten für eine palliative Chemotherapie mit 5-Fluoruracil plus Leucovorin nach dem de Gramont-Schema wurden in einer französischen Arbeit mit 6.711€ beziffert (Locher et al. 2001), in einer anderen Arbeit wurden die Kosten pro Monat und Patient für dieses Schema mit 1.739€ angegeben (Ross et al. 1996). In einer deutschen Kostenanalyse verschiedener Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapieprotokolle (5-Fluoruracil, Capecitabine) ergaben sich pro Quartal für das Ardan-Schema 9.874€ für das Mayo-Protokoll 2.497€ und für die (ambulant durchführbare) Behandlung mit Capecitabine 1.610€ (Grothey et al. 2004).

Die lokoregionäre Chemotherapie über die A. hepatica, die ein Ausschlusskriterium in dieser Studie darstellte, verursacht nach aktuellen Literaturangaben 27.395€ (Durand-Zaleski et al. 1998).

Mit Etablierung neuerer Substanzen wie Irinotekan und Oxaliplatin konnte die Überlebenszeit deutlich verlängert werden. So geben aktuellere Studien eine mittlere Überlebenszeit von ca. 20 Monaten an (Tournigand et al 2001, Goldberg et al. 2003).

Allerdings ist die Anwendung dieser beiden Substanzen auch mit einem erheblichen Kostenanstieg verbunden: in einer US-amerikanischen Arbeit betrugen die Kosten für ein gewonnenes QALY bei der Behandlung nach dem FOLFOX-Schema gegenüber dem IFL-Protokoll (Irinotekan plus 5-Fluoruracil plus Leucovorin, siehe unten) 93.635€ (Hillner et al. 2005).

Eine weitere Verlängerung der Überlebenszeit bieten Cetuximab (Erbix), ein Antikörper gegen epitheliale Wachstumsfaktor-Rezeptoren (EGFR), und Bevacizumab (Avastin), einem Antikörper gegen Angiogenese-Wachstumsfaktoren (VEGF). Für Cetuximab konnte in einer multizentrischen prospektiven Studie, genannt „Bowel Oncology With Cetuximab Antibody (BOND-Studie), in der Daten von über 300 Patienten aus elf Ländern und 57 Zentren

ausgewertet wurden, eine Verlängerung der Überlebenszeit von sechs bis acht Monaten nach Beginn mit der Cetuximab-Behandlung beobachtet werden (Reynolds and Wagstaff 2004). Im Ergebnis dieser Studie ist das Präparat Cetuximab als second-line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms bei Versagen der Behandlung mit Irinotekan zugelassen worden. In der MABEL-Studie (Monoclonal Antibody Erbitux in a European Pre-licence Study), an der sich 197 Zentren aus acht Ländern beteiligten konnten diese positiven Ergebnisse bestätigt werden: die progressionsfreie Überlebensrate betrug 61% nach zwölf Wochen und 34% nach 24 Wochen. Die Ergebnisse weiterer bislang nicht abgeschlossener Studien stehen noch aus, zum Beispiel die CRYSTAL-Studie, die den Effekt von Cetuximab in Kombination mit dem FOLFIRI-Protokoll als first-line-Therapie untersucht.

Auch der positive Behandlungseffekt von Bevacizumab ist durch mehrere Studien gesichert, in Verbindung mit der Gabe von Irinotekan plus 5-Fluoruracil und Leucovorin (IFL) zeigte sich eine Überlebenszeit von 20 Monaten und eine Verlängerung des progressfreien Intervalls auf ca zehn Monate (Hurwitz et al. 2004).

Die Kosteneffektivität der Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms mit den genannten Antikörper-Präparaten wird kontrovers diskutiert. Die Kosten pro gewonnenem QUALY betragen nach Kalkulation des National Institute for Clinical Excellence (NICE, Großbritannien) umgerechnet 131.277€ für eine Gabe von Bevacizumab plus IFL im Vergleich zu einer alleinigen IFL-Therapie. Bei einer Kombination mit Fluoruracil und Leucovorin betragen die Kosten pro gewonnenes QUALY umgerechnet 84.128€ im Vergleich zur alleinigen Fluoruracil-Leucovorin-Therapie. Diese Zahlen waren unter anderem Anlaß für das NICE, die genannten Therapieregime für Bevacizumab und Cetuximab für die first-line- bzw. second-line-Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms nicht zu empfehlen.

Beide Substanzen spielen in der Evaluierung der Kosten für die in dieser Arbeit untersuchten Patientengruppe keine Rolle, da in dem betreffenden Therapiezeitraum die Behandlung mit Cetuximab und Bevacizumab noch auf klinische Studien beschränkt, die Teilnahme an anderen Studien jedoch ein Ausschlußkriterium für die vorliegende Studie war. Sie dienen jedoch als Beispiel für den steigenden Stellenwert von Kostenanalysen.

In Zusammenschau dieser Daten gilt die Chemotherapie – vor allem im direkten Vergleich mit der chirurgischen Behandlung - als kostenintensiv, insbesondere wenn man die absoluten Kosten

in Relation zur gewonnenen Lebenszeit betrachtet. Für einige Substanzen liegen diese relativen Kosten über der als „willingness to pay“ bezeichneten Grenze von 45.000€/jährlich, diese gelten deshalb als kostenineffektiv und werden zum Teil durch das jeweilige Gesundheitssystem nicht finanziert.

Ein wesentlicher Faktor bei der Entstehung dieser Kosten ist die stationäre Behandlungsdauer. Kann eine Chemotherapie ohne stationären Krankenhausaufenthalt durchgeführt werden, sinken auch die Kosten dieser Behandlung erheblich. Ein Beispiel dafür ist die Chemotherapie mit Capecitabine (Xeloda), einem oral verabreichten Präparat. Eine Behandlung mit diesem Medikament erfordert weniger stationäre Behandlungskosten und ist somit deutlich kostengünstiger.

### **5.1.6. Bewertung der Kosten**

#### *5.1.6.1. Auswertung der Gesamtkosten*

Die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Falldaten zeigen, dass durch die chirurgische Behandlung und ein 12monatiges Follow up kolorektaler Lebermetastasen Gesamtkosten von 41.690€ entstehen. Dabei bestehen große individuelle Unterschiede, die Kosten variieren von 9.258€ bis 134.378€

Der überwiegende Anteil (über 90%) der Kosten entstand in den ersten sechs Monaten (Initialtherapie 20.845€ und erstes 6monatiges Follow up 17.110€), weniger als 10% der Gesamtkosten entfielen auf das zweite 6monatige Follow up (3.734€).

Im Ländervergleich zeigte sich, dass die Gesamtkosten der in den deutschen Zentren behandelten Patienten mit 36.687€ deutlich niedriger waren als die in den britischen (50.134€) und den französischen Zentren (43.490€) behandelten Patienten. Ein entscheidender Einflussfaktor waren hierbei die länderspezifischen Operationskosten: Sie betragen in der deutschen Kohorte 7.525€, in der französischen Kohorte 12.499€ und in der britischen Kohorte 20.810€. Der überwiegende Anteil der Operationskosten entstand – etwa zu gleichen Teilen – während der initialen Behandlungsphase und im Follow up der ersten 6 Monate.

In einer kürzlich veröffentlichten Statistik aus dem Jahr 1999 zeigten sich erhebliche Unterschiede in den länderbezogenen Krankenhausaufgaben pro Fall: In Deutschland betragen die durchschnittlichen Kosten pro Fall 3.434€, dagegen in Großbritannien 4.317€ und in

Frankreich 3.508€ Für das Jahr 2009 wurde eine Reduzierung dieser Fallkosten auf ca 2.500€ in Deutschland bei weiterer Optimierung der Prozeßabläufe im Krankenhaus hochgerechnet.

Der medizinische Nutzen der chirurgischen Therapie ist durch umfangreiche Daten gesichert. Zur Untersuchung ökonomischer Fragestellungen existieren nur wenige Arbeiten. Bei diesen wurden anhand von Entscheidungsmodellen die entstehenden Kosten simuliert.

In einer Modellsimulation, in der Daten von 1.718 Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen analysiert und hypothetische Kohorten von 10.000 Patienten gebildet wurden, konnte gezeigt werden, dass über einen Zeitraum von zwölf Monaten Kosten in Höhe von 42.046€ entstehen, dabei lagen die Kosten pro gewonnenem QALY bei ca. 14.281€ (Gazelle et al. 2002).

Eine andere Modellsimulation einer britischen Arbeitsgruppe ermittelte für die chirurgische Therapie kolorektaler Lebermetastasen umgerechnet 8.885€ (Beard et al. 2000).

Als Richtwert für die Kosteneffektivität einer medizinischen Intervention geben die länderspezifischen Gesundheitssysteme Schwellenwerte vor, in Großbritannien wird ein Schwellenwert von 30.000€ pro gewonnenem QALY angegeben (Stevens et al. 1995), alle Interventionen, deren Kosten unterhalb dieses Schwellenwertes liegen, werden als kosteneffektiv bezeichnet und unterliegen hinsichtlich ihrer Finanzierung keiner Einschränkung. In den USA wird dieser Schwellenwert mit 40.000€ angegeben (Beard et al. 2000).

Die Hauptkostenverursacher sind in Übereinstimmung mit der gegenwärtigen Literatur und der vorliegenden Analyse die stationären Behandlungskosten (Hotelkosten) und die Operationskosten.

Diese Aussage trifft nicht nur auf den speziellen Fall der kolorektalen Lebermetastasenchirurgie zu, sondern wird auch bei anderen Erkrankungen deutlich. In einer Studie, bei der die Kosten für laparoskopische versus konventionelle Kolonresektionen bei kolorektalem Karzinom verglichen wurden, war der Anteil der stationären Behandlungskosten und der Operationskosten in beiden Gruppen der dominierende Kostenfaktor für die Gesamtkosten der Krankenhausbehandlung: 6.273€ von 6.931€ Gesamtkosten versus 5.141€ von 5.375€ (Janson et al. 2004). Die angegebenen Zahlen bezogen sich auf eine durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer von neun Tagen.

An dritter Stelle folgte in der vorliegenden Analyse mit 7.437€ die Chemotherapie, dies entsprach 17.8% der Gesamtkosten. Immer, wenn in das therapeutische Vorgehen eine Chemotherapie involviert war, stiegen auch die Gesamtkosten erheblich.

Alle anderen Teilkosten hatten jeweils nur einen geringen Anteil an den Gesamtkosten, sie lagen etwa bei einem Sechstel der Gesamtkosten (6.438€ 15.6%).

#### 5.1.6.2. Einflussfaktoren auf die Kostenentwicklung

##### 5.1.6.2.1. Einfluss der Metastasierungsart und der Behandlungsstrategie

Unterschied man zwischen primärer Metastasierung und einem Metastasenrezidiv, so zeigte sich, dass die erstmalige Therapie von Lebermetastasen mit durchschnittlich 42.610€kostenintensiver war als die Behandlung von Rezidivlebermetastasen mit durchschnittlichen Gesamtausgaben von 36.285€

Die Ursache hierfür waren unterschiedliche operative Vorgehensweisen. Bei erstmalig aufgetretenen Metastasen kamen überwiegend umfangreichere Leberresektionsverfahren wie die Hemihepatektomie oder die Trisektorektomie zum Einsatz. Hierbei wurde oft bis an die Grenze der technischen Operabilität gegangen und die Grenze der Leberparenchymreserve ausgereizt. Technisch aufwendige Operationsverfahren erforderten längere Operationszeiten, außerdem stellten ausgedehnte Eingriffe auch höhere Anforderungen an das postoperative Management. Sie bedeuteten gleichzeitig längere und intensivere Betreuung mit konsekutiv höheren Kosten. Bei der chirurgischen Behandlung von Rezidivlebermetastasen wurden häufiger kleinere Eingriffe wie atypische Leberresektion oder Segmentresektionen ausgeführt. Diese Operationen verlangten kürzere Operationszeiten und geringere Intensiv- sowie Gesamtaufenthalte.

Die Gesamtkosten für eine kurative Behandlung (42.291€) lag höher als für eine palliative Behandlung (38.279€). Länderbezogen zeigten sich hierbei Differenzen: In der französischen Kohorte (44.458€ und 39.861€) fand sich ein ähnliches Resultat wie in der Auswertung der gesamten Studiengruppe, in der deutschen Kohorte trat ein hoher Unterschied zutage (38.141€ und 22.885€), in der britischen Kohorte lagen die Gesamtkosten bei den palliativ therapierten Patienten höher als bei den kurativ therapierten Patienten (49.245€ und 54.359€).

Als wichtige Ursache für die länderspezifischen Unterschiede offenbarten sich die Chemotherapiekosten: Sie waren in der britischen Kohorte deutlich höher für die palliativ als für

die kurativ therapierten Patienten, sechs der acht Patienten mit palliativer Therapie erhielten eine Chemotherapie. In der deutschen Kohorte erhielten nur vier der zehn palliativ therapierten Patienten eine Chemotherapie, die Kosten für die Chemotherapie lagen deshalb bei den kurativ therapierten höher als bei den palliativ therapierten Patienten (6.498€ und 4.216€). In der französischen Kohorte zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie in der deutschen Kohorte: Nur acht der 16 palliativ therapierten Patienten erhielten eine Chemotherapie, sodass die Chemotherapiekosten bei den kurativ behandelten Patienten höher waren als bei den palliativ behandelten.

Aus den zur Verfügung stehenden Daten ging nicht hervor, warum der Anteil nicht chemotherapierter Patienten mit palliativer Intention in der deutschen und französischen Kohorte so gering ausfiel.

Die weitere Differenzierung der Patienten mit primären Lebermetastasen auf der einen Seite und Metastasenrezidiven auf der anderen Seite machte deutlich, dass palliativ therapierte Rezidive am wenigsten kostenintensiv und kurativ therapierte Primärmetastasen am kostenträchtigsten waren. Die neoadjuvante Chemotherapie von kurativ behandelten Patienten ging mit einer weiteren Kostensteigerung einher.

Die Ursache für die unterschiedlichen Gesamtkosten der vier beschriebenen Gruppen plus der gesondert aufgeführten Gruppe neoadjuvant behandelter Patienten erklärt sich aus den bereits angeführten Kostenfaktoren stationäre Aufenthaltsdauer, Operationskosten und Kosten für Chemotherapie. Palliativ therapierte Patienten wurden häufiger exploriert, es wurde in der Regel keine Leberresektion vorgenommen. Bei kurativ therapierten Patienten mit Metastasenrezidiven wurden häufig kleinere Lebereingriffe ausgeführt, zum Beispiel atypische Leberresektionen. Bei kurativ therapierten Patienten mit erstmalig aufgetretenen Lebermetastasen wurden häufig große Leberresektionen vorgenommen, zum Beispiel eine rechtsseitige Hemihepatektomie.

Die Gruppe palliativ therapierter Patienten mit Metastasenrezidiven (mit den niedrigsten Gesamtkosten) beinhaltet sieben Patienten, davon fünf aus der französischen sowie jeweils einen Patienten aus der britischen und deutschen Kohorte, eine Chemotherapie erhielten in dieser Gruppe vier Patienten, die Kosten für Chemotherapie betragen hierbei 3.959€

Patienten, die einer supportiven palliativen Therapie zugeordnet waren, verursachten erwartungsgemäß die niedrigsten Kosten.

In der aktuellen Literatur gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine Publikationen, die Kosten von Leberresektionen analysieren. Im zweiten Teil der Arbeit folgt eine differenzierte Analyse der Kostentreiber, insbesondere der durch Operationen und stationäre Aufenthaltsdauer entstehenden Kosten.

#### 5.1.6.2.2. Einfluss des Patientenalters

Das kolorektale Karzinom hat seinen Häufigkeitsgipfel in der 5. – 7. Lebensdekade. Dies entspricht der Altersverteilung der in diese Studie eingeschlossenen Patienten: Die mittlere Altersgruppe war zahlenmäßig in allen beteiligten Ländern am stärksten vertreten. Die britische Studienkohorte fiel vor allem durch einen überdurchschnittlich hohen Anteil an Patienten höheren Alters auf.

Während in Frankreich (A:42.526€, B:44.418€, C:41.274€) hinsichtlich der Altersgruppen keine Unterschiede im Vergleich der Gesamtkosten entstanden waren, zeigten sich in der deutschen (A: 82.470€, B:33.620€, C:42.070€) und britischen (A:67.740€, B:47.995€, C:50.058€) Studiengruppe deutlich höhere Kosten bei den Patienten unter 50 Jahren (Alterskategorie A). In der deutschen Gruppe waren die Gesamtkosten in der Alterskategorie A mehr als doppelt so hoch wie in der Gesamtauswertung. In den aus der deutschen Kohorte stammenden Patienten der Alterskategorie A ergaben sich die hohen Gesamtkosten vor allem durch hohe stationäre Behandlungskosten (36.507€) und Chemotherapiekosten (24.521€). Bei den Kategorie-A-Patienten der britischen Kohorte lag dies vor allem an hohen Chemotherapiekosten (29.737€). Die ermittelten Werte der Chemotherapiekosten sind allerdings nur eingeschränkt auswertbar: Die britische Gruppe der Alterskategorie bestand aus drei Patienten, von denen ein palliativ therapierter Patient mit 38.658€ gegenüber den anderen beiden kurativ therapierten Patienten mit 4.829€ und 1.119€ einen überdimensional hohen Anteil an Chemotherapiekosten aufwies. In der deutschen Alterskategorie-A-Gruppe befanden sich vier Patienten, von denen nur ein Patient chemotherapiert wurde, dieser erhielt eine neoadjuvante Chemotherapie mit anschließender kurativer Leberresektion, gefolgt von einer nochmaligen Chemotherapie (Chemotherapiekosten

insgesamt 49.042€). Die anderen drei Patienten in dieser Gruppe erhielten keine Chemotherapie und wurden ebenfalls kurativ reseziert.

Hinsichtlich der Höhe der Gesamtkosten und der Kostenverteilung ergaben sich im Vergleich der Alterskategorien B und C keine Unterschiede.

In einer Studie an 61 Patienten mit einem Lebensalter über 70 Jahren konnte gezeigt werden, dass die chirurgische Behandlung sowohl erstmalig aufgetretener als auch rekurrenter kolorektaler Lebermetastasen ein sicheres Verfahren ist, die perioperative Morbidität (38-41%) und Mortalität (1.6%) einerseits und Langzeitergebnis (mittleres Überleben 33% nach R0-Resektion) waren den Daten aktueller altersunabhängiger Studien vergleichbar (Zacharias et al. 2004).

Eine französische Studie zur Evaluierung der Kosten für Patienten mit einem kolorektalen Karzinom zeigte, dass in den ersten zwölf Monaten ab Diagnosestellung insgesamt 21.918€ Kosten entstanden. Die Gesamtkosten in der Altersgruppe unter 55 Jahren betrug 32.344€ und in der „Altersgruppe 70 – 79 Jahre“ 20.391€ (Bouvier et al. 2003).

Zusammenfassend lässt sich anhand der vorliegenden Daten zeigen, dass in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur die chirurgische Therapie von Patienten mit einem metastasierten kolorektalen Karzinom in jedem Alter sowohl ein medizinisch vertretbares als auch kosteneffektives Verfahren darstellt. Höhere Kosten sind insbesondere bei jüngeren Patienten zu erwarten. Eine mögliche Ursache hierfür scheint die aggressivere Tumorbilologie bei jüngeren Patienten zu sein, die mit einer stärkeren Metastasenausbildung einhergeht. Das häufig ausgeprägtere Metastasierungsmuster erfordert ausgedehntere Lebereingriffe, bei denen häufig die Grenze der technischen Resektabilität erreicht wird.

#### 5.1.6.2.3. Auswertung der Ergebnisse zur Kostenkategorie-Einteilung

Bei der Einteilung in drei verschiedene Kostenkategorien handelt es sich um eine subjektiv angelegte Gliederung. Ziel dieser Aufschlüsselung aller Kosten war es, besonders kostenintensive Fälle herauszuarbeiten und zu analysieren. Trotz der länderbezogen sehr unterschiedlichen Verteilung der Patienten auf die drei Kostengruppen zeigte sich ein steigender Anteil an Chemotherapiekosten (1.458€, 4.883€ und 14.918€) und stationären Behandlungskosten (in der Gesamtgruppe 8.088€, 11.595€ und 26.698€) mit steigender

Kostenkategorie. Ein moderater Anstieg war auch bei den Operationskosten zu beobachten (6.884€ 14.095€ und 13.949€)

Für das Auftreten von Komplikationen konnte ebenfalls ein kostensteigernder Effekt gezeigt werden. Obwohl nur das Auftreten, nicht aber die Art der Komplikation erfasst wurde, deuten die Daten darauf hin, dass vor allem solche Komplikationen eine Rolle spielen, die eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes bzw. eine erneute stationäre Aufnahme zur Folge haben.

Zusammenfassend lassen sich wiederum die Kostentreiber „Stationäre Aufenthaltsdauer“ sowie „Operations- und Chemotherapiekosten“ identifizieren.

#### 5.1.6.2.4. Zusammenfassung der Einflussfaktoren

Die Höhe der Gesamtkosten für die chirurgische Therapie kolorektaler Lebermetastasen hängt wesentlich von der Therapieintention ab. Eine kurative Behandlungsstrategie ist kostenintensiver als ein palliativer Therapieansatz. Bei Anwendung von Präparaten wie Oxaliplatin, Irinotekan bzw. monoklonaler Antikörper kann die Chemotherapie aber deutlich kostenintensiver als die chirurgische Therapie sein. Außerdem konnte gezeigt werden, dass – bedingt durch die Größe des chirurgischen Eingriffes - die chirurgische Therapie erstmalig aufgetretener Lebermetastasen höhere Kosten verursacht als die der Rezidivlebermetastasen. Besonders hohe Kosten entstehen, wenn ein multimodales Behandlungskonzept (neoadjuvante Chemotherapie, Leberresektion, adjuvante postoperative Chemotherapie) verfolgt wird. Ursache hierfür sind hohe Chemotherapiekosten. Das neoadjuvante Konzept stellt aber gerade für Patienten mit primär irresektablen Lebermetastasen zum gegenwärtigen Zeitpunkt die einzige Therapiemöglichkeit mit kurativer Intention dar. Tumorablationsverfahren (Thermoablation, laserinduzierte Thermoablation, Alkoholinjektion) als alternative Behandlungsmethode wurden von den Befürwortern als potentiell kurativ eingeschätzt, aus der Sicht der Chirurgen wird diese Interpretation kritisch betrachtet, da keine überzeugenden Studien vorliegen, die die unterschiedlichen Behandlungsverfahren miteinander vergleichen.

Die differenzierte Betrachtung dieser Prozessabläufe ist Zielstellung des zweiten Teils dieser Arbeit.

## **5.2. Auswertung der Prozessdaten-Analyse**

### **5.2.1. Allgemeine Betrachtungen**

Die Kalkulation von Kosten im Gesundheitswesen ist eine komplexe Aufgabe. Dies liegt zum einen an der Vielschichtigkeit der Kosten, zum anderen an den unterschiedlichen Perspektiven, aus denen diese betrachtet werden. Nicht zuletzt wird die medizinische Kostenanalyse durch eine ständige Weiterentwicklung der Abrechnungssysteme (Fallpauschalensystem, Zusatzentgelte, NUB-Entgelte) unübersichtlich. Neue Entgeltsysteme sollen einen Wettbewerb ermöglichen und dadurch Kosten sparen, erzeugen aber oft selbst systemimmanente Kosten erheblichen Ausmaßes.

Besonders deutlich wird die komplexe Kostenrechnung im stationären Bereich, wo verschiedene Kostenstellen rational ineinander greifen müssen und eine Vielzahl an Einzelleistungen an jedem Patienten erbracht werden.

Für die Gesellschaft ist ein flächendeckend und effektiv funktionierendes Gesundheitswesen von Bedeutung, welches Kranke einer angemessenen Behandlung zuführt und eine schnelle Wiedereingliederung in die Aufgaben des gesellschaftlichen Lebens gewährleistet. Insbesondere kommt hierbei der Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit und der Erhaltung der Selbständigkeit eine wesentliche Rolle zu.

Die Krankenkassen sind als wirtschaftliche Unternehmen an einer positiven Bilanz aus Ausgaben und Einnahmen interessiert.

Das Krankenhaus kann als betriebswirtschaftliches System aufgefasst werden kann (Adam 1998). Generell müssen in einem solchen System zwei finanzielle Kategorien unterschieden werden: auf der einen Seite die Erlöse als wesentliche „Einnahmequelle des Krankenhauses“, aus der anderen Seite die Kosten als wesentliche „Ausgabenquelle“. Für die Krankenhausökonomie ist die Aufrechnung von Ausgaben und Einnahmen gleichermaßen von existenzieller Bedeutung. Grundlage der Erlöse sind die behandelten Fälle. Gegenüber anderen wirtschaftlichen Unternehmen ergeben sich für das Krankenhaus und somit für dessen Ökonomie entscheidende Unterschiede, da das Krankenhaus als Leistungserbringer nicht selbst den Wert seiner Leistung definiert, sondern dem Einfluss externer Faktoren unterliegt. Darüber hinaus erhalten deutsche Krankenhäuser nicht wie andere wirtschaftliche Unternehmen eine einzelleistungsbezogene

Vergütung, sondern ihre Umsätze sind planwirtschaftlich begrenzt. Damit ist eine Ertragssteigerung nur sehr begrenzt durch Leistungssteigerung erreichbar. Entstehende Kosten stellen die einzig beeinflussbare wirtschaftliche Größe dar (Kraus et al. 2000).

Diese Überlegungen führen zu dem Schluss, dass eine transparente Prozessanalyse bezogen auf die jeweilige Indikationsgruppe für das Krankenhaus überlebenswichtig ist. Im Rahmen einer Prozessanalyse werden Behandlungskosten in Einzelkosten zerlegt und möglichst punktgenau den betreffenden Kostenstellen zugeordnet. Anhand der Prozessanalyse werden unter anderem die folgenden Fragen beantwortet:

1. Ist das Indikationsspektrum der betreffenden Einrichtung optimal?
2. Wie können die einzelnen Prozessabläufe optimiert werden?
3. Wie kann ein effektives Prozess-Controlling etabliert werden?
4. Wie können die Kosten der in der Einrichtung etablierten Therapien gesenkt werden (Wirtschaftlichkeitsrechnungen)?
5. Wie kann die Behandlungsqualität weiter verbessert werden?

Der zweite Teil der hier vorliegenden Arbeit stellt eine Prozessanalyse der stationären chirurgischen Behandlung von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen unter dem Aspekt möglicher Kosteneinsparpotentiale dar.

### **5.2.2. Bewertung der Prozessabläufe**

Die Krankenhauseinnahmen werden durch DRG-Fallerlöse abgebildet. Im DRG-System sind drei wichtige Größen Grundlage der Erlösberechnung: das Relativgewicht, der Basisfallwert und die Verweildauer. Jeder Patient wird entsprechend seiner Erkrankung, der vorgenommenen Prozedur und der jeweiligen Fallschwere (PCCL-Wert) einer DRG zugeordnet. Das Relativgewicht ist ein krankenhausunabhängiger bundesweit geltender Faktor (im erweiterten Sinn ein Multiplikator), der für jedes Jahr neu in Anlehnung an die im Vorjahr erhobenen Prozeß- und Behandlungsdaten berechnet wird. Der Basisfallwert ist ein Geldbetrag, den jedes Krankenhaus jährlich neu mit den Krankenkassen aushandelt, er ist die Berechnungsgrundlage für alle Behandlungserlöse in dem jeweiligen Krankenhaus. Das Relativgewicht wird mit dem Basisfallwert multipliziert und ergibt den Erlös, vorausgesetzt dass die stationäre Verweildauer innerhalb der vorgegebenen unteren

und oberen Grenzverweildauer liegt. Patienten- und verlaufsspezifische Daten in Form des PCCL und Abschlüsse bei Kurzliegern oder aber Zuschläge bei Langliegern können diesen Erlös weiter modifizieren. Das Abrechnungssystem der DRG sieht hierfür die Indikationsgruppe „Erkrankungen des hepatobiliären Systems in Verbindung mit großen chirurgischen Eingriffen an Leber und Pankreas/ Shuntchirurgie“ vor, sie trägt die Abkürzung H01B für die PCCL-Werte eins bis drei und H01A für den PCCL-Wert vier. Der Basisfallwert im Jahr 2004 betrug 3.122€, das Relativgewicht für die PCCL-Werte eins bis drei betrug 2.94, das Relativgewicht für den PCCL-Wert vier betrug 4.432. Daraus errechnen sich für die DRG H01B 9.179€ und für die DRG H01A 13.838€. Mit diesem Erlös müssen alle patientenbezogenen Ausgaben wie Operationskosten und Kosten für die stationäre Behandlungsdauer beglichen werden. Aber auch weitere Kosten, die nicht auf den einzelnen Patienten zu kalkulieren sind, wie zum Beispiel Verwaltung und technische Dienste müssen aus der Gesamtheit der Fallerlöse finanziert werden. Die Höhe des Erlöses ist dem Krankenhaus als verbindliche Größe vorgegeben und kann durch dieses nicht geändert werden.

Anders verhält es sich bei den Kosten. Je geringer die Kosten ausfallen, desto höher liegt bei gegebenen Erlösen die Gewinnspanne. Ein Teil der im Krankenhaus anfallenden Kosten kann auf den konkreten Fall „heruntergerechnet“ werden, dies ist zum Beispiel bei der stationären Aufenthaltsdauer oder bei den Operationskosten möglich. Andere Kosten wie Verwaltung und technische Dienste lassen sich schwieriger auf die einzelnen Fälle umlegen. Die fallbezogen kalkulierbaren Kosten sind somit die entscheidenden Stellschrauben zur Optimierung der Krankenhausökonomie.

Eine wesentliche Bedeutung kommt hierbei der stationären Aufenthaltsdauer zu, sie kann zum Beispiel durch eine optimale Nutzung der vorstationären Behandlung reduziert werden. Vorstationäre Maßnahmen wie Laboruntersuchungen, bildgebende Diagnostik oder die präoperative Aufklärung können aus dem stationären Sektor ausgelagert werden. Damit kann die stationäre Aufenthaltsdauer gesenkt werden, die einen wesentlichen Kostentreiber darstellt. Dies führt zu einer Reduzierung der Fallkosten.

Der stationäre Gesamtaufenthalt lag bei 15.6 Tagen, von denen 13.6 Tage auf die chirurgische Normalstation und zwei Tage auf die intensivstationäre Behandlung entfielen. Die präoperative Verweildauer lag hierbei zwischen einem und zwei Tagen.

Für die DRG-Kalkulationen des Jahres 2004 galten bezogen auf die Gruppe „Erkrankungen des hepatobiliären Systems in Verbindung mit ausgedehnten Eingriffen an Leber und Pankreas“ folgende Verweildauern: in der DRG H01B betrug die untere Grenzverweildauer vier Tage, die mittlere Verweildauer betrug 15.5 Tage. Für die DRG H01A waren dies sechs bzw. 22 Tage. Die durchschnittliche Gesamtverweildauer bei den in dieser Studie erfassten Fällen betrug 15.6 Tage und entsprach somit der vorgegebenen mittleren Verweildauer.

Von den 28 in die Studie eingeschlossenen Patienten waren sechs „Kurzlieger“, die Gesamtverweildauer lag in diesen Fällen zwischen sieben und neun Tagen. Dementsprechend kam es bei keinem der Patienten zu Abschlägen wegen einer Unterschreitung der unteren Grenzverweildauer. Die untere Grenzverweildauer ist für eine optimale Auslastung der Krankenhausbetten die entscheidende Größe: Liegt die Gesamtverweildauer einen Tag über der unteren Grenzverweildauer, wird der gesamte Erlös bei einem Minimum an stationären Behandlungstagen erzielt. Folgendes Rechenbeispiel verdeutlicht diese Aussage: in der DRG H01A (zum Beispiel eine Leberteilresektion) wird pro Fall ein Erlös von rund 14.000€ erzielt. Wird die Gesamtaufenthaltsdauer von 14 Tagen auf sieben Tage gesenkt, können in der gleichen Zeiteinheit statt einem zwei Patienten mit der gleichen Indikationsgruppe behandelt werden. Damit würde der Gewinn für das betreffende „Patientenbett“ verdoppelt werden. Bei der angenommenen Verweildauer von sieben Tagen ist pro Bett eine „Ausbeute“ von 2.000€ erzielbar, bei einer 14tägigen Aufenthaltsdauer würde dieses Bett einen Gewinn von etwa 1.000€ einbringen.

Sinkt die Gesamtverweildauer unterhalb der unteren Grenzverweildauer (plus einen Tag), kommt es zu finanziellen Einbußen in Form von Abschlägen: in der DRG H01B betrug der Abschlag pro Tag bei einem Relativgewicht von 0.371 1.159€ in der DRG H01A betrug der Abschlag pro Tag bei einem Relativgewicht von 0.45 1.405€. Das bedeutet – bei medizinischer Vertretbarkeit –, dass auch ein Unterschreiten der unteren Grenzverweildauer im Einzelfall erlössteigernd sein kann, nämlich immer dann, wenn der Erlös pro Tag für den Folgepatienten über dem jeweils berechneten Abschlag liegt. Allerdings ist eine Senkung der Gesamtaufenthaltsdauer auf unter sieben Tage bei einer Majorresektion der Leber aus klinischer Sicht nicht sinnvoll.

Die mittlere Dauer der Eingriffe, gemessen an den Schnitt-Naht-Zeiten, lag bei 274 Minuten, nach Ausschluss der Mehrfachoperierten bei 261 Minuten. Die korrespondierende Dauer der

perioperativen Anästhesie lag bei 365 Minuten, also ca. 1.5 Stunden über der durchschnittlichen Schnitt-Naht-Zeit.

Sie addiert sich aus der präoperativen und postoperativen Phase mit folgenden

Routinemaßnahmen:

Präoperative Maßnahmen

1. Narkoseeinleitung und –stabilisierung
2. Platzierung zentralvenöser und arterieller Zugänge
3. Einlage eines Blasenkatheters
4. Lagerung des Patienten und Applikationen weiterer Instrumentarien (Patientenelektroden etc.)
5. Desinfektion des Operationsfeldes und sterile Abdeckung der nichtdesinfizierten Körperregionen
6. Vorbereitung und sterile Einkleidung des Operationsteams
7. Platzierung der intraoperativ benötigten Einheiten (Saugung, Stromverbindungen)

Postoperative Maßnahmen

1. Anlegen des Wundverbandes
2. Entfernen der Patientenabdeckung und Neutralisation der operationsspezifischen Lagerung
3. Narkoseausleitung, gegebenenfalls Nachbeatmung
4. Anästhesiologische Nachbetreuung im Aufwachraum (in der Mehrzahl der Fälle nicht notwendig, da die Patientin in der Regel für einen bis zwei Tage intensivmedizinisch betreut werden)

Nach unserer Erfahrung ist eine Schnitt-Naht-Zeit von 210 bis 240 Minuten und eine je 30minütige anästhesiologische Vor- und Nachbetreuung unter optimalen und effizienten Bedingungen erreichbar.

Die postoperative Verweildauer betrug im Durchschnitt 13.6 Tage. Wie auch schon bei der prästationären Behandlung wurden wenige Fälle nachstationär behandelt. Lediglich vier der 28 Patienten erhielten einen solchen Termin. Eine mögliche Ursache hierfür stellt die im Vergleich zu anderen Krankheitsbildern überdurchschnittlich hohe Zahl überregionaler Fälle dar, die dazu geführt hat, dass die Patienten am Heimatkrankenhaus nachstationär weiterbehandelt wurden.

### **5.2.3. Bewertung der Kosten**

Die Gesamtkosten für die chirurgische Therapie kolorektaler Lebermetastasen betragen durchschnittlich 7.415€. Für die Kosten des stationären Aufenthaltes errechneten sich im Mittelwert 4.396€, die sich aus 2.786€ für den Aufenthalt auf der chirurgischen Normalstation und 1.610€ intensivstationäre Kosten zusammensetzten. Somit entfielen 61% der Gesamtkosten allein auf die Kostenstellen chirurgische Normalstation (36%) und Intensivstation (25%).

Der restliche Anteil ist zum großen Teil auf die an der Operation beteiligten Kostenstellen verteilt (Op-Kosten, perioperative Anästhesie). Nur etwa 3% entfielen auf die Gesamtheit der übrigen Kostenstellen, also Röntgendiagnostik, Physiotherapie, Laborleistungen und pathologische Befundungen.

Anhand der analysierten Daten bieten sich mit der Operationsdauer und der stationären Aufenthaltsdauer die effektivsten Kosteneinsparmöglichkeiten. Bezogen auf den einzelnen Fall ist die wichtigste Einflussgröße im Operationstrakt die Schnitt-Naht-Zeit, sie ist wesentlich von der fachlichen Qualifikation des Operationsteams abhängig. Neben der Senkung der Operationsdauer ist auch die qualitätsorientierte Arbeit des erfahrenen Chirurgen (zum Beispiel durch Senkung der Komplikationsrate) eine wichtige Option, Kosten einzusparen (Meyer et al. 2002).

Aber auch die Vorlauf- und Überleitungszeiten haben eine große Bedeutung: Insbesondere verlängerte Wartezeiten auf das verantwortliche Operationsteam müssen in einem wirtschaftlichkeitsorientierten Krankenhaus strikt vermieden werden

Für ein kosteneffektives Arbeiten im Operationstrakt spielt neben der fachgerechten Betreuung der Patienten vor allem auch ein hohes Maß an transparenter Organisation sowie eine feste Ablaufordnung eine große Rolle, der alle im Operationstrakt mitarbeitenden Fachabteilungen Folge leisten müssen. Für die zentrale Organisation dieser Abläufe ist ein Op-Manager erforderlich, der mit hoher fachlicher und sozialer Kompetenz für einen optimalen Ablauf verantwortlich ist. Beeinflussbare Größen sind hierbei vor allem ein zeitnahe Op-Beginn nach Einleitung der Narkose und eine Reduktion der Überleitungszeiten zwischen den Operationen.

Wird auf diese Parameter konsequent geachtet, kann innerhalb von ein bis zwei Jahren eine deutliche Steigerung der Effektivität dieser zentralen Einheit im Krankenhaus erreicht werden (Riedl et al. 2005, Hensel et al. 2005, Gebhard und Brinkmann 2002).

Sachkosten, wie Verbrauchsmaterialien oder Implantate, sind bei der chirurgischen Therapie kolorektaler Lebermetastasen von geringerer Bedeutung.

Die Dauer des stationären Aufenthaltes ließe sich – vor allem unter besserer Ausschöpfung der vorstationären und nachstationären Behandlung - weiter reduzieren. Nach unserer Einschätzung ist im klinischen Alltag ein stationärer Behandlungstag für die unmittelbare präoperative Vorbereitung (z.B. für Prämedikation, Einlage eines Periduralkatheters, Beginn der Thromboseprophylaxe, chirurgische Vorbereitung) ausreichend, wenn die Patienten prästationär optimal auf den geplanten Eingriff vorbereitet werden.

Die postoperative stationäre Behandlung dient zum einen einer adäquaten Überwachung des unmittelbar postoperativen Verlaufes sowie der routinemäßigen postoperativen Maßnahmen (Infusionstherapie, Analgesie, Mobilisierung etc.). Bei Auftreten von Komplikationen kann sich die postoperative Verweildauer erheblich verlängern, was eine Steigerung der Kosten zur Folge hat.

Ein wichtiger Angriffspunkt zur Senkung der postoperativen Verweildauer ist demzufolge die Vermeidung oder aber das frühzeitige Erkennen und die konsequente (zeitnahe) Therapie chirurgischer Komplikationen (Meyer et al. 2002).

Vor allem die Vermeidung von Komplikationen und die exakte Einschätzung der Leberfunktion kann durch Gewährleistung eines problemlosen postoperativen Verlaufes die stationäre Aufenthaltsdauer senken. Bei einem optimalem postoperativen Ablauf, der eine primäre Wundheilung, eine adäquate Funktion der Restleber, eine zeitgerechte Mobilisation und einen zügigen oralen Kostenaufbau einschließt, sehen wir nach unserer klinischen Erfahrung eine Reduktion der postoperativen Verweildauer auf zehn Tage als realistisch an.

Für einen „modellhaften“ oder idealen Verlauf errechnen sich folgende Kosten: bei einer Operationszeit von 240 Minuten (1.600€) und einer perioperativen Anästhesiedauer von 60 Minuten (bezogen auf die gesamte Anästhesiedauer 850€) sowie einer postoperativen Verweildauer, die sich aus einem intensivstationärem (800€) und neun weiteren Tagen auf der Normalstation (1.800€) zusammensetzt, betragen die imaginären Gesamtkosten 5.450€. Mit jedem weiteren stationären Behandlungstag (chirurgische Normalstation) steigen die

Gesamtkosten um rund 3%, jede weitere Stunde über die 240 Minuten hinaus bedeutet einen Anstieg der Gesamtkosten um rund 10%. Die durch Laboruntersuchungen, Röntgendiagnostik und pathologische Auswertungen entstehenden Kosten können vernachlässigt werden, da sie nur 3% der Gesamtkosten betragen. Verglichen mit den in der Studienkohorte ermittelten Gesamtkosten von rund 7.400€ wird deutlich, dass ein Gesamteinsparpotential von rund 25% vorhanden ist.

## 6. Schlussfolgerungen

Die chirurgische Therapie von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen stellt ein kosteneffektives Verfahren dar, dazu gehört auch die chirurgische Behandlung von Patienten mit Rezidivlebermetastasen. Die Gesamtkosten über einen Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten ab der Diagnosestellung betragen 41.680€ Die wesentlichen Kostenfaktoren sind die stationäre Behandlungsdauer, die Operationskosten und die Chemotherapiekosten.

Um optimale Behandlungsergebnisse zu erzielen und die Kosten gering zu halten, sind vor allem eine effektive präoperative Diagnostik sowie ein optimaler perioperativer Prozessablauf unabdingbar. Sind diese Bedingungen erfüllt, stellt die chirurgische Therapie der kolorektalen Lebermetastasen eine sowohl medizinisch und prognostisch attraktive als auch kosteneffiziente Behandlungsmethode dar.

Die Kosten der stationären Behandlung werden wesentlich durch die Dauer des stationären Aufenthaltes und die Dauer des operativen Eingriffes bestimmt. Die Dauer des stationären Aufenthaltes wiederum wird durch die Häufigkeit und Schwere von Komplikationen geprägt. Qualifikation des Krankenhauspersonals und eine hohe Prozeßqualität auf dem Boden standardisierter Abläufe und eines professionellen Managements sind hierfür entscheidende Voraussetzungen. Anhand der vorliegenden Berechnungen besteht ein Einsparpotential von 25% auf die Gesamtkosten.

Eine Kostensteigerung ist in den kommenden Jahren durch neue Chemotherapiepräparate zu erwarten.

Weitere Studien sind erforderlich, um die entstehenden Kosten in Zusammenhang mit dem Gewinn an Überlebenszeit und Lebensqualität analysieren.

## 7. Literatur- und Quellenverzeichnis

Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P, Canzian F, Hemminki A, Peltomaki P, Chadwick RB, Kaariainen H, Eskelinen M, Jarvinen H, Mecklin JP, de la Chapelle A. 1998. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. *New England Journal of Medicine*, 338(21): 1481-1487.

Adam D. Controlling in Krankenhäusern. 1998. In Matschke MJ, Schildbach T (Hrsg). *Unternehmensberatung und Wirtschaftsprüfung*. Schäfer-Poeschel, Stuttgart, S 68.

Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, Kunstlinger F, Levi F, Bismuth F. 2001. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal (liver) metastases. *Annals of Surgical Oncology*, 8(4): 347-353.

Alberts SR, Donohue JH, Mahoney MR, Horvath WL, Sternfeld WC, Dakhil SR, Levitt R, Rowland KM Jr, Sargent DJ, Goldberg RM. 2003. Liver resection after 5-fluoruracil, leucovorin and oxaliplatin for patients with metastatic colorectal cancer (MCRC) limited to the liver: A North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) phase II study. *Proc ASCO*, 22: 263.

Allen-Mersh TG. 1991. Improving survival after large bowel cancer. *BMJ*, 303(6803): 595-596.

Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin EW Jr. 1998. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World Journal of Surgery*, 22(4): 399-405.

Beard SM, Holmes M, Price C, Majeed AW. 2000. Hepatic resection for colorectal liver metastases: a cost effectiveness analysis. *Annals of Surgery*, 232(6): 763-776.

Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. 2002. Overweight, obesity, and cancer risk. *Lancet Oncology*, 3(9): 565-574.

Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. 2002. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obesity Reviews*, 3(1): 5-8.

Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani N, Norat T, Clavel-Chapelon F, Kesse E, Nieters A, Boeing H, Tjonneland A, Overvad K, Martinez C, Dorronsoro M, Gonzalez CA, Key TJ, Trichopoulou A, Naska A, Vineis P, Tumino R, Krogh V, Buono-de-Mesquita HB, Peeters PH, Berglund G, Hallmans G, Lund E, Skeie G, Kaaks R, Riboli E. 2003. Dietary fibre in food is associated with protection against colorectal cancer: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Lancet* 2003, 361(9368): 1496-1501.

Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, Majno P, Engerran L. 1996. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Annals of Surgery*, 224: 508-520.

Bott C, Lembcke B, Stein J. 2003. Kolorektales Karzinom und Folsäure. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 41(3): 263-270.

Bouvier V, Reaud JM, Gignoux M, Launoy G. 2003. Cost of diagnostic and therapeutic management of colorectal cancer according to stage at diagnosis in the Calvados Department, France. *European Journal of Health and Economy*, 4: 102 – 106.

Buhr HJ, Ritz JP. 2006. Kolonkarzinom. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V, Hrsg. *Praxis der Viszeralchirurgie, Onkologische Chirurgie*. 2. Auflage. München: Springer-Verlag, 621 – 623.

Bumm R, Gross M, Günther B, Huber FT, Janetschek P, Kühl M, Lersch C, Roder JD, Sackmann M, Sander R, Schalhorn A, Siebeck M, Waldner H, Weber B, Wiebecke B, Zoller WG. 1997. Kolonkarzinome. In: Roder JD. *Gastrointestinale Tumoren – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 5.Auflage. Schriftenreihe des Tumorzentrums München, 235 – 260.

Clavien PA, Selzner N, Morse M, Selzner M, Paulson E. 2002. Downstaging of hepatocellular carcinoma and liver metastases from colorectal cancer by selective intraarterial chemotherapy. *Surgery*, 131(4): 433-442.

Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, Bets D, Mueser M, Harstrick A, Van Cutsem E. 2003. Cetuximab (C225) alone or in combination with irinotecan (CPT-11) in patients with epidermal growth factor receptor (EGFR)-positive , irinotecan-refraktory metastatic colorectal cancer (MCRC). *Proc ASCO*, 22:252.

Durand-Zaleski I, Earlam S, Fordy C, Davies M, Allan-Mersh-TG. 1998. Cost-Effectiveness of systemic and regional chemotherapy for the treatment of patients with unresectable colorectal liver metastases. *Cancer*, 83(5): 882-888

Drummond MF. 1997. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University press, 2. Auflage.

Eickhoff A, Riemann JF. 2002. Gesundheitsökonomische Aspekte des Kolonkarzinoms: Prävention/Behandlung oder Nachsorge – welches ist der günstigste Ansatz. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*, 7: 232-240.

Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, Bengmark S. 1986. Determinants for survival in liver resection for colorectal secondaries. *British Journal of Surgery*, 73: 727 – 731.

Folprecht G, Höhne CH. 2003. Chemotherapeutische Optionen bei Lebermetastasen. *Chirurgische Gastroenterologie*, 19: 364-369.

Frank RH. *Microeconomics and behavior*. 3. Auflage, Boston: Irwin McGraw-Hill.

Galiatsatos P, Foulkes WD. 2006. Familial Adenomatous Polyposis. *American Journal of Gastroenterology*, 101: 385-398.

Gazelle GS, Hunink MG, Kuntz KM, McMahon PM, Halpern EF, Beinfeld M, Lester JS, Tanabe KK, Weinstein MC. 2003. Cost-Effectiveness of hepatic metastasectomy in patients with metastatic colorectal carcinoma: a state-transition Monte Carlo Decision Analysis. *Annals of Surgery*, 237(4): 544-555.

Gebhard F, Brinkmann A. Op-Management aus der Sicht des Chirurgen. 2002, *Akt Traumatol*, 32: 261-265.

Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, Adam R, Zidani R, Kunstlinger F, Brienza S, Alafaci E, Bertheault-Cvitkovic F, Jasmin C, Reynes M, Bismuth H, Misset JL, Levi F. 1999. Longterm survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluoruracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol*, 10:663-669.

Goldberg RM, Morton RF, Sargent DJ, Fuchs CS, Ramanathan RK, Findlay BP. 2003. N9741: Oxaliplatin (oxal) or CPT-11 + 5-Fluoruracil (5-FU)/ Leucovorin (LV) or oxal + CPT-11 in advanced colorectal cancer. Updates efficacy and Quality of life (QOL) data of an intergroup study. *Proc ASCO*, 22: 252.

Grothey A, Kleeberg UR, Stauch M, Hieke K. 2004. Behandlungskosten Fluoropyrimidin-basierter Therapien des kolorektalen Karzinoms in verschiedenen Behandlungssituationen. *Gesundheitsökonomisches Qualitätsmanagement*, 9: 229-235.

Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. 1982. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *British Journal of Surgery*, 69: 613-616.

Hensel M, Wauer H, Bloch A, Volk T, Kox WJ, Spies C. 2005. Implementierung eines Op-Statuts – Erfahrungen unter den Bedingungen einer Universitätsklinik. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 40:393-405.

Hillner BE, Schrag D, Sargent DJ, Fuchs CS, Goldberg RM. 2005. Cost-effectiveness projections of oxaliplatin and infusional fluorouracil versus irinotecan and bolus fluorouracil in first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *Cancer*, 104 (9): 1871 – 1884.

Hurwitz H, Fehrenbacher L, Nowotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, Berlin J, Baron A, Griffing S, Holmgren E, Ferrara N, Fyfe G, Rogers B, Ross R, Kabbinavar F. 2004. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *New England Journal of Medicine*, 350: 2335 – 2342.

Jaeck D, Nakano H, Bachellier P, Inoue K, Weber JC, Oussoultzoglou E, Wolf P, Chenard-Neu MP. 2002. Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in Patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Annals of Surgical Oncology*, 9(5): 430-438.

Jamison RL, Donohue JH, Nagorney DM, Rosen CB, Harmsen WS, Ilstrup DM. 1997. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Archives of Surgery*, 132(5): 505-511.

Janson M, Bjorholt I, Carlsson P, Haglind E, Henriksson M, Lindholm E, Anderberg B. 2004. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. *British Journal of Surgery*, 91(4): 409-417.

Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, Mitry RR, Pignatelli M, Habib N. 1999. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *American Journal of Surgery*, 177: 303-306.

Joosten J, Jager G, Oyen W, Wobbes T, Ruers T. 2005. Cryosurgery and radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases. *European Journal of Surgical Oncology*, 31(10): 1152-1159.

Junginger T, Kneist W, Seifert JK. 2003. Surgical treatment of colorectal liver metastases. *Zentralblatt Chirurgie*, 128(11): 911-919.

Koga H, Moriya Y, Akasu T. 1999. The relationship between prognosis and CEA-dt after hepatic resection in patients with colorectal carcinomas, *European Journal of Surgical Oncology*, 25: 292-296.

Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, Jamamoto J, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. 2002. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Archives of Surgery*, 137(7): 833-840.

Kraus TW, Weber W, Mieth M, Funk H, Klar E, Herfarth C. Betriebswirtschaftliche Kosten- und Leistungssteuerung in chirurgischen Kliniken zwischen Markt- und Planwirtschaft. 2000. *Der Chirurg*, 71: 281-291.

Kuori M, Pyrhonen S, Kuusela P. 1992. Elevated Ca19.9 as the most significant prognostic factor in advanced colorectal carcinoma. *Journal of Surgical Oncology*, 49(2): 78-85.

Locher C, Auperin A, Boige V, Alzieu L, Pignon JP, Abbas M, Ducreux M. 2001. Assessment of the cost of first line chemotherapy in metastatic colorectal cancer. Preliminary results in the FFC09601 trial. *Gastroenterol Clin Biol*, 25 : 749 – 754.

Lynch HT, de la Chapelle A. 1999. Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. *Journal of Medical Genetics*, 36(11): 801-818.

McLoughlin JM, Jensen EH, Malafa M. 2006. Resection of Colorectal Liver Metastases: Current Perspectives. *Cancer Control*, 13(1): 32 – 41.

Meyer T, Merkel S, Stellwag M, Hohenberger W. 2002. Der Chirurg als Kostenfaktor, Kostenanalyse am Beispiel der chirurgischen Behandlung des Rektumkarzinoms. *Der Chirurg*, 73: 167-173.

Millikan KW, Staren ED, Doolas A. 1997. Invasive therapy of metastatic colorectal cancer to the liver. *Surgical Clinics of North America*, 77(1): 27-48.

Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, Yamamoto J, Imamura H. 2000. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Annals of Surgery*, 231: 487-499.

Mineo TC, Ambrogi V, Tonini G, Bollero P, Roselli M, Mineo D, Nofroni I. 2003. Longterm Results after Resection of Simultaneous and sequential Lung and Liver Metastases from colorectal carcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*, 197(3): 386-391.

Nitti D, Belluco C, Montesco MC, Bertorelle R, Da Pian PP, Fassina A, Ninfo V, Chieco-Bianchi L, Lise M. 1998. Nuclear p53 protein expression in resected hepatic metastases from colorectal cancer: an independent prognostic factor of survival. *European Journal of Cancer*, 34(6): 851-855.

Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachelier P, Jaeck D. 1996. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based 1568 patients. *Cancer*, 77: 1254-1262.

Parker GA, Lawrence W Jr, Horsley JS 3<sup>rd</sup>, Neifeld JP, Cook D, Walsh J, Brewer W, Koretz MJ. 1989. Intraoperative Ultrasound of the liver affects operative decision making. *Annals of Surgery*, 209(5): 569-577.

Parkin DM. 2001. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncology*, 2(9): 533-543.

Patel NA, Keenan RJ, Medich DS, Woo Y, Celebrezze J, Santucci T, Maley R, Landreneau RL, Roh MS. 2003. The presence of colorectal hepatic metastases does not preclude pulmonary metastasectomy. *American Surgeon*, 69(12): 1047-1053.

Pawlik TM, Izzo F, Kohen DS, Morris JS, Curley SA. 2003. Combines resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Annals of Surgical Oncology*, 10(9): 1059-1069.

Potter JD. 1999. Colorectal cancer: molecules and populations. *Journal of the national cancer institute*, 91(11): 916-932.

Redeally A, Cranor C, Okano G, Reese PR. 2003. Screening, prevention and socioeconomic costs associated with the treatment of colorectal cancer. *Pharmacoeconomics*, 21 (17): 1213 – 1238.

Rees M, Plant G, Bygravve S. 1997. Late results justify resection for multiple hepatic metastases from colorectal cancer. *British Journal of surgery*, 84(8): 1136-1140.

Reynolds NA, Wagstaff AJ. 2004. Cetuximab: In the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. *Drugs*, 64 (1): 109 – 118.

Riedl S, Ott G, Graf B, Fleischer F. *Operationsplanung und Operationsmanagement, Bedingungen für effiziente Abläufe im Op-Bereich*. 2005. *Viszeralchirurgie*, 40:117-122.

Rivoire M, De Cian F, Meeus P, Negrier S, Seban H, Kaemmerlen P. 2002. Combination of neoadjuvant chemotherapy with cryotherapy and surgical resection for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *Cancer*, 95(11): 2283-2292.

Robinson BJ, Rice TW, Strong SA, Rybicki LA, Blackstone EH. 1999. Is resection of pulmonary and hepatic metastases warranted in patients with colorectal cancer. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 117(1): 66-75.

Ross P, Heron J, Cunningham D. 1996. Cost of treating advanced colorectal cancer: a retrospective comparison of treatment regimes. *European Journal of Cancer*, 32 (Suppl. 5): 13 – 17.

Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Grube T, Hohenberger W, Stangl R, Schmidt K. 2001. Resektion kolorektaler Lebermetastasen. *Chirurg*, 72(5): 547-560.

Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Stangl R, Schmidt K. 1996. Surgical resection of colorectal liver metastases: gold standard for solitary and completely resectable lesions. *Swiss Surg Suppl*, 4: 4-17.

Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. 1995. Resection of colorectal liver metastases. *World Journal of Surgery*, 19(1): 59-71.

Schrag D, Weeks J. 1999. Costs and cost-effectiveness of colorectal cancer prevention and therapy. *Semin Oncol*, 26: 561-568.

Schlüchter. 2003. Pfad-Controlling im Modell integrierter Patientenpfade-ein neues innovatives Prozeßcontrolling-Instrument. *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement*, 8: 355-362

Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. 2006. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *British Journal of Cancer*, 94: 982-999.

Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN. 1997. Percutaneous US-guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow up in 16 patients. *Radiology*, 209: 371-379.

Soyer P, Roche A, Elias D, Levesque M. 1992. Hepatic metastases from colorectal cancer: Influence of hepatic volumetric analysis in surgical decision making. *Radiology*, 184(3): 695-697.

Staib L, Link KH, Beger HG. 2000. Follow-up in colorectal cancer: cost effectiveness analysis of established and novel concepts. *Langenbecks Archiv of Surgery*, 385(6): 412-420.

Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. 1994. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet*, 343: 1405-1410.

Stelzner F. 1962. Die gegenwärtige Beurteilung der Rektumresektion und Rektumamputation bei Mastdarmkrebs. *Bruns Beitr*, 204: 41.

Tanaka K, Shimada H, Miura M, Fujii Y, Yamaguchi S, Endo I, Sekido H, Togo S, Ike H. 2004. Metastatic tumor doubling time: most important prehepatectomy predictor of survival and nonrecurrence of hepatic colorectal cancer metastasis, *World Journal of Surgery*, 28: 263-270

Tournigand C, Louvet C, Quinaox E, Andre T, Lledo G, Flesh M, Ganem G, Landi B, Colin F, Denet C, Mery-Mignat D, Risse M, Buyse M, de Gramont A. 2001. FOLFIRI followed by Terry P, Giovannucci E, Michels KB, Berkvist L, Hansen H, Holmberg L, Wolk A. 2001. Fruit, vegetables, dietary fiber, and risk of colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(7): 525.

Vainio H, Miller AB. 2003. Primary and secondary prevention in colorectal cancer. *Acta Oncologica*, 42(8): 809-815.

Vogl TJ, Mack M, Straub R, Eichler K, Engelmann K, Roggan A, Zangos S. 2000. Perkutane interstitielle Thermotherapie maligner Lebertumoren. *Fortschr Röntgenstr*, 172: 12-22.

Wein A, Riedel C, Kockerling F, Martus P, Baum U, Brueckl WM, Reck T, Ott R, Hansler J, Bernatik T, Becker D, Schneider T, Hohenberger W, Hahn EG. 2001. Impact of surgery on survival in palliative patients with metastatic colorectal cancer after first line treatment with weekly 24-hour infusion of highdose 5-fluoruracil and folinic acid. *Annals of oncology*, 12: 1721-1727.

Zacharias T, Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Weber JC. 2004. First and repeat resection of colorectal liver metastases in elderly patients. *Annals of surgery*, 240: 858-865.

## **8. Anhang**

### **Danksagung**

Herrn PD Dr. med. habil. K. Richter danke ich vorzüglich für die Bereitstellung des Themas, die wissenschaftliche Beratung und die Realisierung der Dissertation.

Herrn Prof. Dr. med. habil. U. Settmacher danke ich für die Bereitstellung der Daten sowie für alle wissenschaftlichen und praktischen Anregungen.

Herrn PD Dr. med. habil. U. Leder möchte ich für die fachlichen Hilfestellungen und die wissenschaftliche sowie konzeptionelle Unterstützung danken.

Frau Thieme gilt mein verbindlichster Dank für die gewährten gestalterischen Anregungen.

Besonderen Dank möchte ich hochachtungsvoll meinen Großeltern Margarethe und Bruno Liebe sowie meiner Lebensgefährtin Beatrice Heymel aussprechen, die mit ihrem privaten Rückhalt entscheidend zu meiner Entwicklung beigetragen haben.

## Tabellarischer Lebenslauf

Name:	Yves Dittmar
Geburtsdatum:	12.04.1971
Geburtsort:	Eisenach
Wohnort:	Jena
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	Bundesrepublik Deutschland
1977 bis 1987	Besuch der Allgemeinbildenden Polytechnischen Oberschule in Eisenach
1987 bis 1989	Besuch der Erweiterten Oberschule in Eisenach
1989	Abitur
1989 bis 1990	Wehrdienst
1990 bis 1992	Medizinstudium in Marburg
1992 bis 1996	Medizinstudium in Erfurt
1996	Abschluss des Medizinstudiums
1996 bis 1998	Tätigkeit als Arzt im Praktikum im Wartburgklinikum Eisenach, Klinik für Allgemein-, Unfall- und Gefäßchirurgie
1998	Approbation als Arzt
1998 bis 2001	Tätigkeit als Arzt im Wartburgklinikum Eisenach, Klinik für Allgemein-, Unfall- und Gefäßchirurgie
2001 bis 2002	Tätigkeit als Arzt am Klinikum der Universität Ulm, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Seit 2003	Tätigkeit als Arzt am Klinikum der FSU Jena, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie
2004	Facharzt für Allgemeinchirurgie
2006	Subspezialisierung für Viszeralchirurgie

## Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,  
ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,  
mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr PD Dr. med. habil. K. Richter, Herr PD Dr. med. habil. U. Leder, Frau K. Thieme,  
die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,  
dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und  
dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 20.01.2007