

Die Umsetzung des Gewebegesetzes in einer lokalen Knochenbank an einem Krankenhaus der Regelversorgung

Maren Pachutani



INAUGURALDISSERTATION zur Erlangung des Grades eines **Doktors der Medizin**
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



edition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**Die Umsetzung des Gewebegesetzes in
einer lokalen Knochenbank an einem
Krankenhaus der Regelversorgung**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

Maren Pachutani, geb. Thiel

aus Bonn

Gießen 2013

Aus dem Zentrum für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin

des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn gGmbH

Leitung: Dr. med. Holger Haas, Dr. med. Jochen Müller-Stromberg

Gutachter: Prof. Dr. med. Markus Rickert

Gutachter: Prof. Dr. med. Thomas Eikmann

Tag der Disputation: 31.07.2014

Für meine Familie.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Der Knochenersatz	1
1.1.1	Möglichkeiten	1
1.1.2	Risiken.....	2
1.1.3	Transplantatsicherheit	5
1.1.4	Aktueller Stand der allogenen Knochen transplantation.....	6
1.2	Rechtliche Grundlagen	11
1.2.1	Richtlinien zum Führen einer Knochenbank.....	11
1.2.2	Lokale Knochenbanken vor dem Gewebegesetz	12
1.2.3	Regionale und Überregionale Knochenbanken.....	13
1.2.4	Europarechtliche Grundlagen.....	13
1.2.5	Gewebegesetz (GewebeG)	15
1.2.6	Transplantationsgesetz (TPG).....	16
1.2.7	Arzneimittelgesetz (AMG).....	17
1.2.8	Rechtsverordnungen und „Gute Fachliche Praxis“	24
1.3	Die Knochenbank	29
1.3.1	Das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn	29
1.3.2	Knochenbankpersonal	29
1.3.3	Ablauforganisation der Knochenbank.....	30
1.3.4	Dokumentation und QM-System	32
1.3.5	Lagerung und Kennzeichnung	35
2	Fragestellung und Arbeitshypothese.....	38
3	Material und Methoden.....	40
3.1	Umsetzung der regulativen Anforderungen	40
3.1.1	Formale Umsetzung	40
3.1.2	Organisatorische Umsetzung	41
3.2	Analyse der Knochenspenden	42
3.2.1	Transplantatquelle	42
3.2.2	Transplantate	43
3.2.3	Transplantatverwerfungen.....	44
3.2.4	Indikationen.....	45

3.3	Kostenrechnung.....	45
3.3.1	Identifikation der Kostenarten.....	46
3.3.1.1	Gerätekosten	46
3.3.1.2	Materialkosten	47
3.3.1.3	Laborkosten	47
3.3.1.4	Personalkosten	49
3.3.1.5	Laufende Kosten.....	51
3.3.1.6	Zusatzkosten	52
3.3.2	Identifikation der Kostenträger	54
3.3.2.1	Gerätekosten	54
3.3.2.2	Materialkosten	54
3.3.2.3	Laborkosten	55
3.3.2.4	Personalkosten	55
3.3.2.5	Laufende Kosten.....	56
3.3.2.6	Zusatzkosten	56
3.3.3	Kostenträgerstückrechnung.....	56
3.3.3.1	Fixkosten	56
3.3.3.2	Variable Stückkosten bei 0,2-facher GOÄ.....	57
3.3.3.3	Variable Stückkosten bei 1,0-facher GOÄ.....	59
3.3.3.4	Anteile der Kostenarten	59
3.3.3.5	Transplantatverwerfungsrate	59
3.3.3.6	Prozessabhängige Kosten	60
3.4	Gewinnschwellenanalyse	60
3.5	Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung.....	62
3.5.1	Personalkosten.....	63
3.5.2	Übrige Kostenarten	64
3.6	Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank	64
3.6.1	Gerätekosten.....	64
3.6.2	Übrige Kostenarten	65
3.6.3	Arzneimittelrechtliche Anforderungen	65
3.6.4	Abhängigkeit von der Ausbringungsmenge.....	67
3.6.5	Gewinnschwellenanalyse	67

3.7	Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken.....	67
3.7.1	Laborkosten.....	68
3.7.2	Übrige Kostenträger	69
3.7.3	Zusatzkosten.....	70
3.7.4	Fixe Stückkosten	71
3.7.5	Vergleichende Kostenrechnung	71
3.8	Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten.....	72
4	Ergebnisse.....	73
4.1	Umsetzung der regulativen Anforderungen	73
4.1.1	Formale Umsetzung	73
4.1.2	Organisatorische Umsetzung	75
4.2	Analyse der Knochenspenden	80
4.2.1	Transplantatquelle	80
4.2.2	Transplantate	81
4.2.3	Transplantatverwerfungen.....	83
4.2.4	Indikationen.....	87
4.3	Kostenrechnung.....	87
4.3.1	Identifikation der Kostenarten.....	87
4.3.2	Identifikation der Kostenträger	88
4.3.2.1	Gerätekosten	88
4.3.2.2	Materialkosten	88
4.3.2.3	Laborkosten	89
4.3.2.4	Personalkosten	90
4.3.2.5	Laufende Kosten.....	91
4.3.2.6	Zusatzkosten	92
4.3.3	Kostenträgerstückrechnung.....	93
4.3.3.1	Fixkosten	93
4.3.3.2	Variable Stückkosten bei 0,2-facher GOÄ.....	94
4.3.3.3	Variable Stückkosten bei 1,0-facher GOÄ.....	97
4.3.3.4	Anteile der Kostenarten	100
4.3.3.5	Transplantatverwerfungsrate	101
4.3.3.6	Prozessabhängige Kosten	102
4.4	Gewinnschwellenanalyse	104

4.5	Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung.....	108
4.5.1	Personalkosten.....	108
4.5.2	Übrige Kostenarten	109
4.6	Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank	110
4.6.1	Gerätekosten im Jahr 2011	110
4.6.2	Übrige Kostenarten	111
4.6.3	Arzneimittelrechtliche Anforderungen	112
4.6.4	Abhängigkeit von der Ausbringungsmenge.....	113
4.6.5	Gewinnschwellenanalyse	114
4.7	Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken.....	115
4.7.1	Laborkosten.....	115
4.7.2	Übrige Kostenarten	116
4.7.3	Zusatzkosten.....	117
4.7.4	Fixe Stückkosten	118
4.7.5	Vergleichende Kostenrechnung	119
4.8	Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten.....	121
5	Diskussion	123
5.1	Methodik	123
5.1.1	Umsetzung der regulativen Anforderungen	123
5.1.2	Analyse der Knochenspende	125
5.1.3	Kostenrechnung.....	126
5.1.3.1	Wahl der Verrechnungsart.....	126
5.1.3.2	Identifikation der Kostenarten und Kostenträger	126
5.1.4	Prozessabhängige Kosten.....	133
5.1.5	Gewinnschwellenanalyse	133
5.1.6	Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung.....	136
5.1.7	Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank	136
5.1.8	Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken.....	138
5.1.9	Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten....	140
5.2	Ergebnisse	141
5.3	Ergebnisse im Literaturvergleich	162
5.4	Arbeitshypothese	163
5.5	Ausblick.....	163

6	Zusammenfassung	165
6.1	Zusammenfassung	165
6.2	Summary	166
7	Abkürzungsverzeichnis	168
8	Abbildungsverzeichnis.....	170
9	Tabellenverzeichnis	171
10	Literaturverzeichnis	174
11	Erklärung zur Dissertation	183
12	Danksagung.....	184

1 Einleitung

Die allogene Knochen transplantation hat mit der Entwicklung der modernen Tiefkühltechnik einen zunehmenden Stellenwert in den operativen Therapiekonzepten der Traumatologie und Orthopädie eingenommen (Pruss, Seibold et al., 2003). Zur Auffüllung und Überbrückung ausgedehnter angeborener oder erworbener Knochendefekte sind allogene Knochen-Transplantate unverzichtbar geworden, da die spontane Knochenheilung durch die Größe des Defektes und die Beschaffenheit des Wirtslagers limitiert ist (Kathagen und Pruss, 2008).

Bis zum Inkrafttreten europarechtlicher Vorgaben der EG-Geweberichtlinie 2004/23/EG und der nationalen Umsetzung in Form des Gewebegesetzes wurden geeignete Spenderauswahlkriterien sowie Anforderungen an Entnahme, Aufbereitung, Lagerung und Dokumentation auf nationaler Ebene geregelt. Die Entwicklung der gesetzlichen Bestimmungen wirkt sich vor allem auf klinikinterne allogene Knochenbanken durch einen deutlich erhöhten bürokratischen Aufwand bei limitierten personellen Ressourcen aus.

1.1 Der Knochenersatz

1.1.1 Möglichkeiten

Zur Wiederherstellung der Knochenkontinuität und -belastbarkeit werden im klinischen Alltag regelmäßig autogene oder allogene Knochen-Transplantate sowie synthetische Knochenersatzstoffe eingesetzt. Die autogene Knochen transplantation ist aufgrund ihrer biologischen Wertigkeit nach wie vor überlegener Behandlungsstandard. Neben der osteokonduktiven Matrix und den osteoinduktiven Proteinen bleiben durch die Transplantation vitaler Osteoblasten osteogene Eigenschaften erhalten, was in minderdurchbluteten oder infektgefährdeten Transplantatlagerern ein schnelleres Einheilen, ohne Risiko einer immunologischen Abwehrreaktion oder der Übertragung humanpathogener Mikroorganismen, ermöglicht (Knaepler, von Garrel, Gürtler, 1994). Limitierte Verfügbarkeit, Komplikationen an der Entnahmestelle sowie der zeitliche und finanzielle Mehraufwand des erweiterten operativen Eingriffs schränken die Verwendung autogener Knochen-Transplantate ein. Mit allogenen, thermodesinfizierten Knochen-Transplantaten steht eine potente Alternative zur Verfügung. Hierunter findet der Femurkopf häufig Verwendung, da er als Überschussgewebe bei der Implantation von

Hüftgelenks-Totalendoprothesen ausreichend verfügbar ist und die Möglichkeit einer stabilen und individuellen Anpassung des Transplantats an Größe und Form des Knochendefektes bietet (Pruss, Kao et al., 2003). Die Menge spongiosahaltiger Knochen-Transplantate ist mit über 30 Kubikzentimeter pro reseziertem Femurkopf der autogenen Transplantation überlegen (Wagner et al., 2010). Bei der Osteointegration allogener Knochen-Transplantate überwiegen - strukturbedingt - osteokonduktive Eigenschaften. In geringerem Maße als autogene Transplantate besitzen allogene Transplantate durch freiwerdende Proteine eine teilweise erhaltene osteoinduktive Potenz (Pruss, Kao et al., 2003). Die Tiefkühlung der Knochen-Transplantate sowie die immunologischen Vorgänge während der Osteointegration der Knochen-Transplantate bedingen einen nahezu vollständigen Zelltod (Bauer und Muschler, 2000). In Abhängigkeit von Transplantatbeschaffenheit und -stabilität sowie der Vaskularisation des Transplantatbetts initiiert das allogene Knochen-Transplantat eine „Healing Response“ mit schrittweisem Ersatz („Creeping Substitution“) der nekrotischen Knochenfragmente durch den Wirtsknochen. Durch die fehlenden osteogenetischen Eigenschaften ist die biologische Qualität des allogenen Knochen-Transplantats im Vergleich zum autogenen Transplantat mit der Folge einer verringerten Stabilität und eines verlangsamten Einbauverhaltens um etwa 15 bis 20 Prozent vermindert (Knaepler et al., 1999).

Auch die primär osteokonduktiv wirkenden Knochenersatzmaterialien können durch Zusatz von Knochenwachstumsfaktoren osteoinduktive Eigenschaften erhalten. Ihr Vorteil liegt in der freien Verfügbarkeit und Biokompatibilität, ihr Einsatz ist jedoch mit hohen Kosten verbunden (Bloom et al., 2005).

1.1.2 Risiken

Infektionsrisiken

Da Knochengewebe stark vaskularisiert ist und rotes Knochenmark als Ort der Erythro-, Leuko- und Thrombopoese mit allen Zellpopulationen des Blutes bevölkert ist, ist das mögliche Infektionsrisiko im Rahmen einer allogenen Knochen transplantation mit dem einer Blutübertragung gleichzusetzen (CDC, 1988; American Association of Tissue Banks, 1990; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1990; Pruss, Caspari, Krüger et al., 2010). Die Kontamination eines Transplantates mit bakteriellen, viralen oder mykotischen Mikroorganismen kann hierbei entweder spendervermittelt - durch

eine manifeste Infektion oder im Rahmen einer transitorischen Erregerlast im Blut - sowie akzidentiell während des Entnahme- und Verarbeitungsprozesses erfolgen (Pruss, Seibold et al., 2003). Die Bandbreite der möglichen Infektionserreger reicht dabei von eher harmlosen, niedrigpathogenen Bakterien (z. B. saprophythäre Hautkeime) über sepsisauslösende, hochvirulente Clostridien bis zu schweren viralen Infektionen, wie Hepatitiden und AIDS (MMWR, 2001; CDC, 2002). Das Übertragungsrisiko pathogener Organismen vom Spender auf den Empfänger durch Transplantation steril gewonnener, allogener Knochen-Transplantate wird in der Literatur zwischen vier Prozent und 17,5 Prozent angegeben (Tomford et al., 1981; Lord et al., 1988; Kakaiya et al., 1991; Regel et al., 1992; Südkamp et al., 1993; Schratt et al., 1996).

Um das Risiko einer Übertragung von Krankheitserregern, toxischer Stoffe oder neoplastisch veränderter Zellen bei Knochentransplantationen zum Schutz des Empfängers zu minimieren, hat bei allen Knochenspendern neben einer Aufklärung und Einwilligung des Patienten zur Knochenspende, eine ärztliche Beurteilung und Dokumentation der Spendertauglichkeit durch eine gezielte Anamnese, körperliche Untersuchung und spezifische Laboruntersuchungen zu erfolgen. Der Zeitpunkt der Blutentnahme für die geforderten Laboruntersuchungen muss nach geltender Gesetzeslage innerhalb von sieben Tagen vor oder nach dem Explantationszeitpunkt liegen (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 2 Buchstabe e Abs. aa) TPG-GewV). Die geforderten Laborparameter sind in Tabelle 1.1 dargestellt:

Tabelle 1.1: Infektionsparameter für allogene Knochenspender¹

Erreger	Laborparameter
Humanes Immundefizienz Virus (HIV)	Anti HIV 1/2 Antikörper
Hepatitis B Virus (HBV)	Hbs-Antigen Anti-Hbc Antikörper
Hepatitis C Virus (HCV)	Anti-HCV Antikörper
Treponema pallidum (Lues Venerea)	Antikörper gegen Treponema pallidum
HBV-Zusatzuntersuchungen	IgM-Anti-Hbc Antikörper HBV-DNA Anti-Hbs-Antikörper (> 100 I.E./l)

Bei positivem Testergebnis des Anti-Hbc-Antikörpers mit fehlendem Nachweis des Hbs-Antigens können zum Ausschluss einer aktiven HBV-Infektion zusätzliche

¹ Anlage 3 Nr. 1 TPG-GewV; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001

Untersuchungen durchgeführt und das Transplantat gegebenenfalls trotzdem verwendet werden (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 1 Buchstabe c TPG-GewV). Die hierfür erforderlichen Parameter wurden in den Richtlinien zum Führen einer Knochenbank benannt (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). In Anlehnung an die Anforderungen im Transfusionswesen (Paul-Ehrlich-Institut, 2006), kann auf die Bestimmung der IgM-Anti-Hbc Antikörper verzichtet werden (Pruss, Caspari, Krüger et al., 2010).

Inkompatibilitätsrisiko

Allogener, unbehandelter Transplantatknochen ist bei freier Übertragung durch die Antigene des „major histocompatibility complex“ (MHC) auf seiner Oberfläche immunogen und kann so eine Abstoßungsreaktion durch den Empfänger hervorrufen (Friedlaender, 1983). Untersuchungen zeigten, dass eine signifikante Inaktivierung der Rhesuseigenschaft D durch eine Erwärmung auf 80 Grad Celsius erfolgte, jedoch keine Inaktivierung der Blutgruppeneigenschaft (CLB, 1996). 1990 untersuchten Knaepler et al. die Immunisierung gegen Blutgruppenantigene bei allogener Knochen transplantation und erbrachten den Nachweis einer Antikörperbildung bei ABO-Blutgruppenungleichheit ohne dass daraus Morbidität resultierte (Knaepler, Ascherl et al., 1990). Es wurde in der Literatur jedoch mehrfach über die Manifestation eines Morbus haemolyticus neonatorum nach rhesusinkompatibler Knochen transplantation berichtet (Jensen, 1987; von Garrel und Gotzen, 1998), weshalb bei rhesusnegativen Frauen im gebärfähigen Alter rhesuskompatibler Knochen transplantiert werden muss (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001), „es sei denn, ein validiertes Herstellungsverfahren sichert die Rh-Antigenfreiheit des Gewebes“ (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012).

Übertragungsrisiko maligner Zellen

Das Vorliegen oder die Vorgeschichte einer malignen Erkrankung führt gemäß § 3 Absatz 1 in Verbindung mit Anlage 1 Nummer 2 Buchstabe c der TPG-Gewebeverordnung zum Ausschluss eines Spenders. Da alle zellulären Bestandteile eines allogenen Knochen-Transplantates bei einer Temperatur von 82,5 Grad Celsius - über einen Zeitraum von 15 Minuten - zerstört werden, ist eine Übertragung maligner Spenderzellen auf den Transplantatempfänger nach erfolgter Wärmebehandlung ausgeschlossen (Hofmann et al., 1996). Der Ausschluss von Spendern thermodesinfizierter Knochen-

bank-Transplantate mit Malignom oder Malignomverdacht erfolgt aus ethischen Gründen (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001).

1.1.3 Transplantatsicherheit

Gemäß der Richtlinien der Bundesärztekammer zum Führen einer Knochenbank ist die Keimfreiheit eines Knochen-Transplantats „a priori“ zu belegen oder durch ein validiertes Inaktivierungsverfahren herbeizuführen (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001; Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012). Nach Anlage 3 der TPG-Gewebeverordnung kann die Transplantatsicherheit durch eine Wiederholungstestung der vorgeschriebenen serologischen Spendertestungen, ein Nukleinsäurenachweisverfahren auf HIV, Hepatitis B und C oder ein validiertes Inaktivierungsverfahren für diese Viren erfolgen. Die Integration eines Inaktivierungsverfahrens, auch zur Reduktion der zu erwartenden Immunantwort, wird heutzutage als essentiell angesehen (Kuner et al., 1998; Pruss und Katthagen, 2008; Jerosch, Katthagen und Pruss, 2012). Durch ein geeignetes und gewebespezifisch validiertes Abreicherungsverfahren werden durch Spenderselektion und Laboruntersuchung nicht erfasste oder noch unbekannte Mikroorganismen ebenso wie Kontaminationskeime unselektiv zerstört. Grundsätzlich stehen hierfür physikalische Verfahren (z. B. ionisierende Bestrahlung oder thermische Behandlung) sowie chemische Behandlungen zur Verfügung.

Das Marburger Knochenbank-System (Telos GmbH, Herstellung und Vertrieb medizinisch technischer Geräte, Marburg) ist ein vollautomatisches und elektronisch gesteuertes Heiz- und Kühlsystem zur Wärmedesinfektion humaner allogener Spongiosatransplantate und seit 1992 im klinischen Einsatz. Es erfüllt alle bisher geltenden nationalen und internationalen Anforderungen. In dem insgesamt 94 Minuten dauernden Desinfektionsprozess wird für Hüftkopfdurchmesser bis 56 Millimeter eine kontinuierliche Erwärmung bis zu einer Zieltemperatur von 82,5 Grad Celsius im Hüftkopfbereich über einen Zeitraum von 15 Minuten in einem flüssigen Medium eines geschlossenen Behältersystems sichergestellt. Diese Prozedur überwindet allerdings nicht die ausgeprägte Hitzebeständigkeit bakterieller Sporen, deren Auftreten jedoch bei Lebendspendern unter sterilen Kautelen im Operationssaal unwahrscheinlich ist. In der nach Prozessende durchgeführten mikrobiologischen Untersuchung des Alliquots kann eine primäre Kontamination mit überlebenden Sporenbildnern nachgewiesen und das Transplantat damit von einer Spende ausgeschlossen werden (Pruss, Seibold et al., 2003).

Biologische Eigenschaften behandelter Knochen-Transplantate

Die Effektivität verfügbarer Abreicherungsverfahren für allogene Knochen-Transplantate hinsichtlich klinisch bedeutender Mikroorganismen sowie toxischer, kanzerogener oder mutagener Einflüsse ist hinreichend bekannt. Die Präferenz für ein etabliertes Verfahren hängt neben der logistischen Durchführbarkeit und finanzieller Aspekte auch von der biologischen Qualität des allogenen Knochen-Transplantates ab. Diese wird bestimmt durch die osteogenetischen, osteoinduktiven und osteokonduktiven Eigenschaften sowie der mechanischen Festigkeit des Knochen-Transplantates. In experimentellen Untersuchungen zur Desinfektion allogener Knochen-Transplantate zeigten Knaepler et al., dass eine Wärmebehandlung bis 80 Grad Celsius sowie eine zusätzliche Lagerung bei minus 80 Grad Celsius zu keiner signifikanten Beeinflussung der biomechanischen Stabilität führte und lediglich ein circa 15 Prozent schlechteres Einbauverhalten als die unbehandelte Kontrollgruppe aufwies (Knaepler, Haas et al., 1991; Knaepler et al., 1992; Knaepler et al., 1994). In anderen Studien wurden keine Unterschiede hinsichtlich des Einbauverhaltens humaner allogener Spongiosatransplantate zwischen thermisch vorbehandelten Transplantaten mittels Marburger Knochenbank-System und nicht vorbehandelten Transplantaten gefunden (Junge et al., 2000; Volkmann et al., 2007).

1.1.4 Aktueller Stand der allogenen Knochentransplantation

Häufigkeit endoprothetischer Operationen

Die demographische Entwicklung zeigt neben einem stetigen Anstieg der Weltbevölkerung auch eine Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung, vor allem in der westlichen Gesellschaft. Die Steigerung der Lebensqualität in höherem Lebensalter durch operative Versorgung degenerativer Gelenkerkrankungen mittels Totalendoprothesen führte simultan zu steigenden Absolutzahlen implantierter Prothesen, und diese wiederum zwangsläufig, trotz verbesserter Prothesenstandzeiten, zu einer Zunahme der Prothesenwechseloperationen mit oft massiven ossären Defekten. In Deutschland steigerte sich die Zahl der primär implantierten Hüft-Totalendoprothesen in dem Fünfjahres-Zeitraum 2004 bis 2008 um fast 14 Prozent auf 152.887 sowie um über 22 Prozent bei primären Knie-Totalendoprothesen auf 146.052. Im selben Zeitraum wurde eine Zunahme der Prothesenwechseloperationen um fast 28 Prozent bei den Hüft-Prothesenwechsell sowie über 43 Prozent bei den Knie-Prothesen-Wechsell

verzeichnet. Nach dem Erfassungsjahr 2008 wurden bisher keine weiteren Daten durch das Institut für Qualität und Patientensicherheit veröffentlicht. In den Jahren vor 2004 sind die Daten aufgrund einer „Umstellung des Auslösers von Fallpauschalen und Sonderentgelten auf den QS-Filter“ nicht vergleichbar (BQS, 2004; BQS, 2005; BQS, 2006; BQS, 2007; BQS, 2008).

Tabelle 1.2: Häufigkeit von Prothesenoperationen in Deutschland

	Primäre Hüft-TEP	Wechsel Hüft-TEP	Primäre Knie-TEP	Wechsel Knie-TEP
2004	137858	17696	110349	7238
2005	144065	19056	118922	7976
2006	146634	19583	125322	8546
2007	152338	21782	136262	9575
2008	156887	22631	146052	10387

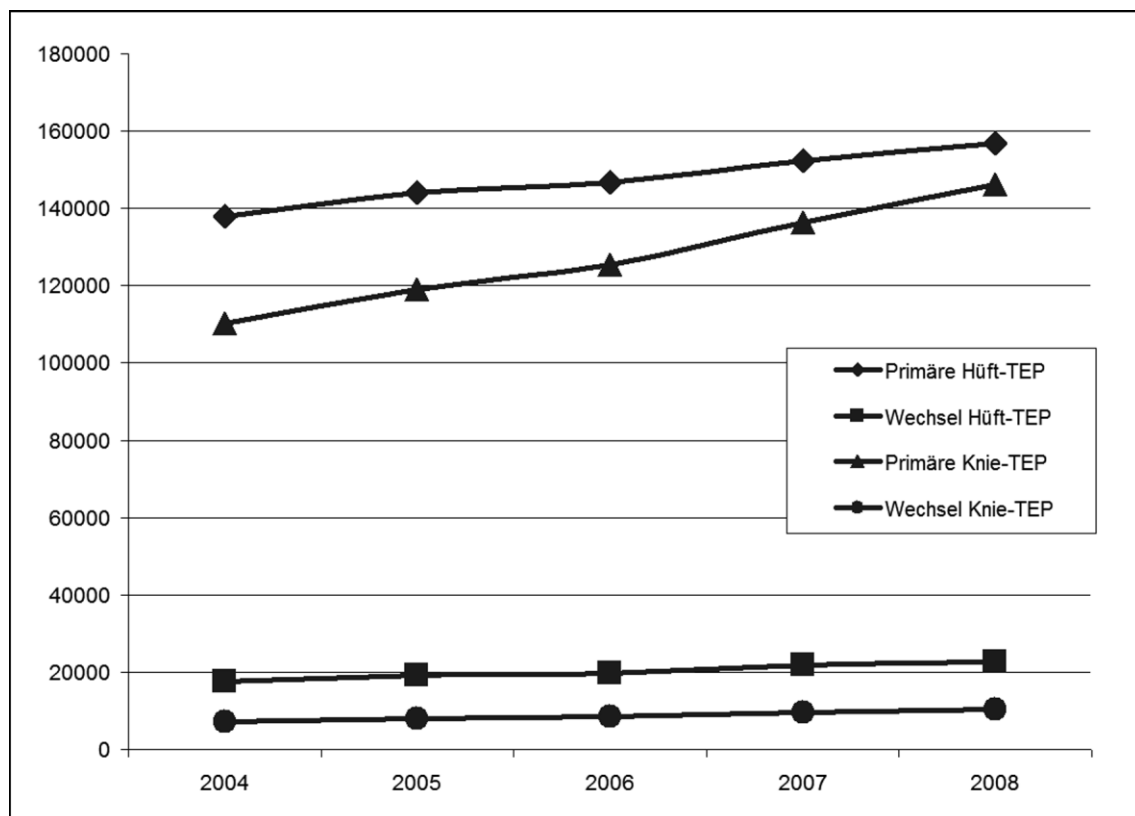


Abbildung 1.1: Häufigkeit von Prothesenoperationen in Deutschland

Indikation zum Knochenersatz

Bei etwa 15 Prozent aller operativen Eingriffe am Skelettsystem wird ein Knochenersatz zur Wiederherstellung der Stabilität und Form notwendig (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1996). Neben der Endoprothetik kann auch in der Frakturirurgie sowie der posttraumatischen Wiederherstellungschirurgie bei Pseudarthrosen, infektbedingten Substanzverlusten, der Korrektur von Fehlstellungen, in der Wirbelsäulenirurgie oder aber nach Tumorresektionen das Ausmaß der Defektsituation im Knochen und die Beschaffenheit des Wirtslagers die spontane Selbstheilungskapazität überschreiten.

Beispiele für Indikationen zum Knochenersatz:

- Frakturen
- Pseudarthrosen
- Knocheninfekte
- Endoprothetik
- Korrekturosteotomien
- Wirbelsäulenirurgie
- Angeborene Knochendefekte
- Knochenzysten
- Knochentumore

Häufigkeit des Knochenersatzes

Vor Umsetzung des Gewebegesetzes im Jahr 2007 wurden national in Berlin (Gewebebank am Institut für Transfusionsmedizin der Charité) mit circa 1.500 Transplantaten pro Jahr, in Leipzig (Deutsches Institut für Zell- und Gewebeersatz) mit circa 8.500 Transplantaten pro Jahr sowie in Neunkirchen (Tutogen Medical GmbH) überregionale Gewebebanken betrieben (Pruss, 2004). Nur diese Gewebebanken besaßen als pharmazeutische Betriebe die in Deutschland erforderliche Arzneimittelzulassung durch das bis zum Jahr 2005 zuständige Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), beziehungsweise das ab dem Jahr 2005 zuständige Paul-Ehrlich-Institut, sowie eine entsprechende arzneimittelrechtliche Herstellungserlaubnis durch die zuständige Überwachungsbehörde. Der größte Anteil allogener Knochen-Transplantate wurde jedoch dezentral in Form von Femurköpfen, die bei Totalendoprothesen-

implantationen als Überschussgewebe gewonnen wurden, in den circa 400 orthopädischen oder unfallchirurgischen klinikinternen Knochenbanken hergestellt (Knaepler et al., 1992; Knaepler et al., 1994).

Genauere Erkenntnisse zur nationalen Versorgungslage lagen bisher, aufgrund fehlender Dokumentationspflichten zur Erfassung von Gewebespenden in Deutschland, nicht vor (BT-Drucksache 16/9988, 2008). Nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation werden jährlich in Deutschland circa 75.000 autogene und 30.000 allogene Knochentransplantationen durchgeführt (DGFG, 2012), der Bedarf wird aber auf circa 50.000 allogene Transplantate geschätzt (Pruss und Katthagen, 2008).

Mittlerweile liegt der erste „Bericht der Bundesregierung über die Situation der Versorgung der Bevölkerung mit Gewebe und Gewebezubereitungen nach Artikel 7a Gewebegesetz“ (BT-Drucksache 17/2751, 2010) vor. Der Deutsche Bundestag und der Bundesrat sind über die Versorgungssituation der Bevölkerung mit Geweben und Gewebezubereitungen alle vier Jahre zu unterrichten. Diese Berichtspflicht begann mit Inkrafttreten des Gewebegesetzes am 01.08.2007 und war erstmals bis 01.08.2010 zu erfüllen. Der hierfür vorgelegte erste Bericht der Bundesregierung basiert auf den dezentral erfassten Meldedaten der Gewebeeinrichtungen nach § 8d Absatz 3 des Transplantationsgesetzes durch das Paul-Ehrlich-Institut in dem Berichtszeitraum 01.08.2007 bis 31.12.2009. Da dem Paul-Ehrlich-Institut für das Jahr 2007 mengenmäßig keine statistisch relevanten Daten vorlagen und die Daten für das Jahr 2009 noch nicht vollständig erhoben sind, wurde eine Auswertung zunächst für das Jahr 2008 vorgenommen.

Zusätzlich wurden die „Ergebnisse einer Befragung von Ländern, Verbänden und Fachgesellschaften zum Bedarf und zur Verfügbarkeit von Gewebe und Gewebezubereitungen“ auf „regionaler, nationaler oder europäischer Ebene oder durch die Einfuhr aus Drittstaaten analysiert“ (BT-Drucksache 17/2751, 2010). Bei der Betrachtung der erhobenen Daten ergeben sich erhebliche Diskrepanzen, die offiziell durch Unvollständigkeit der erhobenen Daten beispielsweise durch Nichterfüllung der Meldepflicht erklärt werden. Diese Diskrepanzen betreffen hauptsächlich die mengenmäßig fast doppelt so hohe Abgabe und Transplantation im Gegensatz zur Entnahme von Femurköpfen. Auch die Anzahl, der ins Ausland ausgeführten Femurköpfe, ist mehr als doppelt so hoch wie die Anzahl eingeführter Femurköpfe.

Aufbewahrte Femurköpfe zum Jahreswechsel 2009 erklären ebenfalls nicht die Diskrepanzen. Allerdings ist aus den erhobenen Daten nicht der Lagerbestand zu Beginn des Erhebungszeitraumes erkennbar.

Tabelle 1.3: Meldungen Knochen nach § 8d Absatz 3 TPG an das PEI²

Knochen	entnommen	verworfen	aufbewahrt	abgegeben/ transplant.	eingeführt	ausgeführt
Komplett	166	954	10454	4253	6030	5993
Femurkopf	6558	1535	1654	13186	3552	7714
Femur	563	3763	13242	10152	8634	66037
Tibia	269	80	1850	251	409	9
Sonstige	142	10	41	152	24	16
Gesamt	7698	6342	27241	27994	18649	79769

Ursächlich für die zahlenmäßigen Differenzen könnten neben Unklarheiten in den Begriffsbestimmungen der Kategorienbezeichnungen auch Transplantatportionierungen sein (Schilling-Leiß et al., 2011). Bei kleinen Defekten wird oftmals kein vollständiger Femurkopf benötigt. Da sich ein erneutes Einfrieren verbietet, kann das Bereithalten portionierter Femurköpfe erfolgen. In dem Meldebogen zur Datenerfassung gemäß § 8d Absatz 3 TPG an das PEI wird hierzu keine Unterscheidung vorgenommen, so dass letztlich Unklarheit über die inhaltlichen Anforderungen der einzelnen Kategorien hinsichtlich einer differenzierten Meldung vollständiger oder portionierter Transplantate verbleibt. Neben der bereits erwähnten Unvollständigkeit der Daten durch Nichterfüllung der Meldepflicht, ist daher die Gesamtzahl allogener Knochen- transplantationen durch Femurköpfe zu diesem Zeitpunkt, aus dem zur Verfügung stehenden Datensatz, noch nicht repräsentativ (Schilling-Leiß et al., 2011). Die Gesamtsumme allogener Knochen- transplantationen am Bewegungsapparat in Deutschland stimmt jedoch mit circa 28.000 im Jahr 2008 größtenteils mit den Angaben der Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation überein.

Nach Einschätzung der Bundesregierung, auf der Basis der Erfahrung mit der Meldepflicht im Bereich von Blut und Blutprodukten, braucht die Etablierung einer zuverlässigen Meldekultur Zeit. Aus den bisher zur Verfügung stehenden Daten können laut dem vorliegenden Bericht der Bundesregierung die befürchteten, negativen

² BT-Drucksache 17/2751, 2010

Auswirkungen des Gewebegesetzes hinsichtlich eines Versorgungsmangels mit Gewebe und Gewebezubereitungen insgesamt, jedoch vor allem bei der gewebespezifischen Auswertung im Bereich muskuloskelettales Gewebe und Gewebezubereitungen in Deutschland, nicht bestätigt werden (BT-Drucksache 17/2751, 2010). Die Deutsche Krankenhausgesellschaft entgegnet hierzu, dass sich seit Einführung des Gewebegesetzes „die Versorgungssituation sehr heterogen darstellt“, jedoch kann der Versorgungsbedarf von Knochengewebe gedeckt werden (DKG, 2012).

In einer weiterhin durch das Paul-Ehrlich-Institut im August 2009 durchgeführten, exemplarischen Befragung von neun verschiedenen Gewebeeinrichtungen, die auf der Basis von § 21a AMG oder § 21 AMG agieren, konnten ebenfalls keine gravierenden Lieferengpässe bei der Abdeckung des Eigenbedarfs sowie der externen Anfragen verzeichnet werden (BT-Drucksache 16/13428, 2009). Nicht erfasst wurde die hohe Anzahl lokaler Knochenbanken, die dezentral einen großen Teil der Transplantatressourcen stellen. Viele dieser lokalen Knochenbanken agierten in diesem Zeitraum noch auf der Grundlage der Übergangsbestimmungen des Gewebegesetzes und befanden sich noch im Inspektionsverfahren für die Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c AMG.

Die Bundesärztekammer bemerkte im Rahmen der „Befragung von Ländern, Verbänden und Fachgesellschaften zum Bedarf und zur Verfügbarkeit von Gewebe und Gewebezubereitungen“ durch das Paul-Ehrlich-Institut, dass die Existenz von gewebespezifischen Wartelisten und Vergaberegelungen auf ein Versorgungsdefizit hinweisen und fordert bundesweite Wartelisten für „Mangelgewebe“ (Bundesärztekammer, 2010).

1.2 Rechtliche Grundlagen

1.2.1 Richtlinien zum Führen einer Knochenbank

1976 wurde in den USA die „American Association of Tissue Banks (AATB)“ als übergeordnete Dachorganisation der Gewebebanken gegründet, die zuletzt im Jahr 2008 mit der zwölften Auflage eine aktualisierte Fassung der verbindlichen „Standards of tissue banking“ zum Umgang mit Geweben veröffentlicht hat (American Association of Tissue Banks, 1976; American Association of Tissue Banks, 2008). Mit der Formation der „European Association of Musculo Skeletal Transplantation (EAMST)“ und der „European Association of Tissue Banks (EATB)“ wurden 1988 und 1993 erstmalig in

Europa derartige verbindliche Richtlinien zum Führen einer Knochenbank formuliert (European Association of Musculo Skeletal Transplantation, 1988; European Association of Tissue Banks, 1993). Für Deutschland wurden 1990 entsprechende Richtlinien erstmals durch den wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer erlassen, die 1996 und 2001 nach neuestem Kenntnisstand von Wissenschaft und Technik novelliert wurden (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1990; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1996; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Hier wurden unter anderem Auswahlkriterien für Lebend- und, mit Einschränkungen, Leichenspendern festgelegt, die vergleichbar mit denen in den internationalen Standards der AATB, EATB sowie der EAMST sind.

1.2.2 Lokale Knochenbanken vor dem Gewebegesetz

Allogene Knochenexplantate unterlagen gemäß Arzneimittelbegriff in § 2 Absatz 1 AMG bis zur Umsetzung des Gewebegesetzes am 01.08.2007 in Deutschland dem Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) und bedurften einer Zulassung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Knochenbanken waren daher im Sinne des Arzneimittelgesetzes pharmazeutische Herstellungsbetriebe. Die circa 400 lokalen Knochenbanken in Deutschland waren jedoch auf der Grundlage des Arztprivilegs nach § 4a Satz 1 Nummer 4 AMG außerhalb des Anwendungsbereichs des Arzneimittelgesetzes tätig, wenn die Entnahme und Transplantation der allogenen Knochenpräparate unter der fachlichen Verantwortung desselben Arztes durchgeführt wurde. Eine Weitergabe, auch an andere Abteilungen derselben Klinik mit Wechsel der fachlichen Verantwortung, war untersagt (AMG, 2005). Sichergestellt wurden die Qualitätsstandards der Gewebetransplantate arzteigener Knochenbanken vor der Umsetzung des Gewebegesetzes durch die Richtlinien zum Führen einer Knochenbank der Bundesärztekammer (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Die Ausnahmeregelung, auf Grundlage des § 4a Satz 1 Nummer 4 AMG, wurde durch Anwendung des Gewebegesetzes auf das Arzneimittelgesetz entfernt.

1.2.3 Regionale und Überregionale Knochenbanken

Besteht keine Personenidentität zwischen dem verantwortlichen entnehmenden und transplantierenden Arzt, sind die Regelungen des Arzneimittelgesetzes einschlägig. In diesem Fall werden eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG, eine Zulassung nach § 21 und § 25 AMG bei nationalem Handel sowie bei internationalem Handel eine Einfuhrerlaubnis nach § 72 AMG und eine Ausfuhrerlaubnis gemäß § 73a AMG durch die zuständigen Überwachungsbehörden notwendig. Derartige Knochen-Transplantate sind dann gemäß § 48 AMG verschreibungspflichtige Arzneimittel.

1.2.4 Europarechtliche Grundlagen

Am 23.07.1952 trat die Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS/Montanunion) als erste supranationale Organisation in Kraft und beschloss am 25.03.1957 die Römischen Verträge zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (EWG) sowie der Europäischen Atomgemeinschaft (EAG/ Euratom). Durch den am 01.11.1993 in Kraft getretenen Vertrag von Maastricht zur Gründung der Europäischen Union (Vertrag über die Europäische Union, 1992) als primäre Rechtsquelle des Europarechtes, existiert durch den Erlass von Richtlinien ein für die Mitgliedsstaaten rechtlich bindendes Instrument zur Festlegung eines gemeinschaftlich hohen Gesundheitsniveaus auf der Basis von Artikel 152 Absatz 4a des EU-Vertrags (Maßnahmen zur Festlegung hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Organe und Substanzen menschlichen Ursprungs). Die Auswahl der Mittel, mit denen die zu erreichenden Ziele der Richtlinien in nationales Recht umgesetzt werden, ist hierbei einzelstaatlich frei wählbar. Die Überwachung der Umsetzung und Einhaltung verbindlicher Richtlinien wird durch die EU-Kommission als exekutives Organ der Europäischen Gemeinschaft gewährleistet.

1965 wurde durch die EG-Richtlinie 65/65/EWG erstmals der Arzneimittelsektor EG-weit geregelt (Richtlinie 65/65/EWG, 1965). Aufgrund einer Vielzahl folgender Richtlinien erfolgte zur Übersicht eine Zusammenfassung aller Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf dem Gebiet der Herstellung, des Vertriebs oder der Verwendung von Arzneimitteln zu einem Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel, der Richtlinie 2001/83/EG vom 06.11.2001 (Richtlinie 2001/83/EWG, 2001). Als Reaktion auf den so genannten HIV-Skandal Anfang der neunziger Jahre durch die Anwendung von Blut- und Blutersatzprodukten wurde im Juli 1998 in Deutschland das Gesetz zur Regelung

des Transfusionswesens (TFG) erlassen, das im weiteren Verlauf an die „Richtlinie zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen“ vom 27.03.2003 (Richtlinie 2002/98/EG, 1998) mit der entsprechenden Durchführungsbestimmung (Richtlinie 2004/33/EG, 2004) und somit an EU-Recht angepasst wurde.

Durch die - zwölf Jahre nach Entstehung des EU-Gründungsvertrages - vorgelegte EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG (Richtlinie 2004/23/EG, 2004) mit ihren beiden Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG (Richtlinie 2006/17/EG, 2006) und 2006/86/EG (Richtlinie 2006/86/EG, 2006) wurden nun EU-weit einheitliche Qualitäts- und Sicherheitsstandards für den Umgang mit menschlichen Geweben und Zellen geschaffen. Die Veröffentlichung dieser Richtlinien erfolgte im Amtsblatt der Europäischen Union, die Inhalte orientieren sich deutlich an denen der EU-Arzneimittelrichtlinie 2001/83/EG.

Richtlinie 2004/23/EG („EG-Geweberichtlinie“)

Da die Transplantation von menschlichen Geweben und Zellen einen stark wachsenden Sektor der Medizin darstellt und damit „große Chancen für die Behandlung von bisher unheilbaren Erkrankungen bietet“, aber das Risiko einer Übertragung mit relevanten Krankheitserregern beinhaltet (Erwägungsgrund (1) Richtlinie 2004/23/EG), wurde zum Schutz der öffentlichen Gesundheit in der Europäischen Union und zur Verhütung der Übertragung von Infektionskrankheiten durch Gewebe und Zellen mit Wirkung vom 07.04.2004 die „Richtlinie 2004/23/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 31.03.2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“ in Kraft gesetzt (Richtlinie 2004/23/EG, 2004).

Richtlinie 2006/17/EG und Richtlinie 2006/86/EG

Zur Durchführung der „EG-Geweberichtlinie“ hat die Kommission zwei weitere Richtlinien erlassen. Die „Richtlinie 2006/17/EG der Kommission vom 08.02.2006 zur Durchführung der Richtlinie 2004/23/EG des europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich technischer Vorschriften für die Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen“ (Richtlinie 2006/17/EG, 2006) sowie die „Richtlinie 2006/86/EG der Kommission vom 24.10.2006 zur Umsetzung der Richtlinie 2004/23/EG des europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit, der Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und

unerwünschter Reaktionen sowie bestimmter technischer Anforderungen an die Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“ (Richtlinie 2006/86/EG, 2006) wurden am 01.03.2006 und 14.11.2006 ergänzend in Kraft gesetzt. Die Umsetzung auf nationaler Ebene durch die Mitgliedsstaaten war hier bei der Richtlinie 2006/17/EG bis zum 01.11.2006 und bei der Richtlinie 2006/86/EG bis zum 01.09.2007 zu gewährleisten.

1.2.5 Gewebegesetz (GewebeG)

Der innerstaatlichen Umsetzung der europarechtlichen EG-Geweberichtlinie 2004/23/EG in nationales Recht war zwei Jahre nach ihrer Veröffentlichung im Amtsblatt der Europäischen Union am 07.04. 2004, also bis zum 07.04.2006 nachzukommen. Innerhalb eines Mitgliedsstaates konnte die Frist für Gewebereinrichtungen, die vor Inkrafttreten dieser Richtlinie an die geltenden nationalen Vorschriften gebunden waren, um ein Jahr auf den 07.04.2007 verlängert werden. Nach Verkündung im Bundesgesetzblatt trat das „Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen – Gewebegesetz“ (GewebeG, 2007) erst am 01.08.2007 in Kraft und regelt auf nationaler Ebene den Umgang mit den unterschiedlichsten Geweben und Zellen menschlicher Herkunft, die zur Übertragung auf Menschen entweder unmittelbar bestimmt sind oder vor ihrer Anwendung zunächst zu medizinischen Präparaten weiterverarbeitet werden. Zu den Regelungen gehören auch die behördliche Genehmigung und Überwachung der Entnahme, der Verarbeitung sowie der Untersuchung menschlichen Gewebes in Gewebereinrichtungen, einschließlich der hierfür angewendeten Verarbeitungsverfahren. Die national zuständigen Behörden werden durch das Gewebegesetz festgelegt und ein öffentliches Register zur Führung aller im Geltungsbereich des Gesetzes tätigen Gewebereinrichtungen geschaffen.

Das vom deutschen Gesetzgeber zur Umsetzung der EG-Geweberichtlinie gewählte Artikelgesetz veränderte bestehende Gesetze und Ausführungsverordnungen. Hierzu gehörten vor allem das Transplantationsgesetz (TPG), das Transfusionsgesetz (TFG) sowie das Arzneimittelgesetz (AMG) mit der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) als dessen Ausführungsverordnung. Zusätzlich wurde die Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von

Gewebe und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-GewV) in Kraft gesetzt.

1.2.6 Transplantationsgesetz (TPG)

Das „Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz -TPG)“ (TPG, 2007) regelte seit 1997 sowohl bei Lebend- als auch bei Leichenspendern in der Bundesrepublik Deutschland die Anforderungen an Entnahme und Übertragung von menschlichen Organen, Organteilen und Geweben sowie deren Handelsverbot (§ 1 Abs. 1 TPG). Mit dem Gewebegesetz vom 20.07.2007 erfolgte die Erweiterung des Anwendungsbereiches auf menschliches Gewebe, das in § 1a Nummer 4 TPG definiert wird. Hierunter ist auch Knochengewebe zu verstehen, das vor seiner Verwendung beim Menschen be- oder verarbeitet wird (BT-Drucksache 16/3146, 2006). Das Transplantationsgesetz gilt nicht für „Gewebe, die innerhalb ein und desselben chirurgischen Eingriffs einer Person entnommen werden, um auf diese rückübertragen zu werden“ (§ 1 Abs. 2 Satz 1 TPG), womit autogene Knochen- transplantationen während einer Operation nicht transplantatrechtlich erfasst werden. Gemäß § 1a Nummer 8 TPG sind Knochenbanken als Gewebereinrichtungen anzusehen.

Inhaltlich wird der Grundsatz des Vorrangs einer Organspende vor einer Gewebespende durch den neu hinzugefügten Absatz 2 des § 9 TPG hervorgehoben. Durch die Verankerung des Handelsverbotes in §17 TPG wird die Möglichkeit einer Kommerzialisierung menschlicher Organe sowie menschlicher Gewebe und Zellen, „die einer Heilbehandlung eines anderen zu dienen bestimmt sind“ (§ 17 Abs. 1 Satz 1 TPG) eingeschränkt. Ausgenommen hiervon sind „angemessene Entgelte“ für „die zur Erreichung des Ziels der Heilbehandlung gebotenen Maßnahmen“ (§ 17 Abs. 1 Satz 1 TPG), so dass lediglich die im Herstellungsprozess für das Organ oder Gewebe tatsächlich entstanden Kosten entgegengenommen werden dürfen, eine Gewinnerzielung jeglicher Form ist untersagt.

Allgemeine transplantatrechtliche Regelungen zur Spende, Entnahme und Übertragung bleiben unberührt und finden nun auch Anwendung auf Gewebe. In den §§ 8 bis 8c TPG sind die Voraussetzungen für die Entnahme von Organen und Geweben beim Lebendspender geregelt. Im neu hinzugefügten Abschnitt 3a werden in § 8d TPG die besonderen Pflichten der Gewebereinrichtung bezüglich Spenderauswahl, -testung, und

-dokumentation sowie bezüglich Meldewesen und Qualitätssicherung konzentriert. Untersuchungslabore dürfen gemäß § 8e TPG nur die für den Gewebespende notwendigen Laboruntersuchungen durchführen, sofern ihnen eine arzneimittelrechtliche Zulassung gemäß § 20b AMG erteilt worden ist. Die gewebespezifischen Entnahmevorschriften sind nicht im Detail niedergelegt. Hierfür wird in § 8d TPG auf eine Rechtsverordnung nach § 16a TPG verwiesen. Durch die dort enthaltene Verordnungsermächtigung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) wurden mittlerweile Qualitäts- und Sicherheitsstandards bei der Entnahme und Übertragung von Geweben in Form der TPG-Gewebeverordnung („Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz“) vom 26.03.2008 (TPG-GewV, 2008) gesetzlich konkretisiert. Ausdrücklich „ergänzend“ zu den Vorschriften der Rechtsverordnung nach § 16a TPG, erhält die Bundesärztekammer in § 16b TPG eine fakultative Richtlinienkompetenz, durch die sie „den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft“ bei der Entnahme und Übertragung von Gewebe „im Einvernehmen mit der Bundesoberbehörde“ feststellen „kann“ (§ 16b Abs. 1 Satz 1 TPG). Für die Erarbeitung der Richtlinien ist „die angemessene Beteiligung von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise einschließlich der zuständigen Behörden von Bund und Ländern sicherzustellen“ (§ 16 a Abs. 1 Satz 2 TPG). Derartige Richtlinien sind bisher noch nicht im Bundesanzeiger bekannt gemacht worden. In § 21 TPG wird als zuständige Bundesoberbehörde im Sinne des Transplantationsgesetzes das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) festgelegt.

1.2.7 Arzneimittelgesetz (AMG)

Die wesentlichen Inhalte der Richtlinie 2004/23/EG, wie beispielsweise die Erlaubnis für die Entnahme und Gewinnung menschlichen Gewebes zur Arzneimittelherstellung, die behördliche Überwachung sämtlicher Herstellungsvorgänge, Ein- und Ausführungsverordnungen, Zulassungspflicht bei Abgabe an Dritte und die Überwachung des Arzneimittelverkehrs waren mit der 12. und 14. Novelle des Arzneimittelgesetzes bereits gesetzlich geregelt und damit Stoffe menschlicher Herkunft dem „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln – Arzneimittelgesetz“ unterstellt. Das Paul-Ehrlich-Institut wurde mit der 12. Novelle im Jahr 2004 als zuständige Bundesoberbehörde für Gewebezubereitungen benannt (§ 77 Abs. 2 AMG). Gegenstand der Änderungen des

Arzneimittelgesetzes durch Artikel zwei des Gewebegesetzes sind im wesentlichen neu gestaltete und teilweise vereinfachte Vorschriften für die Entnahme, Be- oder Verarbeitung und das Inverkehrbringen bekannter, „klassischer“ Gewebezubereitungen (BT-Drucksache 16/5443, 2007) sowie deren Einfuhr aus Drittländern. Schwerwiegenden Zwischenfällen und unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit diesen Gewebezubereitungen wird eine Meldungspflicht an die zuständigen Behörden auferlegt.

In der Fassung des Arzneimittelgesetzes vom 01.08.2007 (AMG, 2007) wird erstmals der Begriff „Gewebezubereitungen“ definiert, als „Arzneimittel, die Gewebe im Sinne von § 1a Nummer 4 des Transplantationsgesetzes sind oder aus solchen Geweben hergestellt worden sind“ (§ 4 Abs. 30 AMG). Zunächst wurde in dieser Fassung die Ausnahme vom arzneimittelrechtlichen Anwendungsbereich, die die Existenz lokaler Knochenbanken vor der Umsetzung des Gewebegesetzes ermöglichte, in § 4a Satz 1 Nummer 3 AMG neu erfasst. Hierbei war nun jedoch die fachliche Verantwortung eines Arztes „unmittelbar“, also ohne Dritte, zu gewährleisten und somit Personenidentität bezüglich des ex- und replantierenden Arztes Voraussetzung. Mit Inkrafttreten der sogenannten 15. AMG-Novelle am 23.07.2009 (AMG, 2009) wurde diese Ausnahme vom Anwendungsbereich vollständig entfernt und mit § 20d AMG eine Ausnahme von der Erlaubnispflicht speziell für Gewebe und Gewebezubereitungen formuliert.

Gewebe, das ohne Änderung der stofflichen Beschaffenheit innerhalb eines Behandlungsvorganges auf dieselbe Person rückübertragen wird, ist gemäß § 4a Satz 1 Nummer 3 des Arzneimittelgesetzes ausgenommen. Hierunter ist auch „das Säubern und Spülen des autologen Gewebes, das Glätten seiner Schutzränder oder seine sachgerechte Aufbewahrung bis zur Anwendung“ (Bundesratsdrucksache 171/09, 2009) zu verstehen.

§ 13 AMG

Aufgrund der Klassifizierung von Geweben und Gewebezubereitungen als Arzneimittel ist grundsätzlich für die Herstellung eine arzneimittelrechtliche „Herstellungserlaubnis“ nach § 13 AMG notwendig. Durch die Ausschlussdefinition in dem neu formulierten Absatz 1a unterliegen „Gewebe im Sinne von § 1a Nummer 4 des Transplantationsgesetzes, für die es einer Erlaubnis nach § 20b oder § 20c bedarf“ (§ 13 Abs. 1a Nr. 1 AMG) sowie „Gewebezubereitungen, für die es einer Erlaubnis nach § 20c bedarf“ (§ 13 Abs. 1a Nr. 3 AMG) nicht der Erlaubnispflicht nach § 13 AMG. Die Notwendigkeit einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG ergibt sich für

Einrichtungen, die Gewebe oder Gewebezubereitungen mit industriellen sowie neuen und in der Europäischen Union nicht hinreichend bekannten Verfahren be- oder verarbeiten (§ 20c Abs. 1 Satz 1 AMG). Im Arzneimittelgesetz selbst findet sich keine Definition der Kriterien „industriell“ oder „hinreichend bekannt“. Laut amtlicher Begründung in der Beschlussempfehlung des Ausschusses für Gesundheit zu dem Gesetzesentwurf des Gewebegesetzes handelt es sich um eine „industrielle Herstellung“ bei „Einsatz anspruchsvolle(r) technische(r) oder aufwändige(r) maschinelle(r) Verfahren“ zur Be- oder Verarbeitung von Gewebe, während „klassische Gewebezubereitungen“, wie unter anderem explizit aufgeführt „Knochen“, bei Be- oder Verarbeitung mit „einfachen und bekannten traditionellen Verfahren“ hiervon ausgenommen sind (BT-Drucksache 16/5443, 2007). Die Bewertung, ob es sich um eine industrielle oder eine einfache traditionelle Herstellung handelt, obliegt den Landesbehörden (§ 20b Abs. 1 Satz 1 und § 20c Abs. 1 Satz 1 AMG).

Die Einstufung als ein in der Europäischen Union hinreichend bekanntes oder einem bekannten Verfahren vergleichbares Verfahren (§ 20c Abs. 1 Satz 2 AMG) setzt einen mindestens zehnjährigen bewährten Einsatz in der Europäischen Union voraus. Zusätzlich müssen Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt und aus wissenschaftlichem Erkenntnismaterial ersichtlich sein. Hierbei kommt es auf den Bekanntheitsgrad der wesentlichen Verarbeitungsschritte und -verfahren an. Nur wenn diese so neu sind, dass die Auswirkungen auf die Produkte nicht hinreichend bekannt sind, muss aus Sicherheitsgründen eine tiefgreifende Bewertung der Herstellungsstätten und Herstellungsverfahren durch das Paul-Ehrlich-Institut als zuständiger Bundesoberbehörde erfolgen. (BT-Drucksache 16/5443, 2007).

Für menschliches Gewebe und daraus hergestellte Gewebezubereitungen im Sinne einer Knochenbank gilt daher nicht § 13 AMG, sondern die Spezialregelungen des § 20b AMG für die Entnahme sowie des § 20c AMG für die weiteren Be- oder Verarbeitungsschritte.

§ 20b AMG

§ 20b AMG („Erlaubnis für die Gewinnung von Geweben und Laboruntersuchungen“) sieht zusammengefasste und vereinfachte Vorschriften über die Erlaubnis der Gewebeatnahme vor, einschließlich der erforderlichen Laboruntersuchungen der Spenderproben, und spiegelt damit die Inhalte der Durchführungsrichtlinie 2006/17/EG wider. Die zuständige Landesbehörde erteilt hierbei gemäß § 64 Absatz 1 Satz 2 AMG der

Entnahmeeinrichtung (oder dem Spenderlabor) bei Erfüllung der Vorgaben für qualifiziertes Personal und angemessene Räumlichkeiten sowie Einhaltung der transplantatrechtlichen Entnahmevorschriften und des aktuellen Stands der medizinischen Wissenschaft und Technik (§ 20b Abs. 1 Satz 3 Nr. 1-4 AMG) die Erlaubnis nach § 20b AMG für eine bestimmte Betriebsstätte (oder ein bestimmtes Labor) und für ein bestimmtes Gewebe (oder eine bestimmte Labortätigkeit). Eine Abnahmebesichtigung durch die zuständige Landesbehörde ist laut § 64 Absatz 3 Satz 2 AMG optional, das Paul-Ehrlich-Institut als zuständige Bundesoberbehörde kann hierbei beteiligt werden (§ 20b Abs. 1. Satz 6 AMG).

Unter Gewinnung von Gewebe ist zusätzlich zum reinen Entnahmeprozess auch die „anschließende Überführung des Gewebes in ein Aufbewahrungsmedium, das das Gewebe in einem be- oder verarbeitungsfähigen Zustand erhält, sowie Maßnahmen zur eindeutigen Identifikation oder zum Transport der Gewebe“ zu verstehen (BT-Drucksache 16/5443, 2007). Als Bestandteil einer erteilten Erlaubnis nach § 13 AMG oder § 20c AMG bedürfen externe Tätigkeiten im Sinne von § 20b AMG unter vertraglicher Bindung an die genehmigte Einrichtung keiner eigenen Erlaubnis (§ 20b Abs. 2 Satz 1 AMG). Der Erlaubnisinhaber wird hierbei verpflichtet, die in seine Erlaubnis einbezogene Einrichtung bei den beiden zuständigen Behörden anzuzeigen (§ 20b Abs. 2 Satz 2 und 3 AMG).

§ 20c AMG

§ 20c AMG („Erlaubnis für die Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Prüfung, Lagerung oder das Inverkehrbringen von Gewebe oder Gewebezubereitungen“) sieht zusammengefasste und vereinfachte Vorschriften über die Erlaubnis jeglicher Maßnahmen im Anschluss an die Gewinnung bekannter Gewebe und Gewebezubereitungen gemäß § 20b AMG vor und gibt damit wesentliche Forderungen der Durchführungsrichtlinie 2006/86/EG wieder.

Voraussetzungen für die Erteilung einer Erlaubnis nach § 20c AMG beinhalten personelle, räumliche sowie technische Anforderungen nach dem Stand von Wissenschaft und Technik (§ 20c Abs. 2 Nr. 1 bis 4 AMG). „Der Nachweis der erforderlichen Sachkenntnis der verantwortlichen Person nach § 20c AMG wird erbracht durch das Zeugnis über eine nach abgeschlossenem Hochschulstudium der Humanmedizin, Biologie, Biochemie oder einem als gleichwertig anerkannten Studium abgelegte Prüfung sowie eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit auf dem Gebiet der Be- oder Verarbeitung

von Geweben oder Gewebezubereitungen“ (§ 20c Abs. 3 AMG). Zusätzlich ist zur Erteilung einer Erlaubnis nach § 20c AMG „ein Qualitätsmanagementsystem nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis“ einzurichten und auf dem „neuesten Stand“ zu halten (§ 20c Abs. 2 Nr. 5 AMG). Jegliche Änderung der personellen, räumlichen und technischen Angaben einer erteilten Erlaubnis nach § 20c Absatz 2 AMG darf erst nach schriftlicher Erlaubnis der zuständigen Behörde erfolgen (§ 20c Abs. 6 Satz 1 AMG), ein „unvorhersehbarer Wechsel der verantwortlichen Person nach § 20c AMG“ muss unverzüglich angezeigt werden (§ 20c Abs. 6 Satz 2 AMG). Die Erlaubnis wird durch die zuständige Landesbehörde der Betriebsstätte (§ 20c Abs. 1 AMG) „im Benehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde“ (Paul-Ehrlich-Institut nach § 77 Abs. 2 AMG) für „eine bestimmte Betriebsstätte und für bestimmte Gewebe oder Gewebezubereitungen“ erteilt (§ 20c Abs. 4 Satz 3 AMG). Gemäß § 64 Absatz 3 Satz 2 ist eine Abnahmebesichtigung hierfür obligat erforderlich, bei der die zuständige Bundesoberbehörde fakultativ beteiligt sein kann. Beanstandungen können innerhalb einer „angemessenen Frist“ durch den Antragsteller beseitigt werden (§ 20c Abs. 4 Satz 1 AMG).

Mit Inkrafttreten der sogenannten 15. AMG-Novelle am 23.07.2009 wurde die „Prüfung“ in § 20c AMG aufgenommen und somit, im Falle der Knochenbank, die Sterilitätstestung der Transplantat-Spülflüssigkeit normiert. Als Inhaber einer Erlaubnis nach § 20c kann ein externer Prüfbetrieb in diese Erlaubnis aufgenommen werden, wenn bei diesem „hierfür geeignete Räume und Einrichtungen vorhanden sind und gewährleistet ist, dass die Prüfung nach dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt und die verantwortliche Person nach § 20c ihre Verantwortung wahrnehmen kann“ (§ 20c Abs. 2 Satz 2 AMG).

Die Erlaubnis nach § 20c AMG ist Voraussetzung für die Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG. Das in § 20c AMG aufgeführte „Inverkehrbringen“ regelt ausschließlich den Umgang mit menschlichen Samen- und Eizellen sowie Embryonen.

§ 21a AMG

§ 21a AMG („Genehmigung von Gewebezubereitungen“) sieht im Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes für die Abgabe an Dritte von unter § 20c AMG erfassten, klassischen Gewebezubereitungen eine vereinfachte und von der Zulassungspflicht herkömmlicher Arzneimittel nach § 21a Absatz 1 AMG abweichende Genehmigung durch das Paul-Ehrlich-Institut als zuständige Bundesoberbehörde unter Berücksichtigung der

Mindestanforderungen der EU-Geweberichtlinie vor (BT-Drucksache 16/5443, 2007). Gemäß § 21a Absatz 1 Satz 4 und 5 AMG umfasst die Genehmigung „die Verfahren für die Gewinnung, Verarbeitung und Prüfung, die Spenderauswahl und die Dokumentation für jeden Verfahrensschritt sowie die quantitativen und qualitativen Kriterien für Gewebezubereitungen. Insbesondere sind die kritischen Verarbeitungsverfahren daraufhin zu bewerten, dass die Verfahren die Gewebe nicht klinisch unwirksam oder schädlich für die Patienten machen“ (§ 21a Abs. 1 Satz 4 und 5 AMG). Kriterien für ein kritisches Verfahren sind hierbei gemäß Richtlinie 2006/86/EG ein möglicher „Einfluss auf Qualität und/oder Sicherheit“ oder ein direkter Kontakt mit den Geweben und Zellen (Artikel 2 Buchstabe h) Richtlinie 2006/86/EG). Für die notwendige Validierung derartiger Verfahren können auch wissenschaftliches Erkenntnismaterial, Studien oder Veröffentlichungen vorgelegt werden (Anhang II B. 1. L294/41 Richtlinie 2006/86/EG).

Über die Notwendigkeit einer Genehmigung nach § 21a AMG konnte zunächst keine bundesweite Einigung erzielt werden. Nach § 13 Absatz 1 Satz 3 AMG liegt dann eine Abgabe an andere vor, „wenn die Person, die das Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die es anwendet“ (§ 13 Abs. 1 Satz 3 AMG). Im Bundesland des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn (NRW) wurde schon früh die Meinung vertreten, dass der Begriff des Inverkehrbringen gemäß § 4 Absatz 17 AMG „das Vorrätig halten zum Verkauf oder zu sonstiger Abgabe, das Feilhalten, das Feilbieten und die Abgabe an Andere“ beinhaltet und mit einem Wechsel der „Verfügungsgewalt im Sinne der Verfügungsberechtigung über die Gewebezubereitung“ einhergeht (von Auer 2008). Nach von Auer (von Auer, 2008) hat die tatsächliche Verfügungsgewalt des Leiters einer Klinikabteilung auch dann Fortbestand, wenn Gewebezubereitungen in seiner Abteilung durch Erfüllungsgehilfen hergestellt und angewendet werden, solange diese Gewebezubereitungen nicht in eine andere Abteilung abgegeben werden und damit unter eine andere Verfügungsgewalt fallen. Damit hängt der Wirkungsbereich einer Verfügungsgewalt von der klinikeigenen Organisation mit den nach §§ 20b und 20c AMG genehmigten Betriebsstätten ab. Verlässt das Gewebe diese genehmigten Betriebsstätten, ist auch ein Wechsel der Verfügungsgewalt anzunehmen und damit eine Genehmigung nach § 21a AMG notwendig (von Auer, 2008). Mittlerweile wird diese Meinung bundesweit vertreten, so dass klinikintern operierende Knochenbanken ohne Wechsel der Verfügungsgewalt keine Genehmigung nach § 21a AMG benötigen.

Arzneimittel, die durch die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erfasst werden, bedürfen für das Inverkehrbringen einer arzneimittelrechtlichen Zulassung nach § 21 und § 25 AMG durch die zuständige Bundesoberbehörde (§ 21 Abs. 1 Satz 1 AMG).

§ 20d AMG

Erst mit Inkrafttreten der sogenannten 15. AMG-Novelle am 23.07.2009 wurde § 20d („Ausnahme von der Erlaubnispflicht für Gewebe und Gewebezubereitungen“) als Folgeänderung zur gestrichenen Therapiefreiheit in § 4a Satz 1 Nummer 3 in das Arzneimittelgesetz aufgenommen. Hierdurch soll sichergestellt werden, „dass Tätigkeiten mit Gewebe (...) auch zukünftig von der Erlaubnispflicht nach § 20b Absatz 1 und § 20c Absatz 1 ausgenommen sind“ (BT-Drucksache BT 16/13428, 2009). Bei diesen Tätigkeiten handelt es sich inhaltlich um die in §§ 20b und 20c AMG normierten Tätigkeiten mit Ausnahme des Inverkehrbringens. Die Unterstützung von Hilfspersonal ist hierbei erlaubt, solange „die Herstellung und Prüfung, und damit die Qualität und Unbedenklichkeit des hergestellten Arzneimittels“ (BT-Drucksache BT 16/13428, 2009) durch den unmittelbar verantwortlichen Arzt beurteilt und die Anwendung persönlich durchgeführt wird. Die ärztliche Eigenherstellung und Anwendung am eigenen Patienten unterlag durch den bis 23.07.2009 geltenden § 4a Satz 1 Nummer 3 nicht dem Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes. Hingegen unterliegen Tätigkeiten auf der Basis von § 20d AMG dem Arzneimittelgesetz und damit nach § 67 Absatz 1 AMG der allgemeinen Anzeigepflicht bei der zuständigen Behörde.

Hintergrund dieser Gesetzesänderungen war die Erklärung des Bundesverfassungsgerichtes vom 16.02.2000. In dem sogenannten „Frischzellen-Urteil“ wird gemäß Artikel 74 Absatz 1 Nummer 19 des Grundgesetzes statuiert, dass der Bund nicht über die Befugnis verfügt, die Herstellung solcher Arzneimittel zu regeln, die ein Arzt selbst, oder auch durch Erfüllungsgehilfen, nur zur Anwendung an seinen eigenen Patienten herstellt (Bundesverfassungsgericht, 2000). Durch die mit der 11. AMG-Novelle vom 21.08.2002 in § 4a Satz 1 Nummer 3 eingeführte Therapiefreiheit wurde daher ein Arzt grundsätzlich aufgrund seiner medizinischen Kompetenz zur freien Wahl einer Behandlungsmethode befugt. Durch die nur vereinzelt - durch die zuständigen Bundesländer - erlassenen Gesetze, bewegte sich diese ärztliche Eigenherstellung in einem rechtsfreien Raum. Nach der Änderung des Grundgesetzes vom 28.08.2006 mit Neuordnung der Gesetzgebungskompetenz zwischen Bund und Ländern nutzte der Bundesgesetzgeber nun seine verfassungsrechtliche Kompetenz zur Reglementierung

der Anforderungen an die ärztliche Eigenherstellung durch § 20d des Arzneimittelgesetzes.

Im Rahmen der Übergangsvorschriften mussten Tätigkeiten, die bis 23.07.2009 auf der Basis von § 4a Satz 1 Nummer 3 ausgeübt wurden entweder bis 01.02.2010 bei der zuständigen Behörde angezeigt oder bis 01.08.2010 hierfür eine Erlaubnis nach §§ 13, 20b oder 20c AMG beantragt werden.

1.2.8 Rechtsverordnungen und „Gute Fachliche Praxis“

Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung

Der sogenannte „EG-GMP-Leitfaden“ (Good Manufacturing Practice – GMP) konkretisiert in zwei Teilen mit speziellen Anhängen die EU-Leitlinien und Grundsätze der guten Herstellungspraxis, auf der Basis der Richtlinie 2003/94/EG für Humanarzneimittel sowie der Richtlinie 1991/412/EWG für Tierarzneimittel nach dem Stand der Wissenschaft und Technik (EG-GMP-Leitfaden, 2006). Durch die 12. AMG-Novelle wurde die Einhaltung des EG-GMP-Leitfadens in Deutschland gesetzlich in der ehemaligen Pharmabetriebsverordnung (PharmBetrV, 2005) verankert. Am 03.11.2006 wurde diese auf der Basis der Verordnungsermächtigung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) nach § 54 AMG durch die erlassene „Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - AMWHV)“ als neue deutsche Verordnung für die gute Herstellungspraxis abgelöst (AMWHV, 2006). Diese Verordnung führte, als dem Arzneimittelgesetz nachgeordnetes Regelwerk, die Bestimmungen der 14. AMG-Novelle weiter aus und erweiterte den Geltungsbereich auch auf die Herstellung von Wirkstoffen. Durch Umsetzung der zwei Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG zur EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG wurden die in der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) bereits enthaltenen allgemeinen Regeln für Produkte menschlicher Herkunft bezüglich der spezifischen Qualitäts- und Sicherheitsstandards ergänzt. Zusätzlich musste die Verordnung an die, durch das Gewebegesetz initiierten, arzneimittelrechtlichen Änderungen angepasst werden (AMWHVÄndV, 2008). Daher wurde unter anderem ein völlig neuer Abschnitt 5a mit Sondervorschriften für die Gewinnung und Verarbeitung von Geweben oder Gewebe-

zubereitungen für solche Einrichtungen geschaffen, die einer Erlaubnis nach den neu in das Arzneimittelgesetz eingeführten §§ 20b, 20c oder 72b AMG bedürfen. Der Anwendungsbereich wurde gemäß § 1 AMWHV erweitert, um „Betriebe und Einrichtungen, die Gewebe im Sinne von § 1a Nummer 4 des Transplantationsgesetzes (...) gewerbsmäßig herstellen, prüfen, lagern, in den Verkehr bringen, in den oder aus dem Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes verbringen, einführen oder ausführen“ (§ 1 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2a AMWHV). Die AMWHV beinhaltet daher sowohl die gute Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen als auch die Standards der guten fachlichen Praxis von Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie Gewebespendelaboren bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft. Allgemeine Anforderungen des Abschnittes 2 AMWHV, beispielsweise bezüglich Qualitätsmanagement, Räumlichkeiten, Personal und Hygiene, behalten ihre Gültigkeit und werden im neu eingefügten Abschnitt 5a - mit Rücksicht auf die spezifischen Anforderungen für Entnahme- und Gewebereinrichtungen sowie für Gewebespendelabore - spezifiziert. Durch die AMWHV werden vor allem die, durch die Richtlinie 2006/86/EG vorgegebenen, technischen Anforderungen an Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen normiert.

TPG-Gewebeverordnung

Die durch Inkrafttreten des Gewebegesetzes bedingten Änderungen des Transplantationsgesetzes wurden am 26.03.2008 durch die Verordnungsermächtigung des Bundesministeriums für Gesundheit gemäß § 16a TPG in Form der „Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung - TPG-GewV)“ konkretisiert (TPG-GewV, 2008). Diese Verordnung legt gemeinsam mit der AMWHV - als Ausführungsbestimmung des Arzneimittelgesetzes - die in den Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG niedergelegte „gute fachliche Praxis“ fest, wobei die TPG-GewV die wesentlichen technischen Anforderungen der Richtlinie 2006/17/EG an die Spende und Gewebeentnahme, einschließlich aller vorbereitenden Maßnahmen, widerspiegelt.

Der Anwendungsbereich dieser Verordnung findet „Anwendung auf Gewebereinrichtungen im Sinne des § 1a Nr. 8d des Transplantationsgesetzes, die Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes entnehmen (Entnahmeeinrichtung) oder die, die für Gewebespende erforderlichen Laboruntersuchungen in einem Untersuchungslabor

nach § 8e des Transplantationsgesetzes durchführen oder durchführen lassen. Sie gilt ferner für Einrichtungen der medizinischen Versorgung, die Gewebe im Sinne des § 1a Nr. 4 des Transplantationsgesetzes übertragen“ (§ 1 TPG-GewV).

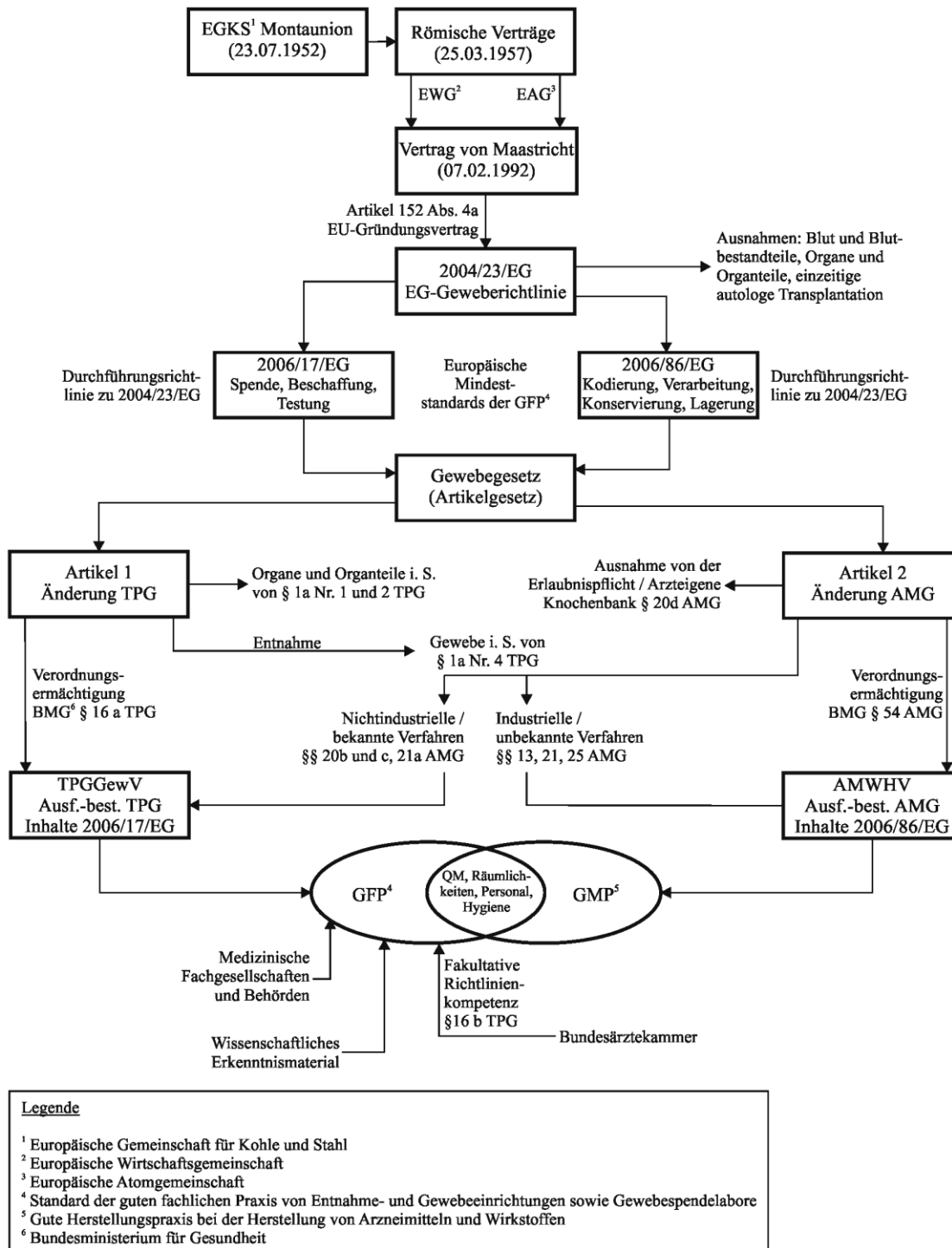


Abbildung 1.2: Entwicklung der rechtlichen Grundlagen einer Knochenbank

„Gute Fachliche Praxis“ (GFP)

Die durch die EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG und ihre Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG festgelegten europäischen Mindeststandards der guten fachlichen Praxis im Umgang mit menschlichen Geweben und Zellen, wurden somit in Deutschland durch das Gewebegesetz in nationales Recht umgesetzt und durch die Verordnungsermächtigung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) nach § 54 AMG in Form der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) und nach § 16a TPG in der TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV) in einer national gültigen guten fachlichen Praxis für Gewebe und Gewebezubereitungen normiert.

Die Erteilung der Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG sowie die anschließende Überwachung der Einhaltung der GFP-Regeln erfolgt durch die zuständige Landesbehörde, beispielsweise die Regierungspräsidien.

„Ergänzend“ (§ 16b Abs. 1 Satz 1 TPG) zu der Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit kann die Bundesärztekammer durch ihre fakultative Richtlinienkompetenz „den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde zur Entnahme von Geweben und deren Übertragung feststellen“ (§ 16b Abs. 1 Satz 1 TPG). „Bei der Erarbeitung der Richtlinien ist die angemessene Beteiligung von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise einschließlich der zuständigen Behörden von Bund und Ländern sicherzustellen“ (§ 16b Abs. 1 Satz 2 TPG). Die „Einhaltung des Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft“ wird bei Beachtung dieser Richtlinien „vermutet“ (§ 16a Abs. 2 TPG). Inhaltlich sollen derartige Richtlinien insbesondere die „Anforderungen an 1. die ärztliche Beurteilung der medizinischen Eignung als Gewebespende, 2. die Untersuchung der Gewebespende und 3. die Entnahme, Übertragung und Anwendung von menschlichen Geweben“ feststellen (§ 16b Abs. 1 Satz 1 TPG). Die Veröffentlichung der Richtlinien ist gemäß § 16b Absatz 1 Satz 3 TPG im Bundesanzeiger vorgesehen, bisher aber noch nicht erfolgt.

Bausteine für die Erstellung und Aktualisierung dieser Richtlinien sind Empfehlungen von medizinischen „Fach- und Verkehrskreisen“ (§ 16b Abs. 1 Satz 2 TPG). Aktiv geworden ist hier bisher beispielsweise die „Deutsche Gesellschaft für Chirurgie“ (DGCH), in deren Auftrag die Arbeitsgemeinschaft - „Geweberregeneration und Gewebeersatz“ - der Mitgliedsgesellschaften, hierunter unter anderem die „Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie“ (DGU) und die „Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und

Orthopädische Chirurgie“ (DGOOC), einen Handlungsleitfaden der guten fachlichen Praxis „für die Entnahme von menschlichen Geweben und Zellen zur Herstellung eines Arzneimittels“ unter fachlicher Beratung - unter anderem des Bundesgesundheitsministeriums für Gesundheit - erstellt (GFP-Leitfaden, 2008). Vertretungen der zuständigen Landesbehörden, die die Einhaltung der guten fachlichen Praxis im Rahmen der Erteilung und Überwachung einer Erlaubnis gemäß § 20b AMG überprüfen, waren bei der Erstellung des GFP-Leitfadens ebenfalls beratend tätig. „Der Leitfaden berücksichtigt dabei das unterschiedliche Risikopotential, das nach dem derzeitigen Stand von medizinischer Wissenschaft und Technik mit der Gewinnung verschiedener Gewebe für Spender und Empfänger verbunden ist. Er geht auf spezielle bauliche, räumliche, personelle, organisatorische und technische Voraussetzungen ein und beschreibt (...) die allgemeinen und besonderen Bedingungen für die autogene (Eigen-) und allogene Spende (Fremdspende) sowie für die Entnahme von Gewebe bei lebenden und verstorbenen Spendern“, damit für Spender und Empfänger größtmögliche Sicherheit und Nutzen entsteht (GFP-Leitfaden, 2008). Inhaltlich werden durch den GFP-Leitfaden die Anforderungen an die verantwortliche ärztliche Person gemäß § 8d Absatz 1 TPG und deren Aufgabenbereich klar definiert, dazu gehört auch die Erstellung, Umsetzung, Überprüfung, Aktualisierung und Einhaltung eines Qualitätssicherungssystems. Die erforderlichen Maßnahmen der Qualitätssicherung sollen jeweils mit Hilfe von Standardarbeitsanweisungen (SOP) in einem Qualitätshandbuch festgelegt werden. Die Anforderungen des GFP-Leitfadens sollten auch bei Ausnahmetatbeständen des Arzneimittelgesetzes erfüllt werden (GFP-Leitfaden, 2008).

Weitergehende Ausführungen der guten fachlichen Praxis wurden auch von Pruss und Kiesewetter vorgelegt (Pruss und Kiesewetter, 2009), die durch Pruss, der Vorsitzende der Arbeitsgruppe „Muskuloskeletale Gewebe“ der „Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie“ (DGTI-Sektion 8 - „Gewebezubereitungen“), indirekt auch die Empfehlungen der DGTI über die „gute fachliche Praxis“ für muskuloskeletale Gewebeeinrichtungen widerspiegeln.

Im Jahr 2012 erschien im deutschen Ärzte-Verlag eine Zusammenfassung der aktuellen Rechtslage hinsichtlich Knochenbanken, herausgegeben von der Arbeitsgruppe „regionale Knochenbank“ des DGOOC. Inhaltlich sind hier ebenfalls praktische Umsetzungen der rechtlichen Vorgaben sowie Beispiele klinischer Anwendbarkeit aufgeführt (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012).

Tabelle 1.4: Rechtliche Grundlagen der guten fachlichen Praxis³

Richtlinie 2006/17/EG	Europarechtliche Anforderungen an Spende, Beschaffung und Testung von menschlichen Geweben und Zellen
Richtlinie 2006/86/EG	Europarechtliche Anforderungen an Kodierung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen
AMWHV TPG-GewV	Nationale Qualitätsstandards gemäß Verordnungsermächtigung des BMG nach § 54 AMG und § 16a TPG
Richtlinien der Bundesärztekammer	Gemäß § 16b TPG Feststellung des Erkenntnisstands der medizinischen Wissenschaft bei der Entnahme und Übertragung von Gewebe unter Berücksichtigung von Empfehlungen von Sachverständigen der betroffenen Fach- und Verkehrskreise, einschließlich der zuständigen Behörden von Bund und Ländern (GFP-Leitfaden, 2008) bisher nicht in novellierter Form erfolgt (Bekanntgabe in Bundesanzeiger)

1.3 Die Knochenbank

1.3.1 Das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn

Das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ist als Krankenhaus der Regelversorgung einzustufen und verfügt über insgesamt 479 Betten, verteilt auf drei Krankenhäuser im Zentrum Bonns. Nach Fusion der Einzelabteilungen im Jahre 2005 stehen dem Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie derzeit 145 Planbetten zur Verfügung. Nach Implantation der ersten Totalendoprothese 1968 werden nun jährlich über 1500 Gelenkersatzoperationen durchgeführt. Im Jahr 1999 wurde die klinikinterne Knochenbank mit einem Marburger Knochenbank-System zur thermischen Erregerinaktivierung ausgestattet.

1.3.2 Knochenbankpersonal

Neben den beiden Chefarzten des Zentrums für Orthopädie und Unfallchirurgie am Gemeinschaftskrankenhaus Bonn sind ein weiterer Facharzt sowie ein Assistenzarzt als verantwortliche Person nach § 20c AMG sowie als sachkundiger Arzt nach § 8d Absatz 1 Satz 1 TPG, beziehungsweise als Stellvertreter der verantwortlichen Person, bei der Bezirksregierung Köln gemeldet. Unter fachärztlicher Supervision sammelt ein weiterer Assistenzarzt derzeit als Knochenbank-Beauftragter die erforderliche, mindestens zweijährige Erfahrung auf dem Gebiet der Be- oder Verarbeitung von Geweben oder

³ § 3 Abs. 3 AMWHV

Gewebezubereitungen nach § 20c Absatz 3 AMG. Die erforderlichen Einarbeitungen und Schulungen nach § 4 Absatz 1 AMWHV werden nach einem Schulungsplan gemäß § 34 Absatz 1 AMWHV für alle Ärzte der Abteilung und das gesamte OP-Pflegepersonal jährlich durchgeführt. Auf pflegerischer Seite ist eine OP-Fachpflegekraft als Knochenbank-Beauftragte benannt, die unter anderem für die Temperaturüberwachung und -dokumentation der Tiefkühleinheit sowie die Bereitstellung spezifischer Materialien zuständig ist. Die Bearbeitung der Femurkopf-Transplantate sowie die Durchführung des Thermodesinfektionsprozesses, einschließlich der mikrobiologischen Probenentnahme, werden aufgrund eines Rotationssystems des OP-Pflegepersonals potentiell durch jeden geschulten OP-Mitarbeiter vorgenommen.

1.3.3 Ablauforganisation der Knochenbank

Die detaillierte schriftliche Aufstellung der Ablauforganisation mit personeller Aufgabenverteilung im Prozessablauf Transplantatexplantation sowie im Prozessablauf Transplantatreplantation ist Teil des Formularwesens der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn und allen zuständigen Mitarbeitern in schreibgeschützter digitaler Form sowie gedruckt in Form eines Dokumentenordners im zugangsbeschränkten Büro der verantwortlichen Person zugänglich.

Transplantatexplantation

Die Ablauforganisation der klinikinternen Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn sieht eine bedarfsorientierte Entnahme der Femurköpfe vor, wenn der Knochenbank-Bestand auf den Mindestwert von zehn Transplantaten fällt. Im Bedarfsfall wird im Rahmen der Operationsvorbereitung durch den aufnehmenden Arzt nach Erhebung der allgemeinen Krankenvorgeschichte und der Dauermedikation sowie einer ausführlichen körperlichen Untersuchung bei unauffälligem Status und adäquater radiologischer Knochenqualität die spezielle Risikoanamnese erhoben, sowie die Aufklärung und schriftliche Einwilligung zur Knochenspende und zu den erforderlichen serologischen Untersuchungen eingeholt. Für die standardisierte Erhebung der speziellen Risikoanamnese wurde eine modifizierte Form des exemplarischen Fragebogens aus den Richtlinien der Bundesärztekammer (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001) herangezogen, der im Sinne der Anforderungen des Gewebegesetzes und seiner Ausführungsbestimmungen, beispielsweise hinsichtlich Schwermetallintoxikation, Prionenerkrankungen oder Autoimmunerkrankungen, ergänzt

wurde. Die zusätzliche Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT/ALAT/GPT) erfolgte bis September 2010 - bei Spendereignung - bereits im Aufnahmelabor des Patienten, anschließend wurde diese Untersuchung, bezugnehmend auf die Transfusionsfreigabekriterien für Blutkomponenten (Bundesgesundheitsblatt, 2004), nicht mehr durchgeführt. Ein Teil jeder entnommenen Spenderblutprobe wird im hauseigenen Labor aufbereitet, gekühlt gelagert und nach tatsächlicher Aufnahme des Hüftkopfes in die Knochenbank mit der täglichen Abholung des externen Laboranbieters für die Infektionsserologie versandt. Um einen Informationsverlust über ein geeignetes Transplantat zu vermeiden, erfolgt die Übermittlung der Information durch einen Vermerk auf dem OP-Plan. Die intraoperative Aufbereitung des Femurkopfes erfolgt jeweils, sobald sichergestellt ist, dass er nicht für den Patienten selbst benötigt wird und durch den Operateur nach visueller Kontrolle und Bewertung des Röntgenbildes frei gegeben wird. Nach Entfernung der anhängenden Weichteile sowie der Knorpelschichten des Femurkopfes wird dieser vermessen und gemäß der Herstellerangaben der Firma Telos (Telos GmbH, Herstellung und Vertrieb medizinisch technischer Geräte, Marburg) dem Thermodesinfektionsprozess bei 82,5 Grad Celsius im Lobator sd-2 unterzogen. Anschließend werden 20 Milliliter Aliquot des Desinfektionsmediums (sterile Ringer-Lactat Lösung) gewonnen und je zehn Milliliter in einer aeroben und anaeroben Blutkulturflasche zur mikrobiologischen Untersuchung weitergeleitet. Nach vollständiger Entfernung der Spülflüssigkeit und eindeutiger Kennzeichnung wird das Transplantat in seinem Transplantatbehälter in das Quarantänelager des Tiefkühlschranks eingelagert. Nach Vervollständigung der Transplantatunterlagen durch unauffällige serologische und mikrobiologische Befunde wird das Transplantat bei Eignung durch die verantwortliche Person per Unterschrift freigegeben und das Transplantat in das Tiefkühlfach mit den freigegebenen Transplantaten umgelagert. Transplantate, die aufgrund positiver Untersuchungsbefunde ungeeignet sind und daher nicht freigegeben werden können, werden verworfen.

Transplantatreplantation

Im Rahmen der Operationsvorbereitungen für eine geplante oder mögliche Transplantation allogenen Knochens wird der potentielle Empfänger über das Verfahren einschließlich des Restinfektionsrisikos aufgeklärt und die schriftliche Einwilligung dokumentiert.

Nach intraoperativer Indikationsprüfung durch den Operateur entnimmt das zuständige OP-Pflegepersonal aus dem Tiefkühlfach der freigegebenen Hüftköpfe ein Transplantat nach dem first in - first out - Prinzip mit dazugehöriger Dokumentationsmappe. Lediglich bei sehr großen Köpfen werden diese in Einzelfällen für ausgedehnte Defekte mit höherem Spongiasbedarf aufbewahrt.

Das Transplantat mit seiner Verpackung wird einer standardisierten und dokumentierten Brauchbarkeitsprüfung und Identifizierung unterzogen. Zum leichteren Öffnen des Desinfektionsgefäßes kann ein achtminütiges Abtaumanöver im Lobator mehrmals wiederholt werden.

1.3.4 Dokumentation und QM-System

Gemäß § 13a und § 8d Absatz 2 des Transplantationsgesetzes ist im Rahmen jeder Gewebeentnahme und -abgabe die Dokumentation aller damit verbundenen Maßnahmen sowie aller mit dem Gewebe in Kontakt gekommenen Produkte und Materialien verpflichtend. Inhaltlich werden die erforderlichen Angaben des Entnahmeberichts durch § 5 der TPG-Gewebeverordnung sowie § 34 Absatz 7 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung konkretisiert. Die QM-Dokumente der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn entsprechen den Anforderungen nach § 32 AMG und beinhalten neben dem Qualitätssicherungshandbuch alle erforderlichen Verfahrensanweisungen und Standardarbeitsanweisungen. Alle verwendeten Dokumente sind in einer Dokumentenmatrix aufgeführt und werden von der verantwortlichen Person nach § 20c AMG freigegeben und jährlich auf Aktualität überprüft. Gemäß § 3 Absatz 1 AMWHV wird die Qualitätspolitik durch das Direktorium verabschiedet und alle Hauptdokumente vom kaufmännischen Direktor gegengezeichnet. Alle Dokumente sind bei der Inspektion nach § 20c AMG durch die Bezirksregierung Köln geprüft worden.

Die jeweils benötigten Dokumente werden in den jährlichen Schulungen besprochen. Sie sind schreibgeschützt auf dem zentralen Server der Abteilung zugänglich sowie zusätzlich in Papierform im Büro der verantwortlichen Person nach § 20c AMG und im Büro der OP-Leitung hinterlegt. Die gesamte Dokumentation der Knochenbank erfolgt in Papierform, die Dokumente werden derzeit für eine EDV-gestützte Archivierung vorbereitet. Die Online-Übermittlung der serologischen und mikrobiologischen Befunde

erfolgt mit Zugangsberechtigung, über die, neben der verantwortlichen Person nach § 20c AMG, nur deren Stellvertreter und der Knochenbank-Beauftragte verfügen.

Jeweils im Oktober eines Jahres findet eine Selbstinspektion gemäß § 11 Absatz 1 AMWHV durch die verantwortliche Person nach § 20c AMG oder deren Stellvertreter in Begleitung des QM-Beauftragten des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn statt. Die im Auditprotokoll erhobenen Mängel werden in angemessener Frist behoben.

Durch § 41 Absatz 1 AMWHV in Verbindung mit § 15 des Transplantationsgesetzes wurde die Aufbewahrungsfrist dokumentierter Daten von Gewebe auf mindestens 30 Jahre nach Ablauf des Verfallsdatums festgelegt. Während dieser Zeit müssen diese Daten „unverzüglich verfügbar“ sein, anschließend sind sie zu löschen oder zu anonymisieren (§15 Abs. 2 TPG).

Kodierung und Verschlüsselung

Die Kodierung und Verschlüsselung nach der Verwendung eines allogenen Knochenbank-Transplantats erfolgt durch hinterlegte Standards im Rahmen der allgemeinen Klassifikation der Diagnosen und Prozeduren. Der Vermerk „Hüftkopfsponder“ oder „Hüftkopfeempfänger“ wird in der OP-Sofortdokumentation durch Ankreuzen kenntlich gemacht und im Operationsbericht gesondert fixiert.

Femurkopf-Transplantatordner

Die standardisierten Femurkopf-Transplantatordner werden in den nach §§ 20b und 20c AMG genehmigten Räumen im Operationstrakt des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn gelagert. Er enthält vorbereitete Blanko-Formulare für die serologische und mikrobiologische Untersuchung, die lediglich mit den Spenderdaten ergänzt werden. Im Falle einer Transplantatentnahme wird eine neue Dokumentationsmappe durch das zuständige OP-Pflegepersonal eröffnet und mit den Spenderdaten versehen. Zusätzlich wird der Spenderfragebogen mit der schriftlichen Einwilligung zur Femurkopf-Spende eingeklebt. Im Anschluss an die Operation wird der Spenderbogen durch den Operateur ergänzt und unterschrieben. Nach vollständiger Dokumentation des Transmissionsinfektionsprozesses wird die gesamte Dokumentationsmappe an den Knochenbank-Beauftragten ausgehändigt und in einem Ordner für quarantänegehaltene Femurköpfe gesammelt. Nach Online-Abfrage der serologischen und mikrobiologischen Laborergebnisse werden diese ausgedruckt und ebenfalls in die Dokumentationsmappe abgeheftet. Die verantwortliche Person nach § 20c AMG gibt das Femurkopf-Transplantat nach erfolgter

Plausibilitätskontrolle durch eigenhändige Unterschrift frei. Der vollständige Transplantatordner wird in den verwaltungsmäßig getrennten Ordner für freigegebene Transplantate um geheftet. Eine Kopie der Spenderdokumentation wird in der Spenderakte archiviert.

Im Falle einer Transplantatreplantation wird der Empfängerbogen der entsprechenden Dokumentationsmappe durch das zuständige OP-Pflegepersonal mit den Empfängerdaten sowie der Dokumentation über die Brauchbarkeitsprüfung des Transplantats versehen und durch den Operateur mit den transplantationsspezifischen Angaben und seiner Unterschrift ergänzt. Die fertige Dokumentationsmappe wird an den Knochenbank-Beauftragten weitergeleitet. Eine Kopie der Empfängerdokumentation wird in der Empfängerakte archiviert.

Der vollständige Femurkopf-Transplantatordner wird gemäß § 41 Absatz 2 AMWHV zu jeder Zeit in den genehmigten Räumen des Operationstraktes richtliniengetreu mit Zugriffsbeschränkung aufbewahrt und enthält schließlich folgende Dokumente:

- Spenderfragebogen mit schriftlicher Spenderaufklärung und -einwilligung
- Spenderdokumentationsbogen mit Spenderidentität und Freigabenachweis durch die verantwortliche Person nach § 20c AMG
- Ergebnis der Infektionsserologie des Spenders
- Desinfektionsprotokoll und Ergebnis der Sterilitätsprüfung des Femurkopf-Transplantats
- Empfängerdokumentationsbogen

Knochenbank-Bestandsliste

Zur Vereinfachung der Überschaubarkeit verfügbarer Transplantate und der Rückverfolgbarkeit eines Femurkopf-Transplantats gemäß § 36 Absatz 7 und Absatz 9 AMWHV wird im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn eine Knochenbank-Bestandsliste geführt. Diese Liste enthält die, durch den Lobator sd-2 während des Thermodesinfektionsprozesses vergebene, fortlaufende Identifikationsnummer, Spender- und Empfängeridentität sowie die Daten der Explantation, der Freigabe und der Replantation, beziehungsweise Verwerfungsgrund. Der Knochenbank-Beauftragte erhält alle Transplantatordner nach Explantation und erfolgter Replantation zur Pflege der Bestandsliste. Auf der Grundlage dieser Bestandsliste wird die jährliche interne Knochenbank-

Statistik mit Fehleranalyse sowie die Meldung an das Paul-Ehrlich-Institut nach § 8d Absatz 3 des Transplantationsgesetzes erstellt.

1.3.5 Lagerung und Kennzeichnung

Desinfektions- und Lagerungbehälter

Für den Thermodesinfektionsvorgang mittels Lobator sd-2 sowie die anschließende Tiefkühlagerung der Knochen-Transplantate wird eine Zweifach-Hartverpackung (Telos GmbH, Herstellung und Vertrieb medizinisch technischer Geräte, Marburg), bestehend aus einer Umverpackung sowie dem Transplantatbehälter, verwendet. Der Transplantatbehälter beinhaltet ein Zweikammersystem, das die Bedingungen der Reinraumklasse A (CEN, 2004) erfüllt. Nach Prozessende dient der Deckel des Systems als Ablaufgefäß und kann durch eine 360 Grad Drehung irreversibel zum Unterteil abgedichtet werden, um hieraus die Proben für die mikrobiologische Untersuchung zu gewinnen. Der Status des Verarbeitungsprozesses wird durch ein Plombensystem in Ampelfarben gekennzeichnet.

Kennzeichnung

Die Kennzeichnung der Transplantatbehälter und der Umverpackungen erfolgt durch ein Patientenklebeetikett des Krankenhauses sowie jeweils zusätzlich durch handschriftlichen Vermerk der Spenderidentität und der vom Lobator sd-2 vergebenen Identifikationsnummer mit einem wasserunlöslichen Stift. Alle zu einem Transplantat gehörigen Formulare werden ebenfalls mit Patientenklebeetikett und Identifikationsnummer versehen. Die weiteren Anforderungen an die Kennzeichnung des Transplantats werden gemäß § 34 Absatz 6 AMWHV durch die Begleitdokumente sichergestellt.

Tiefkühlsystem

Bei dem verwendeten Tiefkühlsystem handelt es sich um einen Tiefkühlschrank vom Typ TTS 400 (Thalheimer Kühlung GmbH + Co, Ellwangen) mit insgesamt vier einzeln zu schließenden Fächern. Hiervon dienen gemäß § 38 Absatz 10 AMWHV in physischer Trennung je zwei Fächer als Quarantänelager sowie für freigegebene Femurkopf-Transplantate. Die permanente Tiefkühlung auf wärmstens minus 70 Grad Celsius wird geräteintern durch einen Temperaturschreiber auf eine wöchentlich auszutauschende Temperaturscheibe übertragen. Die Dokumentation der permanenten, störungsfreien Tiefkühlung gemäß § 10 Absatz 1 AMWHV wird durch den Knochenbank-Beauftragten in einem Buch mit Datumsbereich und Nummer der Temperaturscheibe, sowie Datum und Unterschrift chronologisch erfasst. Die jährliche

Überprüfung der Temperaturverteilung innerhalb des Tiefkühlschranks sowie der Abgleich der aufgezeichneten mit der reell gemessenen Temperatur erfolgt durch einen Stellvertreter der verantwortlichen Person mit Hilfe eines staatlich geprüften Eichthermometers und wird in Papierform dokumentiert. Die Installation einer digitalen Temperaturdokumentation wird derzeit vorbereitet.

Lagerungsdauer

Die Lagerungsdauer der tiefgekühlten Femurkopf-Transplantate wurde gemäß der Richtlinien der Bundesärztekammer aus dem Jahr 2001 auf maximal fünf Jahre bei einer Lagerungstemperatur kälter als minus 70 Grad Celsius festgelegt (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Die Universitäts-Gewebebank der Charité Berlin - als Referenzeinrichtung für Knochenbanken - ist bei einer Lagerungstemperatur von kälter als minus 35 Grad Celsius für maximal zwei Jahre Lagerungsdauer arzneimittelrechtlich zugelassen (Pruss, 2009).

Evakuierungsplan der Transplantate

Der Notfallplan nach § 36 Absatz 3 AMWHV bei Ausfall des Tiefkühlsystems ist Bestandteil der jährlichen Schulungen und ist neben dem digitalen Zugriff auf dem abteilungsinternen Server sowohl am Tiefkühler selbst gut sichtbar angebracht als auch an der Krankenhausporte hinterlegt. Im Falle eines Temperaturanstiegs auf wärmer als minus 60 Grad Celsius kommt es zu einem lokal am Tiefkühlaggregat ausgelösten und manuell zu quittierenden, akustischen Alarm. Zusätzlich erfolgt eine Warnmeldung an einen zentralen Störmeldeserver, der mittels Fax, begleitet von einem akustischen Alarmsignal, die durchgehend besetzte Krankenhausporte mit Zeitangabe informiert. Gleichzeitig wird auch hier, durch eine gut sichtbar angebrachte Rundumleuchte, bis zur Quittierung des Alarms die Störung angezeigt. Sollte keine kurzfristige Fehlerbehebung durch das anwesende OP-Personal oder den diensthabenden Medizintechniker möglich sein, ist die Umlagerung in eine weitere Tiefkühlleinheit im Laborbereich des Krankenhauses organisatorisch vorbereitet. Dieses zweite Tiefkühlsystem gewährleistet eine Tiefkühlung von wärmstens minus 20 Grad Celsius, ist mit einem portablen Temperaturschreiber im Inneren des Gerätes ausgestattet und unterliegt demselben Störmeldesystem wie der ursprüngliche Tiefkühler. Alle Tiefkühlleinheiten sind an ein Notstromaggregat angeschlossen. Die verantwortlich Person nach § 20c AMG ist im Falle einer Störmeldung umgehend zu informieren.

Gemäß der Richtlinien der Bundesärztekammer zum Führen einer Knochenbank ist eine Zwischenlagerung von bis zu sieben Tagen bei wärmstens minus 20 Grad Celsius erlaubt (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Die American Association of Tissue Banks (AATB) - als weltweit älteste Organisation im Umgang mit Gewebe - legt in deren Richtlinien eine Lagerungsdauer von sechs Monaten bei minus 20 Grad Celsius fest (American Association of Tissue Banks, 2008). Auf der Basis des Musterantragsverfahren der Charité Berlin - als Referenzeinrichtung für Knochenbanken - soll zur Sicherstellung einer gleichbleibenden Transplantatqualität bei Ausfall des Tiefkühlsystems jedoch eine Umlagerung in eine adäquate Tiefkühleinheit mit einer Lagerungstemperatur von minus 40 Grad Celsius mit maximal fünf Grad Celsius Abweichung erfolgen. Die Zwischenlagerung bei minus 18 Grad Celsius in einem Temperatur überwachten System ist hierbei lediglich Transportzeiten von bis zu 19 Stunden vorbehalten (Pruss, 2009). Eine längere Zwischenlagerung, über sieben Tage bei dieser Temperatur, muss als Abweichung von dem Musterantragsverfahren im Einzelfall durch die freigebende verantwortliche Person nach § 20c AMG hinsichtlich des Einflusses auf die Qualität und Sicherheit der Gewebezubereitung bewertet werden und gemäß § 7 Absatz 5 AMWHV die Eignung des Verfahrens belegt werden. Mit Bezug auf die Vorgaben der AATB und Einzelfallentscheidung durch die freigebende verantwortliche Person nach § 20c AMG ist die kurzfristige Zwischenlagerung bei minus 20 Grad Celsius für maximal sieben Tage in die Standardarbeitsanweisung für den Ausfall des Tiefkühlsystems im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn aufgenommen. Auch in anderen Knochenbanken wird die Zwischenlagerung für sieben Tage bei minus 20 Grad Celsius praktiziert (Jerosch, Katthagen, Pruss et. al, 2012).

2 Fragestellung und Arbeitshypothese

Die Notwendigkeit der Auffüllung und Überbrückung angeborener oder erworbener ossärer Defekte, unterschiedlichster Genese, stellt ein alltägliches, klinisch relevantes Problem dar, das für die Betroffenen meist eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität bedeutet. Nach wie vor ist die allogene Knochentransplantation nach der autogenen Knochentransplantation das Verfahren der Wahl bei der Therapie ossärer Substanzverluste. Der als Überschussgewebe, im Rahmen endoprothetischer Hüft-Operationen, resezierte Femurkopf deckt einen großen Teil des Bedarfs in Form des dezentral gewonnenen Knochenbank-Transplantats ab. Neben der Transplantatqualität und -verfügbarkeit sind wirtschaftliche Aspekte bei der Wahl geeigneter Knochen-Transplantate und Knochenersatzstoffe unter Berücksichtigung des DRG-Systems (Diagnosis Related Groups - Diagnosebezogene Fallgruppen) zu beachten.

Bis zum Inkrafttreten der europarechtlichen Vorgaben der EG-Geweberichtlinie 2004/23/EG wurden die Voraussetzungen einer Femurkopf-Spende auf nationaler Ebene geregelt. Mit der Umsetzung der EG-Geweberichtlinie 2004/23/EG durch den Beschluss des Gewebegesetzes vom 20.07.2007 haben sich die Anforderungen an eine allogene Knochenbank erhöht.

Ziel dieser Arbeit ist es, die bürokratischen und finanziellen Auswirkungen dieser regulativen Erfordernisse auf eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung hin zu analysieren.

Dabei sollen folgende Fragen durch diese Arbeit geklärt werden:

- 1. Wie ist der aktuelle Stand der regulativen Anforderungen an eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung in Deutschland?*
- 2. Wie gestaltete sich die praktische Umsetzung der regulativen Anforderungen an eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung?*
- 3. Welche Ergebnisse liefert die Kostenrechnung einer etablierten allogenen Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung?*
- 4. Welches Verbesserungspotential ergibt sich aus den erhobenen Daten der klinikinternen Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn?*

5. *Welche Ergebnisse liefert die Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung unter der aktuellen Gesetzgebung?*
6. *Welche Ergebnisse liefert die vergleichende Kostenrechnung verschiedener Knochenbank Modelle und kommerzieller Alternativen?*

Hieraus ergibt sich folgende Arbeitshypothese:

Der Betrieb einer allogenen Femurkopf-Knochenbank ist in einem Krankenhaus der Regelversorgung mit vertretbarem bürokratischem und finanziellem Aufwand praktikabel.

3 Material und Methoden

3.1 Umsetzung der regulativen Anforderungen

3.1.1 Formale Umsetzung

Zeitliche Entwicklung

Zur Darstellung der zeitlichen Entwicklung regulativer Anforderungen an das Führen einer klinikinternen, allogenen Femurkopf-Knochenbank in Deutschland wurden zwei verschiedene Zeitepochen unterschieden: die Zeit bis zur Umsetzung des Gewebegesetzes am 01.08.2007 in Deutschland und die Entwicklung im Anschluss daran.

Die jeweils gültigen Normen wurden eingehend studiert und die, für eine allogene Knochenbank in Deutschland, einschlägigen Normen herausgestellt.

Als Grundlage der zwingenden Bindung an europarechtliche Vorgaben wurde die Gründung der primären europäischen Rechtsquelle erläutert.

Quellen der regulativen Anforderungen für Gewebetransplantationen in Deutschland:

- **Europarecht:**
 - EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG
 - Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG
- **Nationales Recht:**
 - GewebeG
 - Transplantationsgesetz (TPG)
 - Arzneimittelgesetzes (AMG)
- **Ausführungsbestimmungen:**
 - TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV)
 - Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)
- **Nationale Richtlinien:**
 - Richtlinien zum Führen einer Knochenbank 1990⁴
 - Richtlinien zum Führen einer Knochenbank 1996⁵
 - Richtlinien zum Führen einer Knochenbank 2001⁶

⁴ Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1990

⁵ Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1996

⁶ Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001

- **Nationale Empfehlungen:**

GFP-Leitfaden⁷

Muskuloskelettale Gewebe⁸

Knochentransplantation - Knochenbank und klinische Anwendung von Bankknochen⁹

Aktueller Stand

Für die Darstellung des aktuellen Standes regulatorischer Anforderungen zum Führen einer klinikinternen, allogenen Femurkopf-Knochenbank wurden die durch das Gewebegesetz induzierten arzneimittelrechtlichen Voraussetzungen aufgezeigt. Die Abgrenzung der rechtlichen Anforderungen zu einer arzteigenen Knochenbank sowie kommerzieller Gewebebanken wurde grafisch visualisiert.

Zusätzlich wurde aktuelle Literatur zur Verdeutlichung der Notwendigkeit einer arzneimittelrechtlichen Genehmigung für das Inverkehrbringen gewonnener Femurkopf-Transplantate herangezogen.

3.1.2 Organisatorische Umsetzung

Rechtsgrundlage im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn

Die Rechtsgrundlage der klinikinternen, allogenen Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn wurde, vom Zeitpunkt der Eröffnung im Jahr 1999 bis zum Inkrafttreten des Gewebegesetzes am 01.08.2007, auf der Basis der lokalen Gegebenheiten, der bis dahin gültigen Fassung des Arzneimittelgesetzes sowie der „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer“ (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1990; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1996; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001) dargestellt.

Gleichermaßen wurden die lokalen Voraussetzungen der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn mit den arzneimittelrechtlichen Anforderungen des

⁷ GFP-Leitfaden, 2008

⁸ Pruss und Kieseewetter, 2009

⁹ Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012

Arzneimittelgesetzes in der Fassung des Gewebegesetzes sowie nach der sogenannten 15. AMG-Novelle verglichen.

Chronik des arzneimittelrechtlichen Genehmigungsverfahrens

Zur Darstellung des notwendigen arzneimittelrechtlichen Genehmigungsverfahrens wurde der Schriftverkehr sowie Aktennotizen über Telefonate mit der Bezirksregierung Köln und dem Paul-Ehrlich-Institut in chronologischer Reihenfolge aufgeführt und mit der zeitlichen Entwicklung der regulativen Anforderungen an das Führen einer Knochenbank auf europäischer und nationaler Ebenen synchronisiert. Zusätzlich erfolgte die zeitliche Einordnung der Auswirkungen auf die allogene Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn.

3.2 Analyse der Knochenspenden

3.2.1 Transplantatquelle

Auf der Basis der „Standard Operating Procedures (SOP)“ für die Spenderselektion von Knochenbank-Transplantaten werden die in Frage kommenden Diagnosen der Spenderknochen benannt. Anhand der Kodierung von Diagnosen und Operationsverfahren wurde durch das Medizin-Controlling des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn eine Auswertung folgender relevanter Daten aus dem Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 zur Verfügung gestellt:

- Gesamtzahl aller primären Hüftgelenks-Totalendoprothesenoperationen
- Gesamtzahl aller Hüftgelenks-Totalendoprothesen-Wechseloperationen mit Wechsel mindestens einer nicht-mobilen Komponente
- Gesamtzahl der realisierten, allogenen Knochenspenden
- Durchschnittsalter der allogenen Knochenspender
- Geschlechterverteilung der allogenen Knochenspender

Aus dem Verhältnis realisierter Femurkopf-Spenden zur Gesamtzahl primärer Hüftgelenks-Totalendoprothesenoperationen Transplantatquelle wird die Ausschöpfung potentiell verfügbaren Femurkopf-Transplantate berechnet.

3.2.2 Transplantate

Durch Auswertung, der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn gepflegten Knochenbank-Bestandsliste, können folgende knochenbankspezifische Daten aus dem Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 erhoben werden:

- Gesamtzahl der freigegebenen, allogenen Knochenbank-Transplantate
- Gesamtzahl der replantierten, allogenen Knochenbank-Transplantate
- Gesamtzahl der verworfenen, allogenen Knochenbank-Transplantate
- Gesamtzahl der autogenen Knochenbank-Transplantate
- Gesamtzahl der Inventar-Transplantate zu den Jahreswechselln
- Dauer bis zur Freigabe der allogenen Knochenbank-Transplantate
- Dauer von der Freigabe bis zur Replantation der allogenen Knochenbank-Transplantate

Die Auswertung der freigegebenen und verworfenen Knochenbank-Transplantate erfolgt bezogen auf das Kalenderjahr der Entnahme und dient als Grundlage der Kostenrechnung (siehe 3.3). Die jährliche Anzahl replantierter Knochenbank-Transplantate enthält auch sogenannte Inventar-Transplantate. Darunter sind diejenigen Knochenbank-Transplantate zu verstehen, die bereits vor dem betrachteten Jahresbeginn entnommen, aber erst nach dem Jahreswechsel replantiert wurden. Herstellkosten und gegebenenfalls erzielte Erlöse liegen daher nicht im selben Kalenderjahr (siehe 3.4).

Aus dem Verhältnis der Anzahl aller Ausschussfabrikate (verworfenen Transplantate) zur Gesamtzahl produzierter Fabrikate (entnommener Transplantate) wird nach Schmitt und Pfeifer (Schmitt und Pfeifer, 2010) die Ausschussquote (Transplantatverwerfungsrate) berechnet.

Der Zentralwert einer Datenreihe, oder auch der Median, ist der in der Mitte einer nach Größe geordneten Datenreihe stehende Wert. Die allgemeine Rechenvorschrift zur Berechnung des Medians für eine ungerade Anzahl (n) von Beobachtungswerten (x) lautet (Schmitt und Pfeifer, 2010):

$$X(\text{Median}) = X(n+1)/2$$

Die Spannweite einer Datenreihe wird durch den größten und kleinsten Wert der Datenreihe bestimmt und gibt die Gesamtbreite an, in der alle Daten liegen (Schmitt und Pfeifer, 2010):

$$\text{Spannweite} = \text{Maximalwert} - \text{Minimalwert}.$$

Die Dauer von der Explantation der Knochen-Transplantate bis zu deren Freigabe sowie von der Freigabe bis zur Replantation wurde für alle im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 freigegebenen Transplantate über einen etwaigen Jahreswechsel hinaus berechnet, und als Median mit Spannweite angegeben.

3.2.3 Transplantatverwerfungen

Durch die im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn geführte Knochenbank-Bestandsliste werden die Verwerfungsgründe der dokumentierten Transplantatverwerfungen erhoben. Diese Verwerfungsgründe werden in Verwerfungen im Zusammenhang mit der Spenderserologie, mit der mikrobiologischen Untersuchung der Spülflüssigkeit nach Thermodesinfektion sowie in sonstige Verwerfungsgründe unterteilt. Es werden jeweils die Anteile der Verwerfungsgründe an den Gesamtverwerfungen prozentual berechnet. Die identifizierten Probleme und die - während des Beobachtungszeitraums - eingeleiteten Gegenmaßnahmen werden dargestellt.

Serologie

Die serologisch bedingten Verwerfungen werden unterteilt in:

- fehlende Untersuchung
- positiver Nachweis des Anti-Hbc Antikörper
- positiver Nachweis der Alanin-Aminotransferase (ALT/ALAT/GPT)

Mikrobiologie

Die Verwerfungen im Rahmen der mikrobiologischen Untersuchung der Spülflüssigkeit nach Thermodesinfektion werden unterteilt in:

- fehlende Untersuchung
- Entnahme der mikrobiologischen Probe: „zu spät“ oder „nicht erfolgt“
- Bebrütungsdauer zu kurz
- positiver Keimnachweis

Sonstige Verwerfungsgründe

Unter den sonstigen Verwerfungsgründen allogener Femurkopf-Transplantate werden unterschieden:

- retrospektiv erfasste Anamnesefehler
- Identifikation eines Transplantats nicht eindeutig
- Kopf aufgetaut und nicht implantiert
- Material-/Bedienerfehler

3.2.4 Indikationen

Anhand der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn geführten Knochenbank-Bestandsliste wurden bei den Indikationen der replantierten, allogenen Knochenbank-Transplantate im Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 endoprothetische und unfallchirurgische Indikationen unterschieden.

3.3 Kostenrechnung

Im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wurden für die Kostenstelle „Knochenbank“ bei der Durchführung einer Kostenträgerstückrechnung für die Jahre 2008 bis 2011 die Gemeinkosten des Gesamtkrankenhauses im Sinne einer Teilkostenrechnung vernachlässigt und ausschließlich die durch die Herstellung eines Femurkopf-Transplantats entstehenden Kosten kalkuliert.

Der Prozess der Transplantatbereitstellung wurde hierfür von der Spenderselektion bis zur Transplantatfreigabe unter Dokumentation verbrauchter Einmalartikel, genutzter Geräte und in Anspruch genommener personeller Ressourcen und Fremdleistungen durchlaufen. Zusätzlich wurden alle in der Kostenstelle „Knochenbank“ verbuchten laufenden Kosten aufgelistet.

Nach Identifikation der Kostenträger in den Kostenarten „Labor“, „Material“, „Geräte“, „Personal“ sowie „laufende Kosten“, wurde eine Kostenträgerstückrechnung für ein Knochenbank-Transplantat in den Jahren 2008 bis 2011, basierend auf den in 3.2 erhobenen Daten, durchgeführt. Besondere Beachtung findet hierbei der Laborkostensektor mit potentieller Kostenreduktion durch das leistungsanbietende Labor.

Weiterhin wurde eine Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer klinikinternen, allogenen Knochenbank unter der aktuellen Geräte-Angebotslage durchgeführt, sowie eine vergleichende Kostenrechnung eines Marburger Knochenbank Modells mit einer konventionellen Knochenbank, ohne Anwendung eines validierten Desinfektionssystems. Zusätzlich wurden die Kosten der eigens hergestellten Transplantate mit kommerziell angebotenen Knochen-Transplantaten verglichen.

3.3.1 Identifikation der Kostenarten

Für die Kostenstelle „Knochenbank“ im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wurden folgende Kostenarten identifiziert:

3.3.1.1 Gerätekosten

Die Abschreibung spiegelt den kontinuierlichen Werteverfall abnutzbarer Anlagegüter durch Abnutzung oder technische Überholung wider. Bei gleichmäßiger Nutzung eines Anlageguts erfolgt mit der linearen Abschreibungsmethode die gleichmäßige Verteilung der Anschaffungskosten auf alle Rechnungsperioden (Hahn und Meyer, 2009). Der Abschreibungsplan eines beweglichen Wirtschaftsguts stellt gemäß § 7 Absatz 1 des Einkommensteuergesetzes eine Bemessung der zu erwartenden, betriebsgewöhnlichen Nutzungsdauer dar und wird durch die - als Hilfsmittel zu verstehenden - Abschreibungstabellen des Bundesministeriums der Finanzen vorgeschlagen.

Zur Analyse der finanziellen Belastung durch eine klinikinterne allogene Knochenbank wurden die tatsächlichen Geräteanschaffungskosten im Anschaffungsjahr 1999 für das Marburger Knochenbank-System mit dem Lobator sd-2 (Telos GmbH, Marburg) sowie für den Tiefkühlschrank Typ TTS 400 (Thalheimer Kühlung GmbH + Co, Ellwangen) mit einer linearen Abschreibung verwendet. Die sogenannte AfA-Tabelle (Absetzung für Abnutzung) für allgemeine Abschreibungsgüter aus dem Anschaffungsjahr 1999 sieht bei Kühlsystemen eine Abschreibung über zehn Jahre vor (Bundesfinanzministerium, 2012). Für den Lobator sd-2 gibt es keine derartige Klassifizierung in einer AfA-Tabelle, er wurde im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ebenfalls mit einer Abschreibungsdauer von zehn Jahren gebucht. Hierfür wurden Kopien der Buchungsauszüge durch die Finanzbuchhaltung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn vorgelegt.

Zur Berechnung des Abschreibungsbetrages wurde die Formel

$$\text{Abschreibungsbetrag} = \text{Anschaffungskosten} / \text{Nutzungsdauer}$$

verwendet (Hahn und Meyer, 2009). Im Anschluss an den Abschreibungszeitraum wurde in der Kostenrechnung der identische Abschreibungsbetrag, im Sinne kalkulatorischer Kosten, für die Geräteabnutzung als Ersatz für eine bisher nicht notwendig gewordene Neuanschaffung weiterverwendet.

3.3.1.2 Materialkosten

Für die Veranschlagung der anfallenden Materialkosten wurde insbesondere die herstellereigene Aufbereitungsempfehlung eines Femurkopfes durch das Marburger Knochenbank-System (Telos GmbH, Marburg) berücksichtigt und die, durch Lieferantenrechnung ausgewiesenen, Brutto-Einkaufspreise der Verbrauchsmaterialien im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn verwendet. Für die teilweise in Großpackungen gelieferten Artikel wurde der jeweilige Einzelpreis in den Jahren 2008 bis 2011 mittels Division des Gesamtpreises durch die beinhaltete Stückzahl berechnet und im Falle einer Kostensteigerung über den Zeitraum gemittelt.

Für den Thermodesinfektionscontainer als kostenintensivstem Verbrauchsgut wurden die herstellereigenen Nettopreislisten angefordert und unter Berücksichtigung der in Deutschland üblichen Mehrwertsteuer von 19 Prozent der Bruttopreis berechnet. In gleicher Weise wurde der Preissteigerung des Herstellers zum Jahr 2010 Rechnung getragen.

Die durch die Lieferantenrechnung ausgewiesenen Bruttokosten einer Packung Temperaturscheiben - à 100 Stück - für die Temperaturdokumentation des Tiefkühlsystems, wurden auf 52 Temperaturscheiben eines Jahres rechnerisch verteilt. Die Papierdokumentation wurde mit 0,10 Euro je Kopie berechnet.

3.3.1.3 Laborkosten

Die Aufstellung der Laborparameter beachtet richtliniengetreu die regulativen Anforderungen der TPG-Gewebeverordnung bei Verwendung eines validierten Desinfektionsverfahrens und wird gemäß der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) aufgeführt. Durch die rechtlichen Vorgaben ist die einmalige Testung des Spenders in dem Zeit-

raum von sieben Tagen vor und nach der Transplantatentnahme auf HBs-Ag, Anti-HBc Antikörper, Anti-HCV Antikörper, Anti-HIV I/II Antikörper / p-24-Ag sowie Anti-Treponema Pallidum (TPPA/Lues) zwingend vorgeschrieben (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3, Nr. 1 Buchstabe a und Nr. 2 Buchstabe e Absatz aa, TPG-GewV). Durch die zusätzliche, standardmäßige Behandlung der Knochen-Transplantate mit dem thermischen Desinfektionsverfahren bei 82,5 Grad Celsius (Lobator sd-2) kann auf eine Quarantänelagerung und erneute serologische Testung des Spenders verzichtet werden (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3, Nr. 2 Buchstabe f, TPG-GewV). Es erfolgte keine Erfassung der Kosten für die Bestimmung der Blutgruppe nach dem ABO-System sowie des Rhesusfaktors, da diese im Rahmen der Endoprothesenoperation bereits vorliegen.

Zusätzlich zu den serologischen Untersuchungen muss eine mikrobiologische Untersuchung durch Spülung der Explantatoberfläche mit anschließender Überführung eines Aliquots von acht bis zehn Millilitern in ein für aerobe und anaerobe Keime geeignetes Nährmedium und Bebrütung in einem Blutkultursystem erfolgen, um die erforderliche Keimfreiheit des Knochen-Transplantats zu belegen (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Die Richtlinien der Bundesärztekammer sahen hierfür eine Bebrütungszeit von lediglich sieben Tagen vor. Da nach Auslegung einiger Landesbehörden die Verwendung zugelassener Blutkultursysteme nicht für die Sterilitätstestung von Thermodesinfektionslösungen validiert sei, erfolgt deren Nutzung unter Berufung auf eine Stellungnahme vom 14.04.2011 durch Privatdozent Dr. Axel Pruss, Obmann der Sektion 8 „Gewebezubereitungen“ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. (Pruss, 2011). Hierin ist eine Bebrütungszeit von 14 Tagen vorgegeben. Die Umstellung der Bebrütungsdauer von sieben auf 14 Tage wurde im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn zum 11.05.2010 umgesetzt.

Reduktion der Laborkosten

Die Abrechnung der durch externe Laboreinrichtungen erbrachten Laborleistungen erfolgt üblicherweise unter Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes. Die entstehenden Kosten sind nicht unmittelbar einem Patienten zuzuordnen und werden direkt dem Krankenhaus in Rechnung gestellt. Aufgrund des fehlenden Patientenbezugs und der abrechnungstechnischen Sonderstellung der klinikinternen Knochenbank konnte durch vertragliche Vereinbarung mit dem leistungs anbietenden Labor eine Reduktion der Laborkosten mit dem Faktor 0,2 für die Untersuchungen im Rahmen der Spenderserologie

und der Spülflüssigkeit erreicht werden. Eine Kopie des knochenbankspezifischen betriebswirtschaftlichen Vertrags zwischen dem leistungs anbietenden Labor und dem Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wurde eingesehen. Da es sich um einen Sofortrabatt handelt, wurde die Berechnung der Transplantatkosten im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn sofort mit der gewährten Reduktion durchgeführt (Hahn und Meyer, 2009). Um eine bessere Vergleichbarkeit mit alternativen Knochenbank Modellen oder Knochenersatzmaterialien zu gewährleisten, erfolgte simultan eine zweite Kostenträgerstückrechnung mit einfachem Satz der gültigen GOÄ für die erforderlichen Laboruntersuchungen. Die entstehenden Laborkosten bei einfachem Satz der gültigen GOÄ sowie bei Reduktionsfaktor 0,2 wurden berechnet und ihre Anteile an den gesamten Stückkosten eines Femurkopf-Transplantats gegenübergestellt.

ALT

Die Alanin-Aminotransferase (ALT/ALAT/GPT) ist in den bisher nicht aktualisierten „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank“ der Bundesärztekammer (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001) ebenfalls unter den primären Laborparametern gelistet. In der Durchführungsrichtlinie 2006/17/EG (Anhang II, Nr. 1.1., 2006/17/EG) sowie in der nationalen Umsetzung durch die TPG-Gewebeverordnung ist die ALT jedoch nicht mehr unter den erforderlichen Laboruntersuchungen aufgeführt (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3, Nr. 1 Buchstabe a, TPG-GewV). Bis zum Vorliegen novellierter Richtlinien gemäß der fakultativen Richtlinienkompetenz der Bundesärztekammer nach § 16 b des Transplantationsgesetzes sollte die Alanin-Aminotransferase in der eigenen Knochenbank noch regelhaft bestimmt werden. Ab dem 06.09.2010 wurde bei weiterhin nicht veröffentlichten, überarbeiteten Richtlinien der Bundesärztekammer die Bestimmung der ALT bezugnehmend auf die Transfusionsfreigabekriterien für Blutkomponenten (Bundesgesundheitsblatt, 2004) eingestellt. Daher wurde bei 13 Transplantaten im Jahr 2010 keine ALT-Bestimmung mehr vorgenommen. Zur Ermittlung der durchschnittlichen Transplantatkosten des Jahres 2010 wurden die Kosten der bis zum 06.09.2010 durchgeführten ALT-Bestimmungen auf die Gesamtzahl der Femurkopf-Transplantate in diesem Jahr umgelegt.

3.3.1.4 Personalkosten

Zur Ermittlung der Personalkosten wurde die investierte Arbeitszeit für ärztliches und OP-Pflegepersonal getrennt ermittelt. Hierfür wurden zehn vollständige Transplantat-

gewinnungen, die chronologisch in einzelne Arbeitsschritte unterteilt und zeitlich exakt erfasst wurden, ausgewertet. Nach Berechnung der jeweils durchschnittlichen Werte pro Arbeitsschritt wurden diese anschließend auf 30 Sekunden gerundet, zusammengefasst und zur Kostenberechnung gemäß der Vergütung der Richtlinien für Arbeitsverträge in den Einrichtungen des Deutschen Caritasverbandes (AVR) herangezogen. Hierfür wurde das jeweilige monatliche Bruttoeinkommen pro durchschnittlicher Monatsstundenzahl durch einen 20-prozentigen Aufschlag für Sozialabgaben sowie einen 15-prozentigen Aufschlag für Ausfallzeiten durch Urlaub und Krankheit erhöht. Die durchschnittliche Monatsarbeitszeit von 173,92 Stunden berechnet sich analog zu § 24 Absatz 3 des Tarifvertrages für den öffentlichen Dienst (TVöD, 2010) durch Multiplikation der Wochenarbeitszeit von 40 Stunden mit dem festen Wochenfaktor 4,348, der wiederum die durchschnittliche Anzahl der Wochen je Monat in einem Vierjahreszeitraum - unter Schaltjahrberücksichtigung - abbildet.

Berechnung der Personalkosten:

$(3 \times 365 \text{ Tage}) + (1 \times 366 \text{ Tage}) = 1461 \text{ Tage (4-Jahreszeitraum, 1 Schalttag)}$

$((1461 \text{ Tage} : 4 \text{ Jahre}) : 12 \text{ Monate}) : 7 \text{ Tage} = 4,348 \text{ Wochen / Monat (Wochenfaktor)}$

$40 \text{ Stunden pro Woche} \times 4,348 \text{ Wochen pro Monat} = 173,92 \text{ Stunden pro Monat}$

$(\text{Bruttoverdienst} / 173,92 \text{ h} \times 1,20^{10} \times 1,15^{11})$

Für die Jahre 2008 bis 2010 wurde gemäß der jeweils gültigen Version der AVR-Caritas der sogenannte verallgemeinerte Stundensatz des angegebenen Jahres im Beobachtungszeitraum verwendet. Die ärztliche Arbeitszeit wurde weiter unterteilt in oberärztliche Tätigkeiten sowie fachärztliche Tätigkeiten. Die Eingruppierung der oberärztlichen Person erfolgte in Kategorie „VG 1“, der fachärztlichen Person nach „VG 1a“ sowie des OP-Pflegepersonals nach „VG Kr 6“.

Für die überarbeitete Version der AVR-Caritas zum 01.01.2011 erfolgte die Eingruppierung der oberärztlichen Person aufgrund der Vielzahl der Operateure im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn in der höchsten Kategorie und Stufe („EGIII“, Stufe 2 nach drei Jahren Tätigkeit), der fachärztlichen Person (Knochenbank-Beauftragter) nach tatsächlichem Status („EGII“, Stufe 1). Die Eingruppierung des OP-Pflegepersonals

¹⁰ Aufschlag 20 % Sozialabgaben

¹¹ Aufschlag 15 % Abwesenheit

wurde im mittleren Bereich („Kr 8a“, Stufe 4 nach insgesamt drei Jahren Tätigkeit) vorgenommen, da auch hier mehrere Personen tätig sind. Etwaige Zahlungen von Urlaubs- und Weihnachtzuwendungen wurden zur besseren Vergleichbarkeit der einzelnen Jahre nicht einbezogen.

In der Kategorie „ärztliche Personalkosten“ wurden exemplarisch die operativen Tätigkeiten mit oberärztlichem Stundenlohn berechnet. Für die Spenderaufklärung, das Führen der Transplantationsdokumentation mit Freigabe, stellvertretend der verantwortlichen Person nach § 20c AMG, wurde fachärztlicher Stundenlohn veranschlagt. Die erbrachten Arbeitsleistungen der Assistenzärzte wurden ebenfalls - je nach Tätigkeit - ober- oder fachärztlich eingeordnet.

Im Dokumentations- und Freigabeprozess ist bereits die Pflege einer Bestandsliste berücksichtigt, mit der zum Jahresabschluss - ohne nennenswerten Aufwand - die mit Inkrafttreten des Gewebegesetzes ab 01.08.2007 eingeführte Meldepflicht für Gewebeeinrichtungen nach § 8d Absatz 3 des Transplantationsgesetzes an das Paul-Ehrlich-Institut durchgeführt wird.

3.3.1.5 Laufende Kosten

Energiekosten

Der Stromverbrauch wurde für den Lobator sd-2 anhand der Herstellerangaben für die Laufzeit eines Thermodesinfektionsprozesses berechnet. Der tatsächliche Energieverbrauch des Tiefkühlschranks wurde über die Dauer von 28 Tagen durch das Energieverbrauchsmessgerät EM6000 (Firma Bachmann GmbH & Co. KG, Stuttgart) bestimmt und auf ein Jahr hochgerechnet. Für die Kalkulation der Stromkosten wurde der durchschnittliche Wert der realen Stromkosten in dem Zeitraum 2008 bis 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus von 16 Cent pro Kilowattstunde verwendet, wobei über den Zeitraum kontinuierlich steigende Energiepreise zu verzeichnen waren. Die jeweils in den Jahren 2008 bis 2011 vertraglich vereinbarten Strompreise wurden anhand von Vertragskopien durch die technische Abteilung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn zur Verfügung gestellt.

Wartungskosten

Zusätzlich wurden in die Gesamtrechnung die laufenden Kosten für die jährliche Wartung des Tiefkühlschranks und die alle zwei Jahre durchzuführende sicherheits-

technische Kontrolle (STK) des Lobator sd-2 einbezogen. Hierbei blieb die finanzielle Belastung durch die Wartung des Tiefkühlschranks mit 75 Euro pro Jahr über den Zeitraum 2008 bis 2011 konstant, die Kosten für die sicherheitstechnische Kontrolle des Lobators wurde jeweils zu den Jahren 2009 und 2011 erhöht und in der jährlichen Kostenrechnung entsprechend berücksichtigt. Der Nachweis der Brutto-Wartungskosten wurde in allen Fällen anhand von Rechnungskopien der Serviceleister durch die technische Abteilung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn erbracht.

3.3.1.6 Zusatzkosten

HBV-Zusatzuntersuchungen

Innerhalb von sieben Tagen nach Transplantatentnahme ist eine Blutentnahme für die Durchführung der Spenderserologie erlaubt (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 2 Buchstabe e Absatz aa) TPG-GewV). Ebenfalls für die Dauer von sieben Tagen nach der Blutentnahme ist eine Nachbestimmung der erforderlichen Zusatzuntersuchungen durch das leistungs anbietende Labor des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn möglich, wenn die Proben nicht durch vorhergehende Prozessierung für die Nukleinsäureanalyse unbrauchbar wurden. Anschließend werden die Proben verworfen. Bei positivem Testergebnis des Anti-Hbc Antikörpers in der primären Labordiagnostik durch stattgehabten Kontakt mit dem Hbs-Antigen, aber fehlendem Nachweis des Hbs-Antigens, sind zum Ausschluss einer aktiven HBV-Infektion zusätzliche Untersuchungen durchzuführen (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3, Nr. 1 Buchstabe c, TPG-GewV): Anti-Hbs Antikörper, IgM-Anti-Hbc Antikörper und HBV-DNA, wobei der Anti-Hbs-Antikörper über 100 I.E./l liegen muss und die beiden anderen Parameter nicht nachweisbar sein dürfen (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Ist diese Befundkonstellation nicht gegeben oder eine Nachbestimmung der Zusatzuntersuchungen nicht möglich, muss das Transplantat verworfen werden. Auf die in den Richtlinien der Bundesärztekammer 2001 geforderte HBV-Zusatzuntersuchung der IgM-Anti-Hbc Antikörper bei positivem Anti-Hbc Antikörper und negativem Hbs Antigen Nachweis kann, bezugnehmend auf die Anforderungen im Transfusionswesen, im Fall eines negativen Nachweises der HBV-DNA sowie einem Anti-Hbs-Antikörper Titer über 100 I.E./l verzichtet werden (Paul-Ehrlich-Institut, 2006). Jedoch hat die Bestimmung der IgM-Anti-Hbc Antikörper in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 im Umfang der HBV-Zusatzuntersuchung regelhaft stattgefunden.

Zur Berücksichtigung der durch die HBV-Zusatzuntersuchungen entstandenen Kosten wurde die Anzahl der durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen für die Jahre 2008 bis 2011 durch die im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn geführte Knochenbank-Bestandsliste ausgewertet.

Transplantatverwerfungsrate

Am Ende jedes Herstellungsprozesses erfolgt eine Fertigungskontrolle, die in Form einer Qualitätskontrolle durchgeführt wird. Erfüllt ein Femurkopf-Transplantat hierbei nicht die notwendigen Freigabeanforderungen, entspricht dieses Transplantat betriebswirtschaftlich einem Ausschuss, also einem fehlerhaften Produkt, das nicht nachbearbeitet werden kann. Im Qualitätsmanagement wird zur Bestimmung der - durch Ausschuss verursachten - Fehlerkosten eine Qualitätskostenrechnung durchgeführt. Hierbei entstehen, durch Vernichtung des Produkts vor seiner Auslieferung, die sogenannten internen Fehlerkosten. Die Ausschussquote gibt den prozentualen Anteil nicht verwertbarer Produkte an der Produktionsmenge wieder und berechnet sich nach der Formel:

$$\text{Ausschussquote} = \text{Ausschussmenge} / \text{Erzeugungsmenge} \times 100 \%$$

Im Fall der Knochenbank entspricht der Ausschussquote die Transplantatverwerfungsrate. Verworfen Transplantate haben Kosten und Aufwände verursacht, die durch die freigegebenen und damit erlösträchtigen Femurkopf-Transplantate getragen werden müssen (Schmitt und Pfeifer, 2010). Anhand der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn gepflegten Knochenbank-Bestandsliste wurden alle dokumentierten Transplantatverwerfungen in den Jahren 2008 bis 2011 erhoben und deren Anteil an der Gesamtzahl aller in diesem Zeitraum gewonnenen Femurkopf-Transplantate berechnet.

Arzneimittelrechtliche Anträge

Da die Bedingungen für eine arzteigene Knochenbank nach Ausnahmetatbestand § 20d des Arzneimittelgesetzes im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn nicht erfüllt sind, müssen die Gebühren für die Erteilung einer Erlaubnis nach §§ 20b Absatz 1 und 20c Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes addiert werden. Für die Kosten der Vor- und Nachbereitung sowie der Durchführung der Abnahmebesichtigung gemäß § 64 Absatz 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes zur Erteilung einer Erlaubnis nach §§ 20b Absatz 1 oder Absatz 2 oder § 20c Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes werden von der Bezirksregierung Köln pro Inspektor und Stunde je nach Ausbildungsstand für Beamte des höheren Dienstes 69 Euro, sowie für Beamte des gehobenen Dienstes 54 Euro veranschlagt. Durch

fernmündliche Auskunft der Bezirksregierung Köln wurde in Erfahrung gebracht, dass die Inspektion in der Regel durch zwei Inspektoren durchgeführt wird und circa sechs bis sieben Stunden andauert, so dass für die Berechnung je nach Verwaltungsaufwand und wirtschaftlicher Bedeutung Kosten in Höhe von 1000 Euro beziffert werden (Bezirksregierung Köln, 2011).

Die Abnahmebesichtigung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wurde durch zwei Inspektorinnen der Bezirksregierung Köln am 27.10.2009 durchgeführt. Die Erteilung der „Erlaubnis für die Gewinnung von Gewebe, die Be- oder Verarbeitung, Konservierung und Lagerung von Gewebezubereitung“ erfolgte am 10.03.2010.

Am 13.12.2010 ging im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn der Kostenentscheid in Höhe von 770,50 Euro ein. Nach fermündlicher Aussage der Bezirksregierung Köln werden neu eingearbeitete Inspektoren in den ersten sechs Monaten ihrer Tätigkeit nicht in Rechnung gestellt. Die Rechnung an das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn beinhaltete auf dieser Basis die Berechnung nur einer Inspektorin (Bezirksregierung Köln, 2011). Die Kosten wurden im Jahr 2010 gebucht.

3.3.2 Identifikation der Kostenträger

3.3.2.1 Gerätekosten

- Marburger Knochenbank-System Lobator sd-2 (Telos GmbH, Marburg)
- Tiefkühlschrank Typ TTS 400 (Thalheimer Kühlung GmbH + Co, Ellwangen)

3.3.2.2 Materialkosten

Tabelle 3.1: Kostenträger der Kostenart „Material“

<ul style="list-style-type: none"> • Desinfektionscontainer • Ringerlösung • 20 ml Spritze • Kanülen • Monovette • Einmalhandschuhe 	<ul style="list-style-type: none"> • Desinfektionsspray • Kopien • Drucker/Papier • Dokumentenmappe • Temperaturscheiben
---	---

3.3.2.3 Laborkosten

Tabelle 3.2: Kostenträger der Kostenart „Labor“

	Laborparameter	GOÄ Ziffer
Serologie	Hbs-Ag	4643
	Anti-HBc Antikörper	4393
	Anti-HCV Antikörper	4406
	Anti-HIV I/II Antikörper	4395
	Treponema Pallidum Antikörper (TPPA)	4232
	ALT bis 06.09.2010	3595
Mikrobiologie	Kultur aerob	4530 x 2 4538
	Kultur anaerob	4533

3.3.2.4 Personalkosten

Tabelle 3.3: Kostenträger der Kostenart „Personal“

<p>Facharzt-1 (Knochenbank-Beauftragter)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Untersuchungsergebnisse ausdrucken, einheften und in den Spenderbogen eintragen 2. Prüfung auf Vollständigkeit und Plausibilitätskontrolle, Freigabe per Unterschrift 3. Dokumentation in der Inventarliste 4. Anfertigen einer Kopie des Spenderbogens und Versand an das zuständige Sekretariat
<p>Facharzt-2</p> <p>Aufklärung und Ausfüllen des Fragebogens</p>
<p>Oberarzt</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Visuelle und radiologische Kontrolle des Femurkopfes, Weichteilentfernung und Entknorpelung 2. Ausfüllen und Unterschreiben des Spenderbogens
<p>OP-Pflegepersonal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vermessen Hüftkopf, Abgabe an Springer 2. Entnahme Hüftkopf-Transplantatordner, Beschriftung mit Patientendaten, Vorbereitung Spendererhebungsbogen 3. Vorbereitung Mikrobiologieanforderung und Kulturflaschen, einschließlich Versandtasche 4. Beschriftung Desinfektionscontainer mit Patientendaten, Identnummer und Patientenklebeetikett, Auffüllen Desinfektionscontainer mit Ringerlösung, Starten des Lobators 5. Entnahme Desinfektionscontainer aus dem Lobator, ausdrucken und anheften des Desinfektionsprotokolls, Entnahme der mikrobiologischen Proben und Dokumentation, Verbringen des fertigen Femurkopf-Transplantats in die Tiefkühlereinheit, Ablage des Hüftkopf-Transplantatordners in das OP-Körbchen 6. Erstellen eines Hüftkopf-Transplantatordner

3.3.2.5 Laufende Kosten

Tabelle 3.4: Kostenträger der Kostenart „laufende Kosten“

Lobator sd-2	Tiefkühlschrank
Sicherheitstechnische Kontrolle (STK)	Wartung
Stromkosten	Stromkosten

3.3.2.6 Zusatzkosten

Tabelle 3.5: Kostenträger der Kostenart „Zusatzkosten“

	Laborparameter	GOÄ Ziffer
HBV-Zusatzuntersuchung	Anti-Hbs Antikörper	4381
	IgM-Anti-Hbc Antikörper	4402
	HBV-DNA	4783 4780 4785
Transplantatverwerfungsrate		
Arzneimittelrechtliche Inspektion		

3.3.3 Kostenträgerstückrechnung

Im Sinne der Teilkostenrechnung erfolgt die Aufteilung der identifizierten Kostenträger in variable und fixe Kosten.

3.3.3.1 Fixkosten

Fixkosten können dem Herstellungsprozess eines einzelnen Femurkopf-Transplantats nicht direkt zugeordnet werden und sind daher unabhängig von der Menge hergestellter Transplantate (Hahn und Meyer, 2009).

Die entstandenen Fixkosten der Kostenarten „Geräte“, „Material“ und „laufende Kosten“ ergeben in der Zwischensumme die Fixkosten einer arzteigenen Knochenbank auf der Basis der arzneimittelrechtlichen Ausnahmeregelung nach § 20d AMG. Nach Addition der fixen Zusatzkosten für die Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes ergeben sich die fixen Jahresgesamtkosten. Die fixen Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats berechnen sich durch Division der fixen Jahresgesamtkosten durch die Ausbringungsmenge (Hahn und Meyer, 2009).

Tabelle 3.6: Identifikation der Fixkosten

Kostenart	Kostenträger
Geräte	Lobator sd-2 pro Jahr Tiefkühlschrank pro Jahr
Material	Temperaturscheiben
Labor	-
Personal	-
Laufende Kosten	Lobator STK Tiefkühlschrank (Wartung, Stromkosten)
Zwischensumme	Arzteigene Knochenbank
Zusatzkosten	§§ 20b/c AMG
Gesamt	Fixe Jahresgesamtkosten

3.3.3.2 Variable Stückkosten bei 0,2-facher GOÄ

Variable Herstellkosten

Variable Kosten werden spezifisch durch die Produktion eines Femurkopf-Transplantats verursacht und steigen damit proportional zur Ausbringungsmenge an (Hahn und Meyer, 2009).

Tabelle 3.7: Identifikation der variablen Herstellkosten

Kostenart	Kostenträger	
Geräte	-	
Material	Desinfektionsset, Ringerlösung, 20 ml Spritze, 3 Kanülen, Monovette, Einmalhandschuhe, Desinfektionsspray, Kopien, Drucker/Papier, Dokumentenmappe	
Labor	Serologie	Hbs-Ag, Anti-HBc Antikörper, Anti-HCV Antikörper, Anti-HIV Antikörper, TPPA, ALT bis 06.09.2010
	Mikrobiologie	Kultur aerob Kultur anaerob
Personal	Oberarzt Facharzt OP-Pflegepersonal	
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	
Zwischensumme	Variable Herstellkosten	

Die variablen Herstellkosten eines Knochenbank-Transplantats werden durch die Zwischensumme der variablen Kostenträger in den Kostenarten „Material“, „Labor“, „Personal“ und „laufende Kosten“ abgebildet.

Variable Zusatzkosten

Durch die in Tabelle 3.7 errechneten variablen Herstellkosten wird der Wert eines verworfenen Transplantats in dem Beobachtungszeitraum bestimmt. Die Anzahl der Transplantatverwerfungen und der im selben Jahr durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen führt zu den jährlichen Zusatzkosten und wird zur Ermittlung der zusätzlichen Stückkosten rechnerisch auf die Anzahl der im betreffenden Jahr freigegebenen Transplantate verteilt.

Zur Berücksichtigung der durch die HBV-Zusatzuntersuchungen entstandenen Kosten, wurden auf der Basis der GOÄ mit Reduktionsfaktor 0,2 die Kosten aller HBV-Untersuchungen, in jedem Jahr des Beobachtungszeitraums sowie für den Gesamtzeitraum ermittelt und rechnerisch auf die Anzahl aller in dem selben Jahr, beziehungsweise dem Gesamtzeitraum, gewonnenen Transplantate umgelegt. Die dadurch entstandene relative Wertsteigerung wurde für die Berechnung der Verwerfungskosten durch Multiplikation der Summe aus variablen Herstellkosten und Kosten durch HBV-Zusatzuntersuchungen pro Transplantat mit der Anzahl der Transplantatverwerfungen in jedem Jahr des Beobachtungszeitraums sowie im Gesamtzeitraum bestimmt und auf die entsprechende Anzahl verbleibender, freigegebener Transplantate rechnerisch verteilt, um die gesamten variablen Zusatzkosten pro Transplantat zu erhalten.

Variable Stückkosten und Transplantatstückkosten

Durch Addition der variablen Herstellkosten und der variablen Zusatzkosten werden die variablen Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats berechnet. Die weitere Addition der fixen Stückkosten ergibt die gesamten Stückkosten eines Transplantats.

Tabelle 3.8: Transplantatstückkosten

Kostenart	Kostenträger
Zwischensumme	Variable Herstellkosten
Zusatzkosten	HBV-Zusatzuntersuchungen Transplantatverwerfungen
Gesamt	Variable Stückkosten
Fixe Stückkosten	
Transplantatstückkosten	

3.3.3.3 Variable Stückkosten bei 1,0-facher GOÄ

Variable Herstellkosten

Analog zu Tabelle 3.7 werden die variablen Herstellkosten durch die im Zeitraum 2008 bis 2011 in der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn erhobenen Daten bei Verwendung des 1,0-fachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ berechnet. Die übrigen Kostenarten bleiben unverändert.

Variable Zusatzkosten

Analog zur Berechnung mit 0,2-fachem GOÄ-Satz in der Kostenart „Labor“ werden die variablen Zusatzkosten bei Verwendung des 1,0-fachen GOÄ-Satzes zur Bestimmung der HBV-Zusatzuntersuchungen berechnet.

Variable Stückkosten und Transplantatstückkosten

Definitionsgemäß sind fixe Kosten vom Herstellungsprozess eines Femurkopf-Transplantats unabhängig und verändern sich demnach auch nicht bei Veränderung des Abrechnungsfaktors in der variablen Kostenart „Labor“. Die Fixkosten (Tabelle 3.6) werden ebenfalls für die Berechnung der Stückkosten eines Femurkopf-Transplantats bei 0,2-facher GOÄ übernommen. Analog zu Tabelle 3.8 werden die variablen Stückkosten sowie die gesamten Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats berechnet.

3.3.3.4 Anteile der Kostenarten

Die gemittelten Anteile der, in den variablen und fixen Stückkosten, abgebildeten Kostenträger an den gesamten Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats werden für den Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 jeweils bei Verwendung der einfachen und der 0,2-fachen GOÄ prozentual berechnet und tabellarisch dargestellt.

3.3.3.5 Transplantatverwerfungsrate

Für die im Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 freigegebenen Knochenbank-Transplantate im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn werden bei einfacher und bei 0,2-facher GOÄ die Stückkosten jeweils mit und ohne HBV-Zusatzuntersuchungen sowie mit und ohne Berücksichtigung der Transplantatverwerfungsrate tabellarisch zusammengefasst.

3.3.3.6 Prozessabhängige Kosten

In den Jahren 2008 bis 2011 erfolgte die Berechnung der Fehlerkosten durch Transplantatverwerfungen im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn in der Kostenträgerstückrechnung, durch die über diesen Zeitraum gemittelten vollen Transplantatkosten, einschließlich durchgeführter HBV-Zusatzuntersuchungen. Aufgrund der Ablauforganisation des Herstellungsprozesses mit teilweise simultanen Prozessabläufen, konnte keines der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011, verworfenen Transplantate aus dem Herstellungsprozess entfernt werden, bevor die finale Freigabe- und Plausibilitätskontrolle durchgeführt wurde.

Je nach Status in der Transplantatherstellung sind zum Eintritt des Verwerfungsgrundes unterschiedliche Kosten entstanden. Der Ablauf einer Transplantatentnahme wurde chronologisch aufgeschlüsselt und die Kosten für die einzelnen Prozessschritte durch Zusammenfassung aller, für diesen Prozessschritt in Frage kommenden, Kostenträger auf der Basis, der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Daten errechnet. Die Kostenträger der Fixkosten wurden einzeln als partielle fixe Stückkosten für die Anzahl der im Jahr 2011 entnommenen Transplantate berechnet. Die Kosten bis zum Eintritt des Verwerfungsgrundes wurden durch Addition der bis dahin verbrauchten Kostenträger ermittelt. Lag die Fehlerquelle vor der Freigabe des Transplantats, wurden die Fixkosten vernachlässigt. Für die fixen Zusatzkosten, im Sinne der arzneimittelrechtlichen Inspektionskosten, gemäß § 64 Absatz 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes, wurden die maximal zweijährlich fälligen Kosten von 1000 Euro (Bezirksregierung Köln, 2011) hälftig für das Jahr 2011 berücksichtigt.

Variable Zusatzkosten, im Sinne von Kosten durch HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungen, wurden nicht in die Kostenaufstellung mit einbezogen. Potentielle Störfaktoren im Ablauf der Transplantatprozessierung wurden in der tabellarischen Aufstellung markiert.

3.4 Gewinnschwellenanalyse

Unter der Gewinnschwelle oder dem sogenannten Break-even-Point (kritischer Punkt) (Hahn und Meyer, 2009) ist bei einer allogenen Knochenbank der Zeitpunkt zu verstehen, an dem der Erlös aller, bis zu diesem Zeitpunkt replantierten, Knochenbank-Transplantate, neben deren variabler Stückkosten auch die gesamten Jahresfixkosten der

Knochenbank deckt. Unterhalb dieser Gewinnschwelle können die erzielten Erlöse der replantierten Transplantate diese Kosten nicht decken und es wird ein Verlust erwirtschaftet, über der Gewinnschwelle stellen die Nettoerlöse aller weiteren replantierten Femurkopf-Transplantate einen Gewinn dar. Für die Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn wurde auf der Basis der in 3.2 erhobenen Daten die Gewinnschwelle für das Jahr 2011 berechnet.

Deckungsbedarf

Unter dem Deckungsbedarf sind die fixen Jahresgesamtkosten der Kostenstelle „Knochenbank“ mit den Geräteanschaffungskosten aus dem Anschaffungsjahr in linearer Abschreibung über zehn Jahre sowie den laufenden Kosten für das Tiefkühlsystem und zusätzlich den Kosten für die Regelinspektionen nach § 64 Absatz 3 Satz 2 AMG summiert. Hierbei wurden die maximal zweijährlich anfallenden Kosten von 1000 Euro (Bezirksregierung Köln, 2011) für die arzneimittelrechtlichen Inspektionskosten, gemäß § 64 Absatz 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes, hälftig berücksichtigt. Die Temperaturscheiben zur Dokumentation einer störungsfreien Tiefkühlung sind in der Kostenart „Material“ die einzigen Fixkosten (siehe 3.3.2.2).

Deckungsbeitrag

Unter dem Deckungsbeitrag eines Erzeugnisses wird dessen Nettoerlös, abzüglich der variablen Stückkosten verstanden (Hahn und Meyer, 2009). Im Fall der Knochenbank wird der Nettoerlös eines Knochenbank-Transplantats durch die DRG-Eingruppierung abgebildet. In den variablen Transplantatstückkosten werden die variablen Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen und HBV-Zusatzuntersuchungen berücksichtigt.

Durchschnittlicher DRG-Erlös

Für jede, im Jahr 2011, im Gemeinschafts Krankenhaus Bonn, durchgeführte Transplantation eines allogenen Knochenbank-Transplantats wurden die korrespondierenden DRG-Eingruppierungen mit und ohne allogene Knochentransplantation gegenübergestellt und die potentielle Erlössteigerung durch Multiplikation der Differenz (Δ) der beiden zugehörigen Kostengewichte (Cost Weight – CW) aus dem Fallpauschalenkatalog des Jahres 2011 mit dem Landesbasisfallwert Nordrhein-Westfalen des Jahres 2011 berechnet. Kommt es durch knochentransplantationsunabhängige Zuschläge, beispielsweise einen Langlieger-Zuschlag, zu einer Aufwertung der anfänglichen DRG-Eingruppierung, kann die Differenz zum Kostengewicht, der, nach Berücksichtigung der allogenen Knochentransplantation, zum Tragen kommenden DRG-Eingruppierung

geringer werden. Daher wurde zur Darstellung der tatsächlich, durch allogene Knochen-Transplantate, im Jahr 2011 induzierten Erlössteigerung zusätzlich der Casemix (CM) als Summe aller Kostengewichte einer Fallbetrachtung für das gesamte Patientengut mit durchgeführter allogener Knochen transplantation im Jahr 2011 jeweils mit und ohne allogene Knochen transplantationen berechnet. Die Differenz der Casemix-Punkte (CMP) beschreibt demnach den realen Zuwachs der Bewertungspunkte durch sämtliche erlössteigernde allogene Knochen transplantationen im Jahr 2011 und ergibt, multipliziert mit dem Landesbasisfallwert NRW im Jahr 2011, den realen Gesamterlös. Diese - im gesamten Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn - durch allogenen Knochenbank-Transplantate induzierte, reelle Erlössteigerung wurde auf die Gesamtzahl freigegebener Femurkopf-Transplantate des Jahres 2011 verteilt, um den durchschnittlichen DRG-Erlös eines freigegebenen Transplantats zu erhalten. Hierdurch wird der fehlende DRG-Erlös der Transplantate beachtet, die als zusätzliches Transplantat bei einem Patienten verwendet wurden, oder deren Replantation keine Aufwertung der DRG-Eingruppierung zur Folge hatte.

Gewinnschwelle

Zur Festlegung der Gewinnschwelle werden die im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Daten verwendet.

Die zur Kostendeckung benötigte Mindestmenge an replantierten allogenen Transplantaten, also die mengenmäßige Gewinnschwelle sowie der Mindestumsatz, also die wertmäßige Gewinnschwelle, berechnen sich wie folgt:

$$\text{Mindestmenge (mengenmäßige Gewinnschwelle)} = \frac{\text{Deckungsbedarf}}{\text{Deckungsbeitrag}}$$

$$\text{Mindestumsatz (wertmäßige Gewinnschwelle)} = \text{Mindestmenge} \times \text{durchschn. DRG Erlös pro Transplantat}$$

$$\text{Deckungsbedarf} = \text{Gesamtfixkosten der Knochenbank 2011 im GKH Bonn}$$

$$\text{Deckungsbeitrag} = \text{Durchschnittlicher DRG Erlös pro Transplantat} - \text{Variable Transplantatstückkosten}$$

3.5 Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung

Das erneute Einfrieren, nach Entnahme eines Teils des Transplantates bei kleinen ossären Defekten, ist nicht gestattet (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer,

2011). Zur Effizienzsteigerung ist daher eine Mehrfachportionierung des Transplantates direkt nach der Entnahme möglich. Jede Portion des Transplantates muss dabei separat dokumentiert und thermodesinfiziert werden. Die dafür entstehenden Kosten für jede weitere Portion bei Mehrfachportionierung des Transplantates wurden für das Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus berechnet. Hierfür wurden alle Kostenträger identifiziert, die rechnerisch bereits durch die erste Position abgedeckt sind. Die übrigen Kostenträger wurden im Sinne einer Kostenträgerstückrechnung jeder weiteren Portion als Teilkostenrechnung, unter Vernachlässigung der Gemeinkosten des Gesamtkrankenhauses, aufgestellt. Die Jahresfixkosten der Knochenbank sind rechnerisch bereits durch die erste Portion abgebildet. Die variablen Stückkosten für jede weitere Portion werden im nachfolgend aufgeführt.

3.5.1 Personalkosten

Die Personalkosten für Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und Aufbereitung des entnommenen Femurkopfes sind bereits durch die erste Portion rechnerisch erfasst. Die zusätzlich anfallenden Tätigkeiten sind in Tabelle 3.9 aufgeführt.

Tabelle 3.9: Transplantatspezifische Zusatzkosten im Kostenträger Personal

<p>Facharzt-1 (Knochenbank-Beauftragter)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Untersuchungsergebnisse ausdrucken, einheften und in den Spenderbogen eintragen 2. Prüfung auf Vollständigkeit und Plausibilitätskontrolle, Freigabe per Unterschrift 3. Dokumentation in der Inventarliste 4. Anfertigen einer Kopie des Spenderbogens und Versand an das zuständige Sekretariat
<p>Oberarzt</p> <p>Ausfüllen und Unterschreiben des Spenderbogens</p>
<p>OP-Pflegepersonal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Entnahme Hüftkopf-Transplantatordner, Beschriftung mit Patientendaten, Vorbereitung Spendererhebungsbogen 2. Vorbereitung Mikrobiologieforderung und Kulturflaschen einschließlich Versandtasche, Beschriftung Desinfektionscontainer mit Patientendaten, Identnummer und Patientenklebeetikett, Auffüllen Desinfektionscontainer mit Ringerlösung, Starten des Lobators 3. Entnahme Desinfektionscontainer aus dem Lobator, Ausdrucken und Anheften des Desinfektionsprotokolls, Entnahme der mikrobiologischen Proben und Dokumentation, Verbringen des fertigen Femurkopf-Transplantats in die Tiefkühlleinheit, Ablage des Hüftkopf-Transplantatordners in das OP-Körbchen 4. Erstellen eines Hüftkopf-Transplantatsordner

3.5.2 Übrige Kostenarten

In der Kostenart „Material“ wurden alle Materialien als Verbrauchsgüter identifiziert. Die Materialkosten für die Monovette sowie die Laborkosten für die serologische Spenderselektion sind bereits durch die erste Portion gebucht, ebenso wie variable Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen und HBV-Zusatzuntersuchungen.

Für die Berechnung einer zusätzlichen Portion bei Mehrfachportionierung eines Femurkopf-Transplantats verbleiben folgende Kostenträger:

Tabelle 3.10: Kostenrechnung für jede weitere Portion

Kostenart	Variable Stückkosten	Fixe Jahresgesamtkosten
Geräte	-	<i>1. Portion</i>
Material	Desinfektionscontainer Ringerlösung 20 ml Spritze 3 Kanülen Einmalhandschuhe Desinfektionsspray Kopien Drucker/Papier Dokumentenmappe	
Labor	Mikrobiologie	
Personal	Oberarzt Facharzt OP-Pflegepersonal	
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	
Zusatzkosten	<i>1. Portion</i>	

3.6 Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank

3.6.1 Gerätekosten

Die in 3.3 durchgeführte Kostenträgerstückrechnung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn beruht auf den Geräteanschaffungskosten aus dem Jahr 1999. Zur Kalkulation des finanziellen Aufwandes bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank, unter Nutzung des Marburger Knochenbank-Systems, wurden die derzeit verfügbaren Angebote der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn verwendeten Geräte mit einer linearen Abschreibung über zehn Jahre verwendet (vgl. 3.3.1.1). Der Nettopreis des Lobators sd-2 wurde aus der angeforderten Preisliste des Herstellers entnommen. Der Nettopreis

des Tiefkühlsystems wurde durch einen aktuellen Kostenvoranschlag, des im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn genutzten Fabrikats, ausgewiesen. In beiden Fällen wurde der Bruttopreis durch Aufschlag der Mehrwertsteuer von 19 Prozent berechnet. Etwaige Lieferkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit nicht berücksichtigt.

3.6.2 Übrige Kostenarten

Um eine aktuelle Kalkulation durchzuführen, wurden ausschließlich, die im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Personal-, Material- sowie die laufenden und zusätzlichen Kosten verwendet. Im Laborkostensektor werden daher keine ALT-Bestimmungen aufgeführt. Der Reduktionsfaktor von 0,2 der gültigen GOÄ wird beachtet. Etwaige HBV-Zusatzuntersuchungen wurden nicht berücksichtigt.

Im Sinne der Teilkostenrechnung wurden auch hier ausschließlich die, durch die Herstellung eines Femurkopf-Transplantats, entstehenden Stückkosten kalkuliert und Gemeinkosten des Gesamtkrankenhauses vernachlässigt. Die Kostenaufstellung erfolgt aufgeteilt in variable Stückkosten und fixe Jahresgesamtkosten. Bei den Zusatzkosten werden unter den variablen Kosten die Transplantatverwerfungen und unter den fixen Kosten die Erteilung und Aufrechterhaltung einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG gelistet. Die fixen Jahresgesamtkosten werden auf die Anzahl der freigegebenen Transplantate rechnerisch verteilt, mit den variablen Stückkosten addiert und so die Gesamttransplantatkosten ausgewiesen.

3.6.3 Arzneimittelrechtliche Anforderungen

Die Gesamtkosten eines Femurkopf-Transplantats hängen auf der Seite der variablen Stückkosten neben den reinen Herstellkosten mit einer potentiellen Reduktion der Laborkosten von der Transplantatverwerfungsrate ab. Unter den fixen Jahresgesamtkosten sind Kostensteigerungen durch den arzneimittelrechtlichen Erlaubnis-Status möglich. Sind die Bedingungen für eine arzteigene Knochenbank nach Ausnahmetatbestand § 20d des Arzneimittelgesetzes nicht erfüllt, werden Gebühren für die Erteilung einer Erlaubnis nach §§ 20b Absatz 1 oder Absatz 2 oder § 20c Absatz 1 AMG fällig. Hierfür wurden die durch die Bezirksregierung Köln bezifferten 1000 Euro veranschlagt (Bezirksregierung Köln, 2011). Für das Inverkehrbringen der gewonnenen Transplantate ist die Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes erforderlich.

Dazu liegt dem Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ein Kostenvoranschlag des Paul-Ehrlich-Instituts vom 02.04.2008 über voraussichtlich 2535,00 Euro vor. In beiden Fällen erfolgen Regelinspektionen nach § 64 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes alle zwei Jahre und sind in zeitlichem und finanziellem Aufwand - nach Aussagen der Bezirksregierung (Bezirksregierung Köln, 2011) - der Erstinspektion gleichzusetzen. Für die Kostenkalkulation einer Knochenbank-Neueröffnung wurden daher die fortlaufenden finanziellen Belastungen durch zweijährige Regelinspektionen berücksichtigt.

Unberücksichtigt bleibt die zu investierende Arbeitszeit für die Anträge und Vorbereitung der Inspektion zur Erteilung der Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG, da diese von den lokalen Voraussetzungen abhängt. Bei Etablierung eines Marburger Knochenbank-Systems wird durch den Hersteller ein vollständiges, richtliniengetreues Qualitätsmanagementsystem mit allen erforderlichen Dokumenten geliefert und der gesamte Prozess, einschließlich Schulungen, durch qualifiziertes Personal begleitet.

Die variablen Stückkosten eines freigegebenen Femurkopf-Transplantats, unter Verwendung des Marburger Knochenbank-Systems als validiertes Inaktivierungsverfahren, wurden bei einfachem Satz der gültigen GOÄ sowie bei einem Reduktionsfaktor 0,2 berechnet und ihre jeweiligen Anteile an den variablen Stückkosten eines Transplantates gegenübergestellt. Die fixen Jahresgesamtkosten einer allogenen Knochenbank wurden ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis, auf der Basis von § 20d AMG, mit einer arzneimittelrechtlichen Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG und zusätzlich mit einer Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes berechnet und auf die Anzahl der freigegebenen Transplantate rechnerisch verteilt.

Die nach § 64 Absatz 3 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes alle zwei Jahre anstehende Regelinspektion ist, nach fernmündlicher Aussage der Bezirksregierung Köln, bisher aufgrund des geringen Risikoprofils unserer Gewebeeinrichtung noch nicht durchgeführt worden (Bezirksregierung Köln, 2011). Dennoch ist damit eine potentielle Kostensteigerung von maximal 1000 Euro alle zwei Jahre verbunden, die in zukünftige Berechnungen mit einfließen muss. Ab dem Jahr 2010 wurde daher unter den laufenden Kosten zunächst die Abnahmebesichtigung und ab dem Jahr 2011 die potentiellen Regelinspektionen mit 500 Euro pro Jahr in die Berechnung der Transplantatkosten mit einbezogen.

3.6.4 Abhängigkeit von der Ausbringungsmenge

Auf Seiten der Fixkosten ist auch die Ausbringungsmenge von entscheidender Bedeutung, da bei gleichbleibenden fixen Gesamtkosten die fixen Stückkosten und damit die Transplantatkosten mit steigender Ausbringungsmenge exponentiell abfallen (Hahn und Meyer, 2009). Für eine Übersicht über die mengenabhängige Reduktion der Transplantatstückkosten werden die Fixkosten des Jahres 2011, ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis sowie mit einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG und zusätzlich nach § 21a AMG, gesondert dargestellt und jeweils mit den variablen Transplantatkosten bei 0,2-fachem und einfachem GOÄ-Satz im Laborkostensektor für eine Produktionsmenge von 50, 75, 100, 150, 200 und 250 Transplantaten berechnet.

3.6.5 Gewinnschwellenanalyse

Der kritische Punkt bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank, unter der aktuellen Angebotslage, wird jeweils bei Verwendung des 0,2-fachen sowie des einfachen GOÄ-Satzes für das Führen einer Knochenbank auf der Basis von § 20d AMG, mit einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG sowie einer zusätzlichen Genehmigung nach § 21a AMG analog zu 3.4 durch den Quotienten aus Deckungsbedarf und Deckungsbeitrag bestimmt. Hierbei werden für den Deckungsbedarf die in Abhängigkeit des arzneimittelrechtlichen Status zu erwartenden Jahresfixkosten eingesetzt. Der Deckungsbeitrag berücksichtigt die unterschiedlichen variablen Stückkosten durch den Reduktionsfaktor in der Kostenart „Labor“.

3.7 Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken

Bei längerfristig gelagerten Geweben von Lebendspendern ist nach 180 Tagen eine Wiederholungsuntersuchung der Spenderblutprobe erforderlich (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 2 Buchstabe e Doppelbuchstabe bb, TPG-GewV). Bis zum Vorliegen einer unauffälligen Spender-Zweitestung muss eine Quarantänelagerung des Transplantats durchgeführt werden (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001). Bei Anwendung eines validierten, chemischen oder physikalischen Verfahrens zur Virusinaktivierung, wie es auch das Marburger Knochenbank-System (Lobator sd-2) darstellt, oder Durchführung eines Nukleinsäureamplifikationstests (NAT) auf HIV, HBV und HCV, sind keine späteren Laboruntersuchungen notwendig

(§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 2 Buchstabe f, TPG-GewV). Im Fall der HIV-Nukleinsäureanalyse handelt es sich, unter Berufung auf das Transfusionswesen, um die Testung auf HIV-1 (Paul-Ehrlich-Institut, 2003).

Durch Projektion der - im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn - erhobenen Daten für ein Marburger Knochenbank Modell und Literaturangaben fehlender Daten wurden die Aufwendungen für den Betrieb einer konventionellen Knochenbank mit Quarantänelagerung sowie mit Durchführung einer Dreifach-Nukleinsäureanalyse (Tripple-NAT) kalkuliert.

3.7.1 Laborkosten

Zusätzliche Kostenträger der Kostenart „Labor“ treten im Falle der Dreifach-Nukleinsäureanalyse bereits zum Zeitpunkt der primären Labordiagnostik auf. Der Wiederholungstest der Spenderblutprobe bei Quarantänelagerung ist frühestens nach sechs Wochen möglich und beinhaltet folgende Laborparameter (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001):

Tabelle 3.11: Obligate Laborparameter konventioneller Knochenbanken

Laborparameter	Quarantäne		Tripple-NAT
	6 Wochen	6 Monate	
Hbs-Ag	x	x	-
Anti-HBc Antikörper	x	x	-
Anti-HCV Antikörper	x	x	-
Anti-HIV I/II Antikörper	x	x	-
HBV-DNA	x	-	x
HCV-RNA	x	x	x
HIV-RNA	x	-	x

Bei Verlängerung der Quarantänezeit einer konventionell geführten Knochenbank von sechs Wochen auf sechs Monate kann auf die Testung der HIV-RNA sowie der HBV-DNA verzichtet werden (Pruss und Kiesewetter, 2009). Die zusätzlich zur primären Spenderbluttestung entstehenden Laborkosten werden für eine Quarantänelagerung über

sechs Wochen und über sechs Monate sowie bei Durchführung einer Dreifach-Nukleinsäureanalyse, ohne Bestimmung der ALT, jeweils nach einfacher GOÄ und mit Reduktionsfaktor 0,2 berechnet. Zum direkten Kostenvergleich werden etwaige HBV-Zusatzuntersuchungen bei allen Knochenbank Modellen vernachlässigt.

3.7.2 Übrige Kostenträger

Bei den variablen Materialkosten wurden im Vergleich zur Kostenrechnung des Marburger Knochenbank Modells die Kosten für das Zweikammer-Thermodesinfektionssets, unter Berücksichtigung der nun anfallenden Kosten für ein validiertes einfaches Transplantatlagerungs- und Aufbewahrungsgefäß, entfernt. Hierfür wurde der Nettolistenpreis des Herstellers für eine Zweifach-Hartverpackung der Firma Telos GmbH, Marburg, entnommen und der Bruttopreis unter Berücksichtigung der Mehrwertsteuer von 19 Prozent berechnet. Bei den übrigen Materialkosten gibt es im Vergleich zu einer reinen Spülung des Transplantats mit Gewinnung und Testung eines Aliquots auf aerobe und anaerobe Keime keine signifikanten Unterschiede.

Die investierte Arbeitszeit des OP-Pflegepersonals unterscheidet sich ohne Thermodesinfektionsprozess lediglich durch die Bedienung des Lobators sd-2, die übrigen Arbeitsschritte zur Gewinnung der Spülflüssigkeit bleiben gleich, so dass der zeitliche Mehraufwand durch den Desinfektionsprozess vernachlässigbar ist. Zum zeitlichen Mehraufwand, durch ein System mit Wiedereinbestellung und Blutentnahme der Spender nach sechs Wochen oder sechs Monaten, liegen im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn keine Erfahrungswerte vor, daher bleiben in der vergleichenden Kostenrechnung sowohl die ärztlichen als auch die pflegerischen Aufwendungen der Kostenart „Personal“ unverändert. Unter den variablen laufenden Kosten wurden im Vergleich zum Marburger Knochenbank Modell die Stromkosten des Thermodesinfektionsprozesses entfernt.

Auf der Seite der Jahresfixkosten wurden in der Kostenart „Geräte“ lediglich die Anschaffungskosten des im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn verwendeten Tiefkühlsystems mit einer linearen Abschreibung über zehn Jahre verbucht. Der Geräteanschaffungskosten des Lobators wurden im Gegensatz zum Marburger Knochenbank Modell entfernt, ebenso wie dessen Wartungskosten in der Kostenart „laufende Kosten“. Für den direkten Vergleich der Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats

werden bei allen Knochenbank Modellen die Kosten im Rahmen arzneimittelrechtliche Antragsverfahren vernachlässigt. Die fixen Stückkosten eines Transplantats werden durch Division der Jahresfixkosten durch die Anzahl freigegebener Transplantate der verschiedenen Knochenbank Modelle errechnet.

Die identifizierten Kostenträger werden tabellarisch dargestellt.

3.7.3 Zusatzkosten

Da die allgemeinen Transplantatverwerfungen im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn bei allen Knochenbank Modellen vorkommen, wurden diese bei der Berechnung der Verwerfungskosten nicht berücksichtigt. Von der Gesamtzahl, der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn entnommenen Transplantate, wurde die Anzahl der allgemeinen Transplantatverwerfungen subtrahiert und die Differenz als maximale Anzahl freigegebener Transplantate festgelegt. Die Kosten der modellspezifischen Verwerfungen wurden berechnet. Hierzu wurden im Falle des Marburger Knochenbank Modells die tatsächlich im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn auf den Thermodesinfektionsprozess zurückzuführenden Transplantatverwerfungen veranschlagt. Die modellspezifischen Transplantatverwerfungen konventionell geführter Knochenbanken wurden der Literatur entnommen. Erhöhte Ausfallraten durch bakterielle Kontamination werden, ohne Einsatz eines validierten Desinfektions- oder Sterilisationsverfahrens, mit circa neun Prozent beziffert (Frommelt et al., 2003). Zusätzliche Transplantatverwerfungen konventioneller Knochenbanken mit Quarantänelagerung entstehen als logistische Ausfallrate durch fehlende Zweittestung bei höherem Spenderalter oder räumlicher Distanz des Spenderwohnortes zur Gewebeentnahmeeinrichtung. Hier muss, durch fehlende Zweittestung, von einer Ausfallrate bei sechswöchiger Quarantänezeit von circa zehn Prozent, sowie bei sechsmonatiger Quarantänezeit von circa 25 Prozent ausgegangen werden (v. Garrel T, 2005).

Die prozentualen Angaben der Verwerfungen wurden jeweils als modellspezifische Verwerfungen im Verhältnis zur maximalen Anzahl freigegebener Transplantate in Stückzahlen umgerechnet und mit dem Wert der variablen Herstellkosten in den jeweiligen Knochenbank Modellen multipliziert. Die sich hierbei ergebenden jährlichen Zusatzkosten jedes Knochenbank Modells wurden jeweils auf die Differenz der

maximalen Anzahl freigegebener Transplantate und der modellspezifischen Transplantatverwerfungen als modellspezifische maximale Anzahl freigegebener Transplantate verteilt.

Zusatzkosten durch etwaige HBV-Untersuchungen sind nicht modellspezifisch und wurden daher nicht berücksichtigt.

Berechnung der modellspezifischen maximalen Anzahl freigegebener Transplantate:

$$\begin{array}{r} \text{Anzahl gewonnener Transplantate} \\ - \text{Allgemeine Verwerfungen} \\ \hline = \text{Maximale Anzahl freigegebener Transplantate} \\ - \text{Modellspezifische Verwerfungen}^{12} \\ \hline = \text{Modellspezifische maximale Anzahl freigegebener Transplantate} \end{array}$$

3.7.4 Fixe Stückkosten

Die zuvor berechneten fixen Jahresgesamtkosten wurden jeweils auf die modellspezifische maximale Anzahl freigegebener Transplantate verteilt, um die fixen Stückkosten jedes Knochenbank Modells zu erhalten.

3.7.5 Vergleichende Kostenrechnung

Zur Berechnung der modellspezifischen Knochenbank-Transplantatkosten werden jeweils die variablen Kosten der definierten Kostenarten addiert. Hierbei werden für alle Knochenbank Modelle die Laborkosten jeweils bei einfachem sowie bei 0,2-fachem GOÄ-Satz berücksichtigt. Die jeweiligen variablen Herstellkosten dienen der Berechnung der variablen Zusatzkosten als Wert der Transplantatverwerfungen. Durch Addition der Zusatzkosten wurden die variablen Stückkosten und durch weitere Addition der fixen Stückkosten wurden die modellspezifischen Stückkosten berechnet. Für die Darstellung der Berechnungen wurde eine Tabellenform gewählt.

Die modellspezifischen Stückkosten konventionell geführter Knochenbanken mit Quarantänelagerung sowie mit Dreifach-Nukleinsäureanalyse werden jeweils bei

¹² Modellspezifische Verwerfungen = Kontaminationsrate + logistische Ausfallrate

einfachem und 0,2-fachem GOÄ-Satz mit denen des Marburger Knochenbank-Systems verglichen. Zur Verdeutlichung des Einflusses der Kostenarten „Material“ und „Labor“ wurden für alle Knochenbank Modelle die prozentualen Anteile an den modellspezifischen Stückkosten berechnet und gegenübergestellt.

3.8 Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten

Kommerzielle Anbieter von Knochen-Transplantaten liefern gebrauchsfertige Femurkopf-Transplantate in verschiedenen Größen sowie in kompletter, halbiertes oder in Chips portionierter Form. Je nach Prozessierung sind diese Transplantate tiefgekühlt oder bei Zimmertemperatur lagerfähig. Die Transplantate können direkt käuflich erworben oder selbst gewonnene Femurköpfe zur Prozessierung eingesendet werden.

Je nach Anzahl durchgeführter Hüft-Endoprothesenoperationen als potentielle Transplantatquelle und Verbrauch einer Abteilung sind die Kosten durch das Betreiben einer Knochenbank einer individuellen Machbarkeitsprüfung zu unterziehen und die Alternativen kommerziell erhältlicher Femurkopf-Transplantate zu prüfen.

Die Preise für allogene Femurkopf-Transplantate, verschiedener kommerzieller Anbieter, werden mit den im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Transplantatstückkosten eines Knochenbank-Transplantats, unter Einsatz des Marburger Knochenbank-Systems aus dem Jahr 2011 verglichen, wobei hier jeweils der 0,2 fache und 1,0-fache GOÄ-Satz mit und ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes unterschieden werden.

4 Ergebnisse

4.1 Umsetzung der regulativen Anforderungen

4.1.1 Formale Umsetzung

Zeitliche Entwicklung

Die verpflichtende nationale Umsetzung der EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG, sowie der beiden Durchführungsrichtlinien 2006/17/EG und 2006/86/EG wurde in Deutschland durch Inkrafttreten des Gesetzes „über die Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen“ (Gewebegesetz) am 08.07.2007 verwirklicht. Dieses Artikelgesetz induzierte die Änderung bereits bestehender Gesetze, beispielsweise des Transplantations- (TPG) und Arzneimittelgesetzes (AMG).

Allogene Knochenexplantate unterlagen bis zur Umsetzung des Gewebegesetzes, gemäß dem Arzneimittelbegriff in § 2 Absatz 1 AMG, dem „Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln“ (AMG) und bedurften einer arzneimittelrechtlichen Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG durch die zuständige Überwachungsbehörde sowie einer Arzneimittelzulassung nach § 21 AMG durch das bis zum Jahr 2005 zuständige Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte oder das danach zuständige Paul-Ehrlich-Institut als Bundesoberbehörde.

Knochenbanken waren daher im Sinne des Arzneimittelgesetzes pharmazeutische Herstellungsbetriebe. Lokale „arzteigene“ Knochenbanken konnten unter fachlicher Verantwortung eines Arztes jedoch außerhalb des Arzneimittelgesetzes auf der Grundlage des Arztprivilegs in § 4a Nummer 1 Satz 4 AMG, unter Berücksichtigung der in den Richtlinien der Bundesärztekammer zum Führen einer Knochenbank niedergelegten Qualitätsstandards (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001), tätig werden.

Eine derartige Ausnahme des arzneimittelrechtlichen Anwendungsbereiches ist nun nicht mehr möglich. Jedoch ist derzeit durch den mit der sogenannten 15. AMG-Novelle am 23.07.2009 eingeführten § 20d AMG eine „Ausnahme von der Erlaubnispflicht für Gewebe und Gewebezubereitungen“ möglich. Tätigkeiten auf der Basis von § 20d AMG unterliegen dennoch dem Anwendungsbereich des Arzneimittelgesetzes und damit nach § 67 Absatz 1 AMG der allgemeinen Anzeigepflicht bei der zuständigen Behörde.

Die Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG und die Arzneimittelzulassung nach § 21 und § 25 AMG bleiben für pharmazeutische Betriebe mit Herstellung und Inverkehrbringen von Gewebezubereitungen, die industriellen oder neuartigen Verfahren unterzogen worden sind, weiterhin notwendig. Für nicht-industrielle, bekannte oder mit bekannten Verfahren vergleichbare Be- und Verarbeitungsschritte werden sie jedoch im Sinne des Artikel 6 Absatz 1 und Absatz 2 Satz 1 der EU-Geweberichtlinie von eigenen Spezialvorschriften für die Entnahme, und getrennt hiervon, für die Be- und Verarbeitung von Gewebe (im Sinne von § 1a Nummer 4 TPG) oder Gewebezubereitungen (im Sinne von § 4 Absatz 30 AMG), sowie für die Abgabe an Dritte abgelöst.

Aktueller Stand

Für eine lokale, allogene Femurkopf-Knochenbank in Deutschland bilden die beiden Erlaubnisse für die Entnahme von Geweben oder Gewebezubereitungen gemäß § 20b AMG sowie für deren Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Prüfung oder Lagerung nach § 20c AMG eine Einheit, da sie sowohl als Entnahme- und als Gewebeeinrichtung tätig sind. Hierbei ist die Personalunion des sachkundigen Arztes nach § 8d TPG und der verantwortlichen Person nach § 20c Absatz 3 AMG möglich.

Durch § 20b AMG werden auch Einrichtungen erfasst, die während einer Operation „Gewebereste“ gewinnen und diese nicht verwerfen, sondern „einer Bearbeitung zu medizinischen Zwecken zuführen wollen“. Daher darf dieses Gewebe nicht als „Abfall“ bezeichnet werden und erfordert „die Einhaltung von Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen“ (von Auer, 2008).

Verlässt das Transplantat die nach §§ 20b und 20c AMG erlaubten Betriebsstätten oder die Verfügungsgewalt der verantwortlichen Person nach § 20c AMG, ist eine Genehmigung nach § 21a AMG notwendig. Die Erlaubnis nach § 20c AMG ist Voraussetzung für die Genehmigung nach § 21a AMG.

Tabelle 4.1: Arzneimittelrechtliche Wege zur allogenen Knochenbank

	Ausnahme von der Erlaubnispflicht -§20d AMG-	Erlaubnis -§20b AMG-	Erlaubnis -§20c AMG-	Genehmigung -§21a AMG-	Herstellungserlaubnis §13 AMG Zulassung §§21, 25 AMG
	Arzteigene Knochenbank	Klinikinterne Knochenbank		(Über-) regionale Abgabe	Pharmazeutischer Betrieb
Erlaubnispflicht	Anzeigepflicht	Gewinnung klassischer Gewebezubereitungen (Entnahmeeinrichtungen) Laboruntersuchungen (Gewebspenderlabore)	Be- / Verarbeitung, Konservierung, Prüfung, Lagerung klassischer Gewebezubereitungen	Inverkehrbringen des Gewebes (§§ 20b/20c) mit Wechsel der Verfügungsgewalt	Gewerbs- oder berufsmäßige Herstellung / Inverkehrbringen von Gewebezubereitungen menschlicher Herkunft
		<i>Nicht- industrielle und bekannte Verfahren</i>			Industrielle oder unbekanntes Verfahren
Anforderungen	Arzt oder zur Ausübung der Heilkunde bei Menschen befugte Person Persönliche Ausübung Erfüllungsgehilfen erlaubt	Angemessen ausgebildete Person mit erforderlicher Berufserfahrung, kann zugleich ärztliche Person im Sinne von § 8d Abs. 1 Satz 1 TPG sein. Mitwirkendes Personal mit erforderlicher Qualifikation Angemessene Räume Einhaltung Stand von Wissenschaft und Technik	Verantwortliche Person mit erforderlicher Sachkenntnis Mitwirkendes Personal mit erforderlicher Qualifikation Geeignete Räume und Einrichtungen Einhaltung Stand von Wissenschaft und Technik Aktuelles QM-System nach den Grundsätzen der GFP	Vollst. Unterlagen zu jedem Verfahrensschritt, Art und Dauer der Anwendbarkeit, Risiken und Funktionalität der Gewebezubereitung Einhaltung Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse Klinische Wirksamkeit bei Unschädlichkeit für den Empfänger	EG-GMP-Leitlinien AMG AMWHV
Zuständige Behörde	Landesbehörde	Landesbehörde	Landesbehörde Ggf. PEI	PEI	Landesbehörde (§13) PEI (§§ 21,25 AMG)
Abnahmebesichtigung	keine	Fakultativ	Obligat Regelinspektion 2-jährlich	Obligat Regelinspektion 2-jährlich	Obligat Regelinspektion 2-jährlich

4.1.2 Organisatorische Umsetzung

Rechtsgrundlage im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn

Im Jahr 1999 wurde die klinikinterne allogene Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn eröffnet. Gemäß der damals gültigen Gesetzeslage erfolgte der Betrieb der klinikinternen Knochenbank basierend auf der ärztlichen Therapiefreiheit und somit gemäß der Ausnahmeregelung in § 4a Satz 1 Nummer 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung von 1999 außerhalb des arzneimittelrechtlichen

Anwendungsbereichs, jedoch unter Einhaltung der „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank des wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer“ (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1990; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 1996; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001).

Mit Wirkung vom 07.04.2004 trat die EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG in Kraft, die durch das Gewebegesetz am 01.08.2007 in nationales Recht umgesetzt wurde.

Aufgrund der Anzahl Transplantat entnehmender und replantierender Ärzte waren im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn weder die Bedingungen für den Ausnahmetatbestand des § 4a Satz 1 Nummer 3 des Arzneimittelgesetzes noch für die mit der sogenannten 15. AMG Novelle am 23.07.2009 in Kraft getretene Ausnahme von der Erlaubnispflicht nach § 20d des Arzneimittelgesetzes erfüllt.

Chronik des arzneimittelrechtlichen Erlaubnisverfahrens

Am 06.02.2007 erfolgte der Antrag an die Bezirksregierung Köln auf Erteilung einer Herstellungserlaubnis, der dem Gemeinschaftskrankenhaus Bonn als Betreiber des Marburger Knochenbank-Systems durch die Herstellerfirma Telos GmbH zur Verfügung gestellt wurde. Die Bezirksregierung Köln bestätigte am 10.09.2007 den Eingang des Antrages innerhalb der bis 01.10.2007 andauernden Frist zur Inanspruchnahme der Übergangsvorschriften nach § 142 Abs. 2 AMG, so dass bis zum Entscheid über den Antrag die Weiterführung der lokalen Knochenbank gewährleistet war. Gleichzeitig erfolgte die Aufforderung zur Meldung in Anspruch genommener Laboreinrichtungen. Die beiden, zu diesem Zeitpunkt kooperierenden, externen Laboreinrichtungen sowie das hauseigene Labor, in dem die Bestimmung der Laborparameter ALT und des Hbs-Antigens erfolgte, wurden über das eingeleitete Antragsverfahren informiert und an die Bezirksregierung am 22.10.2007 gemeldet.

Als Reaktion auf die Anforderungen des Gewebegesetzes wurde das Qualitätsmanagementhandbuch der Knochenbank überarbeitet und ein völlig neues QM-System erstellt, das zum 17.12.2007 in Kraft trat.

Im Januar 2008 erfolgte die fristgerechte Antragstellung des ersten Moduls auf Genehmigung von Gewebezubereitungen gemäß § 21a AMG an das Paul-Ehrlich-Institut, das den Eingang am 07.03.2008 schriftlich bestätigte und am 02.04.2008 über die bevorstehende Änderung der Kostenverordnung für Amtshandlungen nach dem Arzneimittelgesetz informierte. Die für das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn zu erwartenden Kosten

sollten höchsten 8035,00 Euro, voraussichtlich jedoch nur 2535,00 Euro betragen. Bis einen Monat nach Eingang dieses Schreibens konnte der Antrag auf Genehmigung von Gewebezubereitungen nach § 21a AMG ohne Folgekosten zurückgezogen werden. Da zu diesem Zeitpunkt in Nordrhein-Westfalen für klinikinterne Knochenbanken keine Notwendigkeit einer Genehmigung nach § 21a AMG mehr vorgegeben wurde und es in der Vergangenheit niemals zu einer Abgabe an Dritte, eines durch das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn gewonnen Femurkopf-Transplantats gekommen war, wurde der Antrag am 29.04.2008 zurückgezogen und dies am 26.05.2008 durch das Paul-Ehrlich-Institut bestätigt.

Im ersten Quartal 2009 wurden das im Jahr 2008 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn eingeführte Qualitätsmanagementsystem sowie die Ablauforganisation der Knochenbank auf Praktikabilität und Fehlerquellen analysiert. Dies führte zu einer erneuten Überarbeitung der Dokumente, zu intensiven Schulungsmaßnahmen und Änderungen in der Ablauforganisation zum 01.04.2009. Zudem wurden hierbei die Anforderungen der im März 2008 in Kraft getretenen TPG-Gewebeverordnung sowie der im April 2008 veröffentlichten Änderungen der AMWHV berücksichtigt. Nach einem Telefonat im - April 2009 - mit den zuständigen Inspektoren der Bezirksregierung Köln zur Terminierung der Begehung nach § 64 Absatz 3 AMG in Verbindung mit den §§ 20b und 20c AMG gingen mit Datum vom 26.05.2009 der „Fragebogen zur Inspektionsvorbereitung von Einrichtungen, die eine Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 und § 20c Abs. 1 beantragt haben“, sowie der „Fragebogen für Einrichtungen (Laboratorien), die eine Erlaubnis nach § 20b Abs. 1 beantragt haben“ ein. Der Inspektionstermin wurde auf den 16.09.2009 datiert. Die Fragebögen wurden vollständig bearbeitet und innerhalb einer Woche an die Bezirksregierung Köln zurück gesendet.

Am 16.09.2009 erschienen zwei Inspektorinnen der Bezirksregierung Köln und starteten mit einer fast fünfstündigen Dokumentenprüfung, vor allem der Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures - SOP's), Schulungsunterlagen, Auditunterlagen und Gerätebücher. Die Dokumente wurden direkt mit den entsprechenden Gesetzestexten verglichen. Anschließend erfolgten eine circa einstündige Begehung des OP-Bereichs und des hauseigenen Labors mit Überprüfung der Chargennummern und Verfallsdaten verwendeter Einmalartikel, der Gerätenummern des Lobators und des Tiefkühlsystems sowie der Räumlichkeiten selbst mit Zulassung der OP-Räume, Validierung des Zentralsterilisators und Entsorgungsweg verworfener Transplantate.

Exemplarisch wurde die Dokumentation je zweier freigegebener und verworfener Transplantate nachvollzogen und die Rückverfolgbarkeit überprüft.

Am 27.10.2009 ging im GKH Bonn der Inspektionsbericht der Bezirksregierung Köln ein: „Die Knochenbank des ZOU im Haus St. Petrus erfüllt im Wesentlichen die gesetzlichen Anforderungen einer Knochenbank im Sinne des Gewebegesetzes, hier insbesondere der §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes“. Bis zum 14.12.2009 sei ein „verbindlicher Maßnahmenplan zur Behebung der festgestellten Mängel“ vorzulegen.

Mängel im GKH Bonn bei der Begehung nach § 64 Abs. 3 AMG in Verbindung mit den §§ 20b und 20c AMG:

- Dokumentenmatrix ohne Datum / Versionsnummer
- Einarbeitung neuer Mitarbeiter nicht dokumentiert gemäß § 4 Abs. 1 AMWHV
- Chefarzt nicht als ärztliche Person gemäß § 8d TPG in der Stellenbeschreibung fixiert
- Stellenbeschreibung lag nicht im Original mit Unterschriften vor
- Kein Schulungsplan gemäß § 34 Abs. 1 AMWHV
- Kein Verantwortungsabgrenzungsvertrag (VAV) mit kooperierenden Labor-einrichtungen gemäß § 9 und § 32 Abs. 2 AMWHV
- Unkenntlichmachung einer Änderung durch Korrekturflüssigkeit in der Schulungsdokumentation zum Hygieneprotokoll gemäß § 10 Abs. 1 AMWHV
- Zwei Unterschriften fehlen in der Schulungsdokumentation zum Hygiene-protokoll gemäß § 4 Abs. 1 AMWHV
- Keine Dokumentation der Reinigung in den OP-Räumen gemäß §10 Abs. 1 und § 6 AMWHV
- Kontrolle der Temperaturscheibe des Haupt-Tiefkühlschranks wird nicht mit Datum und Unterschrift dokumentiert gemäß § 10 AMWHV
- Temperaturverteilung im Tiefkühlschrank bisher nicht überprüft (Tempera-tur-Mapping), sowie Abgleich der auf der Temperaturscheibe aufgezeich-neten Temperatur und der tatsächlichen Temperatur, z. B. gegen ein geeichtes Thermometer

Nach Beseitigung der Mängel und Stellungnahme zum Inspektionsbericht durch das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn an die Bezirksregierung Köln am 09.12.2009 wurde

am 10.03.2010 die „Erlaubnis für die Gewinnung von Gewebe, die Be- oder Verarbeitung, Konservierung und Lagerung von Gewebezubereitung“ erteilt.

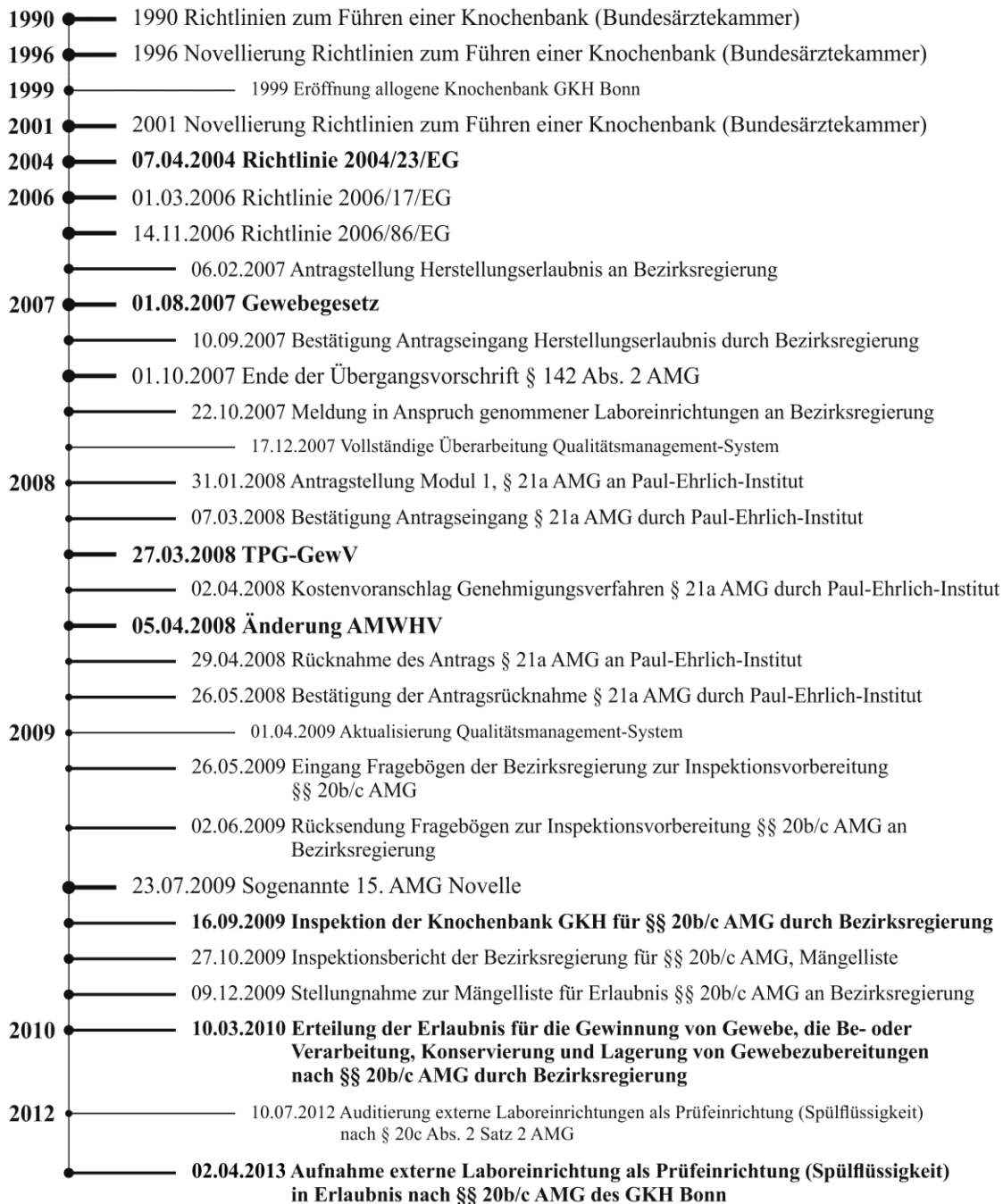


Abbildung 4.1: Chronik des Erlaubnisverfahrens GKH Bonn

Im Gegensatz zu den serologischen Spendertestungen wird die Sterilitätsprüfung der Transplantatpülflüssigkeit durch die sogenannte 15. AMG-Novelle nicht in § 20b

AMG, sondern in § 20c AMG reglementiert. Voraussetzung für die Erteilung einer Erlaubnis ist eine mindestens zweijährige praktische Tätigkeit auf dem Gebiet der Be- oder Verarbeitung von Geweben oder Gewebezubereitungen, die nach fernmündlicher Aussage der zuständigen Bezirksregierung (Bezirksregierung Köln, 2011) bei einem Facharzt für Laboratoriumsmedizin nicht gegeben ist und somit eine eigene Erlaubnis nach § 20c AMG für das bereits über die Erlaubnis nach § 20b AMG verfügende externe Labor nicht möglich ist. Nach § 20c Absatz 2 Satz 2 des Arzneimittelgesetzes kann die Erlaubnis für den Prüfbetrieb dem Erlaubnisinhaber nach § 20c AMG erteilt werden, unter der Verantwortung der verantwortlichen Person nach § 20c AMG dieser Gewebeeinrichtung. Hierfür wurde die kooperierende Laboreinrichtung durch die verantwortliche Person nach § 20c AMG der Knochenbank des GKH Bonn am 10.07.2012 auditiert und anschließend der Antrag auf Aufnahme der Prüfeinrichtung in die Erlaubnis der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn nach § 20c AMG an die Bezirksregierung gestellt. Die Erweiterung der arzneimittelrechtlichen Erlaubnis nach § 20c AMG um den Prüfbetrieb der Spülflüssigkeit durch die Bezirksregierung Köln ging am 02.04.2013 ein.

4.2 Analyse der Knochenspenden

4.2.1 Transplantatquelle

In die Knochenbank der orthopädischen und unfallchirurgischen Abteilung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn werden nur Femurköpfe aufgenommen, die als Überschussgewebe bei Primärimplantation einer Hüftgelenks-Totalendoprothese anfallen. Die häufigste Indikation ist hierbei die degenerative Coxarthrose. Anfallende Femurköpfe bei Frakturprothesen werden aus logistischen Gründen sowie grundsätzlichen Erwägungen generell nicht für die Knochenbank in Betracht gezogen. Eine Abgabe - gewonnener Femurköpfe - an Dritte ist bisher nicht erfolgt, auch nicht als externe Entnahmestätte im Sinne von § 20b Absatz 2 Satz 1 AMG für andere genehmigte Gewebeeinrichtungen mit einer Erlaubnis nach § oder § 20c des Arzneimittelgesetzes.

Bei der zur Verfügung stehenden Gesamtzahl implantierter Hüftgelenks-Totalendoprothesen und dem im Vergleich hierzu deutlich geringeren Bedarf an allogenen Femurkopf-Transplantaten, ist die Logistik der klinikinternen Knochenbank auf eine rein bedarfsorientierte Entnahme konzipiert, um einen Bestand von mindestens zehn bis maximal 20 freigegebenen Femurköpfen aufrecht zu erhalten. Die Gesamtzahlen

primärer Hüftgelenks-Endoprothesenimplantationen und -Revisionseingriffen mit Wechsel mindestens einer nicht-mobilen Komponente sowie die Anzahl der Femurkopf-Spenden und deren Anteil an der Gesamtzahl der Hüft-Teps im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2011 sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Quelle der Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn 2008-2011

	2008	2009	2010	2011	Gesamt	Ø ¹³
Hüft-TEP	714	769	824	880	3187	797
Hüft-TEP Wechsel	78	96	62	74	310	78
Femurkopf-Spenden	70	70	67	85	292	73
FK ¹⁴ -Spenden/Hüft-TEP	9,8 %	9,1 %	8,1 %	9,7 %	-	9,2 %

Innerhalb eines Zeitraumes von 48 Monaten in dem Beobachtungszeitraum 2008 bis 2011 konnten so von 292 Patienten bei negativer Risikoanamnese, erfolgter Einwilligung in die Knochenspende und serologische Testung sowie bei unauffälliger körperlicher Untersuchung insgesamt 292 allogene Femurkopf-Transplantate gewonnen und zur weiteren Bearbeitung der Knochenbank zugeführt werden. Das bedeutet eine realisierte Femurkopf-Spende in insgesamt 9 % aller Hüft-Totalendoprothesen. Die Geschlechtsverteilung der Spender betrug über den gesamten Zeitraum circa 55 % männliche und 45 % weibliche Patienten, das durchschnittliche Spenderalter betrug circa 64 Jahre.

4.2.2 Transplantate

246 der 292 Transplantate wurden in dem gesamten Zeitraum zur Knochen transplantation frei gegeben, 224 replantiert. Davon wurde im Jahr 2008 ein Transplantat für eine bevorstehende Wechseloperation der Gegenseite als Eigenbedarf für den Spender vorbehalten und replantiert. Die Anzahl der freigegebenen, replantierten und verworfenen Femurköpfe für die einzelnen Jahre sowie die jahresspezifische Verwerfungsrate sind in Tabelle 4.3 aufgestellt:

¹³ Durchschnitt
¹⁴ Femurkopf

Tabelle 4.3: Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn 2008-2011

	2008	2009	2010	2011	Gesamt
FK ¹⁵ -Spende	70	70	67	85	292
Freigegebene FK	61	51	55	79	246
Replantierte FK	51	57	50	66	224
Freigeg. FK zum 01.01.	3	13	7	12	-
Verworfen	9	19	12	6	46
Verwerfungsrate	12,9 %	27,1 %	17,9 %	7,1 %	Ø 15,8 %

Entnahme-Freigabe	2008	2009	2010	2011	Ø
Median (Tage)	18	21	34	26	25
Spannweite (Tage)	67	35	50	37	47

Freigabe-Replantation	2008	2009	2010	2011	Ø
Median (Tage)	92	36	104	37	67
Spannweite (Tage)	241	129	285	198	213

In dem Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2011 wurden, einschließlich des Eigenbedarf-Transplantates im Jahr 2008, 224 Knochen-Transplantate für Wechseloperationen oder unfallchirurgische Eingriffe verbraucht. Drei freigegebene Femurkopf-Transplantate befanden sich zum 01.01.2008 noch im Inventar der Knochenbank. Zum Jahresbeginn 2012 hielt die Knochenbank 25 freigegebene Femurköpfe im Inventar vor, wovon sich acht Femurköpfe zu diesem Zeitpunkt noch im Freigabeprozess befanden und retrospektiv den freigegebenen Transplantaten zugeordnet wurden. 25 Tage vergingen im Median von der Femurkopf-Entnahme bis zu seiner Freigabe, 67 Tage von der Entnahme bis zur Replantation.

¹⁵ Femurkopf

4.2.3 Transplantatverwerfungen

Insgesamt 46 von 292 gespendeten Femurköpfen (15,8 %) mussten nach Aufnahme in die Knochenbank durch Ausschlusskriterien in den weiterführenden Untersuchungen oder durch retrospektiv erfasste Fehler in der Anamneseerhebung verworfen werden. Die einzelnen Gründe hierfür sind in Tabelle 4.4 für die Jahre 2008 bis 2011 aufgeführt.

Tabelle 4.4: Ursachen für Transplantatverwerfung im GKH Bonn 2008-2011

Verwerfungsgrund	2008	2009	2010	2011	Gesamt	Anteil
Serologie					22	47,8 %
Fehlt	1	1	1	1	4	
Anti-Hbc positiv	5	4	0	1	10	
ALT Erhöhung	2	5	1	-	8	
Mikrobiologie					16	34,8 %
Fehlt	0	2	5	1	8	
Punktion zu spät	0	0	2	1	3	
Bebrütung 7d	0	0	1	0	1	
Positiv	1	2	0	1	4	
Sonstige					8	17,4 %
Anamnese fehlerhaft	0	4	1	0	5	
Identifikation nicht eindeutig	0	0	1	0	1	
Kopf aufgetaut, nicht verwendet	0	1	0	0	1	
Behälter undicht/Bedienerfehler	0	0	0	1	1	
Gesamt	9	19	12	6	46	100 %

Serologie

Die serologisch bedingten Verwerfungen stellen mit knapp 48 % fast die Hälfte der Gesamtverwerfungen über den Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2011 dar. Jeweils eine Probe pro Jahr ging in den Jahren 2008 bis 2011 verloren.

Zum 06.09.2010 erfolgte die Freigabe einer überarbeiteten Ablauforganisation der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn. In diesem Zuge wurde die Bestimmung der ALT eingestellt, deren Erhöhung bis zu diesem Zeitpunkt zu einer Verwerfung von insgesamt acht Transplantaten führte.

Aufgrund der bis zu der Umstellung im September 2010 mehrfach notwendigen Verwerfungen durch positive Anti-Hbc Antikörper wurde hierbei ein Folgeprofil mit den notwendigen Zusatzbestimmungen von Anti-Hbs Antikörpern, Anti-Hbc-IgM Antikörpern sowie HBV-DNA erstellt, das in dem kooperierenden Labor automatisch bei vorliegenden Anti-Hbc Antikörpern und negativem Hbs-Antigen angefertigt wird.

Durch Prozessierung der Proben im Labor sind Kontaminationen möglich, die bei der DNA-Analyse falsch positive Werte liefern können. Daher wird im Labor bereits bei Eintreffen der Probe ein Teil separiert, weitere Nachbestimmungen sind bis sieben Tage nach Probeneingang möglich. Vor Einführung dieses Automatismus kam es vor allem durch das begrenzte Zeitfenster der erlaubten Blutentnahme von sieben Tagen vor und nach der Transplantatentnahme zu Verwerfungen. Wenn der Befundrücklauf nach Ablauf dieser sieben Tage erfolgte, war eine erneute Blutentnahme beim Spender nicht mehr möglich. Insgesamt konnten in dem Zeitraum 2008 bis 2011 bei sieben von zwölf Proben die HBV-Zusatzuntersuchungen durchgeführt werden. Hiervon mussten jeweils zwei Transplantate in den Jahren 2008 und 2009 sowie ein Transplantat im Jahr 2011, aufgrund unzureichender Anti-Hbs Antikörper dennoch verworfen werden. In den Jahren 2010 und 2011 erfüllte jeweils eine Probe die Freigabekriterien in den Zusatzuntersuchungen und konnte zur Transplantation freigegeben werden. Seit Einführung der automatisierten Zusatzbestimmung mussten keine Transplantate mehr wegen versäumter Zusatzbestimmungen bei positivem Anti-Hbc Antikörper Nachweis verworfen werden.

Mikrobiologie

Mit 34,8 % waren mehr als ein Drittel der Verwerfungen durch die erforderliche mikrobiologische Untersuchung verursacht. In acht Fällen fehlte das Ergebnis, da die aerobe und anaerobe Kultur entweder nicht im Labor einging (fünf Fälle), nicht oder mit einem falschen Namen beschriftet war (je ein Fall) und in einem weiteren Fall das Protokoll der Thermodesinfektion nicht in vorgeschriebener Weise an dem Spenderdokumentationsbogen befestigt worden war und verloren ging. Auch der Versuch, den abgelauenen Desinfektionsprozess durch den Hersteller rekonstruieren zu lassen, war in diesem Fall nicht möglich. Im Rahmen der Logistikumstellung zum 06.09.2010 wurde das, mit der Durchführung der mikrobiologischen Untersuchungen beauftragte, Labor gewechselt, da bis zu diesem Zeitpunkt keine Erlaubnis nach § 20b AMG in diesem Labor vorlag und eine zunehmende Anzahl verloren gegangener mikrobiologischer

Proben zu verzeichnen war. Beauftragt wurde nun das Labor, das bereits die serologischen Proben bearbeitete. Seitdem kam es im Jahr 2011 - durch eine fehlende mikrobiologische Probe - lediglich zu einer weiteren Transplantatverwerfung.

Ein Bakteriennachweis in den mikrobiologischen Untersuchungen der Spülflüssigkeit nach abgeschlossenem Thermodesinfektionsprozess kam zunächst in drei Fällen in den Jahren 2008 und 2009 vor. Nach erneuten intensiven Schulungsprozessen trat noch ein einzelner Fall im Jahr 2011 auf. In weiteren drei Fällen wurde das Transplantat nach dem Desinfektionsprozess vergessen und eine Probeentnahme zu spät durchgeführt. Diese Fälle traten im Routineoperationsprogramm der Abendstunden bis 20 Uhr auf, so dass von Transplantatentnahmen im reduzierten Personalstand des Spätdienstes nun abgesehen wird.

Durch einige Landesbehörden wurde eine Validierung der verwendeten Blutkultursysteme für die Sterilitätskontrollen der Thermodesinfektionslösungen gefordert. In einer Stellungnahme durch Privatdozent Dr. Axel Pruss, Obman der Sektion acht „Gewebezubereitungen“ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. wird bestätigt, dass das Paul-Ehrlich-Institut „auf der Grundlage des Kenntnis- und Bewertungsstandes aus den Zulassungs- bzw. Genehmigungsverfahren für die Gewebezubereitung „Human-Femurkopf, thermodesinfiziert, gefrierkonserviert CHB/Charité“ gemäß §§ 21, 21a AMG sowie der einfachen Rezeptur der verwendeten Desinfektionslösungen (Ringer, NaCl)“ (Pruss, 2011) davon ausgeht, dass eine weitere Validierung nicht erforderlich ist, sofern die jeweiligen Standardsysteme gemäß den Herstellerempfehlungen beimpft werden und die Inkubationszeit 14 Tage beträgt. Für eine Inkubationszeit von sieben Tagen muss eine entsprechende Validierung vorgelegt werden (Pruss, 2011). Seit dem 11.05.2010 ist die Bebrütungsdauer der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn entnommenen mikrobiologischen Untersuchungen der Thermodesinfektionslösung von sieben auf 14 Tage erhöht worden, um auch langsam wachsende Keime erfassen zu können. Im Jahr 2010 wurde ein Transplantat verworfen, dessen mikrobiologische Proben irrtümlich lediglich sieben Tage bebrütet wurden.

Sonstige Verwerfungsgründe

Unter den sonstigen Verwerfungsgründen (17,4 %) war im gesamten Zeitraum 2008 bis 2011 jeweils in einem Fall: ein Kopf aufgetaut, aber nicht benötigt worden, einmal die Kennzeichnung auf dem Desinfektionsbehälter nicht eindeutig, und ein weiteres Mal der Thermodesinfektionsbehälter durch einen Bedienerfehler undicht. Im letzten Fall

war die Thermodesinfektionsflüssigkeit nicht vollständig aus dem Container entfernt worden, so dass es nach Tiefkühlung durch die Eisbildung zu Rissen in dem Container kam. Diese Transplantate wurden allesamt verworfen. In insgesamt fünf Fällen wurde durch den aufnehmenden Arzt die Anamnese fehlerhaft erhoben oder der potentielle Spender nicht als ungeeignet für den Operateur markiert. Daher wurden erst bei den Abschlusskontrollen der Transplantate die Ausschlusskriterien bemerkt. Hierunter war eine zahnärztliche Operation sieben Tage präoperativ, ein Morbus Parkinson Patient, eine anamnestisch durchgemachte Hepatitis B Infektion sowie ein Milbenbefall am Auge. Vier der Fälle ereigneten sich im Jahr 2009, hier waren durch abteilungsinterne Personalfuktuation Schulungsdefizite nachvollziehbar. Auch hier wurden intensive Schulungen durchgeführt, so dass es danach nur noch in einem Fall, einer kürzlich durchgemachten Borreliose als Einzelfallentscheidung, im Jahr 2010 zu einer anamnesebedingten Verwerfung kam.

Tabelle 4.5: Maßnahmen zur Beseitigung identifizierter Fehlerquellen

Verwerfungsgrund	Anzahl	Maßnahme
Serologie		
Fehlt	4	Fehlerquelle nicht identifiziert
Anti-Hbc positiv		
keine Zusatzuntersuchung	5	Standardisierung des Folgeprofils
Zusatzuntersuchung positiv	5	Unvermeidbar
ALT Erhöhung	8	Bestimmung eingestellt
Mikrobiologie		
Fehlt	8	Wechsel Labor / Fehlerquelle nicht identifiziert
Punktion zu spät	3	Transplantatentnahme nur im Regelbetrieb
Bebrütung 7Tage	1	Mitarbeiterschulung in der Laboreinrichtung
Positiv	4	Mitarbeiterschulung/z. T. unvermeidbar
Sonstige		
Anamnese fehlerhaft	5	Mitarbeiterschulung
Identifikation nicht eindeutig	1	Mitarbeiterschulung
Kopf aufgetaut, nicht verwendet	1	Transplantatbereitstellung nur im Bedarfsfall
Behälter mit Eisbildung	1	Mitarbeiterschulung

4.2.4 Indikationen

Tabelle 4.6: Verwendung der Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn

	2008	2009	2010	2011	Gesamt
Patienten	49	55	47	61	212
Femurköpfe	51	57	50	66	224
Endoprothetik	48	52	46	63	209
Unfallchirurgie	3	5	4	3	15

In den Jahren 2008 bis 2011 wurden insgesamt 224 allogene Femurkopf-Transplantate der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn in der operativen Versorgung von 212 Patienten verbraucht. Hiervon wurden zehn Patienten je zwei allogene Femurkopf-Spenden und einem Patienten drei allogene Femurkopf-Spenden im Rahmen endoprothetischer Wechseloperationen transplantiert. Insgesamt stellen septische und aseptische endoprothetische Wechseleingriffe mit 209 transplantierten allogenen Femurköpfen den größten Anteil verbrauchter Transplantate. Hierbei wurde in vier Fällen peri- oder subprothetischer Femurfrakturen allogener Knochen im Schaftbereich angelagert. Ein weiteres Transplantat wurde im Revisionseingriff nach Cutting Out eines Gamma-Nagels mit Acetabulumdestruktion verbraucht. In zwei Fällen musste bereits bei Primärimplantation einer Hüft-Totalendoprothese ein Acetabulumbau mit allogenen Knochen erfolgen. Lediglich in einem Fall war die Transplantation an den lateralen Femurkondylus bei einer Knie-Prothesen-Wechseloperation notwendig.

Insgesamt 15 Femurköpfe wurden für 15 Patienten im Rahmen unfallchirurgischer Primär- oder Revisionseingriffe verbraucht. Davon sind jeweils drei Oberarmkopffrakturen, Tibiakopffrakturen und Tibiapseudarthrosen sowie vier Oberarmschaftpseudarthrosen mit allogenen Knochen-Transplantaten versorgt worden. Weiterhin wurde bei einer suprakondylären Femurfraktur sowie bei einer posttraumatischen Sprunggelenksarthrodese jeweils ein Femurkopf-Transplantat verbraucht.

4.3 Kostenrechnung

4.3.1 Identifikation der Kostenarten

Siehe 4.3.1 Identifikation der Kostenträger

4.3.2 Identifikation der Kostenträger

4.3.2.1 Gerätekosten

Die Gerätekosten für den Lobator sd-2 (Telos GmbH, Marburg) sowie für den Tiefkühlschrank Typ TTS 400 (Thalheimer Kühlung GmbH + Co, Ellwangen) werden mit den Bruttopreisen, einschließlich der gültigen Mehrwertsteuer von 19 % aus dem Anschaffungsjahr 1999, und einer linearen Abschreibung über 10 Jahre ohne etwaige Lieferkosten gebucht.

Tabelle 4.7: Berechnung der Gerätekosten

Gerät	Bruttopreis	Abschreibung über 10 Jahre
Lobator sd-2	2700,00 €	270,00 €
Tiefkühlschrank	6580,00 €	658,00 €
Gesamt	9280,00 €	928,00 €

4.3.2.2 Materialkosten

Die Materialkosten werden als Bruttopreise, einschließlich der gültigen Mehrwertsteuer von 19 % aufgestellt. Die Kosten für den Desinfektionscontainer betragen 95,20 Euro für die Jahre 2008 und 2009, nach Preissteigerung durch den Hersteller 102,77 Euro für die Jahre 2010 und 2011.

Tabelle 4.8: Berechnung der variablen Materialkosten

Material	2008 / 2009	2010 / 2011
Desinfektionscontainer	95,20 €	102,77 €
Ringerlösung	0,55 €	0,55 €
20 ml Spritze	0,06 €	0,06 €
3 Kanülen	0,04 €	0,04 €
Monovette	0,15 €	0,15 €
Einmalhandschuhe	0,46 €	0,46 €
Desinfektionsspray	0,05 €	0,05 €
Kopien	0,80 €	0,80 €
Drucker/Papier	0,30 €	0,30 €
Dokumentenmappe	0,47 €	0,47 €
Gesamt	98,08 €	105,65 €

Unter den fixen Materialkosten finden sich die Temperaturscheiben für die permanente Aufzeichnung der störungsfreien Tiefkühlung. Diese werden durch den Hersteller in

einer Packungsgröße von 100 Stück zu einem Preis von 62,00 Euro geliefert. Für 52 Scheiben eines Kalenderjahres fallen hier Kosten in Höhe von 32,24 Euro jährlich an.

4.3.2.3 Laborkosten

Reduktion der Laborkosten

Die Berechnung der Laborkosten erfolgt mit einem Reduktionsfaktor von 0,2 der einfachen GOÄ.

Tabelle 4.9: Berechnung der Laborkosten

Laborparameter	GOÄ Ziffer	GOÄ 1,0	GOÄ 0,2
Serologie			
Hbs-Ag	4643	14,57 €	2,91 €
Anti-HBc Antikörper	4393	17,49 €	3,50 €
Anti-HCV Antikörper	4406	23,31 €	4,66 €
Anti-HIV I/II Antikörper	4395	17,49 €	3,50 €
Treponema Pallidum Antikörper (TPPA)	4232	5,25 €	1,05 €
ALT bis 06.09.2010	3595	2,33 €	0,47 €
Mikrobiologie			
Kultur aerob	2x4530 4538	2x4,66 € 6,99 €	3,26 €
Kultur anaerob	4533	14,57 €	2,91 €
Gesamt mit ALT		111,32 €	22,26 €
Gesamt ohne ALT		108,99 €	21.79 €

ALT

Die Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT/ALAT/GPT) wurde in den Jahren 2008 und 2009 bei allen Transplantaten durchgeführt, im Jahr 2010 bei 54 von 67 entnommenen Transplantaten und seit 2011 bei keinem Transplantat. Für das Jahr 2010 werden die Kosten der ALT-Bestimmungen auf alle in diesem Jahr entnommenen Transplantate rechnerisch umgelegt.

Tabelle 4.10: Kosten für die Bestimmung der ALT im Jahr 2010

ALT	GOÄ	Wert	54 Transplantate	Pro Transplantat
	1,0	0,47 €	25,38 €	0,38 €
	0,2	2,33 €	125,82 €	1,88 €

4.3.2.4 Personalkosten

Tabelle 4.11: Zeitdokumentation pro Femurkopf

Facharzt-1 (Knochenbank-Beauftragter)											
1. Untersuchungsergebnisse ausdrucken, einheften und in den Spenderbogen eintragen											
2. Prüfung auf Vollständigkeit und Plausibilitätskontrolle, Freigabe per Unterschrift											
3. Dokumentation in der Inventarliste											
4. Anfertigen einer Kopie des Spenderbogens und Versand an das zuständige Sekretariat											
Messwerte in Minuten										Ø	
10:13	9:06	7:32	10:45	9:47	9:26	8:22	10:15	10:29	7:47	9:22	
Facharzt-2											
Aufklärung und Ausfüllen des Fragebogens											
Messwerte in Minuten										Ø	
13:11	9:17	10:30	16:01	12:35	14:37	12:27	9:46	10:42	11:56	12:06	
Summe Facharzt-1 + Facharzt-2 in Minuten										21:28	
Oberarzt											
1. Visuelle und radiologische Kontrolle des Femurkopfes, Weichteilentfernung und Entknorpelung											
2. Ausfüllen und Unterschreiben des Spenderbogens											
Messwerte in Sekunden										Ø	
1.	410	155	181	149	59	100	455	310	364	215	240
2.	6	12	9	9	10	17	60	70	34	29	26
Summe Oberarzt in Minuten										4:26	
OP-Pflegepersonal											
1. Vermessen Hüftkopf, Abgabe an Springer											
2. Entnahme Hüftkopf-Transplantatordner, Beschriftung mit Patientendaten, Vorbereitung Spendererhebungsbogen											
3. Vorbereitung Mikrobiologieanforderung und Kulturflaschen einschließlich Versandtasche											
4. Beschriftung Desinfektionscontainer mit Patientendaten, Identnummer und Patientenklebeetikett, Auffüllen Desinfektionscontainer mit Ringerlösung, Starten des Lobators											
5. Entnahme Desinfektionscontainer aus dem Lobator, ausdrucken und anheften des Desinfektionsprotokolls, Entnahme der mikrobiologischen Proben und Dokumentation, Verbringen des fertigen Femurkopf-Transplantats in die Tiefkühleinheit, Ablage des Hüftkopf-Transplantatordners in das OP-Körbchen											
6. Erstellen eines Hüftkopf-Transplantatordner											

Ergebnisse

Messwerte in Sekunden											Ø
1.	67	73	58	48	48	32	30	62	45	41	50,4
2.	328	359	295	239	239	242	225	285	189	260	266,1
3.	84	97	96	93	89	59	60	58	90	152	87,8
4.	202	114	103	210	129	120	200	230	170	60	153,8
5.	470	531	512	467	615	430	500	490	440	578	503,3
6.	57	75	59	74	70	55	77	78	68	83	69,6
Summe OP-Pflegepersonal in Minuten											18:51

Die Berechnung der Personalkosten erfolgt anhand der in den Jahren 2008 bis 2011 jeweils gültigen Richtlinien für Arbeitsverträge in den Einrichtungen des Deutschen Caritasverbandes (AVR-Caritas).

Tabelle 4.12: Berechnung der Personalkosten

	Zeit		2008	2009	2010	2011
Facharzt	21,5 Minuten	Eingruppierung	VG 1a		EG II/Stufe 1	
		Stundensatz	33,22 €	35,08 €	34,62 €	39,12 €
		Kosten	11,90 €	12,57 €	12,41 €	14,02 €
Oberarzt	4,5 Minuten	Eingruppierung	VG 1		EG III/Stufe 2	
		Stundensatz	36,24 €	38,28 €	37,78 €	51,89 €
		Kosten	2,72 €	2,87 €	2,83 €	3,89 €
OP-Pflegepersonal	19 Minuten	Eingruppierung	VG Kr 6		Kr 8a/Stufe 4	
		Stundensatz	19,14 €	20,77 €	20,51 €	21,23 €
		Kosten	6,06 €	6,58 €	6,49 €	6,72 €
Gesamt		Kosten	20,68 €	22,02 €	21,73 €	24,63 €

4.3.2.5 Laufende Kosten

Unter den laufenden Kosten finden sich, neben den jährlichen Wartungskosten des Tiefkühlschranks und der sicherheitstechnischen Kontrolle (STK) des Lobators, auch die Stromkosten dieser beiden Geräte. Diese werden mit dem durchschnittlichen Strompreis aus den Jahren 2008 bis 2011 berechnet.

Wartungs- und Energiekosten

Tabelle 4.13: Durchschnittlicher Strompreis im GKH Bonn

Jahr	2008	2009	2010	2011	Ø
Preis kwh	0,1435 €	0,1440 €	0,1639 €	0,175 €	0,1566 €

Tabelle 4.14: Wartungs- und Stromkosten

Kostenträger	2008	2009	2010	2011
Lobator sd-2 STK	205,28 €	230,86 €	230,86 €	237,41 €
Tiefkühlschrank				
-Wartung	75,00 €	75,00 €	75,00 €	75,00 €
-Stromkosten (5276 kwh x 0,16 €/kW)	844,16 €	844,16 €	844,16 €	844,16 €
Lobator sd-2				
Stromkosten (0,3 kW x 1,5h x 0,16 €/kW)	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €

4.3.2.6 Zusatzkosten

HBV-Zusatzuntersuchungen

Im Zeitraum 2008 bis 2011 fand sich bei zwölf, in die Knochenbank aufgenommenen, Femurköpfen ein positiver Anti-Hbc Antikörper Nachweis trotz negativer Risiko-Anamnese und unauffälligem körperlichen Untersuchungsbefund. Das Hbs-Antigen war in allen Fällen negativ. Hiervon war in insgesamt fünf Fällen bei Abruf der primären Laborergebnisse die Frist von sieben Tagen zur Spenderblutentnahme oder zur Nachbestimmung im Kooperationslabor bereits verstrichen, beziehungsweise kein verwertbares Material der Spenderblutprobe mehr im Labor vorhanden. In je zwei Fällen in den Jahren 2008 und 2009 sowie in einem Fall im Jahr 2011 erbrachten die Spenderproben nicht den für eine Freigabe erforderlichen Titer des Anti-Hbs Antikörpers über 100 I.E./l. Jeweils ein Transplantat erfüllte in den Jahren 2010 und 2011 die Freigabekriterien der Zusatzuntersuchungen und wurde replantiert.

Tabelle 4.15: HBV-Zusatzuntersuchungen

Laborparameter	GOÄ Ziffer	GOÄ 1,0	GOÄ 0,2
Anti-Hbs Antikörper	4381	13,99 €	2,80 €
IgM-Anti-Hbc Antikörper	4402	20,40 €	4,08 €
HBV-DNA	4783	29,14 €	19,82 €
	4780	52,46 €	
	4785	17,49 €	
	Summe	99,09 €	
Gesamt		133,48 €	26,70 €

Damit erhöhen sich die Laborkosten zum Ausschluss einer akuten HBV-Infektion durch entsprechende Zusatzdiagnostik bei positivem Nachweis des Anti-Hbc Antikörpers um 133,48 Euro bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes sowie um 26,70 Euro bei Anwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes bei jedem zusätzlich untersuchten Transplantat. Diese variablen Zusatzkosten werden rechnerisch auf die Anzahl freigegebener Transplantate eines Jahres verteilt.

Transplantatverwerfungsrate

Unter den variablen Zusatzkosten werden die entstandenen Kosten für die in Tabelle 4.3 aufgeführte Ausschussquote an Knochenbank-Transplantaten berücksichtigt.

Arzneimittelrechtliche Anträge

Die am 16.09.2009 durch die Bezirksregierung Köln durchgeführte Abnahmebesichtigung für die Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes wurde im Jahr 2010 mit 770,50 Euro liquidiert und ist unter den fixen Zusatzkosten aufgeführt.

4.3.3 Kostenträgerstückrechnung

4.3.3.1 Fixkosten

Berechnung der fixen Jahresgesamtkosten und der fixen Stückkosten im Zeitraum 2008 bis 2011 in der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn:

Tabelle 4.16: Fixe Stückkosten

Fixe Jahresgesamtkosten						
Kostenart	Kostenträger	2008	2009	2010	2011	2008 - 2011
Geräte	Lobator sd-2	270,00 €	270,00 €	270,00 €	270,00 €	1080,00 €
	Tiefkühlschrank	658,00 €	658,00 €	658,00 €	658,00 €	2632,00 €
	Summe	928,00 €	928,00 €	928,00 €	928,00 €	3712,00 €
Material	Temperaturscheiben	32,24 €	32,24 €	32,24 €	32,24 €	128,96 €
Labor			-			
Personal			-			
Laufende Kosten	Lobator STK	205,28 €	230,86 €	230,86 €	237,41 €	904,41 €
	Tiefkühlschrank					
	-Wartung	75,00 €	75,00 €	75,00 €	75,00 €	300,00 €
	-Stromkosten	844,16 €	844,16 €	844,16 €	844,16 €	3376,64 €
	Summe	1124,44 €	1150,02 €	1150,02 €	1156,57 €	4581,05 €
Zwischen-summe	Arzteigene Knochenbank	2084,68 €	2110,26 €	2110,26 €	2116,81 €	8422,01 €
Zusatzkosten	§§ 20b/c AMG	---	---	770,50 €	---	770,50 €
Gesamt	Fixe Jahres-gesamtkosten	2084,68 €	2110,26 €	2880,76 €	2116,81 €	9192,51 €
Freigegebene Transplantate		61	51	55	79	246
Fixe Stückkosten		34,18 €	41,38 €	52,38 €	26,80 €	37,37 €

Aufgrund der Liquidation von 770,50 Euro für die Abnahmebesichtigung der Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes im Jahr 2010 durch die Bezirksregierung Köln kommt es zu einem deutlichen Anstieg der fixen Stückkosten auf 52,38 Euro. Bei 79 freigegebenen Transplantaten im Jahr 2011 sind die fixen Stückkosten trotz leicht gestiegener laufender Kosten mit 26,80 Euro am niedrigsten. Über den Gesamtbeobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 betragen die fixen Stückkosten 37,37 Euro.

4.3.3.2 Variable Stückkosten bei 0,2-facher GOÄ

Berechnung der variablen Stückkosten im Zeitraum 2008 bis 2011 in der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn bei Verwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes in der Kostenart Labor:

Variable Herstellkosten

Die variablen Herstellkosten eines Transplantats, ohne Berücksichtigung der Zusatzkosten, zeigt Tabelle 4.17.

Tabelle 4.17: Variable Herstellkosten (GOÄ 0,2)

Variable Herstellkosten						
Kostenart	Kostenträger	2008	2009	2010	2011	Ø
Geräte	-					
Material	Desinfektionsset	95,20 €	95,20 €	102,77 €	102,77 €	
	Ringerlösung	0,55 €	0,55 €	0,55 €	0,55 €	
	20 ml Spritze	0,06 €	0,06 €	0,06 €	0,06 €	
	3 Kanülen	0,04 €	0,04 €	0,04 €	0,04 €	
	Monovette	0,15 €	0,15 €	0,15 €	0,15 €	
	Einmalhandschuhe	0,46 €	0,46 €	0,46 €	0,46 €	
	Desinfektionsspray	0,05 €	0,05 €	0,05 €	0,05 €	
	Kopien	0,80 €	0,80 €	0,80 €	0,80 €	
	Drucker/Papier	0,30 €	0,30 €	0,30 €	0,30 €	
	Dokumentenmappe	0,47 €	0,47 €	0,47 €	0,47 €	
	Summe	98,08 €	98,08 €	105,65 €	105,65 €	101,87 €
Labor	Serologie	16,09 €	16,09 €	16,00 €	15,62 €	
	Hbs-Ag	2,91 €	2,91 €	2,91 €	2,91 €	
	Anti-HBc Antikörper	3,50 €	3,50 €	3,50 €	3,50 €	
	Anti-HCV Antikörper	4,66 €	4,66 €	4,66 €	4,66 €	
	Anti-HIV Antikörper	3,50 €	3,50 €	3,50 €	3,50 €	
	TPPA	1,05 €	1,05 €	1,05 €	1,05 €	
	ALT bis 06.09.2010	0,47 €	0,47 €	0,38 €	-	
	Mikrobiologie	6,17 €	6,17 €	6,17 €	6,17 €	
	Kultur aerob	3,26 €	3,26 €	3,26 €	3,26 €	
	Kultur anaerob	2,91 €	2,91 €	2,91 €	2,91 €	
	Summe	22,26 €	22,26 €	22,17 €	21,79 €	22,12 €
Personal	Oberarzt	2,72 €	2,87 €	2,83 €	3,89 €	
	Facharzt	11,90 €	12,57 €	12,41 €	14,02 €	
	OP-Pflegepersonal	6,06 €	6,58 €	6,49 €	6,72 €	
	Summe	20,68 €	22,02 €	21,73 €	24,63 €	22,27 €
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €
Zwischen-summe	Herstellkosten	141,09 €	142,43 €	149,62 €	152,14 €	146,33 €

Die variablen Herstellkosten eines Knochenbank-Transplantats unterscheiden sich neben ansteigender Materialpreise zum Jahresbeginn 2010 auch durch die im Jahr 2011

erhöhten Personalkosten. Die nicht mehr notwendige Bestimmung der ALT ist mit einer Ersparnis von 0,47 Euro im Jahr 2011 zu verbuchen. Insgesamt finden sich im Jahr 2011 die höchsten variablen Herstellkosten mit 152,14 Euro. Durchschnittlich entstehen 146,33 Euro im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 variable Herstellkosten. Variable Zusatzkosten durch HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungen finden hierbei keine Beachtung.

Variable Zusatzkosten

Die in Tabelle 4.17 errechneten variablen Herstellkosten dienen der Berechnung der durch Transplantatverwerfungen entstandenen variablen Zusatzkosten pro Knochenbank-Transplantat in einem Jahr des Beobachtungszeitraums. Zusätzlich werden die durch HBV-Zusatzuntersuchungen entstandenen variablen Zusatzkosten der freigegebenen Transplantate im Beobachtungszeitraum in Tabelle 4.18 dargestellt:

Tabelle 4.18: Variable Zusatzkosten (GOÄ 0,2)

Jahr	Zusatzkosten	Anzahl	Wert	Pro Jahr	Freigeg. Transpl.	Pro Transpl.
2008	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	26,70 €	53,40 €	61	0,88 €
	Transplantatverwerfungen	9	141,09 €	1269,81 €		20,82 €
	Summe			1323,21 €		21,70 €
2009	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	26,70 €	53,40 €	51	1,05 €
	Transplantatverwerfungen	19	142,43 €	2706,17 €		53,06 €
	Summe			2759,57 €		54,11 €
2010	HBV-Zusatzuntersuchungen	1	26,70 €	26,70 €	55	0,49 €
	Transplantatverwerfungen	12	149,62 €	1795,44 €		32,64 €
	Summe			1822,14 €		33,13 €
2011	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	26,70 €	53,40 €	79	0,68 €
	Transplantatverwerfungen	6	152,14 €	912,84 €		11,55 €
	Summe			966,24 €		12,23 €
2008 - 2011	HBV-Zusatzuntersuchungen	7	26,70 €	186,90 €	246	0,76 €
	Transplantatverwerfungen	46	146,33 €	6731,18 €		27,36 €
	Summe			6918,08 €		28,12 €

Variable Stückkosten und Transplantatstückkosten

Unter Berücksichtigung aller angefallenen HBV-Zusatzuntersuchungen und aller durch Transplantatverwerfungen entstandenen variablen Zusatzkosten stellen sich die variablen Stückkosten sowie, nach Addition der fixen Stückkosten, die Transplantatgesamtkosten wie folgt dar:

Tabelle 4.19: Transplantatstückkosten (GOÄ 0,2)

Kostenart	Kostenträger	2008	2009	2010	2011	Ø
Zwischen- summe	Herstellkosten (ohne Zusatzkosten)	141,09 €	142,43 €	149,62 €	152,14 €	146,33 €
Zusatz- kosten	HBV-Zusatzuntersuchung	0,88 €	1,05 €	0,49 €	0,68 €	0,76 €
	Transplantatverwerfung	20,82 €	53,06 €	32,64 €	11,55 €	27,36 €
Gesamt	Variable Stückkosten	162,79 €	196,54 €	182,75 €	164,37 €	174,45 €
Fixe Stückkosten		34,18 €	41,38 €	52,38 €	26,80 €	37,37 €
Stückkosten		196,97 €	237,92 €	235,13 €	191,17 €	211,82 €

Die Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats steigen von 196,97 Euro im Jahr 2008 aufgrund der hohen Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen im Jahr 2009 auf 237,92 Euro an. Im Jahr 2010 hingegen kommt es durch die Abnahmebesichtigung für die Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes zu einem Anstieg der Fixkosten auf 52,38 Euro und der Stückkosten eines Transplantats auf 235,13 Euro. Im Jahr 2011 sind die Stückkosten mit 191,17 Euro mit lediglich sechs Transplantatverwerfungen bei 79 freigegebenen Transplantaten am niedrigsten. Im Durchschnitt konnte ein Knochenbank-Transplantat in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 bei 174,45 Euro variablen Stückkosten und 37,37 Euro fixen Stückkosten für 211,82 Euro Stückkosten hergestellt werden.

4.3.3.3 Variable Stückkosten bei 1,0-facher GOÄ

Die Berechnung der variablen Stückkosten erfolgt durch die im Zeitraum 2008 bis 2011 in der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn erhobenen Daten, bei Verwendung des 1,0-fachen GOÄ-Satzes in der Kostenart Labor.

Variable Herstellkosten

Die variablen Herstellkosten eines Transplantats bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart Labor, ohne Berücksichtigung der variablen Zusatzkosten durch HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungen, zeigt Tabelle 4.20. Die übrigen Kostenarten bleiben unverändert.

Tabelle 4.20: Kostenträgerstückrechnung (GOÄ 1,0)

Variable Herstellkosten						
Kostenart	Kostenträger	2008	2009	2010	2011	Ø
Geräte		-				
Material	siehe Tabelle 4.8	98,08 €	98,08 €	105,65 €	105,65 €	101,87 €
Labor	Serologie	80,44 €	80,44 €	79,99 €	78,11 €	
	Hbs-Ag	14,57 €	14,57 €	14,57 €	14,57 €	
	Anti-HBc Antikörper	17,49 €	17,49 €	17,49 €	17,49 €	
	Anti-HCV Antikörper	23,31 €	23,31 €	23,31 €	23,31 €	
	Anti-HIV Antikörper	17,49 €	17,49 €	17,49 €	17,49 €	
	TPPA	5,25 €	5,25 €	5,25 €	5,25 €	
	ALT bis 06.09.2010	2,33 €	2,33 €	1,88 €	-	
	Mikrobiologie	30,88 €	30,88 €	30,88 €	30,88 €	
	Kultur aerob	16,31 €	16,31 €	16,31 €	16,31 €	
	Kultur anaerob	14,57 €	14,57 €	14,57 €	14,57 €	
	Summe	111,32 €	111,32 €	110,87 €	108,99 €	110,63 €
Personal	siehe Tabelle 4.12	20,68 €	22,02 €	21,73 €	24,63 €	22,27 €
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €	0,07 €
Zwischen-summe	Herstellkosten	230,15 €	231,49 €	238,32 €	239,34 €	234,84 €

Die variablen Herstellkosten eines Knochenbank-Transplantats sind aufgrund steigender Kosten in den Kostenarten „Material“ und „Personal“ auch bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes im Jahr 2011 mit 239,34 Euro am höchsten. Im Vergleich zu den variablen Herstellkosten bei Verwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes kommt es zu einem Anstieg in der Kostenart „Labor“ und damit der variablen Herstellkosten, um die Differenz der einfachen und 0,2-fachen GOÄ von fast 90,00 Euro pro Transplantat. Die durchschnittlichen variablen Herstellkosten betragen im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 234,84 Euro.

Variable Zusatzkosten

Die in Tabelle 4.20 errechneten variablen Herstellkosten dienen der Berechnung der durch Transplantatverwerfungen entstandenen variablen Zusatzkosten pro Knochenbank-Transplantat in einem Jahr des Beobachtungszeitraums bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“. Zusätzlich werden die durch HBV-Zusatzuntersuchungen entstandenen variablen Zusatzkosten der freigegebenen Trans-

plantate im Beobachtungszeitraum bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in Tabelle 4.21 dargestellt:

Tabelle 4.21: Variable Zusatzkosten (GOÄ 1,0)

Jahr	Zusatzkosten	Anzahl	Wert	Pro Jahr	Freigeg. Transpl.	Pro Transpl.
2008	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	133,48 €	266,95 €	61	4,38 €
	Transplantatverwerfungen	9	230,15 €	2071,35 €		33,96 €
	Summe			2338,30 €		38,33 €
2009	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	133,48 €	266,95 €	51	5,23 €
	Transplantatverwerfungen	19	231,49 €	4398,31 €		86,24 €
	Summe			4665,26 €		91,48 €
2010	HBV-Zusatzuntersuchungen	1	133,48 €	133,48 €	55	2,43 €
	Transplantatverwerfungen	12	238,32 €	2859,84 €		52,00 €
	Summe			2993,32 €		54,42 €
2011	HBV-Zusatzuntersuchungen	2	133,48 €	266,95 €	79	3,38 €
	Transplantatverwerfungen	6	239,34 €	1436,04 €		18,18 €
	Summe			1702,99 €		21,56 €
2008 - 2011	HBV-Zusatzuntersuchungen	7	133,48 €	934,36 €	246	3,80 €
	Transplantatverwerfungen	46	234,84 €	10802,64 €		43,91 €
	Summe			11737,00 €		47,71 €

Variable Stückkosten und Transplantatstückkosten

Unter Berücksichtigung aller angefallenen HBV-Zusatzuntersuchungen und aller durch Transplantatverwerfungen entstandenen variablen Zusatzkosten stellen sich die variablen Stückkosten sowie die Transplantatgesamtkosten bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes wie folgt dar:

Tabelle 4.22: Transplantatstückkosten (GOÄ 1,0)

Kostenart	Kostenträger	2008	2009	2010	2011	Ø
Zwischen- summe	Herstellkosten (ohne Zusatzkosten)	230,15 €	231,49 €	238,32 €	239,34 €	234,84 €
Zusatz- kosten	HBV-Zusatzuntersuchung	4,38 €	5,23 €	2,43 €	3,38 €	3,80 €
	Transplantatverwerfungen	33,96 €	86,24 €	52,00 €	18,18 €	43,91 €
Gesamt	Variable Stückkosten	268,49 €	322,96 €	292,75 €	260,90 €	282,55 €
Fixe Stückkosten		34,18 €	41,38 €	52,38 €	26,80 €	37,37 €
Stückkosten		302,67 €	364,34 €	345,13 €	287,70 €	319,92 €

Im Vergleich zu den Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats bei Anwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes, wie im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, kommt es zu einem deutlichen Anstieg bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes. So ist ein Kostenanstieg der über den Beobachtungszeitraum gemittelten Kosten von 211,82 Euro auf 319,92 Euro (+51 %) zu verzeichnen.

4.3.3.4 Anteile der Kostenarten

Die Anteile der einzelnen Kostenarten sowie der, in variable und fixe Kosten aufgeteilten, Kostenträger sind bei Anwendung der einfachen sowie der 0,2-fachen GOÄ für die gemittelten Kosten des Beobachtungszeitraums der Jahre 2008-2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn in Tabelle 4.23 dargestellt:

Tabelle 4.23: Anteile der Kostenarten und Kostenträger

Kostenart	Kostenträger	GOÄ 1,0		GOÄ 0,2	
		Kosten	Anteil	Kosten	Anteil
Geräte	-	-	-	-	-
Material	siehe Tabelle 4.17	101,87 €	31,84 %	101,87 €	48,09 %
Labor	siehe Tabelle 4.17	110,63 €	34,58 %	22,12 €	10,44 %
Personal	siehe Tabelle 4.17	22,27 €	6,96 %	22,27 €	10,51 %
Laufende Kosten	siehe Tabelle 4.17	0,07 €	0,02 %	0,07 €	0,03 %
Zwischensumme	Herstellkosten (ohne Zusatzkosten)	234,84 €	73,41 %	146,33 €	69,08 %
Zusatzkosten	HBV-Zusatzuntersuch.	3,80 €	1,19 %	0,76 €	0,36 %
	Transplantatverwerfung	43,91 €	13,73 %	27,36 €	12,92 %
	Summe	47,71 €	14,91 %	28,12 €	13,28 %
Gesamt	Variable Stückkosten	282,55 €	88,32 %	174,45 €	82,36 %
Fixe Stückkosten		37,37 €	11,68 %	37,37 €	17,64 %
Transplantatstückkosten		319,92 €	100,00 %	211,82 €	100,00 %

Bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes zeigt sich ein Anteil von über 88 % der variablen Stückkosten an den gesamten Transplantatstückkosten. Hierbei sind fast 35 % Laborkosten und fast 32 % Materialkosten bei annähernd 7 % Personalkosten, bezug-

nehmend auf die gesamten Transplantatstückkosten, zu verzeichnen. Die Zusatzkosten schlagen mit rund 15 %, die fixen Stückkosten mit über 11 % zu Buche.

Im Gegensatz dazu sind bei Anwendung des 0,2-fachen Reduktionsfaktors - von über 82 % variablen Stückkosten - in der Kostenart „Labor“ lediglich 10 % der gesamten Transplantatstückkosten, sowie über 48 % Materialkosten und über 10 % Personalkosten zu verbuchen. Die Zusatzkosten stellen hier einen Anteil von 13 %, die fixen Stückkosten von über 17 % der gesamten Transplantatstückkosten dar.

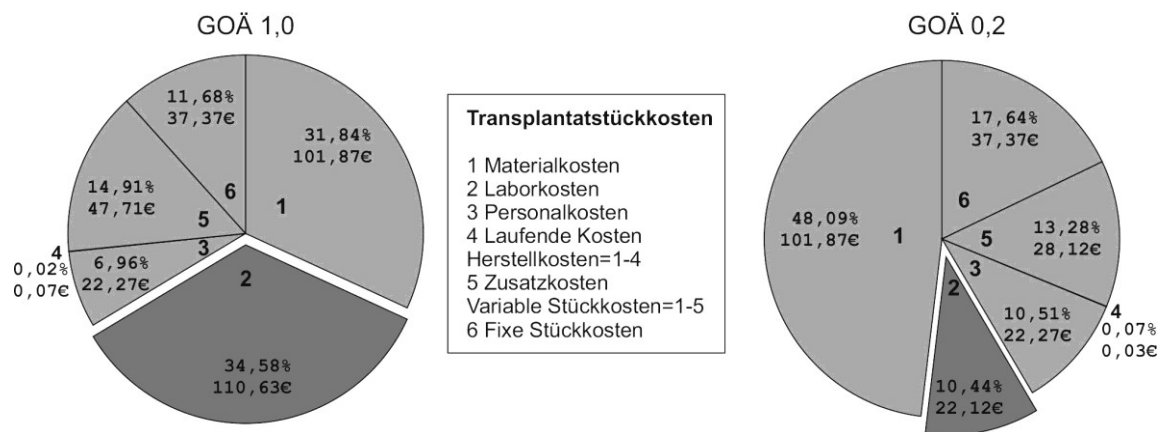


Abbildung 4.2: Anteile der Kostenarten in den Jahren 2008-2011

4.3.3.5 Transplantatverwerfungsrate

Von 292 Transplantaten, die in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 in die Knochenbank aufgenommenen wurden, mussten 46 Transplantate (15,8 %) verworfen werden. Tabelle 4.24 zeigt eine Übersicht über die Kosten eines Transplantats in dem Beobachtungszeitraum im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn bei Anwendung des einfachen sowie der 0,2-fachen GOÄ-Satzes jeweils mit und ohne HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungsrate.

Tabelle 4.24: Transplantatstückkosten einschließlich Zusatzkosten

Verwerfung	Ohne				Mit			
	0,2		1,0		0,2		1,0	
GOÄ								
HBV	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
Stückkosten	184,46 €	183,70 €	276,01 €	272,21 €	211,82 €	211,06 €	319,92 €	316,12 €

In dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 zeigt sich insgesamt ein geringfügiger Anstieg von 0,76 Euro pro Transplantat durch die durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen sowie von 27,36 Euro durch die Transplantatverwerfungen bei Anwendung der 0,2-fachen GOÄ. Bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes beträgt die Steigerung der Stückkosten 3,80 Euro für die durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen sowie 43,91 Euro für die Transplantatverwerfungen.

4.3.3.6 Prozessabhängige Kosten

In Tabelle 4.27 sind die entstandenen Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats in Abhängigkeit jedes Prozessschrittes bei 85 Transplantaten im Jahr 2011 aufgeführt und die potentiellen Störgrößen im Prozessablauf markiert. Die fixen Stückkosten für das Jahr 2011 sind in Tabelle 4.25 für 85 entnommene Knochenbank-Transplantate einzeln aufgestellt. Gemeinkosten wurden nur bei Verwerfung freigegebener Transplantate berücksichtigt. HBV-Zusatzuntersuchungen und Verwerfungskosten wurden nicht einbezogen.

Tabelle 4.25: Fixe Stückkosten

Kostenart	Kostenträger	2011	Anzahl Transplantate	Pro Transplantat
Geräte	Lobator sd-2 pro Jahr	270,00 €	85	3,18 €
	Tiefkühlschrank pro Jahr	658,00 €		7,74 €
Material	Temperaturscheiben	32,24 €		0,38 €
Laufende Kosten	Lobator STK	237,41 €		2,79 €
	Tiefkühlschrank -Wartung	75,00 €		0,88 €
	- Stromkosten	844,16 €		9,93 €
Zusatzkosten	§§ 20b/c AMG	500,00 €		5,88 €

Tabelle 4.26: Störgrößen im Prozessablauf (siehe Tabelle 4.27)

1: Anamnese erhoben, keine Transplantatentnahme
2: Pobenentnahme der Spülflüssigkeit zu spät / Transplantat im Lobator vergessen
3: Serologie / Mikrobiologie fehlt oder positiv; Retrospektiv erfasster Anamnesefehler
4: Transplantatidentifikation unmöglich; Transplantat nicht verwendet; Desinfektionscontainer defekt

Tabelle 4.27: Prozessabhängige Kosten eines Femurkopf-Transplantats

Prozessposition	Kostenträger	Einzelkosten	Summe
Anamnese / Aufklärung / Einverständnis	Facharzt	7,82 €	7,82 €
	Papierdokumentation	0,90 €	8,72 € ← ¹
Erstellen Hüftkopf-Transplantatordner	OP-Pflegepersonal	0,35 €	9,07 €
	Materialkosten	0,47 €	9,54 €
Vorbereitung Spendererhebungsbogen	OP-Pflegepersonal	1,59 €	11,13 €
Vermessen Hüftkopf / Abgabe	OP-Pflegepersonal	0,35 €	11,48 €
Weichteile entfernen / Entkorpeln	Oberarzt	3,89 €	15,37 €
Vorbereitung Mikrobiologie	OP-Pflegepersonal	1,42 €	16,79 €
Thermodesinfektionsprozess	Desinfektionsbehälter	102,77 €	119,56 €
	Ringerlösung	0,55 €	120,11 €
	20 ml Spritze	0,06 €	120,17 €
	3 Kanülen	0,04 €	120,21 €
	Sterile Handschuhe	0,46 €	120,67 €
	Desinfektionsspray	0,05 €	120,72 €
	Stromkosten	0,07 €	120,79 €
Behandlung im Lobator, Entnahme mikrobiolog. Proben, Dokumentation	OP-Pflegepersonal	3,01 €	123,80 € ← ²
Mikrobiologische Untersuchung der Spülflüssigkeit	Aerobe / Anaerobe Kultur	6,17 €	129,97 €
Blutentnahme	Monovette	0,15 €	130,12 €
	Infektionsserologie	15,62 €	145,74 €
Dokumentation	Facharzt	6,19 €	151,93 €
	Laborbefunde, Protokoll	0,20 €	152,13 € ← ³
Lagerung	Temperaturscheiben	0,38 €	152,51 €
	Stromkosten Tiefkühlschrank	9,93 €	162,44 €
Gerätekosten	Lobator sd-2	3,18 €	165,62 €
	STK Lobator	2,79 €	168,41 €
	Tiefkühlschrank	7,74 €	176,15 €
	Wartung Tiefkühlschrank	0,88 €	177,03 €
§§ 20b/c AMG	Erlaubnisverfahren	5,88 €	182,91 € ← ⁴

Bei Vermeidung von Anamnese Fehlern bei der Spenderselektion ist das Einsparungspotential am größten, da bis zu diesem Zeitpunkt maximal 8,72 Euro für die Durchführung und Papierdokumentation entstanden sind. Das Vergessen eines Femurkopf-Transplantats im Lobator - nach erfolgtem Thermodesinfektionsprozess - muss aufgrund der hohen Materialkosten zu diesem Zeitpunkt bereits mit 120,79 Euro verbucht werden. Das Verlorengelassen sowie der positive Keimnachweis der Spülflüssigkeit oder eine unzureichende Bebrütungsdauer sind mit 123,80 Euro kein wesentlicher größerer Verlust, ebenso wie das vollständige Fehlen der serologischen Infektionsmarker. Nach serologischer Spenderselektion steigen die Kosten auf 145,74 Euro an. Hier liegen vermeidbare Fehlerquellen in fehlenden oder positiven HBV-Markern nach Ablauf der erlaubten Frist zur Blutuntersuchung, allerdings führen auch serologische Nachweise einer HIV oder Hepatitis C Infektion zur Transplantatverwerfung. Jeglicher fehlerhafte Prozessschritt, der bis zur abschließenden Freigabekontrolle unentdeckt bleibt, verursacht mindestens Kosten von 152,13 Euro durch den Dokumentationsprozess. Verwerfungen nach erfolgter Freigabe des Femurkopf-Transplantats führen aufgrund der anteiligen Gemeinkosten durch Lagerung, Gerätekosten und arzneimittelrechtliche Erlaubnisse zu Kosten in Höhe von 182,91 Euro.

4.4 Gewinnschwellenanalyse

Deckungsbedarf

Der Deckungsbedarf der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wird durch die im Jahr 2011 erhobenen Jahresfixkosten abgebildet. Zu den in Tabelle 4.16 berechneten Jahresfixkosten von 2116,81 Euro im Jahr 2011 werden die maximal anfallenden Kosten von 500 Euro jährlich für arzneimittelrechtliche Inspektionen addiert.

Tabelle 4.28: Deckungsbedarf im Jahr 2011

Deckungsbedarf	
Arzteigene Knochenbank¹⁶	2116,81 €
Arzneimittelrechtliche Inspektion §§ 20b/c AMG	500,00 €
Deckungsbedarf	2616,81 €

¹⁶ Siehe Tabelle 4.16

Deckungsbeitrag

Zur Berechnung des Deckungsbeitrags werden die im Jahr 2011 im Gemeinschafts-krankenhaus Bonn ermittelten variablen Transplantatstückkosten, einschließlich der entstandenen Zusatzkosten durch zwei durchgeführte HBV-Zusatzuntersuchungen sowie sechs Transplantatverwerfungen, vom durchschnittlichen DRG-Erlös eines Transplantats subtrahiert.

Durchschnittlicher DRG-Erlös

Tabelle 4.29 zeigt die für die im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn durchgeführten Transplantationen allogenen Knochenbank-Bestandsliste relevanten DRG-Gruppen:

Tabelle 4.29: Relevante DRG-Gruppen (InEK, 2011)¹⁷

DRG-Code	Beschreibung
I46A	Prothesenwechsel am Hüftgelenk mit äußerst schweren CC oder mit allogener Knochentransplantation
I08C	Revision oder Ersatz des Hüftgelenkes mit komplizierender Diagnose oder Arthrodeese oder Alter < 16 Jahre oder beidseitige Eingriffe oder mehrere große Eingriffe an Gelenken der unteren Extremität mit kompl. Eingriff, ohne äußerst schwere CC.
I01Z	Beidseitige Eingriffe oder mehrere große Eingriffe an Gelenken der unteren Extremität mit komplexer Diagnose
I03A	Revision oder Ersatz des Hüftgelenkes mit komplizierender Diagnose oder Arthrodeese oder Alter < 16 Jahre oder beidseitige Eingriffe oder mehrere große Eingriffe an Gelenken der unteren Extremität mit komplexem Eingriff, mit äußerst schweren CC
I03B	Revision oder Ersatz des Hüftgelenkes mit komplizierender Diagnose oder Arthrodeese oder Alter < 16 Jahre oder beidseitige Eingriffe oder mehrere große Eingriffe an Gelenken der unteren Extremität mit komplexem Eingriff, ohne äußerst schwere CC
I34Z	Geriatrische frührehabilitative Komplexbehandlung mit bestimmter operativer Prozedur bei Krankheiten und Störungen an Muskel-Skelett-System und Bindegewebe
I13A	Bestimmte Eingriffe an Humerus, Tibia, Fibula und Sprunggelenk mit komplexem oder bestimmtem Mehrfacheingriff oder komplexer Diagnose, mit Ringfixateur
I13C	Bestimmte Eingriffe an Humerus, Tibia, Fibula und Sprunggelenk, ohne Mehrfacheingriff, ohne komplexe Diagnose, mit komplexer Prozedur oder schwerem Weichteilschaden
A09C	Beatmung > 499 und < 1000 Stunden mit komplexer OR-Prozedur oder Polytrauma oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung > 3220 Punkte, ohne komplizierende Konstellation, Alter > 15 Jahre, oder ohne komplexe OR-Prozedur, ohne Polytrauma, mit komplizierender Konstellation oder intensivmedizinischer Komplexbehandlung 2209 - 3220 Punkte oder Alter < 16 Jahre

¹⁷ CC: Komplikationen oder Komorbiditäten

Der Landesbasisfallwert des Jahres 2011 in Nordrhein-Westfalen beträgt 2912,65 Euro. 66 freigegebene Femurkopf-Transplantate der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn wurden im Jahr 2011 in 61 Patienten replantiert. Die korrespondierenden DRG-Gruppen mit und ohne Transplantation allogenen Knochenbank-Bestandsliste sind in Tabelle 4.30 dargestellt.

Tabelle 4.30: DRG-Eingruppierung und Erlössteigerung im Jahr 2011¹⁸

Mit allogener Knochentransplantation			Ohne allogene Knochentransplantation			DRG-Steigerung ¹⁹			
						Pro KTx		Gesamt	
Anz.	DRG	CW	Anzahl	DRG	CW	ΔCW	Erlös	ΔCW	Erlös
42	I46A	3,357	36	I46B	2,568	0,789	2298,08 €	28,404	82.730,91 €
			2	I46A	3,357	-	-	-	-
			4	I03B	2,884	0,473	1377,68 €	1,892	5510,73 €
9	I08C	3,652	6	I08C	3,652	-	-	-	-
			3	I46A	3,357	0,295	859,23 €	0,885	2577,69 €
3	I01Z	5,440	3	I01Z	5,44	-	-	-	-
2	I03A	4,192	2	I03A	4,192				
1	I03B	2,884	1	I03B	2,884				
2	I34Z	3,621	2	I34Z	3,621				
1	I13A	2,771	1	I13C	1,582	1,189	3463,14 €	1,189	3463,14 €
1	A09C	18,853	1	A09C	18,853	-	-	-	-
61	Gesamt		61					32,37	94.282,48 €
Gesteigerte Fälle			44						

In 44 der 61 Fälle allogener Knochentransplantation im Jahr 2011 kam es zum einem Aufstieg in die höher bewertete DRG-Gruppe. Davon wird im Rahmen endoprothetischer Wechseleingriffe in 36 Fällen durch einen Wechsel der DRG-Gruppe I46B zu I46A eine Steigerung des Kostengewichts um maximal 0,789 Punkte und 2298,08 Euro erreicht. Die höchste potentielle Erlössteigerung von 3463,14 Euro, bei einer Differenz der Kostengewichte von 1,189 Punkten, wurde in einem Fall durch einen Wechsel der DRG-Gruppe von I13C zu I13A mit einer allogenen Knochentransplantation an eine Pseudarthrose der distalen Tibia und Fibula erzielt.

¹⁸ Landesbasisfallwert NRW 2912,65 €

¹⁹ Vergleich korrespondierender DRG-Gruppen mit und ohne Knochentransplantation (KTx)

Reeller Erlös im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn auf der Basis von Echtdaten

Insgesamt ist unter Berücksichtigung aller DRG-relevanten Zuschläge durch alle im Jahr 2011 durchgeführten allogenen Knochentransplantationen eine reelle Steigerung der Casemix-Punkte (CMP) um 30,843 Punkte und eine Gesamterlössteigerung von 89.834,86 Euro zu verzeichnen. Damit kommt es im Durchschnitt zu einer Erlössteigerung von 2041,70 Euro pro erfolgter allogener Knochentransplantation. Unter Berücksichtigung derjenigen allogenen Knochentransplantationen ohne Erlössteigerung sowie der Mehrfachverwendung allogener Knochenbank-Transplantate bei demselben Patienten, wurde der durchschnittliche DRG-Erlös pro freigegebenes Knochenbank-Transplantat durch Division der Gesamterlössteigerung durch allogene Knochenbank-Transplantate im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn durch die 66 replantierten Transplantate mit 1361,13 Euro berechnet.

Tabelle 4.31: Durchschnittlicher DRG-Erlös eines Transplantats im Jahr 2011

KTx		CMP			DRG-Erlös		
Σ^{20}	mit CW-Steig.	mit KTx	ohne KTx	Δ	Σ Erlössteigerung	$\bar{\emptyset}$ pro CW-Steig. ²¹	$\bar{\emptyset}$ pro Transpl. ²²
61	44	353,352	322,509	30,843	89.834,86 €	2041,70 €	1361,13 €

Für den Deckungsbeitrag ergibt sich demnach:

Tabelle 4.32: Deckungsbeitrag eines Femurkopf-Transplantats im Jahr 2011

Durchschnittlicher DRG-Erlös eines Transplantats	1361,13 €
Variable Transplantatstückkosten ²³	-164,37 €
Deckungsbeitrag	1196,76 €

Gewinnschwelle

Zur Berechnung der mengenmäßigen Gewinnschwelle oder der Mindestmenge an replantierten Transplantaten zur Deckung der Jahresfixkosten wird der Quotient aus Deckungsbedarf und Deckungsbeitrag herangezogen:

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle} = \frac{2616,81 \text{ €}}{1196,76 \text{ €}} = 2,2 \text{ Stück}$$

²⁰ Summe

²¹ Durchschnittlicher zusätzlicher DRG-Erlös pro Knochentransplantation (KTx) mit CW-Steigerung (44 Stück)

²² Durchschnittlicher DRG-Erlös pro replantiertem Knochenbank-Transplantat (66 Stück)

²³ Siehe Tabelle 4.19

Zur Berechnung der wertmäßigen Gewinnschwelle, also des Mindestumsatzes zur Deckung der Jahresfixkosten, wird die mengenmäßige Gewinnschwelle mit dem durchschnittlichen DRG-Erlös eines freigegebenen Transplantats multipliziert:

$$\text{Wertmäßige Gewinnschwelle} = 2,2 \text{ Stück} \times 1196,76 \text{ €} = 2632,87 \text{ €}$$

Bei Replantation von drei Knochenbank-Transplantaten im Jahr 2011 oder eines Mindestumsatzes von 2632,87 Euro waren im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, neben den variablen Stückkosten dieser drei Transplantate, die Gesamtfixkosten der Knochenbank im Jahr 2011 gedeckt und somit der kritische Punkt in Richtung Gewinn überschritten.

4.5 Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung

4.5.1 Personalkosten

Die Personalkosten für Anamneseerhebung, klinische Untersuchung und Aufbereitung des entnommenen Femurkopf sind bereits durch die erste Portion abgebildet, die durch eine weitere Portion bei Mehrfachportionierung eines Femurkopf-Transplantats entstehenden Kosten im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im Jahr 2011 in der Kostenart „Personal“ sind nachstehend aufgeführt:

Tabelle 4.33: Transplantatspezifische Zusatzkosten der Kostenart „Personal“

Facharzt-1 (Knochenbank-Beauftragter)										
<ol style="list-style-type: none"> 1. Untersuchungsergebnisse ausdrucken, einheften und in den Spenderbogen eintragen 2. Prüfung auf Vollständigkeit und Plausibilitätskontrolle, Freigabe per Unterschrift 3. Dokumentation in der Inventarliste 4. Anfertigen einer Kopie des Spenderbogens und Versand an das zuständige Sekretariat 										
Messwerte in Minuten										Ø
10:13	9:06	7:32	10:45	9:47	9:26	8:22	10:15	10:29	7:47	9:22
Oberarzt										
Ausfüllen und Unterschreiben des Spenderbogens										
Messwerte in Sekunden										Ø
6	12	9	9	10	17	60	70	34	29	26
Summe Oberarzt in Minuten										0:26

OP-Pflegepersonal											
1. Entnahme Hüftkopf-Transplantatordner, Beschriftung mit Patientendaten, Vorbereitung Spendererhebungsbogen											
2. Vorbereitung Mikrobiologieanforderung und Kulturflaschen einschließlich Versandtasche											
3. Beschriftung Desinfektionscontainer mit Patientendaten, Identnummer und Patientenklebeetikett, Auffüllen Desinfektionscontainer mit Ringerlösung, Starten des Lobators											
4. Entnahme Desinfektionscontainer aus dem Lobator, ausdrucken und anheften des Desinfektionsprotokolls, Entnahme der mikrobiologischen Proben und Dokumentation, Verbringen des fertigen Femurkopf-Transplantats in die Tiefkühleinheit, Ablage des Hüftkopf-Transplantatordners in das OP-Körbchen											
5. Erstellen eines Hüftkopf-Transplantatordner											
Messwerte in Sekunden											Ø
1.	328	359	295	239	239	242	225	285	189	260	266,1
2.	84	97	96	93	89	59	60	58	90	152	87,8
3.	202	114	103	210	129	120	200	230	170	60	153,8
4.	470	531	512	467	615	430	500	490	440	578	503,3
5.	57	75	59	74	70	55	77	78	68	83	69,6
Summe OP-Pflegepersonal in Minuten											18:01

Tabelle 4.34: Berechnung der Personalkosten

	Zeit		2011
Facharzt	9,5 Minuten	Eingruppierung	EG II/Stufe 1
		Stundensatz	39,12 €
		Kosten	6,19 €
Oberarzt	0,5 Minuten	Eingruppierung	EG III/Stufe 2
		Stundensatz	51,89 €
		Kosten	0,43 €
OP-Pflegepersonal	18 Minuten	Eingruppierung	Kr 8a/Stufe 4
		Stundensatz	21,23 €
		Kosten	6,37 €
Gesamt		Kosten	12,99 €

4.5.2 Übrige Kostenarten

Die Kosten der serologischen Infektionsdiagnostik, einschließlich der entstandenen Materialkosten für die Monovette, sowie die Jahresfixkosten sind rechnerisch bereits durch die erste Transplantatportion gedeckt, ebenso wie variable Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen und HBV-Zusatzuntersuchungen.

Für die Berechnung einer zusätzlichen Portion bei Mehrfachportionierung eines Femurkopf-Transplantats verbleiben folgende Kostenträger:

Tabelle 4.35: Kostenrechnung für jede weitere Portion (GOÄ 0,2)

Kostenart	Variable Stückkosten		Fixe Jahresgesamtkosten
Geräte	-	-	<i>1. Portion</i>
Material	siehe Tabelle 4.8 (ohne Monovette)	105,50 €	
Labor	Mikrobiologie	6,17 €	
Personal	siehe Tabelle 4.34	12,99 €	
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	0,07 €	
Zusatzkosten	<i>1. Portion</i>		
Gesamt	Zusatzportion	124,73 €	

Die separate Dokumentation und Transplantatbehandlung jeder weiteren Portion bei Mehrfachportionierung eines Femurkopfes erzeugt zusätzliche Kosten von 124,73 Euro pro behandelter Portion. Im Einzelnen entstehen hierbei durch die zusätzlich durchzuführende Thermodesinfektion der weiteren Portionen die höchsten Zusatzkosten von insgesamt 105,50 Euro Materialkosten, 6,17 Euro Laborkosten für die mikrobiologischen Kulturen der Thermodesinfektionslösung sowie die zusätzlichen Stromkosten für den Desinfektionsprozess von 0,07 Euro. Hinzu kommen der Arbeitsaufwand für die Vorbereitung und Durchführung des Desinfektionsprozesses sowie der dokumentarische Mehraufwand mit insgesamt 12,99 Euro Mehrkosten im Personalkostensektor.

4.6 Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank

4.6.1 Gerätekosten im Jahr 2011

Für die Neuanschaffung der im Gemeinschaftskrankenhaus verwendeten Geräte sind nach aktueller Angebotslage folgende Kosten kalkuliert worden:

Tabelle 4.36: Aktuelle Geräteanschaffungskosten (ohne Lieferkosten)

	Bruttopreis	Abschreibung 10 Jahre
Lobator sd-2	12495,00 €	1249,50 €
Tiefkühlschrank Typ TTS 400 (Thalheimer Kühlung GmbH + Co)	8369,27 €	836,93 €
Gesamt	20864,27 €	2086,43 €

4.6.2 Übrige Kostenarten

Die Personal-, Material- sowie die laufenden und zusätzlichen Kosten beziehen sich auf das Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn mit 85 in die Knochenbank aufgenommenen Transplantaten bei sechs Transplantatverwerfungen und 79 freigegebenen Transplantaten. Etwaige HBV-Zusatzuntersuchungen wurden nicht berücksichtigt. Unter den variablen Zusatzkosten werden die sechs Transplantatverwerfungen und unter den fixen Zusatzkosten die Erteilung und Aufrechterhaltung einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG gelistet.

Tabelle 4.37: Gesamttransplantatkosten (GOÄ 0,2)

Kostenart	Variable Stückkosten		Fixe Jahresgesamtkosten	
Geräte	-	-	siehe Tabelle 4.36	2086,43 €
Material	siehe Tabelle 4.8	105,65 €	Temperaturscheiben	32,24 €
Labor	siehe Tabelle 4.9	21,79 €	-	-
Personal	siehe Tabelle 4.12	24,63 €	-	-
Laufende Kosten	Stromkosten Lobator	0,07 €	siehe Tabelle 4.16	1156,57 €
Zwischensumme	Herstellkosten	152,14 €	Arzteigene Knochenbank	3275,24 €
Zusatzkosten	Transplantatverwerfungen ²⁴	11,55 €	§§ 20b/c AMG	500,00 €
	HBV-Zusatzuntersuchungen	-	§ 21a AMG	-
Gesamt	Variable Stückkosten	163,69 €	79 Transplantate Pro Transplantat	3775,24 € 47,79 €
Gesamttransplantatkosten		211,48 €		

Bei Neuanschaffung der erforderlichen Geräte, eines geeigneten Tiefkühlschranks sowie des Marburger Knochenbank-Systems, erhöhen sich die Fixkosten für die Kostenart „Gerätekosten“ von 928,00 Euro (siehe Tabelle 4.7) auf 2086,43 Euro und

²⁴ siehe Tabelle 4.18

damit bei 79 freigegebenen Transplantaten die fixen Stückkosten um 14,67 Euro. Insgesamt sind bei 79 freigegebenen Transplantaten Stückkosten von 211,48 Euro, unter Berücksichtigung von sechs Transplantatverwerfungen, einem Reduktionsfaktor von 0,2 im Laborkostensektor und einer Erlaubnis nach § 20b und § 20c des Arzneimittelgesetzes, zu erwarten.

4.6.3 Arzneimittelrechtliche Anforderungen

Unter den fixen Jahresgesamtkosten kann es - in Abhängigkeit der arzneimittelrechtlichen Erlaubnis oder Genehmigung - zu einem weiteren Kostenanstieg kommen. Tabelle 4.38 zeigt die variablen Stückkosten bei Berechnung der Laborkosten mit einfacher und 0,2-facher GOÄ jeweils bei arzteigener Knochenbank auf der Basis von § 20d des Arzneimittelgesetzes sowie bei einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG und schließlich bei einer Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes.

Tabelle 4.38: Reduktionsfaktor und arzneimittelrechtlicher Status

Kostenart	Variable Stückkosten		Fixe Jahresgesamtkosten		
	GOÄ 0,2	GOÄ 1,0	§ 20d AMG	§§ 20b/c AMG	§ 21a AMG
Geräte	-	-	2086,43 €		
Material	105,65 €		32,24 €		
Labor	21,79 €	108,99 €	-		
Personal	24,63 €		-		
Laufende Kosten	0,07 €		1156,57 €		
Zwischensumme	152,14 €	239,34 €	3275,24 €		
Zusatzkosten	11,55 €		-	500,00 €	500,00 €
			-	-	1267,50 €
Gesamt	163,69 €	250,89 €	3275,24 €	3775,24 €	5042,74 €
			Fixe Stückkosten bei 79 Transplantaten		
			41,46 €	47,79 €	63,83 €

Wird eine Erlaubnis nach § 20b Absatz 1 oder Absatz 2 oder § 20c Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes angestrebt, sind aufgrund der - gemäß § 64 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes - zweijährlich durchzuführenden Regelinpektion Gebühren von circa 1000 Euro zu erwarten. Damit steigen die gesamten Fixkosten um 500 Euro sowie die Stückkosten der 79 freigegebenen Transplantate um 6,33 Euro. Bei Inverkehrbringen

der gewonnenen Transplantate ist für die erforderliche Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes sowie die zweijährliche Regelinspektion nach § 64 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes eine weitere Kostensteigerung um 2535,00 Euro zu erwarten, die als eine jährliche Erhöhung der Gesamtkosten von 1267,50 Euro in die Berechnung mit einbezogen wird und zu einem weiteren Anstieg der Stückkosten um 16,04 Euro führt.

Die Differenz in der Kostenart „Labor“, bei Verwendung eines Reduktionsfaktors von 0,2 im Gegensatz zum einfachen GOÄ-Satz, schlägt mit einer Summe von 87,20 Euro zu Buche. Bei Verwendung des Reduktionsfaktors 0,2 stellt die Kostenart „Labor“ einen Anteil von lediglich 13,3 % der variablen Stückkosten, bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes über 43 %.

4.6.4 Abhängigkeit von der Ausbringungsmenge

Die im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, unter Verwendung des Marburger Knochenbank-Systems als validiertes Inaktivierungsverfahren, erhobenen Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats wurden unter Berücksichtigung der aktuellen Geräteangebotslage auf die Neueröffnung einer Femurkopf-Knochenbank projiziert. Die jeweiligen Kosten für die Neueröffnung einer arzteigenen Knochenbank wurden auf der Basis des arzneimittelrechtlichen Ausnahmetatbestands nach § 20d des Arzneimittelgesetzes sowie für die Neueröffnung mit einer arzneimittelrechtlichen Erlaubnis nach § 20b und § 20c und zusätzlich mit einer Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes bei Verwendung des 0,2-fachen und einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ auf der Seite der variablen Kosten in Abhängigkeit der Ausbringungsmenge berechnet.

Sowohl bei einfachem GOÄ-Satz als auch bei Reduktionsfaktor 0,2 in der Kostenart „Labor“ zeigen sich bei gleich bleibenden variablen Transplantatkosten die fallenden Stückkosten bei ansteigender Ausbringungsmenge:

Tabelle 4.39: Mengenabhängige Transplantatkosten bei 0,2-facher GOÄ

Trans-plantat-anzahl	Variable Trans-plantat-kosten ²⁵	§ 20d AMG		§§ 20b/c AMG		§ 21a AMG	
		Fixkosten	Gesamt	Fixkosten	Gesamt	Fixkosten	Gesamt
0	0	3275,24 €	3275,24 €	3775,24 €	3775,24 €	5042,74 €	5042,74 €
50	163,69 €	65,50 €	229,19 €	75,50 €	239,19 €	100,85 €	264,54 €
75	163,69 €	43,67 €	207,36 €	50,34 €	214,03 €	67,24 €	230,93 €
100	163,69 €	32,75 €	196,44 €	37,75 €	201,44 €	50,43 €	214,12 €
150	163,69 €	21,83 €	185,52 €	25,16 €	188,85 €	33,62 €	197,31 €
200	163,69 €	16,38 €	180,07 €	18,88 €	182,57 €	25,21 €	188,90 €

Tabelle 4.40: Mengenabhängige Transplantatkosten bei 1,0-facher GOÄ

Trans-plantat-anzahl	Variable Trans-plantat-kosten ²⁶	§ 20d AMG		§§ 20b/c AMG		§ 21a AMG	
		Fixkosten	Gesamt	Fixkosten	Gesamt	Fixkosten	Gesamt
0	0	3275,24 €	3275,24 €	3775,24 €	3775,24 €	5042,74 €	5042,74 €
50	250,89 €	65,50 €	316,39 €	75,50 €	326,39 €	100,85 €	351,74 €
75	250,89 €	43,67 €	294,56 €	50,34 €	301,23 €	67,24 €	318,13 €
100	250,89 €	32,75 €	283,64 €	37,75 €	288,64 €	50,43 €	301,32 €
150	250,89 €	21,83 €	272,72 €	25,16 €	276,05 €	33,62 €	284,51 €
200	250,89 €	16,38 €	267,27 €	18,88 €	269,77 €	25,21 €	276,10 €

4.6.5 Gewinnschwellenanalyse

Die zur Bestimmung des kritischen Punktes im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn in 4.4 durchgeführte Berechnung kann bei Verwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes auf die Neueröffnung einer Knochenbank übertragen werden, da sich der Deckungsbeitrag von 1196,76 Euro (siehe Tabelle 4.32) im Nenner des Quotienten nicht verändert und im Zähler die jeweiligen Jahresfixkosten der verschiedenen arzneimittelrechtlichen Status eingesetzt werden (siehe Tabelle 4.38):

²⁵ Einschließlich 6 Transplantatverwerfungen

²⁶ Einschließlich 6 Transplantatverwerfungen

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 20d AMG} = \frac{3275,24 \text{ €}}{1196,76 \text{ €}} = 2,7 \text{ Stück}$$

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 20b / 20c AMG} = \frac{3775,24 \text{ €}}{1196,76 \text{ €}} = 3,2 \text{ Stück}$$

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 21a AMG} = \frac{5042,74 \text{ €}}{1196,76 \text{ €}} = 4,2 \text{ Stück}$$

Bei der Berechnung des Deckungsbeitrags, unter Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“, ergibt sich ein Betrag von 1100,23 Euro:

Tabelle 4.41: Deckungsbeitrag (GOÄ 1,0)

Durchschnittlicher DRG-Erlös eines Transplantats ²⁷	1361,13 €
Variable Transplantatstückkosten (GOÄ1,0) ²⁸	-260,90 €
Deckungsbeitrag	1100,23 €

Für die Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank unter der aktuellen Angebotslage und unter Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ ergeben sich in Abhängigkeit des angestrebten arzneimittelrechtlichen Status folgende mengenmäßige Gewinnschwellen:

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 20d AMG} = \frac{3275,24 \text{ €}}{1100,23 \text{ €}} = 3,0 \text{ Stück}$$

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 20b / 20c AMG} = \frac{3775,24 \text{ €}}{1100,23 \text{ €}} = 3,4 \text{ Stück}$$

$$\text{Mengenmäßige Gewinnschwelle § 21a AMG} = \frac{5042,74 \text{ €}}{1100,23 \text{ €}} = 4,6 \text{ Stück}$$

4.7 Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken

4.7.1 Laborkosten

Zusätzliche Kosten entstehen durch Zweittestung der Laborparameter nach einer Quarantänefrist von sechs Wochen und sechs Monaten sowie durch die Dreifach-Nukleinsäureanalyse:

²⁷ Siehe Tabelle 4.31

²⁸ Siehe Tabelle 4.22

Tabelle 4.42: Obligate Laborparameter verschiedener Knochenbank Modelle

Labor- parameter	GOÄ Ziffer	GOÄ 1,0	GOÄ 0,2	Lobator	Quarantäne		Tripple- NAT
					6 Wo.	6 Mo.	
Serologie							
Hbs-Ag	4643	14,57 €	2,91 €	1 x	2 x	2 x	1 x
Anti-HBc AK	4393	17,49 €	3,50 €	1 x	2 x	2 x	1 x
Anti-HCV AK	4406	23,31 €	4,66 €	1 x	2 x	2 x	1 x
Anti-HIV I/II AK	4395	17,49 €	3,50 €	1 x	2 x	2 x	1 x
TPPA	4232	5,25 €	1,05 €	1 x	1 x	1 x	1 x
HBV-DNA	4780	52,46 €					
	4783	29,14 €		-	1 x	-	1 x
	4785	17,49 €					
	Summe	99,09 €	19,82 €				
HCV-RNA	4780	52,46 €					
	4782	29,14 €					
	4783	29,14 €		-	1 x	1 x	1 x
	2x 4785	2x 17,49 €					
	Summe	145,72 €	29,14 €				
HIV-RNA	4780	52,46 €					
	4782	29,14 €					
	4783	29,14 €		-	1 x	-	1 x
	2x 4785	2x 17,49 €					
	Summe	145,72 €	29,14 €				
Serologie GOÄ 1,0		468,64 €	-	78,11 €	541,50 €	296,69 €	468,64 €
Serologie GOÄ 0,2		-	93,72 €	15,62 €	108,29 €	59,33 €	93,72 €
Mikrobiologie							
Kultur aerob	2x 4530	2x 4,66 €					
	4538	6,99 €	3,26 €	1 x	1 x	1 x	1 x
Kultur anaerob	4533	14,57 €	2,91 €	1 x	1 x	1 x	1 x
Mikrobiologie GOÄ 1,0		30,88 €	-	30,88 €	30,88 €	30,88 €	30,88 €
Mikrobiologie GOÄ 0,2		-	6,17 €	6,17 €	6,17 €	6,17 €	6,17 €
Gesamt GOÄ 1,0				108,99 €	572,38 €	327,57 €	499,52 €
Gesamt GOÄ 0,2				21,79 €	114,46 €	65,50 €	99,89 €

4.7.2 Übrige Kostenarten

Auf der Seite der variablen Stückkosten werden statt des Thermodesinfektionscontainers für den Desinfektionsprozess die Kosten für eine Zweifachhartverpackung aufgeführt. Unter den laufenden Kosten wurden die Stromkosten für den Thermodes-

infektionsprozess entfernt. Unter den fixen Jahresgesamtkosten wurden die Gerätekosten des Lobators sowie dessen laufende Kosten entfernt. Zur besseren Vergleichbarkeit werden bei allen Knochenbank Modellen die Kosten im Rahmen eines arzneimittelrechtlichen Antragsverfahrens vernachlässigt.

Tabelle 4.43: Kostenträger einer konventionellen Knochenbank

Kostenart	Variable Stückkosten		Fixe Jahresgesamtkosten	
	Geräte	-	-	Tiefkühlschrank
Material	Zweifachhartverpackung	37,87 €	Temperaturscheiben	32,24 €
	siehe Tabelle 4.8 (ohne Desinfektionsgefäß)	2,88 €		
Labor	siehe Tabelle 4.42	x €	-	-
Personal	siehe Tabelle 4.12	24,63 €	-	-
Laufende Kosten	-	-	Tiefkühlschrank	75,00 €
			- Wartung - Stromkosten	844,16 €
Zwischensumme	Herstellkosten + <i>Laborkosten</i>²⁹	65,38 € + x €	Arzteigene Knochenbank	1609,40 €

4.7.3 Zusatzkosten

Unter den variablen Stückkosten werden Zusatzkosten durch etwaige HBV-Zusatzuntersuchungen vernachlässigt, da sie modellunabhängig vorkommen. Unter den sechs Transplantatverwerfungen im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn - bei 85 entnommenen Transplantaten - sind vier Verwerfungen durch allgemeine Ausschlussgründe verursacht worden, die bei allen Knochenbank Modellen verbucht werden. Bei den Berechnungen der modellspezifischen Verwerfungen werden daher 81 Transplantate als maximale Anzahl freizugebender Transplantate angenommen.

Zwei der Transplantate (2,5 %) sind spezifisch im Rahmen des Thermodesinfektionsprozesses verworfen worden und müssen in der Kostenaufstellung des Marburger Knochenbank Modells berücksichtigt werden. Hierbei handelte es sich um ein positives Punktionsergebnis in der mikrobiologischen Untersuchung der Spülflüssigkeit sowie ein im Lobator sd-2 vergessenes Transplantat.

Bei Knochenbank Modellen ohne Durchführung eines Desinfektionsprozesses wurden die in der Literatur verwendeten Angaben von 9 % Ausfallrate durch bakterielle

²⁹ siehe Tabelle 4.42

Kontamination (Frommelt et al., 2003) berücksichtigt sowie logistisch bedingte Transplantatverwerfungen durch fehlende Zweittestung von 10 % bei sechswöchiger und 25 % bei sechsmonatiger Quarantänezeit konventioneller Knochenbanken (v. Garrel, 2005).

Tabelle 4.44: Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen

	GOÄ	Zusatzkosten	MTV ³⁰ / MFT ³¹	Wert ³²	Pro Jahr	Pro MFT
Lobator	0,2	Transplantatverwerfungen	2/79	152,14 €	304,28 €	3,85 €
	1,0	Transplantatverwerfungen		239,14 €	478,28 €	6,05 €
Quarantäne 6 Wochen	0,2	Bakterielle Kontamination 9%	15/66	179,84 €	2697,60 €	40,87 €
		Logistischer Ausfall 10%				
	1,0	Bakterielle Kontamination 9%	15/66	637,76 €	9566,40 €	144,95 €
		Logistischer Ausfall 10%				
Quarantäne 6 Monate	0,2	Bakterielle Kontamination 9%	28/53	130,88 €	3664,64 €	69,14 €
		Logistischer Ausfall 25%				
	1,0	Bakterielle Kontamination 9%	28/53	392,95 €	11002,60 €	207,60 €
		Logistischer Ausfall 25%				
Tripple- NAT	0,2	Bakterielle Kontamination 9%	7/74	165,27 €	1156,89 €	15,63 €
	1,0	Bakterielle Kontamination 9%		564,90 €	3954,30 €	53,44 €

4.7.4 Fixe Stückkosten

Die fixen Jahresgesamtkosten werden auf die modellspezifisch freigegebenen Transplantate verteilt.

Tabelle 4.45: Fixe Stückkosten

	Lobator sd-2	Quarantäne 6 Wochen	Quarantäne 6 Monate	Tripple-NAT
Jahresfixkosten	2116,81 €³³	1609,40 €	1609,40 €	1609,40 €
Modellspezifisch freigegebene Transplantate (MFT)	79	66	53	74
Fixe Stückkosten	26,80 €	24,38 €	30,37 €	21,75 €

³⁰ Modellspezifische Transplantatverwerfungen

³¹ Modellspezifisch freigegebene Transplantate

³² siehe Tabelle 4.46

³³ siehe Tabelle 4.16

4.7.5 Vergleichende Kostenrechnung

Die Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats werden modellspezifisch jeweils bei einfachem sowie 0,2-fachem GOÄ-Satz berechnet.

Tabelle 4.46: Modellspezifische Knochenbank-Transplantatkosten

Modellspezifische Transplantatkosten								
Kosten	Lobator		Quarantäne				Tripple-NAT	
			6 Wochen		6 Monate			
GOÄ	0,2	1,0	0,2	1,0	0,2	1,0	0,2	1,0
Materialkosten	105,65€		40,75€					
Laborkosten	21,79 €	108,99 €	114,46 €	572,38 €	65,50 €	327,57 €	99,89 €	499,52 €
Personalkosten	24,63 €							
Laufende Kosten	0,07€		-	-	-	-	-	-
Herstellkosten	152,14 €	239,34 €	179,84 €	637,76 €	130,88 €	392,95 €	165,27 €	564,90 €
Zusatzkosten ³⁴	3,85 €	6,05 €	40,87 €	144,95 €	69,14 €	207,60 €	15,63 €	53,44 €
Variable Stückkosten	155,99 €	245,39 €	220,71€	782,71€	200,02 €	600,55 €	180,90 €	618,34 €
Fixe Stückkosten ³⁵	26,80 €		24,38 €		30,37 €		21,75 €	
Stückkosten	182,79 €	272,19 €	245,09 €	807,09 €	230,39 €	630,92 €	202,65 €	640,09 €

Bei Projektion der erhobenen Daten einer Knochenbank mit Durchführung eines validierten Thermodesinfektionsverfahrens (Lobator sd-2) im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ergibt sich bei Anwendung der einfachen GOÄ auf die Laborleistungen, durch eine konventionell geführte Knochenbank mit sechs Monaten Quarantänezeit, ein finanzieller Gesamtaufwand pro Transplantat von 630,92 Euro (+ 132 %), von 807,09 Euro (+ 197 %) bei sechswöchiger Quarantänezeit sowie von 640,09 Euro (+ 135 %) bei Durchführung einer Dreifach-Nukleinsäureanalyse. Bei einer Kostenreduktion auf den 0,2-fachen GOÄ-Satz durch das leistungs anbietende Labor oder eine vergleichbare Durchführung der Laboruntersuchungen in Eigenleistung, verbleiben Transplantatgesamtkosten von 230,39 Euro (+ 26 %) bei sechs Monaten Quarantäne sowie 245,09 Euro (+ 34 %) bei sechswöchiger

³⁴ siehe Tabelle 4.44

³⁵ siehe Tabelle 4.45

Quarantänezeit und 202,65 Euro (+ 11 %) bei Durchführung einer Dreifach-Nukleinsäureanalyse. Das Betreiben einer konventionellen Knochenbank, sowohl mit Quarantänelagerung als auch mit Dreifach-Nukleinsäureanalyse ist aufgrund der hohen Laborkosten nur bei erheblichen Einsparungen durch kostengünstige Laborleistungen mit dem Marburger Knochenbank Modell wettbewerbsfähig. Vor allem die Dreifach-Nukleinsäureanalyse nähert sich jedoch im Falle einer Reduktion auf den 0,2-fachen GOÄ-Satz in finanzieller Hinsicht den Kosten eines Marburger Knochenbank Modells an. Der logistische Mehraufwand zur Wiedereinbestellung der Transplantatspender für die serologische Zweittestung bei Quarantänelagerung ist in dieser Rechnung aufgrund mangelnder Erfahrungswerte im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn nicht berücksichtigt, führt aber zu einem weiteren Anstieg in der Kostenart „Personal“.

Das Marburger Knochenbank Modell - mittels Lobator sd-2 - führt durch die Verbrauchsgüter des Thermodesinfektionsprozesses zu höheren Materialkosten als eine konventionell geführte Knochenbank. Für das Jahr 2011 ergibt sich hier im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ein Anteil von fast 58 % Materialkosten bei lediglich knapp 12 % Laborkosten unter Anwendung der 0,2-fachen GOÄ, während diese bei den quarantänelagerten Transplantaten den Laborkosten deutlich unterlegen sind. Die Anteile der Laborkosten betragen bei 0,2-facher GOÄ und sechswöchiger Quarantäne fast

48 %, bei sechsmonatiger Quarantäne noch über 28 % und bei Durchführung einer Dreifach-Nukleinsäureanalyse fast die Hälfte der Transplantatkosten, während hier die Materialkosten quarantänelagerter Transplantate lediglich bei 5 % und 6 % sowie bei Dreifach-Nukleinsäureanalyse bei 20 % liegen. Bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes betragen die Anteile der Laborkosten, im Gegensatz zum Marburger Knochenbank-System mit 40 % der Gesamttransplantatkosten, fast 52 % bei sechswöchiger und fast 71 % bei sechsmonatiger Quarantänelagerung und sogar 78 % bei Dreifach-Nukleinsäureanalyse.

Der Anteil der Labor- und Materialkosten an den Transplantatgesamtkosten ist für die einzelnen Knochenbank Modelle in Tabelle 4.47 dargestellt.

Tabelle 4.47: Anteile der Labor- und Materialkosten

	Lobator sd-2		Quarantäne				Tripple-NAT	
			6 Wochen		6 Monate			
GOÄ	0,2	1,0	0,2	1,0	0,2	1,0	0,2	1,0
Stückkosten	182,79 €	272,19 €	245,09 €	807,09 €	230,39 €	630,92 €	202,65 €	640,09 €
Laborkosten/ Transplantat	21,79 €	108,99 €	114,46 €	572,38 €	65,50 €	327,57 €	99,89 €	499,52 €
Laborkosten in %	11,92 %	40,04 %	46,70 %	70,92 %	28,43 %	51,92 %	49,29 %	78,04 %
Material-kosten/ Transplantat	105,65 €		40,75 €					
Material- kosten in %	57,80 %	38,81 %	16,63 %	5,05 %	17,69 %	6,46 %	20,11 %	6,37 %

4.8 Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten

Ein direkter Kostenvergleich von Femurkopf-Transplantaten, die in der klinikinternen Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn im Jahr 2011 unter Anwendung des Lobator sd-2 Verfahrens hergestellt wurden, mit den Angeboten kommerzieller Anbieter von Knochen-Transplantaten ist in Abbildung 4.3 dargestellt.

Die Tutoplast-Prozessierung eines eingesendeten Femurkopfes mit Zuschnitt, Verpackung und Dokumentation kostet circa 475 Euro ohne Serologietestung, diese kann für einen Gesamtpreis von circa 540 Euro ebenfalls übernommen werden. Bei Zuschnitten von halben Femurköpfen erhöhen sich die Kosten auf circa 590 Euro und von Chips auf circa 770 Euro. Für den Einkauf ab Lager werden circa 540 Euro für einen halben Femurkopf berechnet. Größenabhängig betragen die Kosten für einen Femurkopf der Charité Berlin zwischen 780 und 940 Euro, für einen halben Femurkopf 580 Euro. Je nach Menge werden Transportkosten fällig. Ähnlich verhält es sich bei den Femurkopf-Transplantaten aus dem Deutschen Institut für Zell- und Gewebeersatz mit Preisen zwischen 699 Euro und 900 Euro für zwei Femurkopf-Hälften sowie Preisen zwischen 382 Euro und 460 Euro für eine Femurkopf-Hälfte. Auch hier werden zusätzliche Versandkosten veranschlagt.

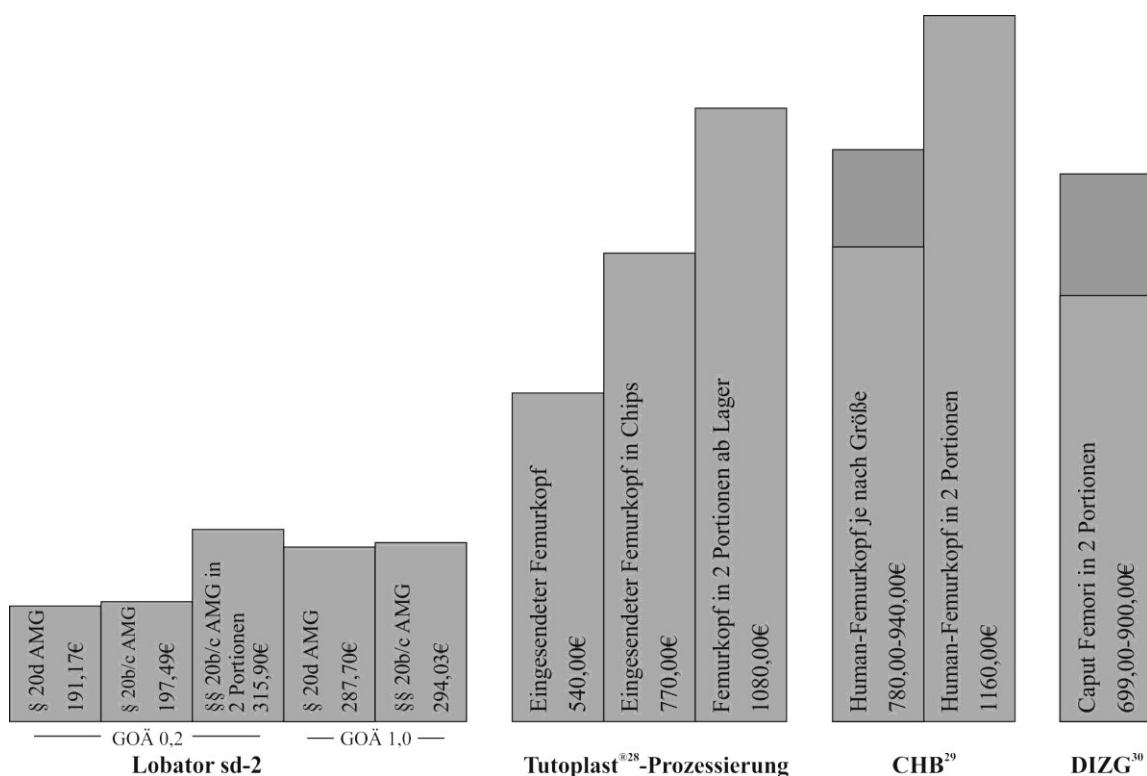


Abbildung 4.3: Kostenvergleich kommerzielle Anbieter

Der im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im Jahr 2011 produzierte Knochen bleibt mit Stückkosten von 191,17 Euro, auch unter Berücksichtigung der Verwerfungsrate von 7 %, die kostengünstigste Alternative für die allogene Knochenspende. Auch die Bereitstellung kleinerer Knochenmengen durch Portionierung kann mit 124,73 Euro pro weiterer Portion desselben Femurkopfes deutlich günstiger selbst hergestellt als kommerziell bezogen werden.

Unter Berücksichtigung der - maximal alle zwei Jahre anstehenden - Regelinspektion gemäß § 64 Absatz 3 Satz 2 sind nach Addition von 6,33 Euro bei circa 500 Euro Inspektionskosten jährlich und 79 freigegebenen Transplantaten im Jahr 2011 insgesamt 197,49 Euro Transplantatkosten zu erwarten. Bei Anwendung des einfachen GOÄ-Satzes werden nach Addition der zusätzlichen Inspektionskosten von 6,33 Euro 294,03 Euro Transplantatkosten erwartet.

5 Diskussion

5.1 Methodik

5.1.1 Umsetzung der regulativen Anforderungen

Die Literaturlauswahl der regulativen Anforderungen an das Führen einer Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung war auf europäischer und nationaler Ebene durch die aktuelle Gesetzeslage eindeutig vorgegeben. Der EU-Gründungsvertrag als primäre Rechtsquelle auf europäischer Ebene führte durch Artikel 152 Absatz 4a zur nationalen Umsetzung der regulativen Erfordernisse durch das - als Artikelgesetz konzipierte - Gewebegesetz, mit unter anderem Auswirkungen auf das Arzneimittel- und das Transplantationsgesetz.

Die rechtliche Einordnung der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn als Entnahme- wie auch als Gewebeeinrichtung mit der Notwendigkeit beider Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes ergibt sich zweifelsfrei aufgrund der durchgeführten Tätigkeiten von der Entnahme bis zur Replantation der Knochenbank-Transplantate. Die Vielzahl der in Frage kommenden explantierenden und replantierenden Ärzte im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn disqualifiziert die Knochenbank aufgrund der fehlenden Personenidentität für eine Ausnahme von der Erlaubnispflicht für Gewebe und Gewebezubereitungen nach § 20d des Arzneimittelgesetzes mit ärztlicher Eigenherstellung und persönlicher Anwendung. Die durchgeführten Tätigkeiten entsprechen einfachen und bekannten traditionellen Verfahren, daher handelt es sich um klassische Gewebezubereitungen, die von einer kommerziellen Herstellungserlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes ausgeschlossen sind. Nach erfolgter bundesweiter Einigung über den Sachverhalt einer Abgabe an Dritte, konnte ebenfalls festgestellt werden, dass kein Wechsel der Verfügungsgewalt über die Gewebezubereitung stattfindet und somit keine Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes benötigt wird.

Die Festlegung der guten fachlichen Praxis ist gemäß der Verordnungsermächtigung des BMG nach § 54 des Arzneimittelgesetzes sowie nach § 16a des Transplantationsgesetzes einschlägig. Jedoch bleibt die Bundesärztekammer bis heute die Novellierung der Richtlinien zum Führen einer Knochenbank gemäß § 16b des Transplantationsgesetzes schuldig. Daher sind die veralteten Richtlinien zum Führen einer Knochenbank der Bundesärztekammer aus dem Jahr 2001, auch nach Umsetzung des Gewebe-

gesetzes, vereinzelt als rechtliche Grundlage bei unklarem Sachverhalt herangezogen worden. Hierdurch kam es in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 zu Änderungen der Anforderungen an die Transplantatfreigabe auf der Basis aktueller Literatur zum Thema Gewebetransplantation oder durch Analogien zum Transfusionswesen. Die Rechtfertigung zum Agieren in einer rechtlichen Grauzone ergibt sich entweder basierend auf etablierten nationalen Richtlinien bei Bluttransfusionen oder durch indirekte Argumentation im Hinblick auf die Zulassung einer Referenzeinrichtung durch das Paul-Ehrlich-Institut, wie beispielsweise der Gewebekbank der Charité Berlin.

Änderungen der nationalen Gesetzeslage in Bezug auf das Betreiben einer Knochenbank in der Zukunft sind denkbar und würden gegebenenfalls zu Abweichungen von den aufgezeigten Möglichkeiten für den Betrieb einer Gewebereinrichtung führen. Auch die Formulierung novellierter Richtlinien der Bundesärztekammer für das Führen einer Knochenbank könnte Änderungen beinhalten. Durch die nun bereits seit Inkrafttreten des Gewebegesetzes im Jahr 2007 bestehende Absenz novellierter Richtlinien der Bundesärztekammer hat die behelfsmäßige Adaptation ausländischer gewebespezifischer Richtlinien sowie transfusionsrechtlicher Vorgaben zunehmende Verbreitung und Etablierung gefunden. Bei letzteren handelt es sich um bewährte Vorgaben mit mindestens der allogenen Knochen transplantation gleichwertigen Infektionsrisiken. Gravierende Änderungen durch novellierte Richtlinien der Bundesärztekammer sind daher eher nicht zu erwarten.

Im Umbruch der regulativen Normierungen ist die Chronik der organisatorischen Umsetzung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn individuell durch die lokalen Voraussetzungen geprägt. Daher ist die Dauer des Antragsverfahrens für die arzneimittelrechtlichen Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes nicht repräsentativ. Die Machbarkeit der organisatorischen Umsetzung ist unter anderem in Abhängigkeit der Verfügbarkeit personeller Ressourcen mit Kenntnisstand der aktuellen Gesetzeslage sowie zur Verfügung gestellter QM-Blanko-Dokumente, beispielsweise durch den Hersteller des Marburger Knochenbank-Systems mit variablem Zeitbedarf zu sehen. Die Dauer des Antragsverfahrens ist daneben auch essentiell von der jeweiligen Landesbehörde mit deren personeller Besetzung und Arbeitsaufkommen sowie gegebenenfalls deren subjektiver Interpretation der Gesetzeslage abhängig. Auch das individuelle Risikopotential einer Antrag stellenden Gewebereinrichtung kann zu Verzögerungen führen.

5.1.2 Analyse der Knochenspende

Die Aufstellung der Gesamtzahlen primärer Hüftgelenks-Totalendoprothesenoperationen und Hüftgelenks-Totalendoprothesen-Wechseloperationen mit Wechsel mindestens einer nicht-mobilen Komponente erfolgte ausschließlich durch das Medizin Controlling des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn auf der Basis der entsprechenden Operationsschlüssel. Die Computer gestützte Auswertung ist hinsichtlich der Darstellung aller entsprechend kodierten Fälle zuverlässig. Die Vollständigkeit der Kodierungen aller erfolgten allogenen Knochen transplantationen ist bei den vorhandenen standardisierten Profilen in der postoperativen Verschlüsselung durch den Operateur sowie aufgrund der wirtschaftlichen Bedeutung durch die Prüfung des Medizin Controllings anzunehmen. Die Auswertung der realisierten, allogenen Knochen spenden wurde zusätzlich zur Auswertung durch das Medizin Controlling mit der Knochenbank-Bestandsliste verglichen, die auch die Unterscheidung in freigegebene, replantierte und verworfene Knochen-Transplantate ermöglichte. Die Knochenbank-Transplantate sind auf der Bestandsliste in chronologischer Reihenfolge nach der, vom Lobator während des Desinfektionsprozesses vergebenen, einmaligen Identifikationsnummer geordnet, so dass der Verbleib jedes Transplantats sicher und lückenlos nachzuvollziehen war. Da die Knochenbank bereits vor dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 betrieben wurde und die Femurkopf-Transplantate nach dem first in - first out - Prinzip verbraucht wurden, sind Transplantat-Inventarbestände aus dem jeweiligen Vorjahr zuerst replantiert worden (siehe 3.2). Dadurch sind sowohl drei Femurköpfe aus dem Jahr 2007 im Beobachtungszeitraum verbraucht worden, als auch 25 nicht verbrauchte Transplantate über den Jahreswechsel der Jahre 2011/2012 für operative Maßnahmen im Januar des Jahres 2012 vorgehalten worden. Auf die absolute Anzahl der entnommenen, freigegebenen und verworfenen Transplantate hatte dies keinen Einfluss.

Zur Analyse der Verwerfungsgründe und der Indikationen bei Replantation wurden neben der Auswertung der Knochenbank-Bestandsliste die Dokumentation im Knochen-Transplantatordner aller in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 entnommenen Knochenbank-Transplantate im Einzelfall geprüft. Die Indikationen zur Replantation wurden mit den Operationsschlüsseln abgeglichen, um Fehlverschlüsselungen zu identifizieren.

5.1.3 Kostenrechnung

5.1.3.1 Wahl der Verrechnungsart

Die Rechtsgrundlage der Buchführungspflicht aller Kaufleute begründet sich auf § 238 Absatz 1 Satz 1 des Handelsgesetzbuchs (HGB). Der gemäß § 242 HGB durchzuführende Jahresabschluss ermöglicht eine betriebsinterne Wirtschaftlichkeitsanalyse eines Unternehmens mit Durchführung einer Kosten- und Leistungsrechnung (Hahn und Meyer, 2001).

Zur Kalkulation eines Erzeugnisses ist wirtschaftlich entscheidend, dass der Verkaufspreis, oder im Fall der Knochenbank der Erlös eines Transplantats, über den Herstellkosten angesetzt werden kann. Um langfristig alle Kosten eines Betriebes zu decken, müssen sämtliche Auslagen im Sinne einer Vollkostenrechnung den jeweiligen Kostenträgern zugerechnet werden (Hahn und Meyer, 2009). Die Vollkostenrechnung würde dem einzelnen Femurkopf-Transplantat damit allerdings Gemeinkosten des Gesamtbetriebes anlasten, die nicht direkt durch die Herstellung des Transplantats verursacht würden und zum großen Teil auch ohne eine Knochenbank entstehen. Diese „Kosten der Betriebschaft“ (Hahn und Meyer, 2009) beinhalten beispielsweise Energie-, Instandhaltungs- und Reinigungskosten des Gemeinschaftskrankenhauses, Gebäudeabschreibungen oder -versicherungen sowie Verwaltungsgehälter. Auf diese Teile der Gesamtkosten wird daher, bei der kurzfristigen Betrachtung einer Kostenträgerstückrechnung der Femurkopf-Transplantate im Sinne einer Teilkostenrechnung verzichtet, um Preisverzerrungen im Vergleich mit einer konventionell geführten Knochenbank oder kommerziell erhältlichen Transplantaten zu vermeiden. Die identifizierten Kostenträger werden variablen und fixen Kosten nach der Vorschrift zugeordnet dass Fixkosten dem Herstellungsprozess eines einzelnen Femurkopf-Transplantats nicht direkt zugeordnet werden können und somit unabhängig von der Menge hergestellter Transplantate sind, während variable Kostenträger die gegenteiligen Voraussetzungen erfüllen.

5.1.3.2 Identifikation der Kostenarten und Kostenträger

Der gesamte Prozess der Transplantatbereitstellung wurde unter Dokumentation verbrauchter Einmalartikel, genutzter Geräte und in Anspruch genommener personeller Ressourcen und Fremdleistungen durchlaufen und sämtliche, in der Kostenstelle „Knochenbank“ verbuchten laufenden Kosten aufgelistet. Die vorkommenden Kostenträger wurden identifiziert und den Kostenarten „Labor“, „Material“, „Geräte“,

„Personal“ sowie „laufende Kosten“ zugeordnet. Die vollständige Identifizierung aller in Frage kommenden Kostenträger des Herstellungsprozesses ist aufgrund der Echtzeit-Dokumentation anzunehmen.

Die Abschreibungsraten der tatsächlichen Geräteanschaffungskosten des Marburger Knochenbank-Systems mit dem Lobator sd-2 sowie für des Tiefkühlsystems beziehen sich auf das Anschaffungsjahr 1999, mit einer linearen Abschreibung über 10 Jahre.

Gerätekosten

Während des gesamten Beobachtungszeitraums der Jahre 2008 bis 2011 wurde der identische Abschreibungsbetrag weiter in der Kostenart „Geräte“ als kalkulatorischer Ersatz für eine Neuanschaffung weiter in die Kostenrechnung einbezogen um keine falsch-niedrigen Herstellkosten zu generieren. Die Höhe des Abschreibungsbetrages ist durch die im Jahr 1999 niedrigeren Abschreibungskosten nicht repräsentativ für andere Gewebeeinrichtungen, da seitdem deutliche Preissteigerungen durch die Hersteller erfolgt sind.

Materialkosten

In der Kostenart „Material“ wurden die Nettopreise des Materialeinkaufs in Bruttopreise umgerechnet und Großpackungen auf Einzelkosten herunter gebrochen. Preissteigerungen im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 wurden beachtet. Durch verschiedene Hersteller und Packungsgrößen können Einzelpreise jedoch differieren. Die Kosten für die Temperaturscheiben des Temperaturschreibers am Tiefkühlsystem können eingespart werden, wenn eine digitale Temperaturlaufzeichnung durchgeführt wird. Dieses Vorgehen ist für die - zum Jahreswechsel - bevorstehende Prozessoptimierung der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn geplant.

In der Kostenrechnung nicht beachtet werden die Kosten für Serum-Monovetten derjenigen Transplantatspender, die potentiell in Frage kamen und letztlich für den Spender selbst gebraucht oder wegen mangelnder Qualität verworfen wurden. Die Serumproben potentieller Knochenspender lagern im hauseigenen Labor, bis sie mit einem Anforderungsschein versehen und vom externen Labor abgeholt oder verworfen werden. Die Anzahl dieser verworfenen Serumproben konnte zahlenmäßig nicht genau erfasst werden und wird auf circa 100 Proben jährlich geschätzt. Das entspricht bei 0,15 Euro Materialkosten pro Serum-Monovette einem jährlichen Gesamtbetrag von 15 Euro und führt zu keinem signifikanten Anstieg der Herstellungskosten. Die bevorstehende

Überarbeitung der Dokumente und Prozessabläufe sieht eine intraoperative Blutentnahme durch die Anästhesie für die Spenderserologie, nach sicherer Aufnahme des Femurkopf-Transplantats in die Knochenbank, vor.

Laborkosten

Die rechtlichen Vorgaben zur Auswahl der serologischen Laborparameter im Rahmen der Spendertestung bei Verwendung eines validierten Desinfektionsverfahrens sowie die mikrobiologische Prüfung der Transplantatspülflüssigkeit sind eindeutig. Die realen Kosten zur Bestimmung der Alanin-Aminotransferase nachdem diese nicht mehr zu den primär geforderten Laborparametern gehörte, wurden auch im Jahr der organisatorischen Umstellung der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn durch Umlage auf alle freigegebenen Knochenbank-Transplantate beachtet. Die nicht erfassten Kosten für die Bestimmung der Blutgruppe nach dem ABO-System sowie des Rhesusfaktors sind im Sinne der Teilkostenrechnung nachvollziehbar, da es sich nicht um herstellungsspezifische Kosten handelt.

Die Höhe der Laborkosten für ein Knochenbank-Transplantat im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ist aufgrund der durch das leistungsanbietende Labor gewährten Reduktion nicht repräsentativ. Betriebswirtschaftlich handelt es sich bei der vertraglich vereinbarten Reduktion der Laborkosten auf 20 Prozent der einfachen GOÄ um einen Sofortrabatt, der nicht gesondert gebucht wird (Hahn und Meyer, 2009). Daher erfolgte die Berechnung der Transplantatstückkosten im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn für den Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 direkt mit den reduzierten Laborkosten. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde die Kostenträgerstückrechnung simultan mit demselben Datensatz, unter Beachtung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ durchgeführt. Zur Visualisierung der Auswirkungen der Kostenreduktion in der Kostenart „Labor“ erfolgte eine grafische Darstellung.

Personalkosten

Die Ermittlung der Arbeitszeit erfolgte durch die Zeitmessung einzelner Arbeitsschritte. Zum Zeitpunkt der Messung lag die volle Aufmerksamkeit auf der durchzuführenden Tätigkeit unter permanenter Beobachtung durch den Zeitmesser, so dass die erhobenen Zeiten einerseits durch fehlende alltagsübliche Ablenkung oder Unterbrechung und zusätzlich durch persönlichen Ehrgeiz im Sinne eines „Wettkampfgedankens“, trotz Aufforderung im normalen Arbeitstempo die Aufgaben zu erledigen, niedriger einzuschätzen sind als bei unbeobachteter Tätigkeit. Auch ist die Auswahl der Person mit der

zu bewertenden Arbeitsgeschwindigkeit im Bereich der Pflege auf erfahrene Kräfte gefallen, da sich die noch unerfahrenen Mitarbeiter nicht einer Zeitmessung unterziehen wollten. Bei den Operateuren hingegen wurden alle für die Knochenbank tätigen Oberärzte einer Zeitmessung unterzogen. Auch die investierte Arbeitszeit des Knochenbank-Beauftragten ist als reell anzusehen, da hierfür nur eine Person beauftragt ist. Bei der beobachteten Zeitmessung der Anamneseerhebung wird hingegen von höher gemessenen Zeiten als im unbeobachtete Erhebungsgespräch ausgegangen. Die Spenderaufklärungsbögen sowie die Spenderfragebögen werden zur Überbrückung von Wartezeiten am Tag der stationären Aufnahme schon vor dem Arzt-Patienten-Kontakt durch das Pflegepersonal ausgeteilt. Daher sind das Studium der Unterlagen und die Beantwortung der Fragen durch den potentiellen Spender oft bereits geschehen. Die ärztliche Aufklärung des Knochenspendeprozesses trifft daher auf einen informierten Spender, was die zusammenfassende Aufklärung und das Durchgehen der Fragen deutlich beschleunigt. Die zehn Zeitmessungen zur Bestimmung der durchschnittlichen Dauer einer Aufklärung und Anamneseerhebung des Spenders wurden am uninformierten potentiellen Spender vorgenommen, um einen Überblick über die maximal zu erwartende Aufklärungszeit zu erhalten. Unberücksichtigt in der Kostenrechnung bleiben potentielle Femurkopf-Spender, die die ärztliche Anamneseerhebung und Aufklärung vollständig durchlaufen haben und intraoperativ, beispielsweise durch Eigenbedarf oder mangelnde Qualität, letztlich nicht für die Knochenbank in Frage kamen, da eine genaue zahlenmäßige Erfassung nicht durchgeführt wurde. Im Literaturvergleich werden Anamnesekosten nicht verwendeter Transplantate entweder ebenfalls nicht berücksichtigt oder anamnesebedingte Transplantatkosten mit Null Euro angegeben (Flören, Kappe, Reichel et al., 2007).

Die Bestimmung der durchschnittlichen Arbeitszeit aller Teilschritte erfolgte sekunden genau, zur Berechnung der Personalkosten wurden die durchschnittlichen Arbeitszeiten jedoch der Einfachheit halber auf 30 Sekunden gerundet.

Zur einheitlichen Darstellung wurden alle durchgeführten ärztlichen Tätigkeiten einem Facharzt oder Oberarzt zugeordnet, obwohl die Anamneseerhebung zur Spenderselektion in der Regel von einem Assistenzarzt und die intraoperative Aufbereitung des Femurkopfes, statt von einem Oberarzt, teilweise von einem geschulten Fach- oder Assistenzarzt durchgeführt wird. Als im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn zugrunde liegender Tarifvertrag wurden die AVR-Richtlinien zur Berechnung der Personalkosten

gewählt. Die Eingruppierung der Oberärzte erfolgte zur besseren Beurteilbarkeit der maximal zu erwartenden Kosten für den Betrieb der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn einheitlich in der höchsten Kategorie und Stufe, die Eingruppierung der fachärztlichen Person nach tatsächlichem Status des Knochenbank-Beauftragten im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011. Keiner der an der Anamneseerhebung im Beobachtungszeitraum beteiligten Ärzte war real höher eingruppiert. Im Bereich des OP-Pflegepersonals wurde eine Eingruppierung im mittleren Bereich gewählt, da hier potentiell eine Vielzahl an in Frage kommenden Personen tätig war. Die auf Seiten des OP-Pflegepersonals für die Knochen zuständigen Personen haben im genannten Beobachtungszeitraum die gewählte Eingruppierung nicht überschritten.

Die für die Berechnung des Stundenlohns herangezogene Formel entspricht der tatsächlichen Berechnung der Mitarbeitergehälter im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn und berücksichtigt relative Steigerungen der Personalkosten durch Sozialabgaben und Abwesenheiten und sogar die, die durch Schaltjahre entstehen. Lediglich Sonderzahlungen, vor allem im Sinne von Urlaub- oder Weihnachtsspendungen vor Inkrafttreten der überarbeiteten Version der AVR-Richtlinien, wurden zur besseren Vergleichbarkeit der einzelnen Jahre vernachlässigt. Hier kam es im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 zu einsparungsbedingten Schwankungen.

Insgesamt kann bei der Veranschlagung des Stundenlohns bei der Berechnung der Personalkosten von einer Erfassung der maximal zu erwartenden Kosten ausgegangen werden.

In der Kostenrechnung ist der Zeitaufwand einiger Tätigkeiten außerhalb des unmittelbaren Herstellungsprozesses nicht aufgeführt, um die Ergebnisse nicht durch spekulative Zeitangaben zu verfälschen. Beispielsweise werden einige Tätigkeiten im Rahmen des Freigabeprozesses für mehrere Transplantate gemeinsam durchgeführt, wie das digitale Abrufen mit Ausdrucken der serologischen und mikrobiologischen Laborergebnisse und die Dokumentation in der Knochenbank-Bestandsliste. Auch das Aussortieren der Serumproben im hauseigenen Labor, der nicht in die Knochenbank aufgenommenen Femurköpfe, wird in der Regel wöchentlich für mehrere Proben gleichzeitig vorgenommen. Durch die Kopplung solcher Einzeltätigkeiten sind das Einsparen von Wegen und die gemeinsame Präparation von Arbeitsmaterialien möglich. Maßnahmen im Rahmen der Prozessoptimierung sind oftmals durch die alltägliche Arbeitsbelastung des Knochenbank-Beauftragten - je nach verfügbarer Zeit - in Teil-

schritten erledigt worden. Auch Überschneidungen mit anderen Prozessabläufen und Fachbereichen, wie beispielsweise dem Medizin Controlling oder der QM-Abteilung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn, machen eine Zuordnung der investierten Arbeitszeit, isoliert für die Knochenbank, schwierig.

Die exakte Bestimmung der Arbeitszeit für folgende Arbeitsprozesse ist daher als unzuverlässig anzusehen und wurde in der Kostenrechnung vernachlässigt:

- Meldung nach § 8d Absatz 3 TPG an das Paul-Ehrlich-Institut und interne Statistik der Knochenbank auf der Basis der Knochenbank-Bestandsliste
- Jährliche Überarbeitung der Prozessabläufe und Dokumentenpflege
- Auditorenschulung und zweijährliches internes Audit der Knochenbank
- Abtauen des Tiefkühlsystems mit Umlagerung in das Zweitsystem circa halbjährlich
- Jährliches Temperatur-Mapping zum Ist-Soll Temperaturabgleich im Tiefkühlsystem
- Fortbildungen und Einarbeitung bezüglich der Knochenbank im Rahmen der monatlichen abteilungsinternen und teilweisen abteilungsübergreifenden Fortbildungsreihe mit Zertifizierung durch die Ärztekammer
- Zeitaufwand des arzneimittelrechtlichen Antragsverfahrens einschließlich der Ergänzungsanträge seit Inkrafttreten des Gewebegesetzes

Laufende Kosten

Der Energieverbrauch des Tiefkühlsystems wurde für die Dauer von 28 Tagen durch ein Energiemessgerät exakt bestimmt und auf ein Jahr hochgerechnet, um den tatsächlichen Verbrauch, einschließlich Türöffnungen und Umlagerungen, zu bestimmen. Dagegen wurde der Stromverbrauch für den Lobator sd-2 anhand der Herstellerangaben für die Laufzeit eines Thermodesinfektionsprozesses berechnet. Die Energiekosten stiegen in dem Beobachtungsreitraum der Jahre 2008 bis 2011 insgesamt um lediglich 0,03 Euro pro Kilowattstunde an, so dass der Durchschnittstrompreis der genannten Jahre für die Berechnung der Energiekosten verwendet wurde. Der Energieverbrauch des Ersatz-Tiefkühlsystems im hauseigenen Labor wurde vernachlässigt, da es sich um Eigentum der hauseigenen Blutbank handelt und der Betrieb des Tiefkühlsystems knochenbank-

unabhängig erfolgt und somit nicht spezifisch für den Herstellprozess eines Knochenbank-Bestandsliste ist.

Die Wartungskosten des Lobators und des Tiefkühlsystems sind durch Rechnung ausgewiesen und somit als vollständig zu betrachten.

Zusatzkosten - HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungsrate -

Da die verursachten Kosten durch HBV-Zusatzuntersuchungen und Transplantatverwerfungen unter variable Kosten fallen und nur bei einem Teil der hergestellten Transplantate vorkommen, wurde die Gesamtsumme der variablen einzelnen Zusatzkosten auf die Anzahl der freigegebenen Transplantate rechnerisch umgelegt.

Vorgaben für die HBV-Zusatzuntersuchungen zum Ausschluss einer aktiven HBV-Infektion bei positivem Testergebnis des Anti-Hbc Antikörpers in der primären Labor diagnostik durch stattgehabten Kontakt mit dem Hbs-Antigen, aber fehlendem Nachweis des Hbs-Antigens, gehen nicht eindeutig aus der aktuellen Gesetzeslage hervor. In der TPG-Gewebeverordnung ist lediglich die Notwendigkeit von „weiteren Untersuchungen zur Risikobewertung“ (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 1 Buchstabe c TPG-GewV) beschrieben. Daher wurden im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn die Vorgaben der Richtlinien zum Führen einer Knochenbank der Bundesärztekammer aus dem Jahr 2001 weiter beachtet. Die aktuelle Literatur fordert analog zu den Anforderungen im Transfusionswesen keine Bestimmung der IgM-Anti-Hbc Antikörper mehr (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012). Die Berechnung der Transplantatverwerfungsrate richtet sich nach der Formel für die Berechnung der fehlerbedingten Ausschussquote im Qualitätsmanagement und ist daher als allgemein gültig anzusehen.

Zusatzkosten - Arzneimittelrechtliche Anträge -

Da bei der Liquidation des arzneimittelrechtlichen Erlaubnisverfahrens durch die Bezirksregierung lediglich eine, von im Normalfall zwei durchführenden Inspektorinnen, berechnet wurde, kommt es hier zu niedrigeren Kosten als regelhaft anzunehmen.

Der Stundenlohn für Beamte des höheren Dienstes sowie des gehobenen Dienstes ist durch die allgemeine Verwaltungsgebührenordnung festgelegt und allgemein gültig. Änderungen sind jedoch in der Zukunft nicht auszuschließen.

5.1.4 Prozessabhängige Kosten

Für die Darstellung der verbrauchten Kostenträger im zeitlichen Ablauf des Herstellungsprozesses wurden zunächst nur die variablen Herstellkosten aufgeführt, um eine direkte Aussage über den entstandenen Verlust zum potentiellen Verwerfungszeitpunkt vorzunehmen. Die Fixkosten wurden auf die Anzahl aller entnommenen Femurkopf-Transplantate rechnerisch verteilt und nach Summation aller variablen Herstellkosten ebenfalls addiert. Für den gesamten Herstellprozess wurden daher neben HBV-Zusatzuntersuchungen auch die Transplantatverwerfungen zur besseren Übersicht vernachlässigt. Die notwendige chronologische Aufstellung des Herstellprozesses ist durch teilweise simultane Abläufe bei der Durchführung der Laborleistungen nicht in jedem Herstellungsprozess exakt eingehalten worden. Die Materialkosten der Serum-Monovette ist thematisch im Rahmen der übrigen Kosten für die Spenderserologie aufgeführt, würde jedoch, dem Herstellungsprozess des Beobachtungszeitraums der Jahre 2008 bis 2011 entsprechend, früher anfallen. Dennoch kann auf der Basis dieser schematischen Darstellung eine Aussage über die finanzielle Wertigkeit jedes einzelnen Kostenträgers getroffen werden. Nach Identifikation der höher dotierten Kostenträger konnten potentielle Prüfschritte analysiert und etabliert werden, um die Transplantatverwerfungen zu reduzieren.

5.1.5 Gewinnschwellenanalyse

Der betriebswirtschaftliche Begriff der Gewinnschwellenanalyse widerspricht auf den ersten Blick dem Handelsverbot mit menschlichen Geweben und Zellen nach § 17 des Transplantationsgesetzes, nach dem eine Gewinnerzielung durch kommerziellen Vertrieb verboten wurde. Vielmehr soll hier eine Analyse der Wirtschaftlichkeit einer allogenen Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung mit der Bestimmung des kritischen Punktes, über dem diese Knochenbank ohne Verluste arbeitet, vorgelegt werden.

Der Deckungsbedarf der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn entspricht definitionsgemäß den Fixkosten und damit, bezogen auf das Jahr 2011, den fixen Jahresgesamtkosten dieses Jahres. Da in der durchgeführten Kostenträgerstückrechnung des Jahres 2011 keine reellen Kosten im Rahmen arzneimittelrechtlicher Erlaubnisverfahren gelistet waren, werden zur Berücksichtigung der maximal im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn zur erwartenden Kosten von 500 Euro jährlich diese zu den reellen

Jahresfixkosten 2011 addiert. Die betriebswirtschaftliche Definition des Deckungsbeitrags beinhaltet die Differenz des Nettoerlöses eines Erzeugnisses und dessen variabler Stückkosten. Letztere wurden unter Berücksichtigung aller variablen Zusatzkosten zweifelsfrei berechnet. Schwieriger gestaltete sich der begriffliche Transfer des betriebswirtschaftlichen Nettoerlöses auf ein allogenes Knochenbank-Transplantat. Die Bestimmung des Erlöses wird durch das DRG-System nur indirekt vorgegeben, da es keinen spezifischen Zuschlag für eine allogene Knochen- transplantation gibt. Eine allogene Knochentransplantation kann aber, neben anderen erschwerenden Umständen, zum Wechsel in eine höher dotierte DRG-Gruppe führen. Durch den Vergleich zweier identischer Fälle jeweils mit und ohne allogene Knochen- transplantation repräsentiert die Differenz der korrespondierenden Kostengewichte den maximal erzielbaren Erlös. Hierbei können DRG-relevante Umstände und Begleit- erkrankungen durch Zuschläge interferieren. Beispielsweise sind die Voraussetzungen für einen Langlieger-Zuschlag in den jeweiligen DRG-Gruppen unterschiedlich, so dass dieselbe Liegedauer in der anfänglichen DRG-Gruppe bereits zu einem Zuschlag führen kann, während sie in der durch eine allogene Knochentransplantation aufgewerteten DRG-Gruppe noch keinen Zuschlag induziert. So verringert sich die Differenz der beiden korrespondierenden Kostengewichte zu Ungunsten des Erlöses durch ein Knochenbank-Transplantat. Erfüllt ein Patient bereits durch erschwerende Umstände die Kriterien für die Aufwertung in die höher dotierte DRG-Gruppe, die auch eine allogene Knochentransplantation induziert, ist eine weitere Aufwertung durch eine zusätzlich, zu den erschwerten Umständen des Patienten, durchgeführte allogene Knochentransplantation nicht vorgesehen und bleibt ohne Erlös. Auch ist die Differenz zwischen korrespondierenden Kostengewichten nicht bei allen Aufwertungen konstant, so dass sich, je nach Indikation und damit anfänglicher DRG-Gruppe, völlig unter- schiedliche Aufwertungen feststellen lassen. Weiterhin ist die Anzahl replantierter allogener Knochenbank-Transplantate an identischer Stelle für die Eingruppierung in das DRG-System belanglos. Identische Patienten, die sich mit identischen Lokali- sationen ossärer Defekte nur in der Größe des Defektes unterscheiden, erzielen, unabhängig von der Anzahl der zur Defektfüllung benötigten allogenen Knochenbank- Transplantate, gleiche DRG-Erlöse. Herstellkosten werden vom DRG-System nicht erfasst. Ein weiterer Faktor sind Unterschiede des Basisfallwertes auf Landesebene, die für eine erbrachte Leistung bei identischer Fallkonstellation durch Multiplikation mit den Kostengewichten unterschiedliche Erlöse erzielen. So ist die Vergleichbarkeit

zwischen einzelnen Bundesländern per se leicht eingeschränkt. Die Bewertung der Kostengewichte selbst ist durch den Fallpauschalenkatalog eindeutig nachzuvollziehen.

Zur Darstellung der möglichen Auswirkungen auf eine Eingruppierung in das DRG-System mit und ohne allogene Knochen transplantation wurden daher alle Fälle allogener Knochen transplantationen durch Knochenbank-Transplantate im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn einzeln auf eine mögliche Erlössteigerung geprüft und sowohl die anfängliche DRG-Gruppe als auch die aufgewertete DRG-Gruppe aufgeführt. Die potentiell mögliche Erlössteigerung wurde für jeden Fall dargestellt.

Die reelle Gesamterlössteigerung aller im Jahr 2011 durch allogene Knochenbank-Transplantate im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erzielten Aufwertungen der Kostengewichte wurde durch die Differenz der tatsächlichen Casemix-Punkte aller Fälle, mit und ohne allogene Knochen transplantation, ebenfalls dargestellt und diente als Grundlage für die weiteren Berechnungen. Im Gegensatz zur Berechnung des Casemix-Index (CMI) mit Division der Casemix-Punkte durch die Fallzahl, wurde zur Berechnung des durchschnittlichen Erlöses jedes verbrauchten Knochenbank-Transplantats, der durch allogene Knochenbank-Transplantate erzielte Gesamterlös im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, durch alle hier replantierten Knochenbank-Transplantate berechnet. Dadurch werden fehlende oder reduzierte Steigerungen der Kostengewichte ausgeglichen. Zu berücksichtigen ist zudem, dass die Stückkosten der Transplantate direkt in Bezug zu den DRG-Erlösen gesetzt werden, ohne Berücksichtigung der Kostenträger des Replantationsprozesses. Hierunter fallen insbesondere Personalkosten durch die Transplantatvorbereitung und die Dokumentation.

Bei der Berechnung der Gewinnschwelle für das Jahr 2011 bleibt die Vernachlässigung der sogenannten Inventar-Transplantate zum Jahresbeginn (siehe 3.2) zu kritisieren. Da diese zwölf Transplantate bereits im Jahr 2010 hergestellt wurden, weichen die Stückkosten von den im Jahr 2011 hergestellten Knochenbank-Transplantaten ab (siehe 4.3.3), werden aber unter den replantierten Knochenbank-Transplantaten des Jahres 2011 in Bezug zu den DRG-Erlösen dieses Jahres gesetzt. Eine Einzelbetrachtung aller 66 im Jahr 2011 replantierten Knochenbank-Transplantate wäre zwar realisierbar, würde aber unter anderem durch die nicht strikte Einhaltung des first in - first out - Prinzips im Bedarfsfall besonders großer oder kleiner Femurkopf-Transplantate eine zufällige Zuordnung eines bestimmten Transplantats zu einem bestimmten Patienten nach sich ziehen und damit zufällig eine Erlössteigerung auslösen (44 Fälle)

oder im DRG-System unbeachtet bleiben (17 Fälle). Bei der Verwendung mehrerer Transplantate bei einem Patienten (fünf Fälle) stellte sich zudem die Frage, ob das Transplantat aus dem Jahr 2010 oder aus dem Jahr 2011 als Erlös steigerndes Transplantat eingestuft wird.

Außerdem müssten bei der Berücksichtigung der Inventartransplantate zu den Jahreswechseln auch die 25 Knochenbank-Transplantate am Ende des Jahres 2011 in die Berechnung der Gewinnschwelle für das Jahr 2011 mit einfließen. Um eine transparente Aussage für die Gewinnschwelle im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus treffen zu können, blieb daher die Differenz der abweichenden Transplantatstückkosten der im Jahr 2010 hergestellten und im Jahr 2011 replantierten Knochenbank-Transplantate unberücksichtigt.

Insgesamt lässt sich zwar eine reproduzierbare Aussage zum Deckungsbedarf der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn im Jahr 2011 machen, universelle Aussagen zum Deckungsbedarf anderer Zeitperioden derselben Knochenbank oder gar Berechnungen zum Deckungsbedarf anderer Knochenbanken sind jedoch nicht generell möglich.

5.1.6 Kostenermittlung bei Mehrfachportionierung

Zur Ermittlung der Kosten einer Portionierung eines entnommenen Femurkopf-Transplantats werden die Fixkosten vernachlässigt, da diese bereits durch die erste Portion abgebildet sind. Die variablen Stückkosten werden ebenfalls um die durch die erste Portion berücksichtigten und für alle Portionen lediglich einmal auftretenden Kosten gemindert. Hierzu gehören alle Kostenträger im Rahmen der Spenderselektion und der Transplantatentnahme. Da jede Portion einzeln thermodesinfiziert und dokumentiert werden muss, bleiben diese Kosten für alle Portionen weiter konstant vorhanden, unabhängig in wie viele Einzelportionen aufgeteilt wird. Auf der Basis der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Daten, sind die Berechnungen für eine Mehrfachportionierung in dieser Einrichtung als zuverlässig anzusehen.

5.1.7 Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer Knochenbank

Die Berechnung der Stückkosten eines Knochenbank-Transplantats im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 basierte auf

antiquierten Geräteanschaffungskosten aus dem Jahr 1999 und repräsentiert keine zeitgemäße Abbildung über die Wirtschaftlichkeit einer neu eröffneten allogenen Femurkopf-Knochenbank. Zur Berücksichtigung der gegenwärtigen finanziellen Bedingungen wurden für die Kostenkalkulation einer Knochenbank-Neueröffnung die aktuellen Geräteanschaffungskosten des alleinigen Anbieters des Marburger Knochenbank-Systems verwendet, da ein vergleichbares System zur Desinfektion des Femurkopf-Transplantats bisher nicht verfügbar ist. Im Fall des Tiefkühlsystems wurde unter verschiedenen verfügbaren Anbietern und Tiefkühlfabrikaten das derzeit im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn genutzte Gerät gewählt. Dieses Tiefkühlsystem kann eine mögliche Lagerungstemperatur kälter als minus 70 Grad Celsius bereitstellen. Tiefkühlsysteme mit einer Lagerungstemperatur kälter als minus 40 Grad Celsius sind gegebenenfalls günstiger in der Anschaffung, limitieren jedoch die Dauer der Haltbarkeit eines allogenen Femurkopf-Transplantats auf zwei Jahre (Pruss, 2009). Der Einsatz kostengünstigerer Tiefkühlsysteme ist daher grundsätzlich möglich. Lieferkosten wurden aufgrund individueller Verhandelbarkeit nicht berechnet.

Die Wahl der übrigen Kostenträger bei der Kostenkalkulation einer Knochenbank-Neueröffnung entspricht denen im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Kosten. Lediglich die zwei im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen wurden zur besseren Objektivierbarkeit vernachlässigt. Insgesamt sind die variablen Stückkosten eines Femurkopf-Transplantats, beispielsweise durch die Kostenreduktion in der Kostenart „Labor“, durch Anwendung der 0,2-fachen GOÄ, aber auch durch tarifbedingte Personalkostenordnung, lokale Energiepreise, Einkaufspreise der Verbrauchsmaterialien durch individuelle Preisverhandlungen oder auch die Anzahl der Transplantatverwerfungen stark von den lokalen Gegebenheiten geprägt. Bei den Fixkosten kommt hier neben den Geräteanschaffungs- und -Wartungskosten der arzneimittelrechtliche Status zum Tragen. Daher wurden sowohl beim 0,2-fachen als auch beim einfachen GOÄ-Satz in den variablen Stückkosten die Fixkosten ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis, also als arzteigene Knochenbank gemäß § 20d des Arzneimittelgesetzes, mit einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes, im Sinne einer autark operierenden abteilungsinternen Knochenbank, sowie mit einer zusätzlichen Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes für das abteilungs- oder krankenhausesübergreifende Inverkehrbringen berechnet. Hierfür wurden für eine Erlaubnis nach §§ 20b Absatz 1

oder Absatz 2 sowie § 20c Absatz 1 des Arzneimittelgesetzes die von der Bezirksregierung Köln bezifferten 1000 Euro veranschlagt und, die arzneimittelrechtlich alle zwei Jahre vorgesehene, Re-Inspektion mit gleichem finanziellem Aufwand berücksichtigt. Es handelt sich jedoch hierbei um nicht reell liquidierte Verwaltungsgebühren, die in Abhängigkeit der lokalen Begebenheiten einer Knochenbank abweichen können. Auch die zweijährliche Re-Inspektion ist als Rechenbeispiel zu verstehen, da auch nach über drei Jahren nach stattgehabter Abnahmebesichtigung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn noch keine Re-Inspektion erfolgte. Die Kosten für eine Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes wurden dem Kostenvoranschlag des Paul-Ehrlich-Instituts für das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn entnommen und entsprechen ebenfalls keinem reell liquidierten Betrag. Zusätzlich bleiben, aufgrund der Abhängigkeit von den lokalen Voraussetzungen, auch in der Berechnung einer Neueröffnung die Personalkosten für die Durchführung der Antragsverfahren unbeachtet und müssen im Einzelfall in die Kalkulation mit einbezogen werden.

Da bei der Kostenkalkulation einer Knochenbank-Neueröffnung lediglich die Fixkosten durch die abweichenden Geräteanschaffungskosten modifiziert werden, ist für eine möglichst universelle Aussage, der zu erwartenden Transplantatkosten, vor allem die Ausbringungsmenge entscheidend. Für die Übersicht einer mengenabhängigen Kostensenkung wurden jeweils bei 0,2-fachem und einfachem GOÄ-Satz in den variablen Stückkosten die fixen Stückkosten sowie die gesamten Stückkosten in jedem genannten arzneimittelrechtlichen Status für eine Produktionsmenge von 50, 75, 100, 150, 200 und 250 Transplantaten berechnet. Trotz aller genannten lokalen Einflussfaktoren sollte eine Einschätzung der Größenordnung, der zu erwartenden Kosten bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank, auf der Basis der durchgeführten Berechnungen der mengenmäßigen Gewinnschwellen, in Abhängigkeit des arzneimittelrechtlichen Status sowie des Reduktionsfaktors in der Kostenart „Labor“, möglich sein.

5.1.8 Vergleichende Kostenrechnung konventionelle Knochenbanken

Die Möglichkeiten zum Führen einer Knochenbank, ohne einen validierten Inaktivierungsschritt, sind im Fall der 180 Tage Quarantänelagerung sowie der initialen Dreifach-NAT der aktuellen Gesetzgebung entnommen (§ 4 in Verbindung mit Anlage 3 Nr. 2 Buchstabe e Doppelbuchstabe bb und Buchstabe f, TPG-GewV). Die

Möglichkeit einer lediglich sechs Wochen dauernden Quarantäne entspringt den nicht novellierten Richtlinien der Bundesärztekammer aus dem Jahr 2001. Die genauen Vorgaben für die erforderlichen Parameter der Wiederholungsuntersuchung sind in der TPG-Gewebeverordnung nicht reglementiert und wurden der Literatur entnommen. Eine Änderung der Anforderungen in der Zukunft ist demnach denkbar. Die in Frage kommenden Kostenträger außerhalb der Kostenart „Labor“ sind durch Projektion, der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Daten, für ein Marburger Knochenbank Modell zusammengestellt worden und unterliegen damit, neben der bereits erwähnten Abhängigkeit von lokalen Begebenheiten, prozeßspezifischen Maßgaben. Auf den Arbeitsprozess des Marburger Knochenbank-Systems abgestimmte Abläufe wurden auf ihre potentielle Übereinstimmung mit den angenommenen Arbeitsabläufen konventioneller Knochenbanken überprüft und teilweise aus diesem Zusammenhang auf die konventionellen Knochenbanken projiziert. Fehlende Daten wurden der Literatur entnommen und unterliegen daher den lokalen Gegebenheiten des Erhebungsortes und gegebenenfalls auch der subjektiven Interpretation der Autoren. Spezifische Kosten im Zusammenhang mit dem Desinfektionsprozess wurden aus der Berechnung entfernt. In der Kostenart „Material“ wurde so, statt des für den Desinfektionsprozess benötigten Desinfektionscontainers, ein geeignetes Behältnis desselben Herstellers ausgewählt. Hier sind Preisdifferenzen verschiedener Hersteller und Behältnisse anzunehmen. Weiterhin wurden die Geräteanschaffungs- und -Wartungskosten des Lobators sowie die Energiekosten des Prozesses selbst aus der Berechnung entfernt. Für den personellen Mehraufwand der Wiederholungsblutprobe wurden aufgrund fehlender Literaturvorgaben und Erfahrung im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn keine zusätzlichen Kosten angesetzt, wodurch es hier zu falsch-niedrigen Personalkosten kommt. Modellunabhängige Kosten, wie arzneimittelrechtliche Verfahren oder potentielle HBV-Zusatzuntersuchungen wurden zur Vereinfachung nicht in die Berechnung mit einbezogen, ebenso wie modellunabhängige Verwerfungsgründe, beispielsweise im Rahmen der Spenders Selektion. Zur Berechnungen der Kosten durch Transplantatverwerfungen konventioneller Knochenbanken wurde lediglich eine einzelne Literaturangabe gefunden, wodurch sich eine allgemeine Aussagekraft ausschließt. Da zur Berechnung der fixen Stückkosten die Jahresfixkosten durch die kalkulative modellspezifische Anzahl freigegebener Transplantate dividiert werden, nimmt auch hier die einzig gefundene Literaturangabe zur logistischen Ausfallrate konventioneller Knochenbanken

noch Einfluss. Insgesamt können aber aus der Gegenüberstellung der potentiellen Kostenträger gute Rückschlüsse auf die Vor- und Nachteile der einzelnen Modelle abgeleitet werden.

5.1.9 Kostenvergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten

Die Preise der kommerziellen Anbieter sind den herstellereigenen Preislisten entnommen und stellen nur eine Momentaufnahme dar. Auch diese Preisangaben werden in der Zukunft womöglich Schwankungen unterliegen. Transportkosten sind zur besseren Vergleichbarkeit nicht aufgeführt. Gegebenenfalls sind bei größeren Abnahmemengen Preisnachlässe durch den Lieferanten verhandelbar und Reduktionen der Transportkosten möglich, die hier nicht beachtet werden. Für die Einordnung der Transplantatkosten eines, mittels Marburger Knochenbank-System prozessierten, Femurkopfes wurden die im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus berechneten Stückkosten verwendet, die von den lokalen Gegebenheiten abhängig sind.

In der Aufstellung unbeachtet bleibt die Möglichkeit, Femurkopf-Transplantate nicht-kommerzieller Anbieter aus regionalen Knochenbanken mit einer Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes zu beziehen. In der Umgebung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn ist keine derartige Bezugsquelle verfügbar. Auch ist die zur Verfügung stehende Abgabemenge einer derart operierenden Knochenbank unklar. Krankenhäuser, für die die Etablierung einer § 21a AMG Genehmigung aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten interessant ist, müssten eine entsprechende Anzahl an primären Hüftgelenks-Totalendoprothesenoperationen durchführen. Eine Abteilung dieser Größenordnung führt mutmaßlich auch selbst Hüftgelenks-Totalendoprothesen-Wechseloperationen durch und verbraucht so Transplantate. Da aus transplantatrechtlichen Gründen keine Gewinne bei der Abgabe der Transplantate erzielt werden dürfen, kann die Abgabe von Knochenbank-Transplantaten nach § 21a des Arzneimittelgesetzes an umliegende Abteilungen theoretisch nur durch die Reduktion der, aufgrund der Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes, gestiegenen Fixkosten durch eine höhere Ausbringungsmenge kompensiert werden.

5.2 Ergebnisse

Die eingangs gestellten Fragen werden nun, basierend auf den vorliegenden Ergebnissen dieser Arbeit, beantwortet.

1. Wie ist der aktuelle Stand der regulativen Anforderungen an eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung in Deutschland?

Der deutsche Gesetzgeber wählte als Rechtsinstrument zur Umsetzung der europarechtlichen Anforderungen durch die EG-Geweberichtlinie und ihre Durchführungsrichtlinien den national etablierten Rechtsrahmen durch das Arzneimittel- und das Transplantationsgesetz. Die Änderung dieser Gesetze wurde durch das - als Artikelgesetz konzipierte - Gewebegesetz realisiert und damit die Gewebespende in Deutschland erstmals gesetzlich geregelt. Der Betrieb einer klinikinternen allogenen Knochenbank ist daher nicht mehr allein auf der Basis der von der Bundesärztekammer veröffentlichten „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank“ (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, 2001) möglich.

Als Folgeänderung, zur nicht mehr gültigen Therapiefreiheit nach § 4a Satz 1 Nummer 3 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung des Gewebegesetzes, wurde mit der sogenannten 15. AMG-Novelle am 23.07.2009, als Ausnahme von der arzneimittelrechtlichen Erlaubnispflicht für Gewebe und Gewebezubereitungen, § 20d AMG in das Arzneimittelgesetz aufgenommen. Nach Auffassung einiger Landesbehörden sind die Voraussetzungen für die Erlaubnisfreiheit bei Inanspruchnahme externer Laborleistungen im Rahmen der Spendertestung nicht mehr gegeben (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012), so dass der Fortbestand für den Betrieb einer allogenen Knochenbank fraglich ist. Die Schaffung eines eindeutigen arzneimittelrechtlichen Status ist für die Weiterführung einer klinikinternen Knochenbank daher zu empfehlen. Für nicht-industrielle, bekannte oder mit bekannten Verfahren vergleichbare Be- und Verarbeitungsschritte werden für eine Entnahmeeinrichtung von Geweben oder Gewebezubereitungen eine Erlaubnis nach § 20b AMG sowie für die Be- oder Verarbeitung, Konservierung, Prüfung oder Lagerung menschlichen Gewebes durch eine Gewebeeinrichtung eine Erlaubnis nach § 20c AMG notwendig. Eine autark operierende allogene Knochenbank benötigt daher beide Erlaubnisse, wobei eine Personalunion des sachkundigen Arztes nach § 8d TPG und der verantwortlichen Person nach § 20c Absatz 3

AMG möglich ist. Das Verlassen der nach §§ 20b und 20c AMG erlaubten Betriebsstätten oder der Verfügungsgewalt der verantwortlichen Person eines fertigen allogenen Knochen-Transplantats nach § 20c AMG, bedarf - als Inverkehrbringen - zusätzlich einer Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes. Eine isolierte Erlaubnis nach § 20b AMG oder die Integrierung in die bestehende Erlaubnis einer externen Gewebeeinrichtung sind reinen Entnahmeeinrichtungen vorbehalten.

Die Gewinnung im Sinne von § 20b AMG sowie die durch § 20c AMG erfassten Verarbeitungsschritte humaner Gewebe und Zellen zur Verwendung beim Menschen und damit auch zur Herstellung eines Arzneimittels, haben die in der AMWVH und der TPG-Gewebeverordnung als Ausführungsbestimmungen des Arzneimittel- sowie des Transplantationsgesetzes verbindlich geregelten Grundsätze der guten fachlichen Praxis zu erfüllen. Diese sind zwar einschlägig, für Detailfragen in der praktischen Umsetzung jedoch lückenhaft, beispielsweise zu den Vorgaben der HBV-Zusatzuntersuchung oder der Bebrütungsdauer der mikrobiologischen Proben. Mit der Veröffentlichung aktualisierter Richtlinien der Bundesärztekammer gemäß § 16b TPG könnten die Inhalte der durch das BMG erlassenen Rechtsverordnung weiter spezifiziert werden und damit maßgebliche Orientierungshilfen für die praktische Umsetzung des Gewebegesetzes liefern.

2. Wie gestaltete sich die praktische Umsetzung der regulativen Anforderungen an eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung?

Bei Bedarf an allogenen Femurkopf-Transplantaten ist eine Einordnung des individuellen Status einer Abteilung vorzunehmen, wobei arzneimittelrechtlich folgende Möglichkeiten abgrenzbar sind:

1. Entnahmeeinrichtung nach § 20b AMG mit externer Prozessierung
2. Autark operierende Knochenbank mit einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG, ggf. zusätzliche § 21a AMG Genehmigung
3. Einkauf des Transplantats von externen Knochenbanken mit § 21a AMG Genehmigung
4. Kommerzieller Einkauf

Folgende, zur Entscheidungsfindung relevante Fragen, werden postuliert:

1. Welche Art und Menge allogener Transplantaten werden benötigt?
2. Wie viele Femurkopf-Transplantate können selbst gewonnen werden?
3. Welche knochenbankspezifischen Ressourcen stehen zur Verfügung?

Sollte der Bedarf andere als allogene Femurkopf-Transplantate für speziellere Indikationen beinhalten, ist eine individuelle Lösung anzustreben, bei der mutmaßlich die Transplantate von kommerziellen Anbietern eingekauft werden müssen.

In Abhängigkeit einer individuellen Gewinnschwellenanalyse mit lokaler Bewertung der Kostenträger sind folgende Vorgehensweisen zu empfehlen:

Ist die Anzahl jährlicher Hüftgelenks-Endoprothesen als Transplantatquelle zu gering, so ist im Bedarfsfall ein Einkauf allogener Femurkopf-Transplantate unumgänglich. Hierbei sind, wegen des transplantatrechtlichen Handelsverbots mit Gewebe und Gewebezubereitungen, mutmaßlich preisgünstigere Knochenbank-Transplantate bei Bezug von einer, durch § 21a AMG genehmigten, nicht-kommerziellen Gewebebank, beispielsweise in umliegenden Krankenhäusern, erhältlich. Fraglich ist hierbei die potentiell verfügbare Abgabemenge, da davon auszugehen ist, dass eine derartige Einrichtung das arzneimittelrechtliche Verfahren aufgrund des eigenen Bedarfsfalls durchlaufen hat. Theoretisch wäre auch die Etablierung einer allogenen Knochenbank mit § 20b und 20c AMG Erlaubnis möglich, die eine externe Entnahmeeinrichtung in die eigene Erlaubnis integriert. Diese Lösung wäre denkbar, wenn diese Entnahmeeinrichtung einen niedrigeren Bedarf hat, als potentiell verfügbare Transplantate.

Sind zur Deckung des eigenen Bedarfs genügend allogene Femurkopf-Spender verfügbar, ist die Etablierung einer autark operierenden allogenen Knochenbank mit einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG anzustreben (alternativ bei arzteigener Knochenbank derzeit noch auf der Basis von § 20d AMG), wenn die Fallzahl zur Kostendeckung ausreicht. Sollte der Bedarf jedoch gering sein, ist im Vergleich eine isolierte Erlaubnis nach § 20b AMG oder die Integrierung in eine nach § 20b AMG Erlaubnis einer externen Gewebereinrichtung zu prüfen, die die Aufbereitung der Femurkopf-Transplantate übernimmt. Ist hierbei keine kooperierende, nicht-kommerzielle Gewebereinrichtung verfügbar, kann das Transplantat auch durch kommerzielle Anbieter prozessiert werden (z. B. Tutoplast).

Sollte die potentielle Verfügbarkeit einer nach §§ 20b und 20c AMG erlaubten allogenen Knochenbank den eigenen Bedarf übersteigen, ist in Erwägung zu ziehen, ob nicht benötigte Femurköpfe entweder als Rohmaterial an kommerzielle Anbieter, gegen eine Abschlagszahlung, weitergegeben werden oder bei Herstellung weiterer fertiger Knochenbank-Transplantate eine § 21a AMG Genehmigung zur Abgabe an externe Abteilungen kostendeckend möglich ist.

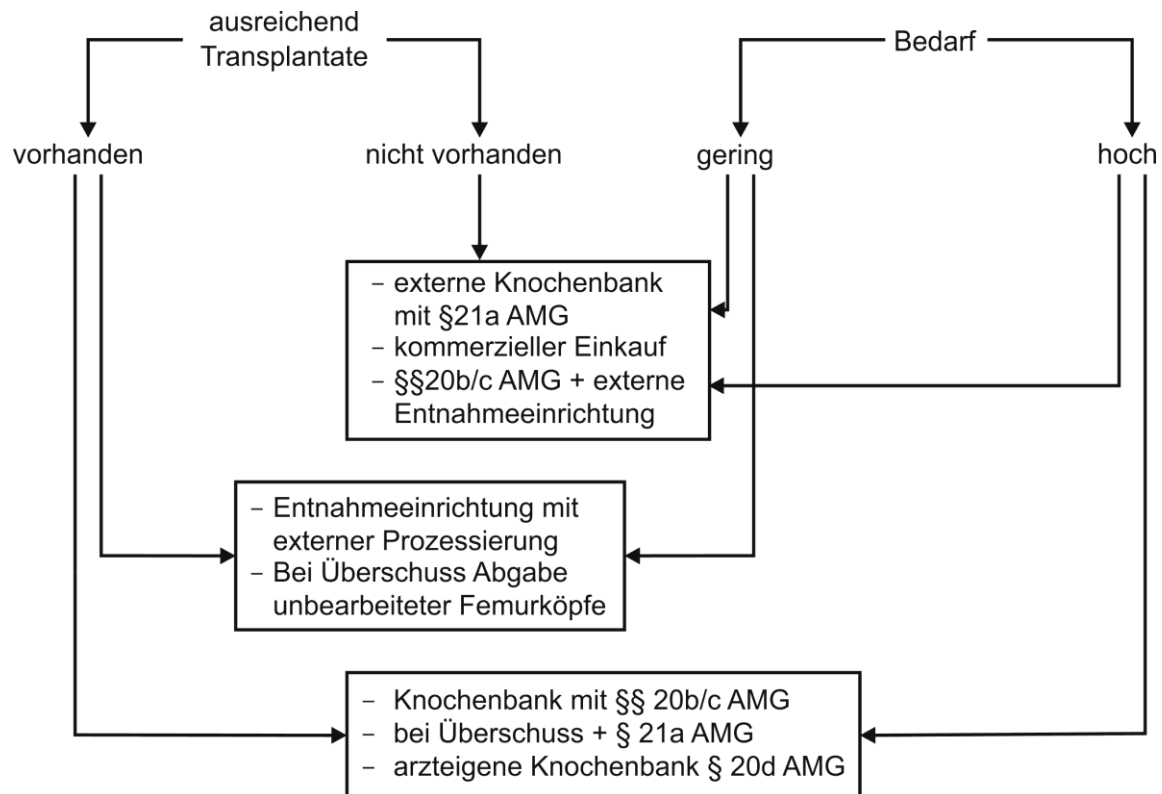


Abbildung 5.1: Möglichkeiten zur Bereitstellung von Knochenbank-Transplantaten

Umsetzung der regulativen Anforderungen am Gemeinschaftskrankenhaus Bonn

Für die - bisher abteilungsinterne - allogene Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn haben sich durch die Analyse der - im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 - entnommenen Femurkopf-Transplantate sowie durch die Einordnung des arzneimittelrechtlichen Status im Sinne der zur Entscheidungsfindung postulierten Fragen, folgende Feststellungen ergeben:

Die autark operierende allogene Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn verfügt über die arzneimittelrechtlichen Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c AMG. Der Antrag des Moduls für eine Genehmigung nach § 21a AMG für ein

abteilungs- oder krankenhausesübergreifendes Inverkehrbringen der hergestellten Transplantate an das Paul-Ehrlich-Institut wurde im April 2008 zurückgezogen, nachdem durch die zuständige Bezirksregierung die Notwendigkeit dieser Genehmigung nur für eine abteilungsexterne Abgabe der Transplantate an Dritte gefordert wurde. Ein externer Einkauf von Femurkopf-Transplantaten war im Beobachtungszeitraum nicht erforderlich. Die allogene Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn ist weder Entnahmeeinrichtung für anderer Gewebereinrichtungen noch bezieht sie Transplantate von externen Entnahmeeinrichtungen. Andere allogene Knochen-Transplantate wurden im Beobachtungszeitraum nicht benötigt.

Nach Einordnung der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, im Sinne des Arzneimittelgesetzes und in Abhängigkeit von Bedarf und Verfügbarkeit, konnten die vom Hersteller des Marburger Knochenbank-Systems zur Verfügung gestellten Antragsunterlagen und QM-Dokumente als Vorlagen genutzt werden. Die arzneimittelrechtlichen Anträge der Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn wurden in einer Zeit des regulativen Umbruchs gestellt, als die nationale Gesetzeslage noch unausgereift war. Um den Erhalt der abteilungsinternen Knochenbank sicher zu stellen, erfolgte auch die Einreichung des ersten Moduls hinsichtlich einer Genehmigung nach § 21a des AMG, das zurückgezogen wurde, sobald die fehlende Notwendigkeit im zuständigen Bundesland Nordrhein Westfalen gesichert war. Umfassende schriftliche und fernmündliche Kommunikation mit der zuständigen Bezirksregierung war zu Klärung des Sachverhalts auf beiden Seiten notwendig. Durch die, zeitweise unübersichtlichen gesetzlichen Anforderungen, war die Einarbeitung der verantwortlichen Person und seiner Stellvertreter mit beachtlichem Zeitaufwand verbunden. Abläufe und Dokumente der abteilungsinternen Knochenbank mussten mehrfach, den sich weiter entwickelnden, Gesetzesvorlagen angepasst werden. Auch die zuständigen Sachbearbeiter der Landesbehörden mussten ihre pharmazeutischen Kenntnisse, hinsichtlich der Besonderheiten von Gewebe und Gewebezubereitungen, erweitern. Teilweise dauerte es Jahre, bis sich verschiedene Landesbehörden mit divergenten Gesetzestextinterpretationen einigen konnten.

Retrospektiv hat das gesamte arzneimittelrechtliche Verfahren einen erheblichen personellen und bürokratischen Aufwand zur Folge gehabt, obwohl seit Jahren bewährte Abläufe in der abteilungsinternen Knochenbank etabliert waren. Die Eröffnung eines arzneimittelrechtlichen Erlaubnisverfahrens für eine allogene Femurkopf-Knochenbank

stellt dahingegen aktuell ein gut überwindbares Hindernis dar. Bei Nutzung des Marburger Knochenbank-Systems können mittlerweile die notwendigen Dokumente, die allen gesetzlichen Anforderungen genügen, kostenfrei bezogen und auf geschulte personelle Unterstützung zurückgegriffen werden.

Es ist davon auszugehen, dass die zu erwartenden Änderungen der gesetzlichen Vorgaben ein überschaubares Maß nicht mehr übersteigen. Lediglich Detailfragen bedürfen noch der Klärung, sollten aber keinen maßgeblichen Einfluss mehr auf eine allogene Femurkopf-Knochenbank haben, die eine Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG innehat. Auch die ansteigende Zahl an Gewebereinrichtungen mit einer § 21a AMG Genehmigung spricht für eine zunehmende Determination der arzneimittelrechtlichen Anforderungen an eine Gewebebank.

3. Welche Ergebnisse liefert die Kostenrechnung einer etablierten allogenen Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung?

Kostenträgerstückrechnung

Die tatsächlichen, gemittelten Transplantatstückkosten der Knochenbank-Transplantate für die Jahre 2008 bis 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus betragen 211,82 Euro. Hierbei muss beachtet werden, dass durch Verhandlungen mit dem leistungs anbietenden Labor ein knochenbankspezifischer Reduktionsfaktor von 0,2 der einfachen GOÄ erzielt werden konnte. Die Transplantatstückkosten der einzelnen Jahre im Beobachtungszeitraum schwanken deutlich zwischen 191,17 Euro (im Jahr 2011) und 237,92 Euro (im Jahr 2009). Betrachtet man ausschließlich die variablen Herstellkosten der Femurkopf-Transplantate, die insgesamt fast 70 Prozent der gesamten Transplantatstückkosten darstellen, kann der jährliche Kostenzuwachs von circa elf Euro über den gesamten Beobachtungszeitraum vorwiegend auf die steigenden Materialkosten des Thermodesinfektionscontainers sowie erhöhte Personalkosten zurück geführt werden. Nicht konstant über den gesamten Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 erfolgte die Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT) im Rahmen der Spender-serologie. Zusätzlich zu den rechtlich vorgeschriebenen Laborparametern der TPG-Gewebeverordnung wurde auf der Basis, der bisher nicht aktualisierten Richtlinien zum Führen einer Knochenbank des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer, die Bestimmung der ALT bis zum 06.09.2009 durchgeführt und in der Kostenträgerstückrechnung entsprechend berücksichtigt. Bei Laborkosten von 0,47 Euro (0,2-fache GOÄ)

pro Spenderuntersuchung kann eine signifikante Beeinflussung der Transplantatstückkosten durch ALT-Bestimmungen jedoch ausgeschlossen werden.

Den größten Einfluss auf die variablen Stückkosten nehmen unter den Zusatzkosten - mit fast 13 Prozent der gesamten Transplantatstückkosten - die Transplantatverwerfungen. Hier zeigen sich pro Transplantat jahresabhängige Differenzen von über 40 Euro. Die niedrigsten Transplantatverwerfungskosten wurden mit 11,55 Euro im Jahr 2011 erzielt, die höchsten Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen sind im Jahr 2009 mit 53,06 Euro pro Transplantat zu verzeichnen.

Die Höhe des Jahresfixkosten ist neben steigenden Wartungs- und Energiekosten der genutzten Geräte vorwiegend durch die im Jahr 2010 liquidierten Zusatzkosten von 770,50 Euro durch das arzneimittelrechtliche Erlaubnisverfahren beeinflusst, wobei hier lediglich eine der beiden Inspektorinnen durch die Bezirksregierung in Rechnung gestellt wurden und der Betrag somit nicht repräsentativ ist. Die fixen Stückkosten sind abhängig von der Anzahl der freigegebenen Femurkopf-Transplantate im Jahr, und damit bei annähernd gleich bleibender Anzahl entnommener Femurköpfe im Zeitraum 2008 bis 2010 in den Jahren mit den meisten Transplantatverwerfungen 2009 und 2010 am höchsten. Über den gesamten Beobachtungszeitraum stellen die fixen Stückkosten mit einem Anteil von knapp 18 Prozent den zweitgrößten Posten. Die Materialkosten als größter Kostenfaktor sind durch die Kosten des Thermodesinfektionscontainers mit über 48 Prozent der Transplantatstückkosten überrepräsentiert. Labor- und Personalkosten stellen jeweils nur etwas über 10 Prozent der Transplantatstückkosten.

Kostenträgerstückrechnung bei 1,0-facher GOÄ

Betrachtet man die im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus erstellte Kostenträgerstückrechnung ohne die 80 prozentige Reduktion der Laborkosten mit einfachem GOÄ-Satz in der Kostenart „Labor“, zeigen sich durchschnittliche Transplantatstückkosten von 319,92 Euro. Die gemittelten Laborkosten von 110,63 Euro stellen dabei nun fast 35 Prozent der Transplantatstückkosten dar und beinhalten auch hier die Bestimmung der ALT bis 06.09.2009. Auch der Anteil der Fixkosten, bei 0,2-fachem GOÄ Satz ist er der zweitgrößte Posten, geht auf knapp 12 Prozent zurück, die Personalkosten sogar auf sieben Prozent. Durch fehlende Reduktion der Laborkosten schlagen nun die HBV-Zusatzuntersuchungen mit 3,80 Euro und 1,2 Prozent pro Transplantat zu Buche. Der relative Wert eines verworfenen Transplantats, repräsentiert durch die variablen Herstellkosten, ist nun mit 234,84 Euro

ebenfalls angestiegen und führt zu höheren Verwerfungskosten von umgerechnet 43,91 Euro pro Transplantat.

Gewinnschwellenanalyse

Für das Jahr 2011 wurde eine Gewinnschwellenanalyse für die Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn auf der Basis von Echtdateen durchgeführt. Lediglich für die Berücksichtigung der Kosten des arzneimittelrechtlichen Status als Inhaber einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG wurden die hypothetischen Kosten von 500 Euro jährlich, als maximal zu erwartende Kosten, der zweijährlich durchzuführenden Regelinspektion, gemäß § 64 Absatz 3 des Arzneimittelgesetzes mit Gebühren von circa 1000 Euro veranschlagt.

Bei der Aufstellung der korrespondierenden DRG-Eingruppierungen mit und ohne allogene Knochen transplantationen des Jahres 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn fällt auf, dass bei 66 replantierten Femurkopf-Transplantaten lediglich 61 kodierbare Fälle vorlagen, da fünf Transplantate als zusätzliches, zweites Transplantat verwendet wurden und als solches keine Berücksichtigung im DRG-System finden. Von diesen 61 kodierbaren Fällen führten nur 44 zu einer Erlössteigerung durch einen Aufstieg in eine höher dotierte DRG-Gruppe, die allerdings auch durch weitere erschwerende Umstände ausgelöst werden kann. Ist daher bereits eine höher dotierte DRG-Eingruppierung durch andere erschwerende Umstände erfolgt, führt die allogene Knochen transplantation zu keiner weiteren Erlössteigerung. Die Höhe der Erlössteigerung selbst hängt von der anfänglichen DRG-Gruppe und damit auch von der Hauptdiagnose ab und variiert im Fall der Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn im Jahr 2011 von 859,23 Euro bis 2298,08 Euro. Insgesamt konnten so im Jahr 2011 mit den 44 erlöswirksamen allogenen Knochen transplantationen 89.834,86 Euro Erlössteigerung erzielt werden. Im Schnitt bedeutet dies eine Erlössteigerung von 2041,70 Euro pro erlöswirksamer, allogener Knochen transplantation. Berücksichtigt man die nicht erlöswirksamen, allogenen Knochen transplantationen sowie die fünf Femurkopf-Transplantate, die im Jahr 2011 als zusätzliches Transplantat per se keinen DRG-Erlös auslösen konnten, wurde im Schnitt ein Erlös von 1361,13 Euro durch jedes der 66 replantierten Transplantate erzielt. Hierbei wurde der größte Anteil von 36 der 44 erlössteigernden Fälle mit

2298,08 Euro Mehrerlös durch einen Wechsel der DRG-Gruppe I46B zu I46A abgebildet.

Für das Jahr 2011 ergibt sich, unter Berücksichtigung aller genannten Faktoren, eine mengenmäßige Gewinnschwelle von drei replantierten Femurkopf-Transplantaten zur Deckung der Jahresfixkosten. Würde man die jährlichen Fixkosten von 500 Euro für arzneimittelrechtliche Inspektionsverfahren entfernen, also eine arzteigene Knochenbank auf der Basis von § 20d des Arzneimittelgesetzes führen, würde sich die mengenmäßige Gewinnschwelle auf zwei replantierte Knochenbank-Transplantate absenken.

Der Versuch, diese Erkenntnisse auf zukünftige Kalkulationen zu übertragen oder Projektionen auf andere Knochenbanken vorzunehmen, ist durch die vom Operationsspektrum abhängige, variable Erlösspanne erschwert.

4. Welches Verbesserungspotential ergibt sich aus den erhobenen Daten der klinikinternen Knochenbank im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn?

Reduktion der Transplantatstückkosten

Hinsichtlich potentieller Einsparungsmöglichkeiten bei den variablen Herstellkosten eines Knochenbank-Transplantats ist festzustellen, dass bei Nutzung des Marburger Knochenbank-Systems der herstellereigene Thermodesinfektionscontainer nahezu die Hälfte der gemittelten Transplantatstückkosten im Beobachtungszeitraum verursacht, jedoch aufgrund der Einzigartigkeit des Systems keine Alternativen zulässt. Bedeutende Einsparungen im Bereich der Materialkosten sind daher im Falle des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn nicht zu erwarten.

Eine weitere Reduktion der Laborkosten ist bei der Liquidation von 20 Prozent der einfachen GOÄ durch das leistungs anbietende Labor nicht wahrscheinlich. Die Entwicklung der Bewertungsschwere der Laboruntersuchungen durch die seit 1996 gültige Gebührenordnung für Ärzte ist derzeit nicht absehbar.

Die Personalkosten sind im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 deutlich angestiegen, so dass hier - tarifbedingt - ebenfalls kein Einsparungspotential zu erwarten ist. Vielmehr sind hier weitere Kosten durch Tarifierhöhungen in der Zukunft wahrscheinlich. Zu überdenken sind allerdings einzelne Kostenträger der Kostenart „Personal“. Die Aufschlüsselung der prozessabhängigen Kosten zeigt einen Gesamtbetrag für die Durchführung der Spenderanamnese mit Aufklärung über die Knochen spende von 8,72 Euro, wobei lediglich 0,90 Euro durch die Papierdokumentation

entstehen. Benötigt das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn einen Zuwachs an allogenen Knochenbank-Transplantaten, werden die Stationsärzte angewiesen, potentielle Femurkopf-Spender zu detektieren. Wie bereits erwähnt, kommt es bei einer retrospektiv nicht zu erfassenden Anzahl an potentiellen Spendern zu Personalkosten durch Anamneseerhebung und Aufklärungsgespräch, ohne Aufnahme des Femurkopfes in die abteilungsinterne Knochenbank. Geschätzt wird die Anzahl auf circa 100 dieser ergebnislosen Anamneseerhebungen. Zur Reduktion der dadurch entstehenden, nicht unerheblichen Kosten werden in der bevorstehenden Überarbeitung der Dokumente und Prozessabläufe potentielle Femurkopf-Spender im Rahmen der präoperativen Vorbereitung durch den Knochenbank-Beauftragten einzeln ausgewählt und erst dann der Spenderselektion unterzogen. Als weitere Einsparungsmaßnahme ist in Planung, die Venenpunktion für die Spenderserologie intraoperativ bei Entnahme des Femurkopfes durchzuführen, sobald das Transplantat sicher in die Knochenbank aufgenommen wird. Hier wurde die Anzahl der präoperativ entnommenen und bei Nichtaufnahme des Femurkopfes in die Knochenbank verworfenen Spenderproben ebenfalls zahlenmäßig auf circa 100 Proben jährlich geschätzt. Bei 0,15 Euro Materialkosten sind diese für Einsparungsmaßnahmen weniger ausschlaggebend, als der bisherige Personalaufwand des Knochenbank-Beauftragten für das Aussortieren nicht benötigter Proben sowie für die Transportaufbereitung der Proben durch das Laborpersonal.

Die Kostenträger der jährlichen Fixkosten bieten hinsichtlich potentieller Einsparungsmöglichkeiten für die etablierte Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses wenig Angriffspunkte. Lediglich bei Neuanschaffung eines Tiefkühlsystems könnten die Lagerungsbedingungen der Knochenbank-Transplantate auf eine Temperatur von minus 40 Grad Celsius umgestellt und damit, neben geringeren Anschaffungskosten für ein derartiges Tiefkühlsystem, Stromkosten eingespart werden. Allgemein steigen Energie- und Wartungskosten jedoch kontinuierlich an. Die jährlichen Kosten von 32,24 Euro für die Temperaturscheiben des am Tiefkühlsystem angebrachten Temperaturschreibers werden nach der bevorstehenden Überarbeitung der knochenbankinternen Prozessabläufe nicht mehr benötigt, da eine digitale Temperaturerfassung und Datenübertragung installiert wurde. Die Entwicklung der Kosten für die Aufrechterhaltung des arzneimittelrechtlichen Status ist abhängig von der Gebührenordnung der Landesbehörde und damit bei steigenden Lohnkosten derzeit nicht vorhersehbar. Bei einer Erweiterung auf eine arzneimittelrechtliche Genehmigung nach § 21a AMG für die

Abgabe der Transplantate an umliegende Krankenhäuser ist ein zusätzlicher Kostenanstieg zu erwarten. Durch vermehrte Transplantatherstellung würden sich in diesem Fall die gestiegenen Jahresfixkosten auf eine insgesamt größere Ausbringungsmenge verteilen und außerdem durch den Abgabepreis für ein Knochenbank-Transplantat amortisiert werden können. Bei einer möglichen Kalkulation eines Abgabepreises sind die Vorgaben, insbesondere des Transplantationsgesetzes zu beachten, nach dem eine Gewinnerzielung durch die Abgabe von Transplantaten verboten ist.

Insgesamt sind signifikante Einsparungen durch Modifikation der Kostenträger nicht möglich.

Reduktion der Transplantatverwerfungen

Einsparungen der allogenen Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn können auf der Basis der - im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 - erhobenen Daten vorwiegend durch Reduktion der Transplantatverwerfungen realisiert werden. Die zur Verwerfung von 46 Transplantaten geführten Ursachen wurden unterschieden in vermeidbare und unvermeidbare sowie in nicht identifizierte Fehlerquellen. Während des Beobachtungszeitraums wurden bereits Maßnahmen zur Beseitigung identifizierter Fehlerquellen durchgeführt.

Nicht identifizierte Fehlerquellen

Unter den nicht identifizierten Fehlerquellen sind insgesamt neun fehlende serologische und mikrobiologische Proben aufzuführen. Die Entnahme der verschwundenen Proben ist im Spendererhebungsbogen dokumentiert, ein Eingang im leistungs anbietenden Labor wurde nicht verzeichnet. Die Umstellung auf ein anderes Labor ist im Beobachtungszeitraum bereits erfolgt und hat die Anzahl verschwundener Proben reduziert.

Unvermeidbare Fehlerquellen

Unvermeidbare Fehlerquellen werden vorwiegend durch Ausschlusskriterien in der serologischen Spenderselektion abgebildet. Die Abschaffung der ALT-Bestimmung hat somit die Verwerfungsursache von acht Transplantaten eliminiert. Das Auftreten von Anti-Hbc Antikörpern, trotz negativer Infektionsanamnese, führte zu zehn Transplantatverwerfungen. In der Hälfte der Fälle konnten die HBV-Zusatzuntersuchungen durchgeführt werden, die anderen fünf hatten aufgrund logistischer Fehler die Nachbestimmungsfrist bereits überschritten und konnten keiner weiteren Untersuchung

unterzogen werden. Die Einführung eines automatisierten Folgeprofils für die HBV-Zusatzuntersuchungen konnte erfolgreich etabliert werden und somit zumindest die Durchführung der HBV-Zusatzuntersuchungen sicherstellen. Ein unwissentlich stattgehabter Kontakt mit dem Hepatitis B Virus und mangelnde Ausheilung können nicht vorhergesagt werden und bleiben unvermeidbar.

Vermeidbare Fehlerquellen

Unter den vermeidbaren Fehlerursachen können logistische Fehler und Schulungsdefizite unterschieden werden. Beim logistischen Verbesserungspotential konnte, neben der bereits erwähnten Einrichtung eines standardisierten Algorithmus für die HBV-Zusatzuntersuchungen, die Fehlerquelle für drei Verwerfungen durch Vergessen der Transplantate im Lobator nach dem Thermodesinfektionsprozess identifiziert werden. Da der Zeitpunkt des Thermodesinfektionsprozesses in allen drei Fällen im reduzierten Personalstand des Spätdienstes lag, konnte durch eine optimierte Planung der Femurkopf-Spenden ein weiteres Auftreten dieser Ursache vermieden werden. Ein Transplantat musste verworfen werden, weil es mit weiteren Transplantaten für denselben Empfänger durch einen Operateur angefordert und aufgetaut wurde, aber letztlich nicht benötigt wurde. Die intraoperative Verfügbarkeit ist aufgrund der Transplantatlagerung im Operationstrakt problemlos sichergestellt, so dass mittlerweile bei intraoperativ notwendiger Mehrfachtransplantation jeweils eine bedarfsabhängige Nachforderung der einzelnen Transplantate erfolgt.

Eine Verringerung der Transplantatverwerfungen durch Schulungsdefizite konnte sowohl auf Seiten des ärztlichen Personals, mit fünf retrospektiv erfassten Anamnese-
fehlern, als auch auf Seiten des OP-Pflegepersonals, mit einem Bedienfehler des Thermodesinfektionscontainers und insgesamt vier positiven Keimnachweisen in der mikrobiologisch zu untersuchenden Spülflüssigkeit, erreicht werden. Da es sich im letzten Fall um Kontaminationen im Sinne eines Verfahrensfehlers während der Prozessierung des Femurkopfes handelte, konnten durch regelmäßige Schulungsmaßnahmen und strikter Einhaltung der Hygienevorschriften weitere Kontaminationen der Proben vermieden werden.

In insgesamt drei Fällen im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 kam es durch die, erst in der Freigabekontrolle bemerkte, fehlende oder falsche Identifikation einer Spenderprobe oder eines Femurkopf-Transplantats zu einer Verwerfung. Im Rahmen der Schulungsmaßnahmen wird daher eine persönliche Abschlusskontrolle

jedes Bearbeiters für den eigenen Bearbeitungsschritt vermittelt. Auch im leistungsanbietenden Labor wurde eine knochenbankspezifische Kurzunterweisung, nach irrtümlicher Bebrütungszeit von sieben Tagen, in einem Fall durchgeführt.

Das Einrichten definierter Prüfschritte im Herstellungsprozess jedes Femurkopf-Transplantats ist aufgrund der simultanen Abläufe kaum möglich. Idealerweise müssten, zum Schutz der höher dotierten Kostenträger, vor diesen Prozessschritten Prüfschritte erfolgen. Im Fall des kostenintensiven Thermodesinfektionscontainers konnte ein sinnvoller Prüfschritt identifiziert werden. Zur Vermeidung ergebnisloser Spenderanamnesen und unerkannter Anamnesefehler erhalten nach der anstehenden Prozessoptimierung die durch den Knochenbank-Beauftragten gezielt ausgewählten Femurkopf-Spender erst nach Überprüfung der Spenderanamnese durch den Knochenbank-Beauftragten den Spenderstatus. Mit Aufnahme des Femurkopfes in die Knochenbank sind im weiteren Verlauf durch simultane Prozessabläufe derzeit keine sinnvollen Prüfschritte bis zum Vorliegen der Laborergebnisse realisierbar.

Die Herstellkosten für ein Femurkopf-Transplantat betragen nach Abschluss des Thermodesinfektionsprozesses 123,80 Euro. Theoretisch ist eine Reihenschaltung der Laboruntersuchungen möglich. Sinnvoll wäre es dann, zunächst die mit 6,17 Euro zu berücksichtigende mikrobiologische Untersuchung des Aliquots der Spülflüssigkeit durchzuführen und erst mit Vorliegen eines negativen Ergebnisses die Serumproben in das leistungsanbietende Labor zu senden. Allerdings soll in Zukunft zur Prozessoptimierung die Serumprobe gezielt intraoperativ entnommen und ohne den Umweg einer Aufbereitung und Lagerung im hauseigenen Labor direkt in das leistungsanbietende Labor gegeben werden. Das Einsparpotential für eine vermeidbare Infektionsserologie beträgt im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn aufgrund des hohen Reduktionsfaktors im leistungsanbietenden Labor lediglich 15,62 Euro. Die Anzahl der positiven mikrobiologischen Befunde sollte hingegen durch eine sachgerechte Prozessierung des Femurkopfes gegen Null gehen. Zudem beträgt die erforderliche Bebrütungszeit der mikrobiologischen Proben 14 Tage, womit die Frist für eine erneute Blutentnahme bei verloren gegangenen Serumproben überschritten ist. Ob sich daher eine derartige Reihenschaltung der Spenderserologie und der mikrobiologischen Untersuchung der Spülflüssigkeit kostensparend auswirken könnte, bleibt durch individuelle Kostenträgerstückrechnung einzelner Knochenbanken zu prüfen.

Allerdings ist der Zeitpunkt der Freigabekontrolle strategisch sinnvoll wählbar. Im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 beträgt die Zeitspanne von der Transplantatexplantation bis zur Freigabe durch die verantwortliche Person oder ihre Stellvertreter im Median 25 Tage. Durch die digitale Befundabfrage in dem leistungs anbietenden Labor sind die infektionsserologischen Parameter innerhalb von drei Tagen nach Probeneingang regelhaft abrufbar, so dass, zumindest im Fall verloren gegangener serologischer Proben oder versäumter HBV-Zusatzbestimmungen, noch Handlungsspielraum für eine erneute Probenentnahme innerhalb der Siebentagefrist besteht. In diesem Zeitraum sind die Femurkopf-Spender postoperativ in der Regel noch stationär im Gemeinschaftskrankenhaus verfügbar. Vier Transplantate mussten im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 aufgrund fehlender und nicht mehr nachzuholender Serumproben verworfen werden. Zu diesem Zeitpunkt beträgt der Wert des Femurkopf-Transplantats durch seine Herstellkosten bereits 152,13 Euro.

Lohnen sich HBV-Zusatzuntersuchungen?

Im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 wurden die Kosten für sieben HBV-Zusatzbestimmungen mit einem Wert von 133,48 Euro bei einfacher und 26,70 Euro bei 0,2-facher GOÄ zu den variablen Herstellkosten addiert. Damit kam es zu einer Erhöhung der variablen Stückkosten von 3,80 Euro bei einfachem GOÄ-Satz (1,19 Prozent der Transplantatstückkosten) sowie von 0,76 Euro bei 0,2-fachem GOÄ-Satz (0,36 Prozent der Transplantatstückkosten).

Von zwölf Transplantatspendern mit positiven Anti-Hbc Antikörpern und negativem HBs-Antigen konnten sieben den HBV-Zusatzuntersuchungen im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 zugeführt werden. Die übrigen fünf Befundrückläufe erfolgten in den Jahren 2008 und 2009 nach Ablauf der Siebentagefrist zur Entnahme serologischer Spenderproben, bevor in dem genutzten Labor der automatisierte Algorithmus für die HBV-Zusatzuntersuchungen eingeführt wurde. In den Jahren 2010 und 2011 erfüllten zwei der untersuchten Proben die Freigabekriterien in den Zusatzuntersuchungen. Fünf Transplantatspender, davon je zwei in den Jahren 2008 und 2009 sowie einer im Jahr 2011 erfüllten die Freigabekriterien nicht und die Transplantate wurden verworfen. Bei der geringen Anzahl der durch HBV-Zusatzuntersuchungen freigegebenen Transplantate ist der Nutzen dieser HBV-Zusatzuntersuchungen kritisch zu bewerten.

Vergleicht man allerdings die Kosten von 26,70 Euro pro Zusatzuntersuchung bei 0,2-fachem GOÄ-Satz mit den variablen Herstellkosten im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn in dem Zeitraum 2008-2011 von durchschnittlich 146,33 Euro pro Transplantat, dann zeigt sich, dass durch die Investition von 186,90 Euro für sieben HBV-Zusatzuntersuchungen zwei Transplantate mit einem Wert von insgesamt 292,66 Euro freigegeben werden konnten und somit ein Überschuss von 105,76 Euro gesichert wurde. Betrachtet man lediglich die Jahre 2010 bis 2011, konnten durch die Automatisierung der HBV-Zusatzbestimmungen alle drei Transplantatspender mit positiven Anti-Hbc Antikörpern den Zusatzuntersuchungen zugeführt werden. Zwei der drei Transplantate erfüllten die Freigabekriterien in den Zusatzuntersuchungen und wurden replantiert. Dieses Vorgehen wird daher im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn weiter praktiziert.

Bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ ergeben sich durch sieben zusätzliche HBV-Zusatzuntersuchungen à 133,48 Euro hingegen Zusatzkosten von 934,36 Euro, die bei variablen Herstellungskosten von 234,84 Euro pro Femurkopf-Transplantat, mit der Freigabe der beiden die Kriterien der Zusatzuntersuchungen erfüllenden Transplantate, den Wert von 469,68 Euro um fast 100 Prozent übersteigen. Hier hätte die zusätzliche Freigabe von zwei Transplantaten durch HBV-Zusatzuntersuchungen bei sieben durchgeführten HBV-Zusatzuntersuchungen zu einem Verlust geführt. Daher ist die Abwägung einer Durchführung von HBV-Zusatzuntersuchungen in Abhängigkeit der lokalen Gegebenheiten einer allogenen Knochenbank, insbesondere der zu erwartenden Kosten in der Kostenart „Labor“ und der Anzahl von potentiellen HBV-Zusatzuntersuchungen, durchzuführen. Diese scheinen regionalen Schwankungen zu unterliegen. Im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn ist im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 bei zwölf, der insgesamt 292 (4,1 Prozent) entnommenen Femurköpfe, ein positiver Nachweis des Anti-Hbc Antikörpers im Rahmen der Spenderserologie, trotz unauffälliger Infektionsanamnese erfolgt. In der Literatur wurden hier Anteile von über elf Prozent angegeben (Flören, Kappe, Reichel et al., 2007).

Zu beachten bleibt, dass auf die durch die Richtlinien der Bundesärztekammer im Jahr 2001 vorgegebene Bestimmung der IgM-Anti-Hbc Antikörper, unter Berufung auf die Anforderungen im Transfusionswesen, verzichtet werden kann, wodurch sich die Kosten der HBV-Zusatzuntersuchungen um 20,40 Euro bei einfachem und um 4,08 Euro bei 0,2-fachem GOÄ-Satz verringern. Im Falle der Kosten-Nutzenrechnung

von HBV-Zusatzuntersuchungen bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ würde diese Anpassung selbst bei der geringen Inzidenz positiver Anti-Hbc Antikörpernachweise im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im angegebenen Beobachtungszeitraum nicht zu einer positiven Bilanz führen.

Erlöswirksame Kodierung

Im Zuge der Gewinnschwellenanalyse des Jahres 2011 in der allogenen Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn konnten elf nicht oder fehlerhaft kodierte allogene Knochentransplantationen identifiziert werden, wovon in acht Fällen eine erlöswirksame Steigerung ausgelöst wurde. Die Fälle konnten wieder eröffnet werden. Die zugangsgeschützte Digitalisierung der knochenbankspezifischen Dokumentation befindet sich im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im Aufbau. Zur Schnittstellensicherung mit dem hausinternen Medizin Controlling ist eine computergestützte Abfrage aller Empfänger allogener Femurkopf-Transplantate daher in Planung. Die digitale Pflege der knochenbankspezifischen Daten wird durch den Knochenbank-Bbeauftragten im Abgleich mit der Knochenbank-Bestandsliste geleistet, so dass von der Vollständigkeit bei der Empfängererhebung ausgegangen werden kann.

Effizienzsteigerung Mehrfachportionierung

Da sich ein erneutes Einfrieren der Knochenbank-Transplantate verbietet und überschüssiges Gewebe verworfen werden muss, ist eine weitere Steigerung der Effizienz durch Portionierung der Femurkopf-Transplantate für kleinere ossäre Defekte möglich. Flören, Kappe, Reichel et al. kalkulierten, dass sich so eine Effizienzsteigerung ihrer konventionellen Knochenbank um 15 bis 20 Prozent erwarten ließe (Flören, Kappe, Reichel et al., 2007). Die durchschnittliche acetabuläre Defektgröße im Rahmen der Revisionsendoprothetik beträgt circa 40 Kubikzentimeter, zur Auffüllung traumatisch bedingter Knochendefekte werden jedoch indikationsabhängig lediglich circa zehn Kubikzentimeter benötigt (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012). Das Volumen eines Femurkopfes beträgt mit durchschnittlich 4,47 Zentimeter im anterioposterioren, 3,5 Zentimeter im mediolateralen und 4,44 Zentimeter im craniocaudalen Durchmesser annähernd 70 Kubikzentimeter (Hock, 2010). Der spongiosahaltige Anteil wird mit einem Volumen von über 30 Kubikzentimeter (Wagner et al., 2010) bis 50 Kubikzentimeter (Mall et al., 2010) beziffert. Daher ist die verfügbare Spongiosamenge eines Knochenbank-Transplantats in den meisten Fällen ideal für die Auffüllung eines Acetabulumdefektes geeignet. Im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011

wurde hierfür nur in elf Fällen mehr als ein Transplantat benötigt. Für 15 kleinere und mittlere unfallchirurgische Eingriffe wurden insgesamt 15 Femurköpfe im Beobachtungszeitraum verwendet. Die durch ein Femurkopf-Transplantat verfügbare Spongiosamenge übersteigt hierbei in einigen Fällen tatsächlich den Bedarf. Die gesamten Fixkosten sowie alle Kostenträger im Zusammenhang mit der Spenders Selektion sind bei Mehrfachportionierung bereits durch die erste Portion abgedeckt, so dass, basierend auf den im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 erhobenen Daten, jede weitere Portion mit 124,73 Euro (60 Prozent der Transplantatstückkosten) hergestellt werden kann. Der DRG-Erlös des zusätzlichen Transplantats bleibt unverändert, so dass die Gewinnspanne einer erlöswirksamen allogenen Knochen transplantation durch Verwendung einer geteilten Portion, die bei einem weiteren Patienten implantiert wird, gesteigert werden kann. Bei Betrachtung der im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn bei unfallchirurgischen Indikationen verwendeten Knochenbank-Transplantate wäre eine halbe Portionsgrößen in einigen wenigen Fällen sinnvoll gewesen, eine noch kleinere Portionierung jedoch nicht. Für den weiteren Betrieb der abteilungsinternen Knochenbank wird daher zukünftig die Halbierung eines einzelnen Knochenbank-Transplantats durchgeführt und für derartige Indikationen mit einer Lagerungsdauer von fünf Jahren bereitgestellt.

Da durch Mehrfachportionierungen vor allem in der Kostenart „Labor“ Einsparungen realisierbar sind, bietet diese Möglichkeit Knochenbanken, ohne wesentlichen Reduktionsfaktor in der Labordiagnostik durch das leistungs anbietende Labor oder konventionell geführten Knochenbanken, deutliche Einsparmöglichkeiten, wenn sich aufgrund des Operationsspektrums der Bedarf an kleineren allogenen Spongiosamengen ergibt.

Nutzung der Ressourcen

Bei der bedarfsorientierten Ausschöpfung allogener Femurkopf-Transplantate in dem Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 von durchschnittlich neun Prozent aller durchgeführten, elektiven Hüft-Totalgelenksimplantationen kann eine deutlich höhere Verfügbarkeit an potentiellen Femurkopf-Transplantaten festgestellt werden, als es dem abteilungsinternen Bedarf entspricht. Die Gesamtzahl freigegebener Transplantate könnte problemlos deutlich gesteigert werden. Ohne Genehmigung nach § 21a AMG wären so zwar die fixen Stückkosten bei erhöhter Ausbringungsmenge verringert,

jedoch bestünde bei gleich bleibendem Bedarf die Gefahr der Überproduktion und letztlich der Transplantatverwerfungen aufgrund der begrenzten Haltbarkeit. Um die Ressourcen der hohen Fallzahlen primärer Hüftgelenks-Totalendoprothesen, bei verhältnismäßig niedrigem Eigenbedarf dennoch für die Allgemeinheit nutzen zu können, bleibt entweder die Tätigkeit als Entnahmeeinrichtung für überregionale Knochenbanken, durch die entnommene und unbearbeitete Femurköpfe mit einer Spenderblutprobe für eine Aufwandsentschädigung von 50 bis 80 Euro übernommen werden, oder eine eigene Genehmigung nach § 21a AMG anzustreben. Im Fall der allogenen Femurkopf-Knochenbank des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn wird bei mangelndem Angebot ortsnaher Knochenbanken sowie Anfragen umliegender Krankenhäuser bezüglich der Abgabe allogener Femurkopf-Transplantate die Beantragung einer eigenen § 21a AMG Genehmigung angestrebt.

5. Welche Ergebnisse liefert die Kostenkalkulation bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung unter der aktuellen Gesetzgebung?

Die Kosten für die Neuanschaffung eines Tiefkühlsystems mit einer Kühlleistung kälter als minus 70 Grad Celsius betragen auf der Basis eines aktuellen Kostenvoranschlags für das im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn genutzte Gerät ohne Lieferkosten 8369,27 Euro, die Kosten für die Neuanschaffung eines Lobator sd-2 12495,00 Euro. Unter Berücksichtigung der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Daten erhöhen sich so bei linearer Geräteabschreibung über zehn Jahre die Kosten in der Kostenart „Geräte“ um jährlich 1158,43 Euro. Die variablen Transplantatstückkosten bleiben unverändert. Bei 79 freigegebenen Knochenbank-Transplantaten kommt es bei den fixen Stückkosten im Jahr 2011 zu einem Anstieg von 6,33 Euro pro Transplantat für die Beantragung und Aufrechterhaltung der Erlaubnisse nach §§ 20b und 20c des Arzneimittelgesetzes sowie von weiteren 16,04 Euro für eine Genehmigung nach § 21a des Arzneimittelgesetzes. Somit schwanken bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank, unter Verwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“, die gesamten Transplantatstückkosten bei einer Ausbringungsmenge von je 50 und 200 Transplantaten, ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis, zwischen 229,19 Euro und 180,07 Euro, bei einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG, zwischen 239,19 Euro und 182,07 Euro sowie zwischen 264,54 Euro und 188,90 Euro bei einer Genehmigung nach § 21a AMG. Ohne Reduktion in der Kostenart „Labor“

sind bei einer Ausbringungsmenge von je 50 und 200 Transplantaten, ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis, Kosten zwischen 316,39 Euro und 267,27 Euro, bei einer Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG, zwischen 326,39 Euro und 269,77 Euro sowie zwischen 351,74 Euro und 276,10 Euro bei einer Genehmigung nach § 21a AMG zu erwarten. Berücksichtigt wurden bei den Berechnungen eine Transplantatverwerfungsrate von sieben Prozent. Eine Reduktion der fixen Jahreskosten durch die finanziell entlohnte Abgabe unbearbeiteter Femurköpfe an überregionale Knochenbanken wäre auch im Fall der Neueröffnung einer allogenen Knochenbank möglich.

Die Bestimmung des kritischen Punktes ergibt sowohl bei Verwendung des 0,2-fachen als auch des einfachen GOÄ-Satzes ein Überschreiten der für die Deckung der Jahresfixkosten notwendigen Mindestmenge an allogenen Femurkopf-Transplantaten von drei Stück ohne arzneimittelrechtliche Erlaubnis, vier Stück bei einer arzneimittelrechtlichen Erlaubnis nach §§ 20b und 20c AMG sowie fünf Stück bei einer Genehmigung nach § 21a AMG. Insgesamt lässt sich daher feststellen, dass eine allogene Femurkopf-Knochenbank auch bei aktueller Neueröffnung unter den gestiegenen Geräteanschaffungskosten und ohne jegliche Reduktion in der Kostenart „Labor“ durch das leistungsanbietende Labor bei der derzeitigen möglichen Erlössteigerung durch das DRG-System kostendeckend ist. Je nach arzneimittelrechtlichem Status sind hierfür drei bis fünf replantierte Femurkopf-Transplantate notwendig. Das Indikationsspektrum ist, basierend auf den im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn erhobenen Echtdateen, vorwiegend an Hüftgelenks-Totalendoprothesen-Wechseloperationen orientiert.

6. Welche Ergebnisse liefert die vergleichende Kostenrechnung verschiedener Knochenbank Modelle und kommerzieller Alternativen?

Vergleich mit konventionellen Knochenbanken

Im Vergleich der Kostenträger in der Kostenart „Labor“ zeigen sich erhebliche finanzielle Unterschiede in den jeweiligen Modellen. Das Führen einer konventionellen Knochenbank mit Quarantänelagerung ist bei lediglich sechswöchiger Quarantänezeit mit 541,50 Euro (GOÄ 1,0) im Bereich der serologischen Spenderselektion am kostenintensivsten, da hier neben dem Nukleinsäurenachweisverfahren von HIV, HBV und HCV auch die Wiederholung der übrigen Laborparameter, ausgenommen des Antikörpernachweis von *Treponema pallidum*, vorgeschrieben ist. Das Entfallen der Wiederholungsprobe ist bei Nutzung des Marburger Knochenbank-Systems, aber auch

bei initialer Dreifach-NAT gemäß TPG-Gewebeverordnung möglich. Für die initiale Dreifach-NAT ergeben sich daher durch serologische Laboruntersuchungen insgesamt 468,64 Euro (GOÄ 1,0). Daher ist das Führen einer konventionellen Knochenbank mit sechswöchiger Quarantänezeit als obsolet anzusehen und die initiale Dreifach-NAT mit über 70 Euro Ersparnis bei einfachem GOÄ-Satz und 15 Euro bei 0,2-fachem GOÄ-Satz in diesem Fall kostengünstiger. Auch die logistische Ausfallrate, durch fehlende Zweittestung, kann durch eine initiale Dreifach-NAT verhindert werden. In der Abwägung Dreifach-NAT gegenüber sechsmonatiger Quarantänezeit bleibt festzustellen, dass die variablen Herstellkosten bei sechsmonatiger Quarantänelagerung bei einfachem GOÄ-Satz über 170 Euro sowie annähernd 35 Euro bei 0,2-fachem GOÄ-Satz unter den variablen Herstellkosten einer Knochenbank mit initialer Dreifach-NAT bleiben. Berücksichtigt man jedoch die Transplantatverwerfungen durch fehlende Zweittestung, gleichen sich bei einfachem GOÄ-Satz die Transplantatstückkosten beider Modelle an, bei Verwendung des 0,2-fachen GOÄ-Satzes ist die initiale Dreifach-NAT mit 202,65 Euro gegenüber 230,39 Euro überlegen.

Im Vergleich zum Marburger Knochenbank-System bleibt jedes Knochenbank Modell ohne Abreicherungsverfahren, aufgrund der vermehrten Transplantatverwerfungen durch bakterielle Kontamination, unterlegen. Auch unter Berücksichtigung der höheren Kosten in den Kostenarten „Geräte“ und „Material“ sind die Transplantatstückkosten letztlich mit 272,19 Euro bei einfachem GOÄ-Satz sowie 182,79 Euro bei 0,2-fachem GOÄ-Satz beim Marburger Knochenbank-System am niedrigsten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Kosten für das Führen einer konventionellen Knochenbank, ohne Abreicherungsprozess in der Prozessierung der Femurkopf-Transplantate, durch die Notwendigkeit der serologischen Zweittestung schwer kalkulierbar und vorhersehbar sind, da auch der gleiche Standort erhebliche Schwankungen durch fehlende Zweittestung und erhöhten Personalaufwand für die Spenderakquise zur Zweittestung aufweisen kann.

Neben finanziellen Aspekten und dem logistischen Problem der Verfügbarkeit der Patienten zur Zweittestung muss die Sicherheit des Verfahrens für den Patienten wesentlich für die Beurteilung sein. Pruss, Caspari, Krüger et al. betonen die deutlich erhöhte Sicherheit vor einer Infektion mit HIV, HBV oder HCV durch ein Dreifach-Nukleinsäurenachweisverfahren als zusätzliche Schutzmaßnahme, wenn kein validiertes Inaktivierungsverfahren zum Einsatz kommt. Aufgrund des hohen Blutgehaltes des

Knochens ist das Risiko ohne Aktivierungsverfahren mit der Übertragung von allogenen Blutkonserven vergleichbar (Pruss, Caspari, Krüger et al., 2010). Der Vorteil konventioneller geführter Knochenbanken liegt in der freien Auswahl des allogenen Knochen-Transplantats, da das Marburger Knochenbank-System nur für Femurkopf-Transplantate validiert ist. Kommen beim Betrieb einer allogenen Knochenbank vorwiegend Femurkopf-Transplantate in Betracht, ist das Marburger Knochenbank-System durch die unselektive Abreicherung sowohl der bekannten Infektionserreger als auch der unbekanntenen oder durch die Maßnahmen der Spenderselektion nicht erfassten Mikroorganismen als praktikabelste und sicherste Lösung für eine bedarfsorientierte Knochenbank anzusehen. Allgemein wird heutzutage ein Abreicherungsverfahren in der Prozessierung der Knochen-Transplantate empfohlen (Kuner et al., 1998; Pruss und Katthagen, 2008; Jerosch, Katthagen und Pruss, 2012).

Vergleich mit kommerziellen Knochen-Transplantaten

Kommerziell erhältliche Femurkopf-Transplantate sind abhängig von Größe und Form für einen Betrag zwischen 700 und annähernd 1200 Euro erhältlich. Die Tutoplast-Prozessierung eines eingesendeten Femurkopfes kann für 540 Euro in Auftrag gegeben werden. Die Ergebnisse der vorgelegten Kostenrechnung zeigen, dass selbst bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes in der Kostenart „Labor“ die Kosten mit knapp 300 Euro noch deutlich unter denen kommerziell erhältlicher Transplantate liegen. Entscheidend ist die Frage, ob die Kosten eines kommerziell erhältlichen Femurkopf-Transplantats durch die ausgelöste DRG-Steigerung gedeckt werden können. Bei Betrachtung der Echt Daten des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn des Jahres 2011 ist das, bezüglich der DRG-Eingruppierungen ohne und mit allogener Knochen-Transplantation, für die überwiegende Anzahl der durchgeführten Knochen-Transplantationen zutreffend. Jedoch würde die Gewinnspanne dadurch deutlich verringert oder sogar aufgehoben. Die erlöswirksamen Knochen-Transplantationen müssen aber die Kosten der im DRG-System nicht-erlösträchtigen Knochen-Transplantationen mittragen, weswegen aus wirtschaftlicher Sicht eine Reduktion der Transplantatkosten angestrebt werden muss. Der Einkauf kommerzieller Knochen-Transplantate bleibt aus Sicht des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn nur speziellen und nicht selbst herstellbaren Knochen-Transplantaten vorbehalten. Die Entwicklung der Kosten allogener Femurkopf-Transplantate von lokalen Gewebeeinrichtungen mit einer § 21a AMG Genehmigung sind derzeit nicht vorhersehbar. Zum momentanen Zeitpunkt sind in der

näheren Umgebung des Gemeinschaftskrankenhauses Bonn keine derartigen Transplantate verfügbar.

5.3 Ergebnisse im Literaturvergleich

Hofmann et al. bezifferten bereits 1996 die Kosten eines, mittels Lobator sd-1 prozessierten, allogenen Knochenbank-Transplantats auf 425 Deutsche Mark, umgerechnet circa 217,30 Euro (Hofmann et al., 1996). Jerosch et al. kommen aktuell auf Transplantatstückkosten von 243,27 Euro, bei einer etablierten Knochenbank mit 100 bis 200 Femurkopf-Transplantaten jährlich (Jerosch, Katthagen, Pruss et al., 2012), wobei die angegebenen Laborkosten von 46,83 Euro etwa einem Reduktionsfaktor von 0,4 in der Kostenart „Labor“ entsprechen und somit insgesamt die Größenordnung der Transplantatstückkosten mit dem Gemeinschaftskrankenhaus Bonn vergleichbar sind. Auch die Verwerfungsrate von acht Prozent, bei Jerosch et al., gleicht der im Jahr 2011 im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn von sieben Prozent, nachdem die zur Transplantatverwerfung führenden Fehlerquellen eliminiert werden konnten. Die durchschnittliche Verwerfungsrate des gesamten Beobachtungszeitraums der Jahre 2008 bis 2011 beträgt 15,8 Prozent und ist mit über 18 Prozent verworfener Transplantate im Jahr 2008 in der Knochenbank Eisenberg vergleichbar (Wagner et al., 2008). Flören, Kappe, Reichel et al. projizieren, die von ihnen im Rahmen der Kostenanalyse einer konventionellen Knochenbank erhobenen Daten, auf die Anwendung eines Marburger Knochenbank-Systems und erhalten ebenfalls geschätzte Kosten von 240,34 Euro pro Transplantat bei annähernd 50 Euro Laborkosten pro Transplantat (Flören, Kappe, Reichel et al., 2007). Literatur zu einer Gewinnschwellenberechnung für eine allogene Femurkopf-Knochenbank ist in Deutschland bisher nicht veröffentlicht worden. In einer belgischen Studie aus dem Jahr 2007 wurde bei Transplantatstückkosten von 226 Euro und annähernd 35 Euro Laborkosten sowie einer Verwerfungsquote von circa 15 Prozent der kritische Punkt zur Deckung der Jahresfixkosten mit der Transplantation von neun Knochenbank-Transplantate überwunden (Meermanns et al., 2007).

5.4 Arbeitshypothese

Die im Gemeinschaftskrankenhaus Bonn im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 durchgeführte Kostenträgerstückrechnung eines allogenen Femurkopf-Transplantats bestätigt die Überlegenheit der abteilungsinternen Knochenbank gegenüber allen anderen Knochenbank Modellen und verfügbaren kommerziellen Femurkopf-Transplantaten. Der Vorteil einer abteilungsinternen Knochenbank liegt mit flexibler Operationsplanung durch sofortige Verfügbarkeit allogener Knochen-Transplantate sowie finanzieller Unabhängigkeit von kommerziellen Anbietern und deren Preissteigerungen auf der Hand. Insgesamt lässt sich anhand der durchgeführten Kostenträgerstückrechnung für ein Krankenhaus der Regelversorgung mit ähnlichem Profil, wie das den Berechnungen zugrunde liegende Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, die Fortführung oder Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank empfehlen. Damit konnte die Hypothese, dass der Betrieb einer allogenen Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung mit realisierbarem bürokratischem und finanziellem Aufwand praktikabel ist, bestätigt werden.

5.5 Ausblick

Die durch einige Autoren erwartete Schließung abteilungsinterner Knochenbanken und Formation kommerzieller Gewebebanken für muskuloskelettale Gewebe (Katthagen und Pruss, 2008; Pruss und Katthagen, 2008; Pruss und Kiesewetter, 2009) blieb im größeren Maße aus. Die rechtlichen Anforderungen an eine allogene Femurkopf-Knochenbank sind mittlerweile transparent und auch für juristisch unerfahrenes medizinisches Personal umsetzbar. Die Aktualisierung der Richtlinien zum Führen einer Knochenbank durch die Bundesärztekammer gemäß ihrer fakultativen Richtlinienkompetenz nach § 16b des Transplantationsgesetzes steht noch aus und lässt Antworten auf Detailfragen erwarten. Die Versorgungslage mit allogenen Knochen-Transplantaten ist aufgrund der gemäß § 8d Absatz 3 des Transplantationsgesetzes erst für das Jahr 2008 veröffentlichten und teilweise noch unvollständigen Daten nicht abschließend einzuschätzen, jedoch zeichnet sich eine ausreichende Deckung des Bedarfs ab. Hierzu tragen, die dezentral als Überschussgewebe anfallenden Femurköpfe, wesentlich bei. Die Aufrechterhaltung oder Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank ist nicht nur als derzeit kostengünstigste Transplantatquelle zur Deckung des klinikeigenen Bedarfs zu verstehen, sondern kann auch die Versorgung umliegender Krankenhäuser -

ohne eigene Knochenbank - sichern oder durch Abgabe der unbearbeiteten Femurköpfe an kommerzielle Gewebebanken national oder international zur Deckung des Bedarfs beitragen.

Der Stellenwert wirtschaftlicher Aspekte bei der Auswahl geeigneter Materialien zur Therapie ossärer Substanzverluste nimmt weiter zu. Die Abbildung einer allogenen Knochentransplantation im DRG-System ist unzuverlässig. Einige Indikationen sehen per se keine Erlössteigerung vor. Der Erlös wird indirekt, über die Erfüllung eines von mehreren möglichen, erschwerenden Begleitumstandes, vorgegeben. Ist einer dieser erschwerenden Begleitumstände bereits unabhängig von einer allogenen Knochentransplantation eingetreten, bleibt diese erlösunwirksam. Weder die Transplantatbeschaffungskosten noch die Transplantatmenge werden berücksichtigt. Kostenintensive Knochenersatzstoffe werden im DRG-System wie allogene Knochentransplantationen gruppiert, weniger kostenintensive, aber dafür zeitaufwendigere autogene Knochentransplantationen bleiben im Allgemeinen ohne Erlös (Jerosch, Katthagen und Pruss, 2012). Lediglich für die Applikation von Eptoterminalfa (BMP-7) wird kein Erlös durch eine Aufwertung der DRG-Gruppe erzielt, sondern im Zusatzgeldkatalog die tatsächlichen Anschaffungskosten berücksichtigt. Die Verwendung mehrerer Transplantate wird ebenfalls nicht erfasst. Allogene Knochenbanken, die also in einem auf ossäre Defekte spezialisierten Krankenhaus zur Versorgung eben dieser Defekte betrieben werden, laufen Gefahr, bei einem mutmaßlich morbideren Patientenklientel mit erschwerenden Begleitumständen vielfach erlösfreie oder zumindest erlösreduzierte Knochentransplantationen durchzuführen. Der Erlös eines einzelnen Knochen-Transplantats dient daher nicht nur der Deckung seiner Herstellungs- oder Beschaffungskosten, sondern muss auch bei der Kalkulation des kritischen Punktes einer allogenen Femurkopf-Knochenbank die erlösunwirksamen Transplantationen mittragen.

Die Deckung des Bedarfs der Allgemeinbevölkerung an allogenen Knochen-Transplantaten kann daher zahlenmäßig problemlos bewältigt werden. Nach Überwindung der juristischen Hürden bleibt der politische Auftrag in der Schaffung eines dem personellen und finanziellen Aufwand gerecht werdenden Erlössystems.

6 Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung

Die Transplantatbereitstellung für deutschlandweit jährlich circa 30.000 allogene Knochentransplantationen erfolgt zu einem großen Teil durch die als Überschussgewebe gewonnenen Femurköpfe in lokalen Knochenbanken. Nach nationaler Umsetzung der EU-Geweberichtlinie 2004/23/EG im Juli 2007 durch das - als Artikelgesetz konzipierte - Gewebegesetz, werden die regulativen Anforderungen vor allem durch das Arzneimittelgesetz sowie das Transplantationsgesetz normiert. Das als Arzneimittel klassifizierte allogene Femurkopf-Transplantat kann autark in einer abteilungsinternen Femurkopf-Knochenbank mit einer Erlaubnis nach § 20b AMG sowie nach § 20c AMG hergestellt und auch angewendet werden. Bei einer Abgabe an Dritte ist zusätzlich eine Genehmigung nach § 21a AMG erforderlich.

Das Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, ein Krankenhaus der Regelversorgung, betreibt seit dem Jahr 1999 eine bedarfsorientierte Knochenbank mittels des Marburger Knochenbank-Systems. Dem Antrag nach einer arzneimittelrechtlichen Herstellungserlaubnis - vom Februar 2007 - wurde, in einer Zeit des regulativen Umbruchs und nach einem deutlich erhöhten bürokratischen Aufwand, schließlich im März 2010 stattgeben.

Im Beobachtungszeitraum der Jahre 2008 bis 2011 wurden in der Knochenbank des GKH Bonn insgesamt 292 Femurkopf-Transplantate entnommen und - bei einer durchschnittlichen Verwerfungsrate von 15,8 % (7,1 % - 27,1 %) - 246 Transplantate freigegeben. Die zur Transplantatverwerfung führenden Gründe konnten zum größten Teil identifiziert werden und führten zur Etablierung von Prüfschritten und Korrekturmaßnahmen. Weniger als 7 % der Transplantate wurden für unfallchirurgische Indikationen, der übrige Anteil im Rahmen endoprothetischer Eingriffe verbraucht.

Die Durchführung einer Kostenträgerstückrechnung ergab für den genannten Beobachtungszeitraum, unter Verwendung eines Reduktionsfaktors von 0,2 im Kostenträger Labor, durchschnittliche Transplantatstückkosten von 211,82 Euro (191,17 Euro - 237,92 Euro), bei Verwendung des einfachen GOÄ-Satzes von 319,91 Euro (287,70 Euro - 364,34 Euro). Der Break-even-Point für das Jahr 2011 war mit der Replantation von drei Knochenbank-Transplantaten überschritten. Die Ergebnisse des Jahres 2011 wurden mit alternativen Knochenbank Modellen und kommerziell erhältlichen Transplantaten verglichen.

Zur Beurteilung der zu erwartenden Kosten bei Neueröffnung einer allogenen Femurkopf-Knochenbank wurde, unter Berücksichtigung der aktuellen Geräteanschaffungskosten, der Ausbringungsmenge sowie des arzneimittelrechtlichen Status, die Transplantatstückkosten und die Gewinnschwelle jeweils unter Verwendung des einfachen sowie des 0,2-fachen GOÄ-Satzes berechnet.

Auf der Basis dieser Arbeit können bürokratische und finanzielle Auswirkungen der aktuellen regulativen Anforderungen auf eine allogene Femurkopf-Knochenbank in einem Krankenhaus der Regelversorgung dargestellt werden.

6.2 Summary

The supply of transplant tissue for the approximately 30,000 allogeneic bone transplants performed across Germany each year is largely obtained from excess bone tissue of femoral heads in local bone banks. The regulatory guidelines are standardized primarily through the Acts for Medical Products and Transplantations for national implementation of the EU Tissue Directive 2004/23/EC which came into effect in July 2007 in accordance with the Tissue Act (conceived as an omnibus act). The allogeneic femoral head grafts, which are classified as a medicinal product, can be autonomously produced and applied in a departmental femoral head bone bank under licence in accordance with § 20b and § 20c Medicinal Products Act. In case of supply to a third party additional approval is required in accordance with § 21a Medicinal Products Act.

The GKH Bonn, which is a general hospital, has operated a needs-based bone bank using the Marburg bone bank system since 1999. The application for a drug manufacturing licence was submitted in February 2007 during a time of regulatory change and after a significant amount of red tape and was finally granted in March 2010.

A total of 292 femoral head grafts were provided by the GKH Bonn bone bank and 246 transplants were carried out during the observation period from 2008 to 2011. This results in an average rejection rate of 15.8% (7.1% - 27.1%). In most cases the reasons for rejection were identified and led to the necessary testing and corrective measures. Less than 7% of the grafts were for trauma surgery indications, with the remainder attributed to endoprosthetic surgery.

When a calculation of cost per unit for the above-mentioned period of observation with a reduction factor of 0.2 in the cost object laboratory is used, an average transplant unit costs € 211.82 (€ 191.17 - € 237.92). When using the ordinary medical fee schedule the rate is € 319.91 (€ 287.70 - € 364.34). The break-even point for 2011 was exceeded with the replantation of three bone bank grafts. The results for 2011 were compared with alternative bone banking models and commercially available grafts.

To evaluate the expected cost of the opening of an allogeneic femoral head bone bank, the following were taken into account: the current cost for procuring equipment, the output quantity, the pharmaceutical regulatory status, the transplant unit costs and the break-even point. In each case the ordinary as well as the 0.2 times medical fee schedule rates were applied.

Based on this study, the bureaucratic and financial impact of the current regulatory guidelines for an allogeneic femoral head bone bank in a general hospital will be depicted.

7 Abkürzungsverzeichnis

AATB	American Association of Tissue Banks
AFA	Absetzung für Abnutzung
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ALAT	Alanin-Aminotransferase
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMG	Arzneimittelgesetz
AMWHV	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
AVR	Richtlinien für Arbeitsverträge in den Einrichtungen des Deutschen Caritasverbandes
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministeriums für Gesundheit
BMP	Bone morphogenetic protein
BQS	Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung
CC	Komplikationen oder Komorbiditäten (DRG)
CM	Casemix
CMI	Casemix-Index
CMP	Casemix-Punkte
CW	Cost Weight
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
DGFG	Deutschen Gesellschaft für Gewebetransplantation mbH
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
DGTI	Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRG	Diagnosis Related Groups - Diagnosebezogene Fallgruppen
EAG	Europäischen Atomgemeinschaft
EAMST	European Association of Musculo Skeletal Transplantation
EATB	European Association of Tissue Banks
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EG II /III	Entgeltgruppe (AVR)
EG	Europäische Gemeinschaft
EGKS	Europäische Gemeinschaft für Kohle und Stahl
EU	Europäische Union

EWG	Verträge zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft
FK	Femurkopf
GewebeG	Gewebegesetz
GFP	Gute Fachliche Praxis
GKH Bonn	Gemeinschaftskrankenhaus Bonn
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GMP	Good Manufacturing Practice
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (=Alanin-Aminotransferase)
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
Kr	Vergütungsgruppe Fachpflegekraft (AVR)
KTx	Knochen transplantation
MHC	Major Histocompatibility complex
NAT	Nukleinsäureamplifikationstest
OP	Operation
NAT	Nukleinsäure-Amplifikationstest
PharmBetrV	Pharmabetriebsverordnung
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
QM	Qualitätsmanagement
QS	Qualitätssicherung
Rh	Rhesuseigenschaft
SOP	Standard Operating Procedure
STK	Sicherheitstechnische Kontrolle
TFG	Transfusionsgesetz
TPG	Transplantationsgesetz
TPG-GewV	TPG-Gewebeverordnung
TPPA	Treponema Pallidum (Lues)
TVöD	Tarifvertrages öffentlicher Dienst
VAV	Verantwortungsabgrenzungsvertrag
VG	Vergütungsgruppe (AVR)
ZOU	Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie
Σ	Summe
Δ	Differenz
\emptyset	Durchschnitt

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Häufigkeit von Prothesenoperationen in Deutschland.....	7
Abbildung 1.2: Entwicklung der rechtlichen Grundlagen einer Knochenbank	26
Abbildung 4.1: Chronik des Erlaubnisverfahrens GKH Bonn.....	79
Abbildung 4.2: Anteile der Kostenarten in den Jahren 2008-2011	101
Abbildung 4.3: Kostenvergleich kommerzielle Anbieter	122
Abbildung 5.1: Möglichkeiten zur Bereitstellung von Knochenbank-Transplantaten .	144

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1:	Infektionsparameter für allogene Knochenspender	3
Tabelle 1.2:	Häufigkeit von Prothesenoperationen in Deutschland.....	7
Tabelle 1.3:	Meldungen Knochen nach § 8d Absatz 3 TPG an das PEI.....	10
Tabelle 1.4:	Rechtliche Grundlagen der guten fachlichen Praxis	29
Tabelle 3.1:	Kostenträger der Kostenart „Material“	54
Tabelle 3.2:	Kostenträger der Kostenart „Labor“	55
Tabelle 3.3:	Kostenträger der Kostenart „Personal“	55
Tabelle 3.4:	Kostenträger der Kostenart „laufende Kosten“	56
Tabelle 3.5:	Kostenträger der Kostenart „Zusatzkosten“	56
Tabelle 3.6:	Identifikation der Fixkosten	57
Tabelle 3.7:	Identifikation der variablen Herstellkosten.....	57
Tabelle 3.8:	Transplantatstückkosten.....	58
Tabelle 3.9:	Transplantatspezifische Zusatzkosten im Kostenträger Personal	63
Tabelle 3.10:	Kostenrechnung für jede weitere Portion	64
Tabelle 3.11:	Obligate Laborparameter konventioneller Knochenbanken	68
Tabelle 4.1:	Arzneimittelrechtliche Wege zur allogenen Knochenbank	75
Tabelle 4.2:	Quelle der Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn 2008-2011	81
Tabelle 4.3:	Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn 2008-2011	82
Tabelle 4.4:	Ursachen für Transplantatverwerfung im GKH Bonn 2008-2011	83
Tabelle 4.5:	Maßnahmen zur Beseitigung identifizierter Fehlerquellen.....	86
Tabelle 4.6:	Verwendung der Femurkopf-Transplantate im GKH Bonn	87
Tabelle 4.7:	Berechnung der Gerätekosten	88
Tabelle 4.8:	Berechnung der variablen Materialkosten	88
Tabelle 4.9:	Berechnung der Laborkosten	89
Tabelle 4.10:	Kosten für die Bestimmung der ALT im Jahr 2010	90

Tabelle 4.11:	Zeitdokumentation pro Femurkopf.....	90
Tabelle 4.12:	Berechnung der Personalkosten.....	91
Tabelle 4.13:	Durchschnittlicher Strompreis im GKH Bonn.....	92
Tabelle 4.14:	Wartungs- und Stromkosten	92
Tabelle 4.15:	HBV-Zusatzuntersuchungen.....	93
Tabelle 4.16:	Fixe Stückkosten.....	94
Tabelle 4.17:	Variable Herstellkosten (GOÄ 0,2)	95
Tabelle 4.18:	Variable Zusatzkosten (GOÄ 0,2)	96
Tabelle 4.19:	Transplantatstückkosten (GOÄ 0,2)	97
Tabelle 4.20:	Kostenträgerstückrechnung (GOÄ 1,0)	98
Tabelle 4.21:	Variable Zusatzkosten (GOÄ 1,0)	99
Tabelle 4.22:	Transplantatstückkosten (GOÄ 1,0)	99
Tabelle 4.23:	Anteile der Kostenarten und Kostenträger.....	100
Tabelle 4.24:	Transplantatstückkosten einschließlich Zusatzkosten	101
Tabelle 4.25:	Fixe Stückkosten.....	102
Tabelle 4.26:	Störgrößen im Prozessablauf (siehe Tabelle 4.27)	102
Tabelle 4.27:	Prozessabhängige Kosten eines Femurkopf-Transplantats.....	103
Tabelle 4.28:	Deckungsbedarf im Jahr 2011	104
Tabelle 4.29:	Relevante DRG-Gruppen.....	105
Tabelle 4.30:	DRG-Eingruppierung und Erlössteigerung im Jahr 2011.....	106
Tabelle 4.31:	Durchschnittlicher DRG-Erlös eines Transplantats im Jahr 2011	107
Tabelle 4.32:	Deckungsbeitrag eines Femurkopf-Transplantats im Jahr 2011.....	107
Tabelle 4.33:	Transplantatspezifische Zusatzkosten der Kostenart „Personal"	108
Tabelle 4.34:	Berechnung der Personalkosten.....	109
Tabelle 4.35:	Kostenrechnung für jede weitere Portion (GOÄ 0,2)	110
Tabelle 4.36:	Aktuelle Geräteanschaffungskosten (ohne Lieferkosten).....	111

Tabelle 4.37:	Gesamttransplantatkosten (GOÄ 0,2).....	111
Tabelle 4.38:	Reduktionsfaktor und arzneimittelrechtlicher Status.....	112
Tabelle 4.39:	Mengenabhängige Transplantatkosten bei 0,2-facher GOÄ.....	114
Tabelle 4.40:	Mengenabhängige Transplantatkosten bei 1,0-facher GOÄ.....	114
Tabelle 4.41:	Deckungsbeitrag (GOÄ 1,0).....	115
Tabelle 4.42:	Obligate Laborparameter verschiedener Knochenbank Modelle	116
Tabelle 4.43:	Kostenträger einer konventionellen Knochenbank.....	117
Tabelle 4.44:	Zusatzkosten durch Transplantatverwerfungen	118
Tabelle 4.45:	Fixe Stückkosten.....	118
Tabelle 4.46:	Modellspezifische Knochenbank-Transplantatkosten	119
Tabelle 4.47:	Anteile der Labor- und Materialkosten.....	121

10 Literaturverzeichnis

1. American Association of Tissue Banks (1976). Guidelines for the banking of musculoskeletal tissues. Virginia: AATB.
2. American Association of Tissue Banks (2008). Standards for Tissue Banking -12th Edition. Virginia: AATB.
3. AMG (2005). Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) vom 14. August 1976 (BGBl. I: 2445), zuletzt geändert durch Artikel 2 Abs. 7 vom 01. September 2005 (BGBl. I: 2618).
4. AMG (2007). Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) vom 14. August 1976 (BGBl. I: 2445), zuletzt geändert durch Artikel 9 Abs. 1 des Gesetzes vom 23. November 2007 (BGBl. I: 2631).
5. AMG (2009). Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) vom 14. August 1976 (BGBl. I: 2445), zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 17. Juli 2009 (BGBl. I: 1990).
6. AMWHV. Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung - AMWHV) vom 03. November 2006 (BGBl. I: 2523); zuletzt geändert durch Artikel 1 V. vom 26. März 2008 (BGBl. I: 521).
7. AMWHVÄndV. Verordnung zur Änderung der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHVÄndV) vom 26. März 2008 (BGBl. I: 521).
8. Bauer TW, Muschler GF (2000). Bone graft materials. An overview of the basic science. Clin Orthop 371: 10-27.
9. Bloom AW, Cunningham JL, et al. (2005). The compatibility of ceramic bone graft substitutes as allograft extenders for use in impaction grafting of the femur. J Bone Joint Surg Br 87: 421-425.

10. BQS (2004). Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung. BQS-Bundesauswertung 2003. Veröffentlicht am 17.07.2005. Online-Publikation.
<http://www.bqs-outcome.de/2004/ergebnisse> (Stand 30.06.2012).
11. BQS (2005). Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung. BQS-Bundesauswertung 2008. Veröffentlicht am 15.03.2006. Online-Publikation.
<http://www.bqs-outcome.de/2005/ergebnisse> (Stand 30.06.2012).
12. BQS (2006). Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung. BQS-Bundesauswertung 2008. Veröffentlicht am 15.03.2007. Online-Publikation.
<http://www.bqs-outcome.de/2006/ergebnisse> (Stand 30.06.2012).
13. BQS (2007). Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung. BQS-Bundesauswertung 2008. Veröffentlicht am 15.03.2008. Online-Publikation.
<http://www.bqs-outcome.de/2007/ergebnisse> (Stand 30.06.2012).
14. BQS (2008). Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung. BQS-Bundesauswertung 2008. Veröffentlicht am 15.03.2009. Online-Publikation.
<http://www.bqs-outcome.de/2008/ergebnisse> (Stand 30.06.2012).
15. BT-Drucksache 16/3146 (2006). Deutscher Bundestag. Entwurf eines Gesetzes über Qualität und Sicherheit von menschlichen Zellen (Gewebegesetz) vom 25.10.2006.
16. BT-Drucksache 16/5443 (2007). Deutscher Bundestag. Ausschuss für Gesundheit. Beschlussempfehlung und Bericht vom 23.05.2007.
17. BT-Drucksache 16/9988 (2008). Deutscher Bundestag. Praxis der Gewebetransplantation in Deutschland vom 15.07.2008.
18. BT-Drucksache 16/13428 (2009). Deutscher Bundestag. Ausschuss für Gesundheit. Beschlussempfehlung und Bericht vom 17.06.2009.
19. BT-Drucksache 17/2751 (2010). Deutscher Bundestag. Bericht der Bundesregierung über die Situation der Versorgung der Bevölkerung mit Gewebe und Gewebezubereitungen nach Artikel 7a Gewebegesetz vom 12.08.2010.

20. Bundesfinanzministerium (2012). AfA-Tabellen. Online-Publikation.
http://www.bundesfinanzministerium.de/Content/DE/Standardartikel/Themen/Steuern/Weitere_Steuerthemen/Betriebspruefung/AfA-Tabellen/afa-tabellen-anl.pdf?__blob=publicationFile&v=3 (Stand 03.07.2012).
21. Bundesärztekammer (2010). Antwort der Bundesärztekammer auf das Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 30. September 2009 zum Erfahrungsbericht der Bundesregierung nach Artikel 7a des Gewebegesetzes im Berichtszeitraum vom 01.08.2007 bis 01.08.2010. Online-Publikation.
<http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/GewebemedAntwort20100301.pdf> (Stand 16.01.2012).
22. Bundesgesundheitsblatt (2004). Verzicht auf die Bestimmung der Alanin-Aminotransferase (ALT) als Freigabekriterium für Blutkomponenten zur Transfusion und Plasma zur Fraktionierung. Bundesgesundheitsblatt 47: 82.
23. Bundesratsdrucksache 171/09 (2009). Entwurf eines Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 20.02.2009.
24. Bundesverfassungsgericht (2000). Urteil vom 16.02.2000, 1 BvR 420/97.
25. CDC (1988). Transmission of HIV through bone transplantation: case report and public health recommendations. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 37: 597-599.
26. CDC (2002). Update: Allograft-Associated Bacterial Infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 51(10): 207-210.
27. CEN (2004). Europäische Norm EN ISO 14698. Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche – Biokontaminationskontrolle. Europäisches Komitee für Normung. Brüssel: CEN.
28. CLB (1996). Inactivation of RBC antigens by Telos thermal disinfection system. Final Report. Central Laboratory of the Netherlands Red Cross Blood Transfusion Service. Amsterdam: CLB.
29. Deutscher-Caritasverband (2012). Richtlinien für Arbeitsverträge in den Einrichtungen des Deutschen Caritasverbandes (AVR). Freiburg: Lambertus-Verlag.

30. DKG (2012). Deutsche Krankenhausgesellschaft e. V.. Bericht der Bundesregierung über die Situation der Versorgung der Bevölkerung mit Gewebe und Gewebezubereitungen nach Artikel 7a Gewebegesetz. Online-Publikation. <http://www.dkgev.de/dkg.php/cat/1/aid/7410> (Stand 16.01.2012).
31. DFGG (2012). Deutsche Gesellschaft für Gewebetransplantation mbH. Gewebe. Knochen. Online-Publikation. <http://www.gewebenetzwerk.de/gewebearten/knochen.html> (Stand 16.01.2012).
32. EG-GMP-Leitfaden (2006). Bundesanzeiger vom 09.11.2006, 210: 2523.
33. European Association of Musculo Skeletal Transplantation (1988). Standards for tissue banking. Brüssel: EAMST.
34. European Association of Tissue Banks (1993). General Standards for Tissue Banking. Berlin: EATB.
35. Flören M, Kappe T, Reichel H (2007). Effektivitätsanalyse einer klinikinternen allogenen Knochenbank. Orthopäde 36: 667-672.
36. Friedlaender GE (1983). Immune responses to osteochondral allografts. Clin Orthop 174: 58-68.
37. Frommelt L, Gürtler L, v. Garrel T (2003). Disinfection of Femoral Heads Using the Lobator Marburg Bone Bank System (Lobator SD 1) - A retrospective evaluation of quality control in the Endo-Klinik. In: Phillips GO (Hg): Advances in Tissuebanking. 7. Auflage. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 339-351.
38. Gewebegesetz. Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen (Gewebegesetz) vom 20. Juli 2007 (BGBl I: 1574).
39. GFP-Leitfaden (2008). Leitfaden der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zur guten Fachlichen Praxis (GFP) für die Entnahme von menschlichen Geweben und Zellen zur Herstellung eines Arzneimittels. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie.
40. GOÄ (2007). Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) / UV-GOÄ. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

41. Hahn H, Meyer H (2009). Rechnungswesen Büroberufe. 8. Auflage. Troisdorf: Bildungsverlag Eins.
42. Hofmann C, von Garrel T, Gotzen L (1996). Knochenbankmanagement bei Verwendung eines thermischen Desinfektionssystems (Lobator SD-1). Unfallchirurg 99(7): 498-508.
43. Hock MC (2010). Endoprothesen relevante Anatomie des proximalen Femur - eine morphologische Studie an 51 anatomischen Präparaten. Dissertation. Hamburg. Online-Publikation.
http://ediss.sub.uni-hamburg.de/volltexte/2010/4845/pdf/Dissertation_20.11.2010.pdf (Stand 03.12.2012).
44. InEK (2011). Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK GmbH). G-DRG-Fallpauschalen-Katalog für 2011. Online-Publikation.
http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2011 (Stand 16.10.2012).
45. Jensen TT (1987). Rhesus immunization after bone allografting - A case report. Acta Orthop Scand 58: 584.
46. Jerosch J, Katthagen BD, Pruss A, et al. (2012). Knochentransplantation - Knochenbank und klinische Anwendung von Bankknochen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
47. Junge A, von Garrel T, Celik I, et al. (2000). Zur Verwendung allogener Knochentransplantate in der Wirbelsäulenchirurgie. Osteosynthese International (Suppl 1)8: 231-234.
48. Kakaiya R, Miller WV, et al. (1991). Tissue transplant-transmitted infections. Transfusion 31(3): 277-284.
49. Katthagen BD, Pruss A (2008). Transplantation allogenen Knochens. Orthopäde 37: 764-771.
50. Knaepler H, Ascherl R, et al. (1990). Immunisierung gegen Blutgruppenantigene durch allogene Knochentransplantation. Chirurg 61: 830-832.
51. Knaepler H, Haas H, Püschel HU (1991). Biomechanical properties of heat and irradiation treated spongiosa. Unfallchirurgie 17(4): 194-199.

52. Knaepler H, von Garrel T, Seipp HM, Ascherl R (1992). Experimental studies of thermal disinfection and sterilization of allogeneic bone transplants and their effects on biological viability. *Unfallchirurg* 95(10): 477-484.
53. Knaepler H, von Garrel T, Gotzen L (1994). Untersuchungen zur Desinfektion und Sterilisation allogener Knochen transplantate. *Hefte Z Unfallchir* 235: 1-101.
54. Knaepler H, von Garrel T, Gürtler L (1994). Die allogene Knochen transplantation - eine aktuelle Standortbestimmung. *Dtsch Ärzteblatt* 91: 696-700.
55. Kuner M (2010). *TVöD-Allgemeiner Teil und TVÜ*. 2. Auflage. München: Verlag C. H. Beck.
56. Kuner EH, Schlickewei W, et al. (1998). Using autoclaved spongiosa. *Unfallchirurg* 101(11): 870-876.
57. Lord CF, Gebhardt MC, et al. (1988). Infection in bone allograft. Incidence, nature and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 63(2): 369-376.
58. Mall NA (2010). The fate of grafting acetabular defects during revision total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 468: 3286-3294.
59. Meermanns G, Roos J, Hofkens L, Cheyens P (2007). Bone banking in a community hospital. *Acta Orthopaedica Belgica* 73(6): 754-759.
60. MMWR (2001). Septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction using tendon allografts-Florida and Louisiana, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 50(48): 1081-1083.
61. Paul-Ehrlich-Institut (2003). Verminderung des Risikos von HIV-1-Infektionen durch zelluläre Blutprodukte und gefrorenes Frischplasma - Anordnung der Testung auf HIV-1-RNA mit NAT. *BAnz* 103: 12269.
62. Paul-Ehrlich-Institut (2006). Abwehr von Arzneimittelrisiken; Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen (anti-HBc) im Blutspendewesen. *BAnz* 109: 4370-4371.

63. PharmBetrV. Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (Pharmabetriebsverordnung) vom 08. März 1985 (BGBl. I: 546), zuletzt geändert durch Art. 3 G vom 10.02.2005 (BGBl. I: 234), aufgehoben durch Artikel 6 V vom 03.11.2006 (BGBl. I: 2523).
64. Pruss A, Kao M, et al. (2003). Virus inactivation in bone tissue transplants (femoral heads) by moist heat with the 'Marburg bone bank system'. *Biologicals* 31(1): 75-82.
65. Pruss A, Seibold M, Benedic F, Frommelt L, et al. (2003). Validation of the „Marburg bone bank system“ for thermodesinfection of allogenic femoral head transplants using selected bacteria, fungi and spores. *Biologicals* 31: 287-294.
66. Pruss A (2004). Chemische und physikalische Verfahren zur Inaktivierung von pathogenen Mikroorganismen in allogenen Knochentransplantaten. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Charite Berlin.
67. Pruss A, Katthagen BD (2008). Muskuloskelettale Gewebebanken. Rechtliche Grundlagen und Transplantatsicherheit. *Orthopäde* 37: 749-755.
68. Pruss A (2009). Human-Femurkopf: Einfach in der Herstellung, sicher in der Anwendung. *Jatros Orthopädie* 5: 46-48.
69. Pruss A, Kiesewetter H (2009). Muskuloskelettale Gewebe. In: Pühler, Middel, Hübner (Hg): *Praxisleitfaden Gewebegesetz*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
70. Pruss A (2011). Notwendigkeit der Validierung der mikrobiologischen Kontrollen auf Sterilität von Thermodesinfektionslösungen mittels zugelassener Blutkultursysteme (BacT/Alert, BACTEC). Aktennotiz an Telos H + V med. Geräte GmbH, PD Dr. Axel Pruss, 14.04.2011.
71. Pruss A, Caspari G, Krüger DH, et al. (2010). Tissue donation and virus safety: more nucleic acid amplification testing is needed. *Transpl Infect Dis* 12(5): 375-386.
72. Regel G, Südkamp NP, et al. (1992). 15 Jahre allogene Knochentransplantation. *Unfallchirurg* 95: 1-8.
73. Richtlinie 65/65/EWG. Richtlinie 65/65/EWG des Europäischen Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel. L 22 v. 09.02.1965.
74. Richtlinie 2001/83/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 311/67 v. 28.11.2001.

75. Richtlinie 2002/98/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 33/30 v. 08.02.2003.
76. Richtlinie 2004/23/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 102/48 v. 07.04.2004.
77. Richtlinie 2004/33/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 91/25 v. 30.03.2004.
78. Richtlinie 2006/17/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 38/40 v. 09.02.2006.
79. Richtlinie 2006/86/EG. Amtsblatt der Europäischen Union: L 294/32 v. 25.10.2006.
80. Schilling-Leiß D, Bracone F, et al. (2011). Bericht zur Meldung nach § 8d Transplantationsgesetz (TPG) für das Jahr 2008. Bundesgesundheitsblatt 54: 1116-1125.
81. Schrott HE, Regel G, et al. (1996). HIV infection caused by cold preserved bone transplants. Unfallchirurg 99(9): 679-684.
82. Südkamp NP, Haas NP, et al. (1993). Indikation und Häufigkeit von Spongiosatransplantationen bei offenen Frakturen: Analyse von 470 offenen Frakturen. Akt Traumatologie 23(4): 169-77.
83. Tomford WW, Starkweather RJ, et al. (1981). A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. J Bone Joint Surg Am 63(2): 244-248.
84. TPG. Gesetz über die Spende, Entnahme und Übertragung von Organen und Geweben (Transplantationsgesetz – TPG) vom 5. November 1997 (BGBl. I: 2631), zuletzt geändert durch Art. 1 G vom 20. Juli 2007 (BGBl. I: 1574).
85. TPG-GewV. Verordnung über die Anforderungen an Qualität und Sicherheit der Entnahme von Geweben und deren Übertragung nach dem Transplantationsgesetz (TPG-Gewebeverordnung - TPG-GewV) vom 26. März 2008 (BGBl. I: 512).
86. Vertrag über die Europäische Union (1992). Gründungsvertrag der EU in der Fassung von 1992. Amtsblatt der Europäischen Union: C 191/01 v. 29.07.1992.
87. Volkmann R, Bretschneider K, Erlekamp E, et al. (2007). Revision Surgery in High Grade Acetabular Defects with Thermodisinfectated Allografts. Z Orthop Unfall 145: 44-48.
88. von Auer F (2008). Das Gewebegesetz – Hintergründe und Konsequenzen. Transfus Med Hemother 35(6): 407-413.

89. von Garrel T, Gotzen L (1998). Allogene Knochen transplantation und Knochenbanking. Unfallchirurg 101: 713-727.
90. V. Garrel T (2005). Vergleichende Kostenanalyse einer allogenen Femurkopf-Knochenbank bei eigener Anwendung des Marburger Knochenbank-Systems (Lobator sd-2). Arbeitskreis Knochen transplantation der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Leitung: Prof. Dr. med. B.-D. Kathagen, Fortbildungsveranstaltung „Die Auswirkung der EG-Geweberichtlinie vom 31.03.2004 auf deutsche Knochenbanken“, 19.05.2005.
91. Schmitt R, Pfeifer T (2010). Qualitätsmanagement: Strategien-Methoden-Techniken. München: Carl-Hanser-Verlag.
92. Wager A, Roth A, Venbrocks RA (2010). Die eigene Gewebekbank nach dem neuen Transplantationsgesetz aus Sicht einer lokalen Knochenbank. In: Peters KM, König DP (Hg): Fortbildung Osteologie 3. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 97-101.
93. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1990). Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. Deutsches Ärzteblatt 87: 41-45.
94. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1996). Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. Deutsches Ärzteblatt 93(43/35): 1715-1719.
95. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (2001). Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. Deutsches Ärzteblatt 98(15): 1011-1016.

11 Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

12 Danksagung

Danken möchte ich meinen Chefärzten Dr. med. J. Müller-Stromberg und Dr. med. H. Haas, dass sie mir die Durchführung der Arbeit im ZOU des GKH Bonn ermöglichten. Herrn Dr. med. H. Haas möchte ich besonders herzlich für die ausgezeichnete Betreuung dieser Arbeit über all die Jahre danken, mitsamt den Anregungen, Ideen und Korrekturen. Außerdem gilt mein Dank den Mitarbeitern des GKH Bonn im Bereich der Technik, der Medizintechnik, der Personalabteilung, der Finanzbuchhaltung und dem Medizin Controlling (v. a. Frau M. Schmitz) für die Unterstützung bei der Datenerfassung und die vielen, vielen Erklärungen. Für die Erhebung der Daten danke ich ebenfalls den ärztlichen Kollegen des ZOUS des GKH Bonn, insbesondere Frau Jennifer Rudolph sowie dem OP-Pflegepersonal, hier federführend Frau Julia Mohaupt. Eine große und geduldige Hilfe während der gesamten Zeit war Herr Olaf Tulaszewski von der Firma Telos GmbH, vielen Dank für das zur Verfügung gestellte Informationsmaterial und Know-how. Für die gute Zusammenarbeit möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern der Laborgemeinschaft Seelig in Karlsruhe sowie den zuständigen Damen von der Bezirksregierung Köln bedanken.

Für die Fertigstellung der Arbeit besonders hilfreich war die Unterstützung von Frau Maria Janssen im Kopfrechnen, von Frau Uta Jüssen bei der Einarbeitung in die Bilanzbuchhaltung sowie von Frau Sabine Krupp durch das Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein persönlichster Dank geht an meine Oma und meine Mutter, die nie an der Fertigstellung zweifelten, diese aber leider nicht mehr miterleben, und an meinen Vater. Danke für die Unterstützung in allen Belangen meines Lebens. An letzter Stelle im Text und an erster Stelle in meinem Leben gilt mein Dank meinem Mann Bijan und meinen Töchtern Nike und Mila. Ohne Euch wäre die Arbeit zwar fertig, aber sonst nichts.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFBENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6018-3



9 783835 1960183