

Gesundheitsökonomische Analysen von Versorgungsleitlinien anhand von GKV-Routinedaten

Von der Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultät
der Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Wirtschaftswissenschaften
- Doctor rerum politicarum –

genehmigte Dissertation

von

Diplom-Ökonomin Sarah Neubauer
geboren am 26.06.1985 in Hannover

2019

Referent: Prof. Dr. J.- Matthias Graf von der Schulenburg

Korreferent: Prof. Dr. Wolfgang Greiner

Tag der Promotion: 13. Juni 2018

Zusammenfassung

Aufgrund der zunehmenden Digitalisierung und des dadurch wachsenden Informationsangebots stehen alle Akteure des Gesundheitswesens vor der Herausforderung, zwischen nutzenbringenden und redundanten Informationen unterscheiden zu müssen. Evidenz für die Entscheidungsfindung könnten die Akteure in medizinischen Leitlinien und der Versorgungsforschung finden, da dieses Forschungsgebiet Produkte und Versorgungskonzepte unter Alltagsbedingungen untersucht. Um diesen Alltagsbezug herzustellen, können Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) als Datengrundlage und zur Beantwortung gesundheitsökonomischer Fragestellungen dienen, da jeder abrechnungsrelevante Kontakt des Patienten mit dem Gesundheitswesen in ihnen dokumentiert wird. Die Versorgungsforschung sowie die medizinischen Leitlinien können geeignete Methoden und Kriterien zur Überprüfung der Qualität und Relevanz von Informationen zur Verfügung stellen, um auf Basis der gewonnen Erkenntnisse Allokationsentscheidungen zielführend treffen zu können.

In der vorliegenden Dissertation sollen die drei Hauptthemen GKV-Routinedaten, asymmetrische Informationen und medizinische Leitlinien in einem modifizierten Prinzipal-Agent-Modell verortet werden. Zunächst wird der Stand der Routinedatenforschung in Deutschland beleuchtet, die Relevanz der GKV-Routinedatenforschung als Datenquelle für die Versorgungsforschung beschrieben und die Eignung dieser Datenquelle für gesundheitspolitische Entscheidungsprozesse in Deutschland erörtert. Darauf folgend werden relevante konzeptionelle und methodische Aspekte zur Durchführung einer GKV-Routinedatenstudie vorgestellt. Anschließend werden anhand von fünf GKV-Routinedatenstudien Anwendungsbeispiele präsentiert, die einen Einblick in das breite Spektrum an Forschungsfragen in der GKV-Routinedatenforschung geben sollen. Ein besonderer Fokus wird hierbei auch auf die Berücksichtigung medizinischer Leitlinien gelegt. Im letzten Abschnitt wird beschrieben, inwiefern Leitlinienempfehlungen im Versorgungsalltag von den Ärzten beachtet und angewendet werden, bzw. angewendet werden können. Außerdem werden die Zugangswege, die Leitlinienakzeptanz und die Gründe eines möglichen Abweichens von Leitlinien dargestellt. Abschließend wird die Frage geklärt, wie evidenzbasierte Versorgungsleitlinien helfen können, die asymmetrischen Informationsverteilungen im Gesundheitswesen zu reduzieren.

Schlagwörter: Versorgungsforschung, GKV-Routinedaten, Versorgungsprozesse, Gesundheitsökonomische Evaluationen, asymmetrische Informationen, medizinische Leitlinien

Abstract

In the conditions of increasing digitalization and fast growing information supply, all healthcare stakeholders face a challenge to be able to distinguish the beneficial- from the redundant information and elicit evidence for the decision-making. The established treatment guidelines and the outcomes of scientific research of health services present important sources of the needed evidence. The particular value of the health services research lies in its approach to investigate healthcare information from a combination of sources and by that to provide real-world evidence about the health products and services. Among the sources of the real-world healthcare information, claims database of the statutory health insurance (SHI) has an established role because it contains all billing-relevant data for each patient in the system. Overall, the outcomes of the health services research based on the SHI claims data and the treatment guidelines provide methods and criteria to assess the quality and relevance of the available information and may be used as guidance to make selective decisions about the resource allocation.

The present dissertation studies three main topics — the SHI claims data, asymmetric information and the treatment guidelines — in a framework of a modified principle-agent model. Foremost, this thesis focuses on the current state of the claims data research in Germany. The relevance of the claims data as a data source for the health services research is examined and the suitability of this data source for the healthcare policy decision processes in Germany are discussed. Further, the thesis presents relevant conceptual and methodical aspects for the implementation of a SHI claims data based study. These are examined in depth in the examples of the applied claims data research. Five SHI claims data based studies are presented and discussed to give insights into the broad spectrum of the research questions in the field of claims data analysis. In this connection, a special focus is placed on the consideration of the treatment guidelines. The last section describes how physicians can consult and apply the guideline recommendations in their daily work. In addition, the access paths, the guideline acceptance and the reasons for possible deviations from the guidelines are presented. At last, this thesis presents how the evidence-based healthcare guidelines can reduce the asymmetric information distribution present in the healthcare system.

Keywords: health service research, SHI claims data, care processes, health economic evaluations, asymmetric information, treatment guidelines

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Motivation	1
2	Theoretischer Bezugsrahmen der Arbeit und abgeleitete Forschungsfrage	3
3	Inhaltliche Übersicht der einzelnen Module.....	6
4	Beitrag der einzelnen Module zur Beantwortung der Forschungsfragen.....	14
5	Kritische Würdigung und weiterer Forschungsbedarf.....	21
6	Literaturverzeichnis	24
7	Module der kumulativen Dissertation	26

1 Einleitung und Motivation

In den letzten Jahren hat die Digitalisierung zunehmend Eingang in das Gesundheitswesen gefunden. Dies führt zu einem veränderten Informationsverhalten und einem zunehmenden Informationsbedarf. Das Informationsniveau steigt sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Hinsicht kontinuierlich an. Dies kann zum einen zu mehr Transparenz im Gesundheitsbereich führen. Zum anderen kann die erweiterte Informationsbereitstellung bei Entscheidungsprozessen auch hinderlich sein, da die Akteure des Gesundheitswesens aufgrund des zunehmenden Informationsangebots häufig vor der Herausforderung stehen, zwischen nutzenbringenden und redundanten Informationen zu unterscheiden. Daneben ist die Medizin ein Wissenschaftszweig, in dem Entscheidungen unter Unsicherheit getroffen werden müssen [1]. In diesem komplexen Umfeld zwischen Unsicherheit und zunehmenden Informationen werden geeignete Kriterien und Methoden zur Überprüfung der Qualität und Relevanz der Informationen benötigt, um Entscheidungen zielführend treffen zu können. Hier könnten die Versorgungsforschung sowie medizinische Leitlinien Hilfestellung leisten.

Die Versorgungsforschung wird definiert als „die wissenschaftliche Untersuchung der Versorgung von Einzelnen und der Bevölkerung mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen“ [2]. Ziel der Versorgungsforschung ist es, Daten und Evidenz über die Versorgungssituation bereitzustellen sowie Zusammenhänge im Gesundheitswesen aufzuzeigen, um Lösungen für die Herausforderungen in der Kranken- und Gesundheitsversorgung zu finden. Die dadurch gewonnenen Informationen bezüglich medizinischer Interventionen und Produkte können beispielsweise bei sozialen und ökonomischen Allokationsentscheidungen unterstützen. Anders als bei klinischen Studien, die in einem kontrollierten Umfeld durchgeführt werden, fokussiert sich die Versorgungsforschung auf die Untersuchung von gesundheitsrelevanten Produkten und Versorgungskonzepten unter Alltagsbedingungen.

Eine mögliche Datenquelle, um gesundheitsökonomische Fragestellungen der Versorgungsforschung zu beantworten und einen Alltagsbezug herzustellen, sind Sekundärdaten. Sekundärdaten sind Daten, die im Gegensatz zu Primärdaten nicht direkt erhoben werden, sondern für eine andere Zielsetzung erhoben wurden und einer sekundären, nachfolgenden Nutzung - in diesem Fall der Forschung - weiter zugeführt werden [3]. Ein Spezialfall der Sekundärdaten sind die Routinedaten der gesetzlichen Kran-

kenversicherung (GKV). Diese werden vorrangig für Abrechnungszwecke und zur Kostenerstattung erhoben, können jedoch nachgelagert auch zu Forschungszwecken genutzt werden. Es existieren viele Synonyme für Krankenkassen-Abrechnungsdaten. Im Folgenden wird übersichtlichshalber jedoch der Terminus „GKV-Routinedaten“ verwendet. Ein Vorteil dieser Datenquelle ist, dass diese die gesundheitliche Versorgung von Patienten und Versicherten sektorenübergreifend abbilden kann, da bei annähernd allen Kontakten des Versicherten mit dem Gesundheitssystem abrechnungsrelevante Informationen elektronisch dokumentiert und an die gesetzlichen Krankenkassen übermittelt werden. Somit kann aufgrund dieser Datengrundlage eine ganzheitliche Betrachtung des Versorgungsgeschehens gewährleistet werden. Des Weiteren ist die Datengenerierung kostengünstig und im Vergleich zu randomisierten kontrollierten Studien kann häufig auf eine große Studienpopulation zurückgegriffen werden. Durch Längsschnittanalysen ist die Abbildung individueller Patientenpfade im Zeitablauf möglich. Aufgrund dieser spezifischen Vorteile hat sich die GKV-Routinedatenforschung in den letzten Jahren zu einem wichtigen Forschungsfeld in Deutschland entwickelt. Die zunehmende Anzahl routinedatenbasierter, wissenschaftlicher Studien sowie die gesundheitspolitischen Bestrebungen diese zu fördern, unterstreichen die steigende Bedeutung von GKV-Routinedaten für die Versorgungsforschung. Durch den Trend zur Digitalisierung und zu umfassenden Datenanalysen („Big Data“) wurde zusätzlich die methodische Weiterentwicklung der GKV-Routinedatenforschung begünstigt.

Vor dem Hintergrund des vorher beschriebenen wachsenden Informationsangebots und der zunehmenden Qualitätsorientierung im Gesundheitswesen gewinnen Evidenzbasierte Medizin (EbM) und medizinische Leitlinien als Orientierungshilfe zunehmend an Relevanz. Die Versorgungsleitlinien werden systematisch entwickelt und gelten als wichtiges Instrument einer evidenzbasierten Patientenversorgung [4]. Zum einen können sie als Hilfestellung für ärztliche Entscheidungsprozesse bezüglich Diagnostik und Therapie dienen, zum anderen den Patienten wissenschaftlich fundierte Informationen zu Interventionen oder Indikationen liefern. Medizinische Versorgungsleitlinien basieren auf der aktuellen bestverfügbaren Evidenz und auf in der Praxis bewährten Verfahren. Durch die Informationsbereitstellung bezüglich Therapieverfahren und Diagnosemaßnahmen sollen Leitlinien für mehr Sicherheit in der Medizin sorgen. Ökonomische Aspekte werden ebenfalls berücksichtigt. Grundsätzlich sind Leitlinien

für Leistungserbringer juristisch nicht bindend, somit haben sie weder eine haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung [5]. Der Informationstransfer durch Leitlinien kann sich sowohl positiv auf den Arzt als auch auf den Patienten auswirken. So werden an die medizinische Leitlinien hohe wissenschaftliche und gesundheitspolitische Ansprüche gestellt.

2 Theoretischer Bezugsrahmen der Arbeit und abgeleitete Forschungsfrage

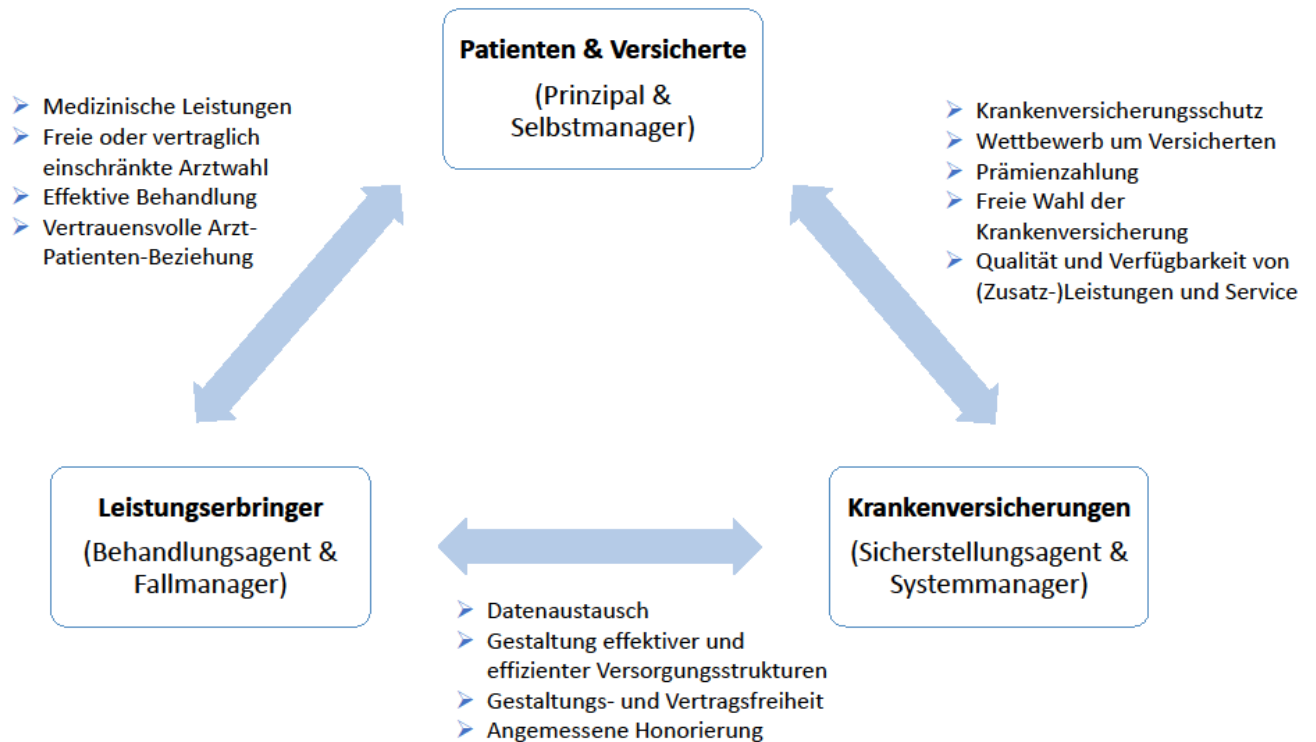
In der vorliegenden Dissertation sollen die drei Hauptthemen GKV-Routinedaten, asymmetrische Informationen und medizinische Leitlinien in einem modifizierten Prinzipal-Agent-Modell verortet werden. Das Prinzipal-Agent-Modell und die dazugehörigen Beziehungen zwischen den Akteuren leiten sich aus der Prinzipal-Agent-Theorie und dem entsprechenden Prinzipal-Agent-Problem ab. Erstmals wurde diese Theorie im Jahr 1976 von Jensen und Meckling erwähnt [6]. In dem Modell handelt es sich meist um eine bilaterale Beziehung zwischen zwei Wirtschaftssubjekten, in der eine asymmetrische Informationsverteilung zwischen den beteiligten Akteuren vorliegt. Einer der Akteure (Prinzipal) delegiert eine Handlung oder Entscheidungen, aufgrund seiner unvollständigen bzw. wenigen Informationen, an den Agenten. Der Agent besitzt hierbei einen Wissensvorsprung, welchen er zum Vorteil oder Nachteil des auftraggebenden Prinzipals einsetzen kann.

Das Prinzipal-Agent-Modell existiert in vielen Disziplinen, auch im Gesundheitswesen existieren solche Informationsasymmetrien. So kann beispielsweise der Patient die Qualität einer Gesundheitsleistung im Falle einer Krankheit nicht mit der gleichen Qualität beurteilen, wie es in der Regel ein ausgebildeter Mediziner, häufig der behandelnde Arzt, kann [7]. Der Arzt hat somit gegenüber Patienten einen Informationsvorsprung. Der Patient als Prinzipal beauftragt, aufgrund seiner unvollständigen bzw. wenigen Informationen, den Arzt als seinen sogenannten Agenten, um ein Therapiekonzept zu erstellen. In der Praxis sind häufig Modelle mit einem Prinzipal und mehreren Agenten anzutreffen.¹ Im Gesundheitswesen ist dies zwischen den Versicherten, den

¹ Es existieren auch Modelle mit multiplen Prinzipalen, hierbei wird von der sogenannten Common Agency Theorie gesprochen. Bernheim und Whinston zeigten erstmals 1986, wie multiple Prinzipal-Agenten Beziehungen modelliert werden können. Dies ist jedoch nicht Fokus der Arbeit.

Leistungserbringern und den Krankenversicherungen der Fall. In Abbildung 1 sind zunächst die in der Praxis bestehenden (Vertrags-)Beziehungen zwischen diesen drei Hauptakteuren dargestellt. In Kapitel 4 wird dieses Modell durch die Informationsbereitstellung, z.B. durch medizinische Leitlinien, erweitert und die Effekte auf die jeweiligen Akteure im Gesundheitswesen aufgezeigt.

Abbildung 1: Prinzipal-Agent-Beziehungen im Gesundheitswesen



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Cassel et al. (2008). [8]

Die Leistungserbringer dienen in der Prinzipal-Agenten-Theorie als Behandlungsagenten und Fallmanager. Zwischen Patient und Leistungserbringer tritt in diesem Fall eine doppelte Informationsasymmetrie auf. Zum einen kann der Patient die Qualität, Art und Umfang der angebotenen medizinischen Leistung schwer einschätzen. Zum anderen besitzt der Leistungserbringer gegebenenfalls nicht die hinreichenden Informationen über das Verhalten des Patienten (Compliance). Diese Einstellung des Patienten zum Arzt und der jeweiligen Intervention könnte jedoch das Behandlungsergebnis beeinflussen (Selbstmanager). Hierbei ist der Versicherte sowohl Konsument der medizinischen Leistung als auch Mitproduzent von Gesundheit. Zwischen diesen Akteuren besteht somit ein Defizit beim Informationstransfer, sodass die Informationsbereitstellung einen höheren Stellenwert erfährt. Eine Steuerungs- bzw. Koordinationsfunktion übernimmt der Leistungserbringer, wenn weitere Leistungserbringer berücksichtigt werden.

Hier fungiert der informierte Arzt z.B. bei einer Überweisung in ein Krankenhaus als Agent für den Patienten und vertritt die Interessen seines Prinzipals. [8]

Die Krankenversicherungen fungieren in diesem Modell als Sicherstellungsagenten und Systemmanager. Sie haben in Bezug auf den Versicherten einen Wissensvorsprung, da sie die Notwendigkeit, Qualität und Angemessenheit des Preises der jeweiligen medizinischen Leistung besser beurteilen können, beziehungsweise sich diese Informationen verhältnismäßig leicht und kostengünstig beschaffen können [8]. Durch diese Informationen könnten die Krankenversicherungen Versorgungsmängel identifizieren und beheben (Systemmanager). Die Versicherten beauftragen bei einem Vertragsabschluss die Krankenkasse, diese Informationen weiterzugeben oder im Krankheitsfall Leistungserbringer auszuwählen sowie die Versorgung sicherzustellen (Sicherstellungsagent). Die Krankenversicherungen bieten Krankenversicherungsschutz gegen eine Prämienzahlung und sind auch für eine angemessene Honorierung der Leistungserbringer verantwortlich.

In den nachfolgenden Kapiteln wird dieses Prinzipal-Agent-Modell um die Versorgungsforschung unter besonderer Berücksichtigung von medizinischen Leitlinien erweitert und anhand dessen nachstehende Forschungsfragen beantwortet:

1. Wie ist der Status quo der GKV-Routinedatenforschung in Deutschland?
2. Welche konzeptionellen und methodischen Aspekte müssen bei der Durchführung einer GKV-Routinedatenstudie beachtet werden?
3. Inwiefern finden Leitlinienempfehlungen im Versorgungsalltag Beachtung und wie können diese evidenzbasierte Versorgungsleitlinien helfen, die asymmetrischen Informationsverteilungen im Gesundheitswesen zu reduzieren?

3 Inhaltliche Übersicht der einzelnen Module

Im Folgenden werden zunächst zwei Arbeiten präsentiert, die den Stand der GKV-Routinedatenforschung in Deutschland beleuchten. Anschließend folgen zwei Arbeiten, die methodische Herausforderungen bei der GKV-Routinedatenforschung betrachten. Darauffolgend werden fünf Anwendungsbeispiele für GKV-Routinedaten als Datenquelle für die Versorgungsforschung dargestellt. Ein besonderer Fokus wird bei den Anwendungsbeispielen auf medizinische Leitlinien gelegt. So werden die Umsetzung, die Auswirkungen und die Akzeptanz von einer leitliniengerechten Behandlung bei Patienten und Ärzten untersucht.

Aufgrund des eingangs bereits erwähnten veränderten Informationsverhaltens sowie der Potentiale der GKV-Routinedatenforschung werden in den ersten zwei Beiträgen der Zugang, die historische Entwicklung sowie die steigende Bedeutung der GKV-Routinedaten aufgezeigt. Das Editorial *“Access, use, and challenges of claims data analyses in Germany”* (siehe Modul 1) diskutiert neben den Vorteilen dieser Datengrundlage auch die rechtlich-politischen Herausforderungen, die sich in diesem Forschungsfeld ergeben. Beispielsweise ist die gleichberechtigte Nutzung der Krankenkassendaten immer noch sehr eingeschränkt. So ist der Zugang oft nur durch gute Beziehungen und enge Kooperationen zu den jeweiligen Krankenkassen möglich. Dies bietet nicht allen Forschern die gleichen Chancen, mit diesen Daten zu arbeiten. Um die Chancengleichheit und Qualität der Datenanalysen zu erhöhen, fordern viele wissenschaftliche Verbände in Deutschland eine Datenbank, die Abrechnungsdaten aller deutschen Krankenkassen enthält. Trotz der Implementierung des „Informationssysteme Versorgungsdaten (Datentransparenz)“ durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), in dem die Daten von den gesetzlichen Krankenkassen für den morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (MorbiRSA) bereitgestellt werden, dürfen lediglich ausgewählte Zielgruppen diesen Datenpool nutzen. Zum definierten Nutzerkreis gehören zum Beispiel Organisationen der Krankenkassen, Leistungserbringer und Patientenvertretungen sowie Forschungsinstitutionen und die Gesundheitsberichterstattung. Diese Institutionen können die Daten für die Bedarfsanalyse, Planung und Steuerung des deutschen Gesundheitssystems nutzen. Der Datenpool ist für kommerzielle Zwecke oder Institutionen nicht nutzbar. Des Weiteren zeigen sich auch Limitationen am Datenpool selbst. So ist beispielsweise der Aggregationsgrad einzelner Variablen sehr hoch und einige Informationen zu Prozeduren und Leistungen sind nicht enthalten. Zusammenfassend ist zu sagen,

dass im internationalen Vergleich von verschiedenen Routinedatenquellen die Zugangsmöglichkeiten zu GKV-Routinedaten in Deutschland verbessert werden müssen. Als weitere Optimierungsansätze, um das gesamte Potential des Datenpools nutzen zu können, wurden längere Follow-back und Follow-up-Perioden, eine größere Anzahl an Variablen und die Möglichkeit, GKV-Routinedaten mit internen und externen Datenquellen zu verknüpfen, identifiziert. Die Entscheidungen über die Realisierung dieser Optimierungsansätze obliegen dabei der Politik.

Die Übersichtsarbeit „*Status and perspectives of claims data analyses in Germany – A systematic review*“ (siehe Modul 2) beleuchtet den Status quo sowie die historische Entwicklung der deutschen GKV-Routinedatenforschung im internationalen sowie gesundheitspolitischen Kontext und gibt einen Ausblick auf die zukünftige Entwicklung dieses Forschungsgebiets. Hierzu wurde eine systematische Literatursuche in unterschiedlichen Literaturdatenbanken durchgeführt und Artikel, die auf GKV-Routinedaten basieren, identifiziert. Zu erkennen ist, dass sich die Anzahl der GKV-Routinedatenstudien im Laufe der letzten Jahre stark erhöht hat und die Häufigkeit politikrelevanter Forschungsfragen gestiegen ist. Neben dieser historischen Entwicklung der GKV-Routinedatenforschung in Deutschland wurde ebenfalls eine steigende Internationalisierung der Publikationen und eine Erhöhung der durchschnittlichen Publikationsqualität (gemessen am Scientific Journal Ranking Indikator) beobachtet. Dies unterstreicht den Stellenwert und das Potential dieser Datenquelle für die Versorgungsforschung in Deutschland. Im Gegensatz zu den USA oder Kanada, wo umfangreiche Datenbanken implementiert wurden und für die Versorgungsforschung genutzt werden, zeigt diese Publikation, dass der Datenpool des DIMDI nur selten genutzt wird und die meisten Auswertungen auf Daten von Einzelkassen basieren. Die Studie kommt zum dem Schluss, dass GKV-Routinedaten eine wichtige Informationsquelle für die Stakeholder und Akteure im Gesundheitswesen darstellen und sich ihre Nutzung für Forschungszwecke in den letzten Jahren in Deutschland weiter erhöht hat. Trotz des Potenzials dieser Datenquelle zur Unterstützung und Optimierung des Gesundheitssystems sind die Zugangswege beschränkt. Das heißt, es fehlt weiterhin ein Datenpool, der alle Krankenkassen umfasst und für alle Forschungsinstitute frei zur Verfügung steht.

Trotz der staatlichen Förderung und steigenden Popularität dieser Datenquelle - beispielsweise durch die Förderung von Forschungsprojekten basierend auf GKV-Routi-

nedaten sowie die Einführung der Datentransparenzverordnung - liegen für die Durchführung einer GKV-Routinedatenstudie bisher nur sehr pauschale Handlungsempfehlungen vor. Die Analyse von Routinedaten erfordert jedoch ein sehr spezifisches fachliches und daten-technisches Know-how. Das Modul 3 *„Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung“* soll Wissenschaftlern als Hilfestellung bei konzeptionellen und methodischen Herausforderungen bei der Bearbeitung von Fragestellungen auf Basis von Routinedaten dienen sowie das Verständnis für die GKV-Routinedatenforschung fördern. Zunächst wurde dafür eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die Ergebnisse der Literaturreche, d.h. die unterschiedlichen Themen und methodischen Herangehensweisen, wurden dann in methodischen Expertenworkshops diskutiert. Primär orientiert sich die Gliederung des Leitfadens an den klassischen Prozessschritten einer GKV-Routinedatenstudie und arbeitet so praxisorientiert relevante Teilaspekte der GKV-Routinedatenanalyse systematisch auf. Der Leitfaden gibt methodische Orientierung zu Themen wie Studiendesign, Projektskizze, Datenschutz, Datenanfrage, Kooperationsvertrag, Datenextraktion/-lieferung, -validierung, -aufbereitung, -analyse sowie der finalen Publikation. Des Weiteren werden ausgewählte Studienformen dargestellt, die mit GKV-Routinedaten durchgeführt und beantwortet werden können. Die kritische Diskussion der Vor- und Nachteile der unterschiedlichen methodischen Herangehensweisen soll den Standardisierungsprozess in Deutschland weiter vorantreiben. Dies wiederum könnte helfen GKV-Routinedatenstudien vergleichbarer zu machen, den methodischen Austausch weiter zu fördern und somit die Transparenz sowie Qualität im Gesundheitswesen weiter zu erhöhen.

Die Publikation *„Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz“* (siehe Modul 4) untersucht am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz die Abbildbarkeit von Leitlinienadhärenz anhand von GKV-Routinedaten. Aufgrund der hohen medizinischen, aber auch gesundheitsökonomischen Relevanz dieser Volkskrankheit ist eine möglichst optimale Diagnostik und Therapie erforderlich – hierbei können medizinische Leitlinien helfen. Die Herzinsuffizienz stellt eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland dar und verursachte im Jahr 2008 Kosten in Höhe von 3,2 Mrd. Euro. Mittels eines Expertenpanels wurden zunächst methodische Herausforderungen bei der Leitlinienüberprüfung analysiert und die Chancen sowie Limitationen der GKV-

Routinedaten, die Voraussetzungen an das Indikationsgebiet selbst sowie an die medizinischen Leitlinien geprüft. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden abbildbare Empfehlungen anhand bestehender GKV-Routinedaten untersucht und Versorgungsquoten ermittelt. Als Ergebnis der Studie lässt sich festhalten, dass sich GKV-Routinedaten mit geringfügigen Einschränkungen eignen, die Leitlinienkonformität abzubilden. Jedoch müssen verschiedene Annahmen hinsichtlich des Indikationsgebiets, der Leitlinien und Datengrundlage erfüllt sein, um ausgewählte Leitlinienempfehlungen mit GKV-Routinedaten darstellen zu können. Beispielsweise können Leitlinienempfehlungen, die auf klinischen Daten basieren, nicht abgebildet werden. Dies liegt an den spezifischen Limitationen der GKV-Routinedaten, da diese Daten nicht standardmäßig bei den Krankenkassen erfasst und gespeichert werden. Ein differenzierter Abgleich zwischen Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität wird ebenfalls eingeschränkt, wenn die Empfehlungen nicht präzise genug formuliert sind. Zeitliche und mengenmäßige Angaben sollten konkret angegeben sein, um diese Empfehlungen mit Hilfe von GKV-Routinedaten abbilden zu können. Die zu untersuchende Indikation bzw. die medizinischen Maßnahmen bezüglich Therapie und Diagnostik sollten mittels ICD-10-Kodierung, EBM-Ziffern, OPS- und ATC-Codes abbildbar sein. Nicht abrechnungsrelevante Maßnahmen werden nicht kodiert und sind somit ebenfalls nicht in den GKV-Routinedaten enthalten. Die validesten Ergebnisse zur Überprüfbarkeit und Anwendung von Leitlinien im Versorgungsalltag ergaben sich bei der Analyse der Pharmakotherapie. So lag die höchste Versorgungsquote mit 70,5 % bei den Beta-Rezeptorenblockern. Jedoch zeigte sich im Gegensatz dazu lediglich eine Versorgungsquote von 56,4 % bei den reinen ACE-Hemmern sowie ACE-Kombipräparaten. Grundsätzlich konnte gezeigt werden, dass sich zahlreiche Leitlinienempfehlungen mithilfe von GKV-Routinedaten abbilden lassen. Dennoch müssen die Versorgungsquoten medizinischer und diagnostischer Interventionen im Kontext der Leitlinienempfehlungen erhöht werden, um eine Optimierung des Gesundheitswesens bzw. der Versorgungsqualität voranzutreiben.

Die folgenden Arbeiten (Modul 5-8) widmen sich konkreten Anwendungsbeispielen von GKV-Routinedaten als Datengrundlage in der Versorgungsforschung. Alle Studien hatten das Ziel, auf Basis von sektorübergreifenden GKV-Routinedaten das Versorgungsgeschehen realitätsnah abzubilden und so die Transparenz und Effizienz des Gesundheitssystems zu erhöhen.

Aufgrund der bereits erwähnten breiten Datengrundlage lässt sich eine Vielzahl von Fragestellungen auf Basis der GKV-Routinedaten beantworten. So sind auch regionale Auswertungen auf dieser Datenbasis möglich. Die Publikation „*Regional differences in health care of patients with Inflammatory Bowel Disease in Germany*“ (siehe Modul 5) vergleicht Versorgungsprozesse im urbanen und ruralen Raum am Beispiel der Indikation chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED). Vermutet werden potenzielle Qualitätsunterschiede und eine Unterversorgung in ländlichen Gebieten, sodass diese regionalen Auswertungen häufig im Fokus der politischen Diskussion stehen. In der Studie wurden ausgewählte Aspekte der CED-Versorgungspfade hinsichtlich eventueller Versorgungsunterschiede zwischen verschiedenen Raumkategorien und Kreistypen untersucht. Die Versorgungspfade basieren auf den aktuellen Versorgungsleitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und berücksichtigen zusätzlich Befragungsergebnisse von CED-Betroffenen. Das Indikationsgebiet der CED setzt sich aus den Indikationen Morbus Crohn sowie Colitis ulcerosa zusammen und bietet sich aufgrund der Notwendigkeit einer fachärztlichen Versorgung der Patienten für regionale Untersuchungen an. Für die Analyse wurden zusätzlich zu den GKV-Routinedaten Informationen zur Ärztedichte von den Kassenärztlichen Vereinigungen und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung herangezogen sowie siedlungsstrukturelle Kreistypen des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) ergänzt. Mittels einer logistischen Regression und den so ermittelten marginalen Effekten wurden keine klaren Hinweise auf eine generelle Unterversorgung in ländlichen Gebieten bezüglich der untersuchten Gesichtspunkte, wie z.B. Pharmakotherapie und CED-bedingte Krankenhausaufenthalte, identifiziert. Signifikante Versorgungsunterschiede zwischen städtischen und ländlichen Kreisen existieren lediglich bei einzelnen Faktoren, wie z.B. regelmäßigen Facharztbesuchen und regelmäßigen Koloskopien. Ein Mehrwert dieser Studie ist zum einen die Berücksichtigung der regionalen Komponente und zum anderen die Erweiterung und Kombination der GKV-Routinedaten mit Daten zur Ärztedichte sowie Daten des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung, was eine Neuerung in der Versorgungsforschung darstellt, um Versorgungsprozesse zu analysieren. Auch in dieser Arbeit zeigt sich jedoch, dass spezifische Limitationen der GKV-Routinedaten die Aussagekraft mancher Ergebnisse einschränken können, da beispielsweise klinische Daten der Patienten fehlen und somit der Outcome (Krankheitsverbesserung/-verschlechterung) nicht messbar ist.

Ein weiterer Beitrag evaluiert die Arzneimittel-Persistenz und Dosierungsunterschiede anhand von Tumornekrosefaktor-Hemmern (TNF-Inhibitoren) am Beispiel der Indikation rheumatoide Arthritis (RA). In der retrospektiven Beobachtungsstudie „*Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany*“ (siehe Modul 6) wurden GKV-Routinedaten genutzt, um realitätsnah die Arzneimittelversorgung von Patienten mit RA in Deutschland zu analysieren. Im Fokus standen hierbei die sogenannten TNF-Inhibitoren Adalimumab, Etanercept und Infliximab, da diese Wirkstoffgruppe sehr kostenintensiv ist und bei der Therapie von entzündlichen Erkrankungen eingesetzt wird. TNF-Inhibitoren haben die Behandlung der RA grundlegend hinsichtlich der Wirksamkeit verändert, da mit ihnen erstmals die Progression der entzündlichen Erkrankungen aufgehalten werden kann. Analysiert wurden GKV-Routinedaten einer großen deutschen Krankenkasse für einen Zeitraum von vier Jahren. Die Studienpopulation bestand aus Patienten, die mindestens eine TNF-Inhibitoren Arzneimittelverschreibung hatten. Zusätzlich wurden die eingeschlossenen Patienten noch in „therapienaiv“ oder „therapieerfahren“ unterteilt, um Gewöhnungseffekte zu untersuchen. Therapienaive Patienten sind hierbei als noch unbehandelte Patienten definiert, die die TNF-Inhibitoren zum ersten Mal im Studienzeitraum verschrieben bekommen, wohingegen therapieerfahrene Patienten bereits TNF-Inhibitoren verschrieben bekommen haben und die Arzneimitteltherapie im Studienzeitraum weiter fortgesetzt wird. Für die Berechnung der Persistenz wurde eine Überlebenszeitanalyse mit einem Kaplan-Meier-Schätzer verwendet. Um zu untersuchen, welche Faktoren die Persistenz beeinflussen, wurde zusätzlich noch eine Cox-Regression durchgeführt. Sensitivitätsanalysen bezüglich der Länge von Behandlungsunterbrechungen zwischen einzelnen Arzneimittelverschreibungen wurden angewendet. Grundsätzlich zeigten sich in den Analysen bezüglich der Behandlungspersistenz mit TNF-Inhibitoren weder signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen (therapienaive und therapieerfahrene“ Patienten), noch zwischen den einzelnen Wirkstoffen Adalimumab, Etanercept und Infliximab. Auch das Geschlecht, die Arzneimittelverschreibungen und der Charlson Komorbiditäten Index hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Arzneimittelpersistenz. Im Vergleich zur bestehenden Literatur ergaben sich jedoch höhere Dosierungssteigerungen für Infliximab als für die beiden subkutanen Behandlungsformen mit Adalimumab oder Etanercept.

Die Publikation „*Leitliniengerechte Verordnung von krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln bei Patienten mit rheumatoider Arthritis - Eine Versorgungsforschungsstudie*

auf Basis von GKV-Routinedaten“ (siehe Modul 7) analysiert anhand von GKV-Routinedaten die leitliniengerechte, medikamentöse Versorgungssituation von Patienten mit RA. Gerade durch die Einführung von Biologika hat sich die Behandlung der RA grundlegend hinsichtlich der Wirksamkeit und insbesondere der Kosten verändert. Untersucht wurde, wie sich die Versorgung von RA-Patienten mit krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln (disease-modifying anti-rheumatic drugs; DMARDs) darstellt und ob die aktuellen Therapiestandards im Sinne der S1-Leitlinie eingehalten werden. Des Weiteren wurde analysiert, wie umfassend die fachärztliche Versorgung der Patienten mit RA bereits bundesweit realisiert wird. Ziel war es hierbei, mehr Transparenz zu erreichen, mögliche Optimierungspotentiale für die Versorgung zu identifizieren und somit Handlungsempfehlungen für eine Versorgungsverbesserung aufzeigen zu können. Hierzu wurden alle relevanten Leistungsvorgänge in faktisch anonymisierter Form analysiert. Die Patienten wurden mittels Subgruppenanalysen auf Verschreibungsunterschiede hinsichtlich verschiedener Basistherapeutika untersucht. Dabei wurden die Patienten in inzidente und prävalente sowie M05- und M06-Patienten unterteilt. Als methodische Herausforderung und zur Standardisierung des Beobachtungszeitraums wurde in dieser Studie mit einem sogenannten Indexereignis gearbeitet. Das Indexereignis ist definiert, als Datum der ersten Dokumentation einer RA-Diagnose oder Arzneimittelverordnung innerhalb des Studienzeitraums. In der Analyse zeigte sich ein erhebliches Defizit bezüglich spezifischer Arzneimittel (DMARDs oder Biologika) innerhalb eines Jahres nach der Erstdiagnose. So lagen die Arzneimittelversorgungsquoten bei den inzidenten sowie M06-Patienten jeweils unterhalb der Versorgungsquoten der prävalenten und M05-Patienten. Als Erstmedikation im Studienzeitraum wurden überwiegend konventionelle DMARDs und lediglich zu einem geringen Anteil Biologika verordnet. Dies entspricht den Leitlinienempfehlungen. Der Zeitraum zwischen der Indexdiagnose und der verschriebenen Erstmedikation lag im Durchschnitt bei einem Quartal. Die führende Rolle in der Verschreibung von Basistherapeutika der Indexmedikation übernimmt der Rheumatologe. Lediglich 68% der RA-Patienten konsultierten mindestens einmal einen rheumatologisch tätigen Facharzt innerhalb eines Jahres nach der Indexdiagnose. Grundsätzlich konnte ein Defizit in der RA-Therapie mit Basistherapeutika in der kassenärztlichen Versorgung aufgezeigt werden.

Welche medizinischen Effekte das Einhalten medizinischer Leitlinien hat, wird in Modul 8 „*Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz*“ gezeigt. Anhand von GKV-Routinedaten wurde untersucht, inwiefern

die Nationale Leitlinie „Chronische Herzinsuffizienz“ in der Versorgungspraxis Anwendung findet und welchen Einfluss eine leitliniengerechte Therapie auf die Mortalität bei linksseitiger Herzinsuffizienz hat. Die Effekte von leitliniengerechten Arzneimittelverschreibungen, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sowie des Alters und des Geschlechts der Patienten auf die Mortalität wurden mittels Regressionen analysiert. Auch in dieser Arbeit zeigt sich, dass lediglich 60% der Arzneimittel leitliniengerecht verordnet wurden. Naturgemäß erhöhte sich die Mortalität signifikant mit steigendem Schweregrad der Herzinsuffizienz. Das Mortalitätsrisiko wurde durch die leitliniengerechte Verordnung von ACE-Hemmern und Betarezeptorenblockern verringert. Gleiches gilt für Patienten, die regelmäßig mittels Echokardiographie untersucht wurden. Mithilfe der GKV-Routinedaten konnten Hinweise gefunden werden, dass Leitlinienadhärenz und im Speziellen die leitliniengerechte Pharmakotherapie einen bedeutsamen Einfluss auf den medizinisch relevanten Endpunkt Mortalität hat. Dies bestätigt die Ergebnisse aus klinischen Studien. Dadurch könnten zukünftig GKV-Routinedaten auch für die Untersuchung von klinischen Zusammenhängen anderer Indikationen zur Überprüfung der Auswirkung von ausgewählten Therapien auf spezifische medizinische Endpunkte herangezogen werden. Eine nahtlose, leitliniengerechte und optimale Therapie sollte für jeden Patienten gewährleistet sein, um die Optimierung des Gesundheitssystems voranzutreiben.

Um auch die Leistungserbringerseite einzubeziehen, wurden in der Publikation mit dem Titel *„Medizinische Leitlinien: Akzeptanzunterschiede, Barrieren sowie Gründe des Abweichens - eine qualitative Analyse“* (Modul 9) Ärzte zu ihrer Einstellung und dem Zugang zu medizinischen Leitlinien sowie zu Gründen eines möglichen Abweichens und allgemeinen Kritikpunkten zu Leitlinien befragt. Hierzu wurde ein qualitatives Studiendesign gewählt und 13 leitfadengestützte Interviews durchgeführt. Ziel dieser Arbeit war es, die Leitlinienakzeptanz und Gründe eines möglichen Abweichens von Leitlinien ambulant tätiger Allgemeinmediziner und Internisten zu analysieren. Diese Arztgruppen wurden gezielt ausgewählt, da davon auszugehen ist, dass sie bei der Therapie und Diagnostik der Zielindikation „arterielle Hypertonie“ am häufigsten beteiligt sind [9, 10]. Des Weiteren behandeln diese Arztgruppen verwandte Krankheitsbilder und sind somit häufig mit denselben Leitlinien in Kontakt und somit vertraut. Die Rekrutierung erfolgte über eine onlinebasierte Arztsuchmaschine der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) und der Ärztekammer Niedersachsen. Die qualitativen leitfa-

dengestützten Interviews wurden persönlich in den jeweiligen Arztpraxen durchgeführt, auf Tonband aufgezeichnet und anschließend transkribiert. Danach wurde eine inhaltsanalytische Auswertung nach Mayring durchgeführt. Als Ergebnis ist festzuhalten, dass die befragten Ärzte grundsätzlich eine positive Grundhaltung zu Evidenzbasierter Medizin (EbM) und medizinischen Leitlinien haben. So nehmen die EbM und medizinische Versorgungsleitlinien einen hohen Stellenwert im Praxisalltag vieler ambulant tätiger Ärzte ein. Ein wesentlicher Unterschied in der Verwendung und Akzeptanz von Leitlinien zwischen Haus- und Fachärzten konnte nicht festgestellt werden. Als größte Barriere bei der Einhaltung von Leitlinienempfehlungen wurde die Individualität des Patienten genannt. Aber auch die Einflussnahme der pharmazeutischen Industrie bei der Gestaltung von Leitlinien wurde von den befragten Medizinern bemängelt und als allgemeine Kritik an medizinischen Leitlinien genannt. Gleiches gilt für die wahrgenommenen Qualitätsdefizite mancher Leitlinien sowie die mangelnde Berücksichtigung von Kostenerstattungsproblemen in Leitlinien, diese Barrieren sind jedoch extern gegeben. So ist die Gesundheitspolitik gefordert, diese Hürden gezielt abzubauen, um eine Leitlinienumsetzung zu unterstützen und damit eine effizientere Versorgung sowie bessere Versorgungsqualität gewährleisten zu können.

4 Beitrag der einzelnen Module zur Beantwortung der Forschungsfragen

Sowohl in den quantitativen Studien als auch in der qualitativen Studie konnten Reformbedarfe für das deutsche Gesundheitswesen aufgezeigt werden. Da diese Reformbemühungen im Mittelpunkt des wissenschaftlichen und politischen Interesses stehen, besteht immer wieder auch ein Bedarf an validen Datengrundlagen zur Beschreibung des realen Versorgungsgeschehens, um daraus Handlungsempfehlungen und Allokationsentscheidungen treffen zu können. Dieser Informationsbedarf wird auch in Zukunft noch weiter wachsen. Die vorliegenden Arbeiten skizzieren Auswirkungen der Berücksichtigung von medizinischen Leitlinien und geben erste Antworten auf die aufgeworfenen Fragestellungen.

1. Wie ist der Status quo der GKV-Routinedatenforschung in Deutschland?

Die ersten zwei Publikationen haben gezeigt, dass in den letzten Jahren die Relevanz der GKV-Routinedatenforschung stark angestiegen ist. Dieser Trend wird durch gesundheitspolitische Bestrebungen, z.B. durch öffentliche Förderinitiativen, unterstrichen, aber auch durch die Einführung der Datentransparenzverordnung, genauer gesagt durch die Implementierung eines Datenpools aller Morbi-RSA relevanten Daten. Die Forschung trägt dieser Entwicklung ebenfalls Rechnung: So werden Auswertungsmethoden weiterentwickelt, die Anzahl der veranstalteten Fachtagungen und Kongressen sowie der einschlägigen Veröffentlichungen nehmen zu. Aber auch die technische Entwicklung und die Digitalisierung begünstigen die GKV-Routinedatenforschung in Deutschland. Da in den letzten Jahren die Rechenleistungen in der IT gestiegen sind, ist es möglich, größere Datenmengen in kürzerer Zeit auszutauschen und auszuwerten.

Trotz dieser positiven politischen, technischen und wissenschaftlichen Entwicklungen existieren noch immer Herausforderungen beim Datenzugang, der Standardisierung der Analysemethoden sowie der Ergebnisdarstellung. Die Module dieser Dissertation verdeutlichen dies. So hat nicht jede Institution Zugang zu GKV-Routinedaten. Häufig ist dieser Zugang lediglich mit guten Kontakten und einem guten Netzwerk zu Krankenversicherungsunternehmen möglich. Auch der Datenpool konnte daran bis zum jetzigen Zeitpunkt nichts ändern, da es lediglich einem festdefinierten Nutzerkreis gestattet ist, mit diesem zu arbeiten. Hier droht die Gefahr einer „Monopolisierung“ besonders geeigneter Datenquellen. Daher muss die Politik die Zugangswege weiter öffnen und die Bestrebungen, eine krankenkassenübergreifende Datenbank zu schaffen, müssen weiter forciert werden.

Auch die Forschung muss den Standardisierungsprozess der Auswertungsmethoden weiter vorantreiben, um GKV-Routinedatenstudien qualitativ hochwertiger, transparenter und vergleichbarer zu machen. Der prozessorientierte Leitfaden (Modul 3) skizziert wichtige Aspekte der GKV-Routinedatenanalyse und diskutiert die Vor- und Nachteile verschiedener methodischer Herangehensweisen kritisch. Dennoch ergeben sich durch die Dynamik des Forschungsbereiches und das breite Spektrum an Forschungsfragen immer wieder methodische Herausforderungen. Ein Goldstandard für die Auswertungen existiert häufig nicht, im Gegenteil müssen die Methoden häufig projekt- und fragestellungsspezifisch individuell angepasst werden.

Die personenbezogene Verknüpfungsmöglichkeit, das sogenannte Datenlinkage, mit internen und externen Datenquellen über eine geeignete Schlüsselvariable wird in Zukunft voraussichtlich an Bedeutung gewinnen. Da GKV-Routinedaten spezifischen Limitationen unterliegen und diese durch die Verknüpfung mit anderen Datenquellen überwunden werden können, kann damit die Informationsbasis erweitert werden. Aktuell ist eine solche Verknüpfung aufgrund der hohen Datenschutzerfordernungen nur bedingt möglich, da es sich bei GKV-Routinedaten um Sozialdaten handelt. Aus wissenschaftlicher Sicht spannend wäre eine Verknüpfung beispielsweise mit Primärdaten; klinischen Daten z.B. aus Registern oder Ergebnisse aus Versichertenbefragungen.

Eine mögliche, aber aufwendige Herangehensweise bei der Verknüpfung von Primär- und Sekundärdaten basiert in der Versorgungsforschung auf einer Patienteneinwilligung (informed consent). Hierbei werden den GKV-Routinedaten, nach vorheriger Zustimmung des Versicherten, z.B. Befragungsdaten auf personenbezogener Ebene zugespielt. Ein personenbezogenes Datenlinkage ohne informed consent kann lediglich auf aggregierten Routinedaten angewendet werden. Beide Vorgehensweisen sind häufig mit einem hohen organisatorischen, personellen, zeitlichen und finanziellen Mehraufwand, beispielsweise für eine Primärdatenerhebung und die Verknüpfung der Daten, verbunden. Ebenfalls könnte die Teilnahmebereitschaft von Studienteilnehmern aufgrund von Akzeptanzproblemen bei der Verknüpfung vieler unterschiedlicher persönlicher Informationen sinken. So ist für eine erfolgreiche Studiendurchführung eine umfangreiche Aufklärung der Studienteilnehmer seitens der durchführenden Forschungsinstitution notwendig.

2. Welche konzeptionellen und methodischen Aspekte müssen bei der Durchführung einer GKV-Routinedatenstudie beachtet werden?

In den Modulen 3 bis 8 konnte das erforderliche, sehr spezifische fachliche und datentechnische Know-how sowie das breite Spektrum an Versorgungsforschungsfragen, welche sich mit GKV-Routinedaten abbilden lassen, aufgezeigt werden. Diskutiert wurden methodische Herausforderungen wie z.B. Studienkonzeption, Datenvvalidierung; -aufbereitung, -analyse und Abbildbarkeit von Versorgungsleitlinien. Aber auch Möglichkeit der regionalen Auswertung, Analysen zur Versorgungssituation unterschiedlicher Patientengruppen sowie Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung wurden beleuchtet. Ersichtlich wurde, dass sich GKV-Routinedaten für eine Vielzahl von

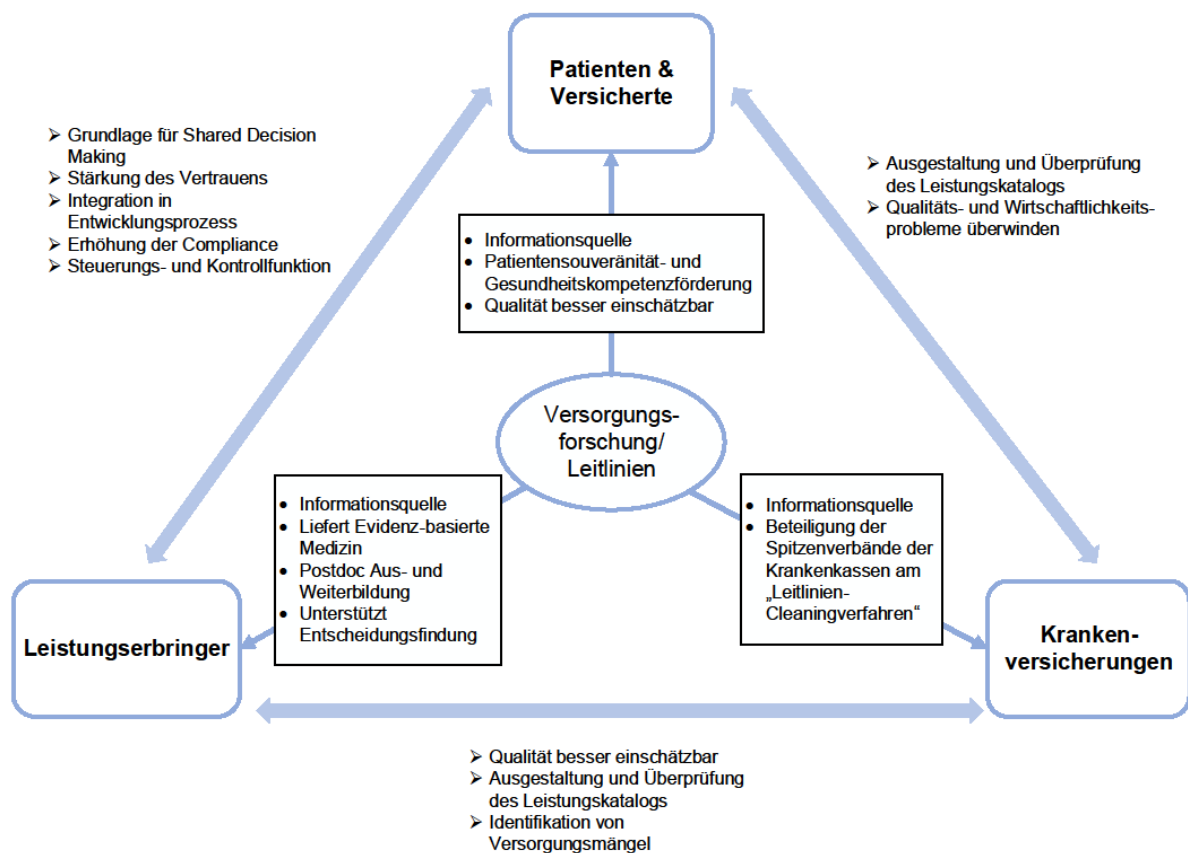
Fragestellungen eignen. Gerade der Arzneimittelbereich ist dadurch, dass dieser viele detaillierte und datumsgenaue Informationen enthält, gut für Analysezwecke geeignet. Aber auch für Analysen der Versorgungsrealität sind diese Daten aufgrund ihrer sektorübergreifenden Informationen sehr gut geeignet. Aus diesen gewonnenen Informationen über das reale Versorgungsgeschehen können Stakeholder und Akteure des Gesundheitswesens Handlungsempfehlungen und Allokationsentscheidungen treffen. Die GKV-Routinedaten unterliegen jedoch auch spezifischen Limitationen. So sind in dieser Datenquelle ausschließlich Leistungen erfasst, die auch über den Leistungskatalog der GKV abgerechnet wurden. Informationen über den Schweregrad einer Erkrankung oder zur Lebensqualität der Patienten können aus den Daten selbst nicht entnommen werden. Dies ist lediglich unter besonderen Voraussetzungen und bei der Verknüpfung mit externen Datenquellen möglich, beispielsweise durch die Verknüpfung von Primär- und Sekundärdaten oder approximativ anhand bestimmter ICD-Diagnosen oder spezifischen Leistungen, die Rückschlüsse auf die Krankheitsschwere zulassen. Auch klinische und persönliche Informationen, wie Befund- und Labordaten, die Körpergröße, das Gewicht, die Lebensgewohnheiten und entsprechende Kontextfaktoren sowie die familiäre Disposition der Patienten, werden nicht routinemäßig erfasst und können häufig nur durch aufwändige Primärdatenerhebungen (z.B. Arzt- oder Patientenbefragungen) erhoben werden. Aber auch Unter-, Über- und Fehlcodierungen sind aufgrund des Abrechnungscharakters möglich. Bei Todesfällen beispielsweise wird die Todesursache nicht erfasst, somit ist die Abbildbarkeit eingeschränkt. In den methodischen Arbeiten ist bereits angeklungen, dass Längsschnittanalysen mit GKV-Routinedaten grundsätzlich möglich sind, jedoch können diese durch einen Versicherungswechsel oder den Tod zensiert bzw. verzerrt sein. Zudem ist die Datenverfügbarkeit zeitlich begrenzt, da die Krankenkassen Aufbewahrungs- und Löschrfristen haben (§ 304 SGB V), sodass die Daten in der Regel maximal fünf Jahre zu Analysezwecken verfügbar sind. Historisch bedingt sind die Versichertenstrukturen in den einzelnen Krankenkassen unterschiedlich, sodass ohne Standardisierung die Repräsentativität der jeweiligen GKV-Population in Bezug auf die deutsche Gesamtbevölkerung eingeschränkt ist.

3. Inwiefern finden Leitlinienempfehlungen im Versorgungsalltag Beachtung und wie können diese evidenzbasierte Versorgungsleitlinien helfen, die asymmetrischen Informationsverteilungen im Gesundheitswesen zu reduzieren?

Das letzte Modul berücksichtigte auch die Leistungserbringerseite und zeigt, dass die befragten Ärzte grundsätzlich eine positive Grundhaltung zu Evidenzbasierter Medizin (EbM) und medizinischen Leitlinien haben. Diesem hohen Stellenwert im Praxisalltag stehen Barrieren, wie die Individualität von Patienten, der Einfluss der pharmazeutischen Industrie, die mangelnde Berücksichtigung von Kostenerstattungsproblemen in Leitlinien sowie die wahrgenommenen Qualitätsdefizite von Leitlinien, gegenüber.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass Leitlinien und Evidenzbasierte Medizin sowohl den Patienten als auch den Ärzten nützliche Informationen bereitstellen können. Abbildung 2 zeigt mögliche Effekte der Informationsbereitstellung durch Leitlinien zum einen auf die jeweiligen Akteure selbst, zum anderen beeinflusst diese die Prinzipal-Agent-Beziehungen zwischen den Akteuren.

Abbildung 2: Einfluss von Leitlinien auf die Prinzipal-Agent-Beziehungen



Quelle: Eigene Darstellung.

Durch die Entwicklung vom „bevormundeten“ hin zum „mündigen“ Patienten nimmt das Bedürfnis nach Informationen über Indikationen und Therapiemöglichkeiten zu. Leitlinien dienen den Patienten als Informationsquelle und stärken die Patientensouveränität sowie Gesundheitskompetenz. Gesundheitskompetenz (health literacy) meint, dass der Patient Informationen suchen, finden und verstehen kann [11]. Dazu zählt auch, dass dieser die Informationen kritisch bewerten und hinterfragen kann. Durch Informationen aus den Leitlinien kann der Patient die Qualität, Art und Umfang der angebotenen medizinischen Leistung besser einschätzen, weil er sich mithilfe der Leitlinien über Nutzen und Schaden der Intervention informieren kann. Die bereitgestellten objektiven Informationen helfen dem Patienten, gleichberechtigt mit dem Arzt diskutieren zu können und so seine Gedanken und Wünsche in das Therapiegespräch miteinzubringen. Dies kann auch bei einem partizipativen Entscheidungsprozess, dem sogenannten Shared decision making, hilfreich sein, um gemeinsam eine angemessene medizinische Behandlung auszuwählen. Bei diesem Prozess wirken beide Akteure aktiv und gleichberechtigt bei der Entscheidungsfindung mit [12]. Hierbei ist der Patient Mitproduzent von Gesundheit und Qualität. Mit seinem veränderten Verhalten von einem passiven Konsument hin zu einem aktiven engagierten Akteur des Gesundheitssystems übernimmt er Verantwortung für seinen Krankheitsverlauf und seine Genesung. Wenn der Patient über Zweckmäßigkeit und Nebenwirkungen einer Maßnahme informiert ist, kann es dazu führen, dass er sich eingebundener fühlt und kooperativer den Anweisungen des Arztes folgt [12]. Dies führt zu einer Erhöhung der Compliance und Konsumentensouveränität. Konsumentensouveränität bedeutet, dass der Konsument als vollständig informiertes und rational handelndes Wirtschaftssubjekt gesehen wird. Dieses veränderte Informationsangebot kann wiederum das Vertrauen zwischen Arzt und Patient (Arzt-Patienten-Beziehung) erhöhen, da der Patient eigenverantwortlich und gemeinsam mit seinem Arzt über seine gesundheitliche Versorgung entscheiden kann. Voraussetzung hierbei ist jedoch, dass sowohl der Arzt als auch die Patienten über die evidenzbasierten Informationen verfügen und auf Basis dieser eine Entscheidung getroffen werden kann.

Des Weiteren erhöhen Informationen aus Versorgungsleitlinien die klinischen Erfahrungen und Fähigkeiten des Arztes und können als eine Art Fortbildung (post doc Ausbildung) gesehen werden. Durch die Verbreitung von Leitlinien und Ergebnissen aus Versorgungsforschungsstudien gelangen neue Evidenz und Erkenntnisse im Bereich der Diagnostik und Therapie zu dem behandelnden Arzt. Die letzte Arbeit hat gezeigt,

dass die Akzeptanz bei Ärzten gegenüber Leitlinien grundsätzlich hoch ist. Leitlinien können somit auf Basis Evidenzbasierter Medizin die Entscheidungsfindung des Arztes bei Therapie und Diagnostik unterstützen und so die Versorgungsqualität verbessern.

Diese Informationsverbesserung auf beiden Seiten reduziert die vorher beschriebenen Informationsasymmetrien und könnte auch zu einer Intensivierung des Wettbewerbs führen. Wenn ein Patient beispielsweise mit der angebotenen medizinischen Leistung nicht einverstanden ist und sich keine vertrauensvolle Arzt-Patienten-Beziehung aufbauen lässt, könnte der Patient den Arzt wechseln. Der informierte Patient ist auch in der Lage, Versorgungsmängel zu identifizieren, ärztliche Behandlungsfehler aufzudecken und gegebenenfalls diese an die Krankenkasse zu melden. Des Weiteren könnte ein höherer Wissensstand bei den Patienten angebotsinduzierte Nachfrage vermeiden. Außerdem kann ein informierter Patient seinem Arzt korrekte Angaben zu seinem Gesundheitszustand, seinen Komorbiditäten und seiner Compliance machen und ihm so helfen, Fehler zu vermeiden. Der Patient könnte somit eine Steuerungs- und Kontrollfunktion für die Krankenkasse übernehmen.

Aber auch die Krankenversicherungen stehen untereinander in einem Preis- und Qualitätswettbewerb um geeignete Leistungserbringer. Da lediglich ein geringer Preiswettbewerb in diesem Markt existiert, könnten andere Parameter wie Zusatzleistungen, Wahltarife und Service ausschlaggebend sein [13]. Die Krankenkassen selbst können die Erkenntnisse aus den Leitlinien nutzen, um Versorgungsmängel zu identifizieren und zu beheben. Auch bei der Ausgestaltung und Überprüfung des Leistungskatalogs können wissenschaftliche Erkenntnisse der Leitlinien behilflich sein. Neben der Funktion als Entscheidungshilfe für Ärzte werden Leitlinien insbesondere entwickelt, um die Diagnose- und Behandlungsqualität sowie die allgemeine Qualität in der Gesundheitsversorgung der Patienten zu fördern, was der Krankenversicherung bei der Gestaltung effizienter Versorgungsstrukturen entgegen kommt und ihnen helfen kann, Versicherte für sich zu gewinnen. Neben einer möglichst guten Versorgung des einzelnen Patienten soll dadurch letztlich auch eine angemessene Allokation begrenzter Ressourcen unterstützt werden. So verursacht mangelnde Therapietreue beispielsweise jährlich Kosten von 10 bis 15 Milliarden Euro in Deutschland [14].

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Leitlinien auf Basis der bestverfügbaren Evidenz Informationen zu bewährten Therapieverfahren sowie Diagnosemaßnahmen bereitstellen können. Diese Schaffung von mehr Transparenz im Gesundheitswesen durch im Wesentlichen die Bereitstellung valider Informationen kann somit die asymmetrischen Informationen sowie den Mangel beim Informationstransfer bei allen drei Akteuren reduzieren. Diese Informationen und Transparenz können rationales Verhalten fördern.

5 Kritische Würdigung und weiterer Forschungsbedarf

Als größte Herausforderung von medizinischen Leitlinien sehen die Ärzte die Implementierung der Leitlinien, da z.B. bei der Einarbeitung in die Leitlinienempfehlungen ein hoher Zeit- und Arbeitsaufwand entsteht. Auch ist die Neuordnung von organisatorischen Praxisabläufen durch die Einführung neuer Behandlungen nötig. Ebenfalls wird eine Einschränkung der ärztlichen Autonomie („Kochbuchmedizin“) von den Ärzten wahrgenommen und kritisiert. So werden in den medizinischen Leitlinien die Individualität des Patienten, Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten häufig nicht berücksichtigt. Auch das ärztliche Budget findet in der Leitlinie häufig keine Berücksichtigung, sodass es zu Kostenerstattungsproblemen kommen kann. Weiterhin wird bemängelt, dass mehrere Leitlinien zu gleichen Indikationen von verschiedenen Herausgebern existieren, die auch häufig zu gegensätzlichen Empfehlungen kommen. Des Weiteren stehen häufig lediglich facharztspezifische Indikationen im Fokus. In einer immer älter und multimorbider werdenden Gesellschaft ist die Berücksichtigung mehrerer Indikationen und der Multimorbidität in einer Leitlinie wünschenswert. Auch der Einfluss der Pharmaindustrie bei der Leitlinienerstellung muss kritisch gesehen werden. So könnten Pharmaunternehmen die jeweiligen Empfehlungen in erster Linie aus Eigeninteresse fördern, wenn ihre Präparate in den jeweiligen Leitlinien berücksichtigt werden.

Aber auch das veränderte Informationsverhalten sowie der zunehmende Informationsbedarf und die Digitalisierung werden von den Ärzten nicht immer positiv bewertet. So kritisieren sie, dass sich Patienten immer häufiger über Indikationen im Internet informieren. Dies kann zu unangemessenen Erwartungen und Ansprüchen bei den informierten Patienten gegenüber dem Arzt führen und die Arbeit der Ärzte belasten sowie das Vertrauen zum Arzt beeinträchtigen. Die größte Herausforderung ist hierbei die

fehlende und/oder nicht einschätzbare Qualität, Seriosität, Unabhängigkeit und Zuverlässigkeit der Internetquellen über Gesundheitsinformationen. So kann dies dazu führen, dass der Patient sachlich falsche Informationen einholt und dem Arzt mit falschen Erwartungen gegenübertritt. Dies könnte zu einem Vertrauensverlust führen.

Zum Teil sind Gesundheitsgüter komplexe Güter, d.h. selbst wenn der Patient richtig und umfassend informiert ist, muss er nicht zwingend rational entscheiden. Patienten, die informiert sind, müssen sich nicht zwingend an die Anweisungen des Arztes halten (Non-Compliance). Genau so wenig müssen sie alle Informationen weitergeben. So kann der Patient Informationen lediglich partiell an den Arzt weitergeben, sodass dem Arzt wiederum keine vollständigen Informationen vorliegen, obwohl der Patient besser informiert und eingebunden ist. Eine weitere Herausforderung für die Leitlinien-Herausgeber ist, die Informationen leicht verständlich und kompakt für den Patienten aufzubereiten und zusammenzufassen. Dabei darf der Patient nicht überfordert werden.

In Anbetracht dieses dynamischen Forschungsfeldes kann die vorliegende Dissertation lediglich eine Momentaufnahme bezüglich der GKV-Routinedatenforschung unter Berücksichtigung von medizinischen Leitlinien aufzeigen. Als weiterer Forschungsbedarf muss der methodische Standardisierungsprozess für die Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten vorangetrieben werden. Auch die Anwendung von Kombinationen quantitativer und qualitativer Forschungsmethoden (mixed methods [15]) und Datenlinkage muss erhöht werden, um den beschriebenen Limitationen dieser Datenquelle entgegenzuwirken. So wäre es möglich, „Patient Values“ und „Preferences“ zu messen und mit den GKV-Routinedaten zu verknüpfen, da die Patientenperspektive häufig mit Sekundärdaten nicht abgebildet werden kann. Diese Verknüpfung von Primär- und Sekundärdaten würde einen Mehrwert für GKV-Routinedatenanalysen darstellen, da die Studien häufig nur aus Kostenträger-Perspektive durchgeführt werden und das Einbeziehen des Patienten immer mehr in den Fokus der wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Diskussion rückt.

Das Koordinationsdefizit beim Übergang zwischen den einzelnen Leistungssektoren können Leitlinien nicht lösen. Dabei wäre der Informationsaustausch zwischen den Sektoren und behandelnden Leistungserbringern wünschenswert. Diesen Austausch könnte die Digitalisierung unterstützen [16]. So sollten alle gesundheitsrelevanten Daten auf der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) gespeichert werden. Diese Karte legt der Versicherte bei jedem Arztbesuch als Legitimierung der Kostenübernahme

durch die gesetzliche Krankenkasse vor. Die Informationen könnten übergreifend allen behandelnden Leistungserbringern zur Verfügung stehen und Komplikationen aufgrund z.B. von Kontraindikationen reduzieren. In der Vergangenheit hat sich jedoch gezeigt, dass Innovationen und Digitalisierung im Gesundheitswesen schwierig umzusetzen sind. So existieren bei der eGK unterschiedliche Systeme, sodass deren Umsetzung vorerst als gescheitert gilt [17].

Grundsätzlich sind Leitlinien im Gegensatz zu Richtlinien für die Leistungserbringer juristisch nicht bindend, somit haben sie weder eine haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. So können Ärzte von den Leitlinienempfehlungen abweichen, wenn aufgrund von individuellen Charakteristika dem Patienten eine andere Therapie zuträglicher wäre und der Nutzen das Risiko übersteigt. Dennoch stehen die Leistungserbringer in einem Qualitätswettbewerb untereinander und in Konkurrenz um die Nachfrage der Patienten. Daher sollten Patientenpräferenzen und Wünsche ernst genommen werden.

Die Versorgungsforschung und im Speziellen die GKV-Routinedatenforschung stellen für die Erhöhung der Transparenz sowie für die Qualität im Gesundheitswesen eine wichtige Datengrundlage dar, da sie sektorübergreifend und realitätsnah das Versorgungsgeschehen abbilden können. In Kombination mit medizinischen Leitlinien konnte gezeigt werden, dass es durch die Informationsbereitstellung zu einer Reduzierung der asymmetrischen Informationsverteilungen bei allen Akteuren des Gesundheitswesens kommt. Dies führt zu einer Qualitäts- und Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen und zeigt, dass die Berücksichtigung der externen Evidenz auch in der Versorgung unter Alltagsbedingungen zu positiven Effekten beim Patienten führen kann.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Siebert U, Jahn B, Mühlberger N et al. Entscheidungsanalyse und Modellierungen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.), Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012: 275–324
- [2] Arbeitskreis "Versorgungsforschung" beim Wissenschaftlichen Beirat der der Bundesärztekammer. Definition und Abgrenzung der Versorgungsforschung. Online: <http://www.versorgungsforschung-deutschland.de/Definition.pdf> letzter Zugriff: 08.05.2017
- [3] Swart E, Gothe H, Geyer S et al. Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. Gesundheitswesen 2015; 77(02): 120–126
- [4] Kopp IB. Perspektiven der Leitlinienentwicklung und -implementation aus der Sicht der AWMF. Zeitschrift für Rheumatologie 2010; 69: 298–304
- [5] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Leitlinien. Online: <http://www.awmf.org/leitlinien.html>
- [6] Jensen MC, Meckling WH. Theory of the firm. Managerial behavior, agency costs and ownership structure. Journal of Financial Economics 1976; 3: 305–360
- [7] Graf von der Schulenburg J-M, Lohse U. Versicherungsökonomik. Ein Leitfaden für Studium und Praxis. 2. Aufl. Karlsruhe: Verl. Versicherungswirtschaft; 2014
- [8] Cassel D, Ebsen I, Greß S et al. Vertragswettbewerb in der GKV. Möglichkeiten und Grenzen vor und nach der Gesundheitsreform der Grossen Koalition. Bonn: WIdO; 2008
- [9] Middeke M. Disease-Management Hypertonie und Hypertonie-Schulung. In: Middeke M (Hrsg.), Arterielle Hypertonie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005
- [10] Middeke M (Hrsg.). Arterielle Hypertonie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005
- [11] Berkman ND, Davis TC, McCormack L. Health literacy: what is it? Journal of health communication 2010; 15 Suppl 2: 9–19
- [12] Scheibler F, Pfaff H (Hrsg.). Shared decision-making. Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess. Weinheim: Juventa; 2003
- [13] Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (Hrsg.). Wettbewerb an der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Gesundheitsversorgung. Sondergutachten 2012. 1. Aufl. Bern: Huber; 2012

- [14] Huml M. Patientensouveränität aus Sicht der bayerischen Staatsregierung. In: Techniker Krankenkasse (Hrsg.), Patientensouveränität – Zukunftsmodell für eine effiziente Versorgung?
- [15] Lingard L, Albert M, Levinson W. Qualitative Research: Grounded Theory, Mixed Methods, and Action Research. *BMJ: British Medical Journal* 2008; 337: 459–461
- [16] Thun S. Deutschland braucht eine E-Health-Strategie. Online: <http://www.kbv.de/html/30131.php>
- [17] Heinze RG, Hilbert J. Digitalisierung und Gesundheit: Transforming the Way We Live. In: Naegele G, Olbermann E, Kuhlmann A (Hrsg.), Teilhabe im Alter gestalten. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2016: 323–340

7 Module der kumulativen Dissertation

List of Modules	
1	Neubauer S / Kreis K / Klora M / Zeidler J (2017) Access, use, and challenges of claims data analyses in Germany. The European Journal of Health Economics (EJHE); 18 (5): 533–536. DOI: 10.1007/s10198-016-0849-3.
2	Kreis K / Neubauer S / Klora M / Lange A / Zeidler J (2016) Status and perspectives of claims data analyses in Germany – A systematic review. Health Policy; 120(2): 213–226. DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.01.007.
3	Neubauer S / Zeidler J / Lange A / Graf von der Schulenburg JM (2017): Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung. Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden.
4	Neubauer S / Zeidler J / Schilling T / Engel S / Linder R / Verheyen F / Haverich A / Graf von der Schulenburg JM (2016) Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz. Das Gesundheitswesen; 78(S 01): e135-e144. DOI: 10.1055/s-0042-100727.
5	Lange A / Prenzler A / Bachmann O / Linder R / Neubauer S / Zeidler J / Manns MP / Graf von der Schulenburg JM (2015) Regional differences in health care of patients with Inflammatory Bowel Disease in Germany. Health Economics Review; 5:29. DOI: 10.1186/s13561-015-0067-1.
6	Neubauer S / Cifaldi M / Mittendorf T / Ganguli A / Wolff M / Zeidler J (2014) Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany. Health Economics Review, 4:32. DOI: 10.1186/s13561-014-0032-4.
7	Neubauer S / Zeidler H / Linder R / Zeidler J (2019) Leitliniengerechte Verordnung von krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln bei Patienten mit rheumatoider Arthritis - Eine Versorgungsforschungsstudie auf Basis von GKV-Routinedaten. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift (efirst) DOI: 10.1055/a-0759-5202.
8	Neubauer S / Zeidler J / Lange A / Schilling T / Engel S / Linder R / Verheyen F / Graf von der Schulenburg JM / Haverich A (2016) Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz. Herz. 41(7):614–624. DOI 10.1007/s00059-016-4401-0.
9	Matzat C / Neubauer S / Graf von der Schulenburg JM (2018) Akzeptanz von medizinischen Leitlinien und deren Bedeutung für die Versorgung - eine empirische Analyse-

Modul 1

Access, use, and challenges of claims data analyses in Germany

Sarah Neubauer

Kristine Kreis

Mike Klor

Jan Zeidler

The European Journal of Health Economics (EJHE); 18 (5): 533–536.

DOI: 10.1007/s10198-016-0849-3

2017

Access, use, and challenges of claims data analyses in Germany

Sarah Neubauer¹

Kristine Kreis¹

Mike Klor¹

Jan Zeidler¹

¹ Leibniz Universität Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)

Corresponding author:

Sarah Neubauer

Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)

Otto-Brenner-Str. 1

D-30159 Hannover

Tel: +49 (0) 511 762 14242

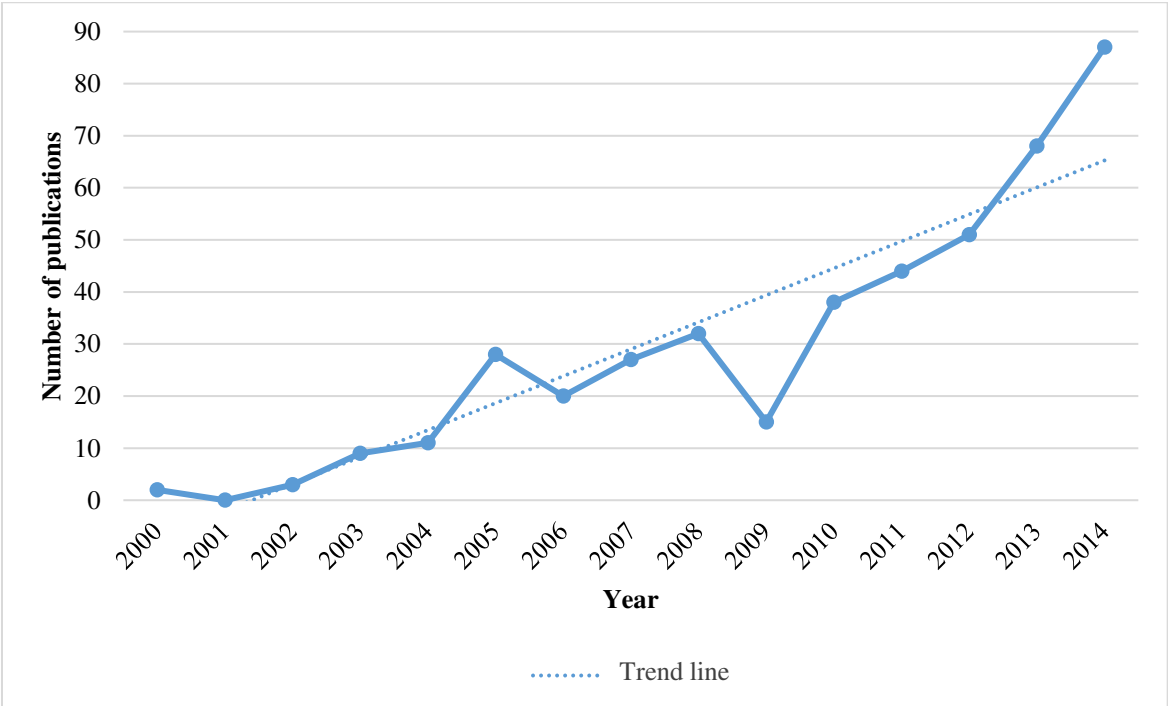
Fax: +49 (0) 511 762 5081

E-Mail: sn@cherh.de

Worldwide, information infrastructures have developed rapidly towards big data over the past few years. The evolution of powerful computers has made it possible to improve the data exchange process within the healthcare system [1]. This technological trend has also triggered new and powerful possibilities in health service related research (e.g. claims data analyses), because it now allows the analysis of more complex and larger data sets.

In this editorial, we focus on claims data analyses, because they are an important and powerful source of information to support the decision-making processes of healthcare stakeholders, researchers, and policy makers regarding various aspects of the healthcare system. A few years ago, the statutory health insurance (SHI) companies in Germany made their data available for research purposes, because they realised the comprehensive potential of these data for both rational allocation of resources and for health services research to optimise healthcare provisions. The German government increasingly supports and funds claims data research, thus confirming the growing relevance of such research. Furthermore, recently, this research field developed a sophisticated methodological framework for comprehensively analysing and interpreting the data in the context of various research questions. The significant increase in the number of claims data studies (and frequency of policy relevant research) confirms this trend [2, 3] (See Figure 1).

Fig. 1 Number of publications dealing with German claims data on SHIs over time



Source: Based on Kreis et al. 2016.

Claims data studies mainly use the information stored in data warehouses of the SHI. As a form of administrative data, primarily collect for billing and reimbursement purposes, claims data belong to the category of secondary data. These data are transmitted directly from healthcare providers to SHI funds, which include information on (all) cross-sector contacts

between the insured and the healthcare system in their database. Compared with clinical trials, claims data analyses could reflect real-life healthcare provisions. Further advantages of this data source are cost-efficient generation of data and a typically large study population compared with randomised controlled trials, which researchers often view as the gold standard for providing information on treatment efficacy and safety in a clinical setting. These data also help include groups that are typically more difficult to observe through primary data collection (e.g. children, severely ill individuals, dementia patients, or residents of nursing homes).

Over the last 15 years, almost one-third of the published claims data studies have focused on health economics [2]. Furthermore, due to its advantages, researchers have previously used this data source for health services research on treatment patterns, under- and overtreatment of specific diseases, epidemiology studies, and as an input factor for modelling studies [4]. The aim of all these studies was to increase transparency and efficiency of the healthcare system by analysing real-world evidence.

Moreover, the latest national call for proposals confirms that there is both an increase in the importance of and positive development in claims data research. The German government and the Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA) established the 'Innovation Fund', which will provide funding of 75 million euros per year for projects dealing with health service research over a period of four years. In such projects, it is recommended to involve at least one health insurance. A recently published report stated that the 'use and combination of administrative data to improve care' was the second most popular subject field for project proposals [5]. Furthermore, the current policy reforms of the European Union regarding data protection regulations for member states have identified the potential of this valuable data source and, in contrast to commercial use, do not restrict the requirements for research purposes.

However, despite these advantages, SHI claims data also have specific limitations [6, 7] based on the specific purposes (i.e. billing and reimbursement) of collecting the data. A common restriction of retrospective analyses with German claims data is that detailed clinical data (e.g. disease activity, severity grades of a disease, symptom scores, clinical test results, quality of life data, and documentation of prescribed doses, i.e. 'days of supply') are mostly unavailable.

Moreover, one of the biggest challenges for healthcare scientists in Germany is to obtain equal access to claims data for research purposes. For historical reasons, SHI funds differ in the quantity and composition of their members (e.g. socio-economic composition of the insured persons), and not all SHI funds operate nationwide, reducing the comparability of the studied population across SHI members or even the entire German population. Therefore, the choice of the data source could influence the study population and validity of the results.

Moreover, access is often only possible with good relations with a health insurance fund, which does not provide equal chances to all researchers. Therefore, to provide equal access opportunities and increase the power and quality of data analyses, many scientific associations in Germany have requested to merge the data of all health insurance funds into one database.

As a first important step towards a merged database, the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI) implemented a nationwide data pool in 2014. Based on the financial allocation mechanisms for social insurance funds (morbidity-oriented risk structure compensation scheme, hereinafter Morbi-RSA), which should decrease selection risk, this official database includes aggregated healthcare data from SHI funds. According to the German Social Security Code (§§303a to 303e SGB V), only institutions such as health insurance funds, the Federal Joint Committee G-BA, representations of patients, and service providers, as well as institutions for research and healthcare reporting, may use these aggregated data from the DIMDI data pool [8]. In contrast, single health insurance funds provide data at the individual level. Nevertheless, these are not open for commercial use. As the DIMDI data pool includes individual data for approximately 70.65 million German individuals, researchers could use the data for calculating treatment prevalence and performing representative evaluation studies for the publicly insured. Further advantages include analysis options for service providers, low user fees, central point of contact offered by the data pool, and the validation by the prior Morbi-RSA verification.

Thus far, the DIMDI Institute has received approximately 53 applications; of these, the institute granted delivery of aggregated results to 18 applications, and 29 are currently undergoing the review process. The institute rejected or researchers withdrew four applications for technical reasons. As of June 2016, two publications based on the DIMDI data pool have been published [9, 10].

Despite these improvements, in Germany, the data pool still has limitations. This concerns, for example, the limited amount of variables compared with the variables from single SHI funds. Additionally, the original data transmitted from the SHI funds for the Morbi-RSA do not include specific demographic information, such as insurance start and end (entry/leave) date, type of insurance, and date of death. Some of these are strongly aggregated data, so that some variables contain reduced information (e.g. only for a month or year). Moreover, there are restrictions on information on regional codes (e.g. place of residence and zip code), medical aids, rehabilitation, long-term care insurance, outpatient services, and medical procedures and operations. Furthermore, there are no institutional identifiers for hospitals or physicians. The data are available with a delay of approximately four years, and the processing time of project proposals is long and unpredictable.

We can conclude that the possibilities to conduct health services research using the DIMDI database are limited. However, the DIMDI data pool is undergoing continuous structural development, and its enhancement can further extend its importance in claims data analyses [2].

In the U.S. or Canada, where claims data research has a longer history, a significant number of claims databases are accessible to scientists (i.e. those from the American Health Maintenance Organisations, the US Government, or Canadian Provinces) [11]. Moreover, certain research centres even provide free assistance to scientists in obtaining claims data (e.g. by assisting in preparation of requests), as well as in analysing data sources (e.g. by conducting workshops and offering technical support) [12].

Apart from better access opportunities, the advantages of US and Canadian databases when compared with German claims data include larger population size, longer follow-back and follow-up periods, larger amount of variables, and the possibility to link claims data to internal and external data sources. Furthermore, although data from German SHIs and the DIMDI data pool include information solely on treatments financed directly by the SHI, in the U.S., all payer claims databases are available, including data derived from public and private payers [13, 14].

To extend the usability of claims data, we need equal chances for all researchers. This means less restriction in accessing claims data for all researchers and other healthcare stakeholders, longer observation period (extension of lengths of follow-back and follow-up), and higher amount of useful information for research purposes. Furthermore, we recommend that the data be available nationwide and the amount of variables be extended for the DIMDI data pool. The establishment of the DIMDI data pool is an important step in the direction of a comprehensive data source and increased transparency. Recently, both the importance and capability of linking claims data to internal data (medical record databases and registries) and external data have increased. However, the possibility of data linkage with other important data sources (e.g. pension fund data, laboratory results, and regional data) is also necessary to close the existing information gap.

As long as the government does not enforce development towards a comprehensive all-payer database, with less limitations and accessibility to researchers, data access in Germany will be inferior to that in most other European (and OECD) countries.

References

1. Onukwugha, E.: Big data and its role in health economics and outcomes research: A collection of perspectives on data sources, measurement, and analysis. *Pharmacoeconomics*. 34, 91–93 (2016) doi: 10.1007/s40273-015-0378-4
2. Kreis, K., Neubauer, S., Klor, M., Lange, A., Zeidler, J.: Status and perspectives of claims data analyses in Germany - A systematic review. *Health Policy*. 120, 213–226 (2016) doi: 10.1016/j.healthpol.2016.01.007
3. Hoffmann, F.: Review on use of German health insurance medication claims data for epidemiological research. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 18, 349–356 (2009). doi: 10.1002/pds.1721
4. Swart, E., Schubert, I., Ihle, P., Robra, B.-P.: Expertise zum Thema: Notwendigkeit des Datenzugangs und der Datentransparenz für ärztliche Körperschaften. Expertise für Bundesärztekammer im Rahmen der Förderinitiative zur Versorgungsforschung. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Datenzugang-1.pdf (2010). Accessed 16 June 2016
5. Ärzteblatt Konzepte zur Versorgungsforschung konkurrieren um Mittel aus dem Innovationsfonds. <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/67795> (2016). Accessed 29 June 2016
6. Zeidler, J., Braun, S.: 2 Sekundärdatenanalysen. In: Schöffski, O., Graf von der Schulenburg, J. (eds.) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, pp. 243–274. Springer Berlin Heidelberg, Berlin (2012)
7. Schubert, I., Ihle, P., Köster, I., Küpper-Nybel, J., Rentzsch, M., Stallmann, C., Swart, E., Winkler, C.: Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten. Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). <http://www.dimdi.de/static/de/versorgungsdaten/wissenswertes/datengutachten/dimdisekundaerdaten-expertise.pdf> (2014). Accessed 17 June 2016
8. German Institute of Medical Documentation and Information: Information system for health care data (data transparency). <http://www.dimdi.de/static/en/versorgungsdaten/index.htm> (2016). Accessed 17 June 2016
9. Tamayo, T., Brinks, R., Hoyer, A., Kuß, O., Rathmann, W.: The prevalence and incidence of diabetes in Germany. *Dtsch. Arztebl. Int.* 113, 177–182 (2016) doi: 10.3238/arztebl.2016.0177
10. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Krankengeld – Entwicklung, Ursachen und Steuerungsmöglichkeiten, Sondergutachten. www.svr-gesundheit.de/fileadmin/GA2015/SVR_Sondergutachten_2015_Krankengeld_Druckfassung.pdf (2015). Accessed 15 June 2016
11. Suissa, S., Garbe, E.: Primer: administrative health databases in observational studies of drug effects—advantages and disadvantages. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 3, 725–732 (2007) doi: 10.1038/ncprheum0652
12. Hennessy, S., Palumbo Freeman, C., Cunningham, F.: US Government claims databases. In: Strom, B.L., Kimmel, S.E., Hennessy, S. (eds.) *Pharmacoepidemiology*, pp. 209–223. Wiley-Blackwell, Oxford, UK (2012)
13. Porter, J., Love, D., Costello, A., Peters, A., Rudolph, B.: All-payer claims database development manual: Establishing a foundation for health care transparency and

informed decision making. <https://www.apcdouncil.org/manual> (2015). Accessed 15 June 2016

14. Agency for Healthcare Research and Quality Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). <http://www.hcup-us.ahrq.gov/> (2016). Accessed 16 June 2016

Modul 2

Status and perspectives of claims data analyses in Germany – A systematic review

Kristine Kreis

Sarah Neubauer

Mike Klor

Ansgar Lange

Jan Zeidler

Health Policy; 120(2): 213–226. DOI: [10.1016/j.healthpol.2016.01.007](https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.01.007).

2016



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Health Policy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/healthpol

Status and perspectives of claims data analyses in Germany—A systematic review



Kristine Kreis*, Sarah Neubauer, Mike Klor, Ansgar Lange, Jan Zeidler

Leibniz University Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Otto-Brenner-Str. 1, 30159 Hannover, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 6 July 2015

Received in revised form 4 January 2016

Accepted 7 January 2016

Keywords:

Claims data analysis

Administrative data

Health services research

Germany

Statutory health insurance

Data source

ABSTRACT

Background: The aim of this article is to evaluate the status, development, and perspectives of German claims data analyses in the international and health political context.

Methods: We conducted a comprehensive literature search in PubMed, Scopus, and DIMDI to identify empirical and methodological articles focusing on health insurance claims data studies published between 2000 and 2014. Inclusion criteria were (1) English/German full text articles or chapters in edited books that (2) focused on the claims data of statutory health insurance funds.

Findings: In total, 435 articles were included. Over time, the number of claims data studies has increased strongly and the frequency of policy-relevant research types increased. Along with the historical improvement path of claims data in Germany, we observed a rising percentage of international publications and an increase in the average quality of publications. In contrast to the US or Canada where comprehensive databases have been established, the most common data source in this search was data from a single SHI fund, while databases were rarely used.

Conclusions: Claims data are an important source of information for healthcare stakeholders, and their use for research purposes has further increased during recent years in Germany. Despite its potential in optimising the health system, we found a lack of German comprehensive all-payer claims databases compared to the US and Canada.

© 2016 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Claims data research has a long history in Germany and worldwide. For example, in North America, claims data were analysed since the early 1980s. The United States (US) were one of the first countries to initiate claims data analyses, for instance, by utilising drug data, for research purposes and health-related political decisions [1]. In addition, in Canada, administrative healthcare

utilisation databases were used to support health policy development and the evaluation of health service delivery and quality [2]. As opposed to North America, claims data in Europe have been involved in health-related political decisions more recently. In Germany, this development started with the implementation of the Social Security Code (§ 299 SGB V) in 1988, the legal basis for statutory health insurance (SHI) funds to collect and process data as well as use them (e.g. for quality assurance) [3]. The law states that healthcare providers are committed to transmit all data on services to the SHI funds.

The development of claims data analyses can directly be linked to the historical evolution of the German healthcare system. With the introduction of the electronic health insurance card in 1995, every claim could be matched to

* Corresponding author. Tel.: +49 511 762 17998;

fax: +49 511 762 5081.

E-mail addresses: kjk@cherh.de (K. Kreis), sn@cherh.de (S. Neubauer), mk@cherh.de (M. Klor), al@cherh.de (A. Lange), jz@cherh.de (J. Zeidler).

the insured person individually [4]. In 1997, additional data on drug prescriptions from pharmacies were added to the databases of health insurance funds. Since 2003, data on remedies (e.g. physiotherapy) and medical aids (e.g. wheelchairs) [5] as well as on rehabilitation [6] are available in the data warehouse of the SHI funds. Before 2004, mainly information on drugs, hospitalisation, incapacity for work, sick leave payments, and demographic of insurance holders existed in German claims data [5]. However, since 2004, all resident physicians have been obliged to transmit claims data to the responsible fund via the regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians (ASHIP), as this information is an important part of the calculation of risk structure compensation (Risikostrukturausgleich—RSA). However, general coding guidelines did not exist then. A significant development that contributed to improving the claims data research in Germany was the introduction of the DRG-system in 2005, after which extended data for inpatient care became available (from 2007) [7]. This, in turn, increased the number of diagnoses, and some researchers observed upcoding in the DRG system [8,9]. Since the introduction of RSA and the subsequent implementation of the morbidity-oriented RSA scheme in 2009, electronic data transmission has been increasingly used and physicians were obligated to code diagnoses [10–12]. Nevertheless, claims data are a valuable source of information and comprise cross-sector contacts between the insured and the healthcare system, as compared to medical records [13].

In Germany, nationwide claims data were not available in the past due to the broad number of individual SHI funds, which claims data only consist of information for their specific insured persons. In the US, developments towards an all-payer claims database (APCD) (i.e. aggregation of claims data from different SHI funds) had already started in 2000 [14]. It was only approximately 15 years later that the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI) offered access to comprehensive aggregated SHI claims data based on morbidity-oriented RSA [15]. The reason for this is that not all SHI funds operate nationwide, and have the same compositions of insured persons, because it was only since 1996 that they started to have a free choice among the individual 124 SHI funds [16,17]. In contrast, the DIMDI data pool provides comprehensive data access to all SHI funds, including individual data for 86% of the German population who are covered by the SHI [18]. Access to the DIMDI data pool is regulated by the German Social Security Code (§§ 303a to 303e SGB V) and depends on the type of institution and intended use. SHI funds, the Federal Joint Committee (G-BA), representations of patients and service providers at the national/federal level, and institutions for research and healthcare reporting are among the institutions that have legal access to these data. However, it is not open for commercial use [19]. The introduction of the DIMDI data pool is a first step towards greater transparency regarding the real-life healthcare provisions in Germany. Its advantages include providing comprehensive and thus representative evaluations for all publicly insured, analysis options for service providers, a single point of contact, and ways of calculating treatment prevalence.

Prior to the introduction of the DIMDI data pool, scientific institutions had to cooperate with the individual SHI funds to get access to data and to initiate health services-related research projects. Consequently, the SHI funds were mostly, but not always, the main option for accessing scientific analyses of claims data. This development is important because claims data are becoming an increasingly important source of information for healthcare stakeholders, researchers, and policy decision makers. As a form of secondary data, in the following we refer to claims data which belong to the category of administrative data and are primarily collected for billing and reimbursement purposes. As it is acquired directly from healthcare providers, this data source could reflect real-life healthcare provisions. This data source has previously been used, for instance, for health services research [20], epidemiology studies [21], and health economic studies [22,23], and also as an input factor for modelling studies [24]. Moreover, the American National Association of Health Data Organizations emphasised that publically available claims data are an important source of information for all stakeholders making (rational) allocation decisions [14]. As Germany is one of the largest healthcare systems in the world, not only German researchers are using this data source. The RAND study is an example for international usage of German claims data [25]. In addition, international cooperation between German and foreign researchers can be found [26,27].

Therefore, claims data analyses could contribute to increasing transparency, efficiency, and thus high performing health systems [28], and could be a source to evaluate the effects of healthcare reforms and health policy changes, such as the introduction of gate-keeping [29,30], and disease management programmes (DMPs) [31–33]. Despite its historical development, little is known about the number, quality, type, and content of claims data research. In the international context, published articles using claims databases have already been reviewed (i.e. Canadian databases [2]), but in Germany, only Hoffmann [34] evaluated the use of German claims data on statutory and private health insurance, undertaking a systematic search for relevant articles published between 1998 and 2007. The review shows an increasing trend in the number of studies dealing with claims data over time. Based on 70 identified publications, the author showed that more than 50% of all the identified articles had been published within the final two years of the observation period. However, the author focused only on medications-related claims data, and his search was limited to articles published until 2007.

In sum, claims data present a powerful source of information regarding various aspects of the healthcare system. Therefore, the aim of this study is to evaluate the number, quality, type, and content of German SHI claims data for scientific purposes, health policy development, and evaluation of health service delivery and quality by presenting the findings from a comprehensive systematic literature search covering the period from 2000 to 2014. In this study, we focus only on the SHI because statutory schemes are the major source of healthcare financing. In detail, this study reflects the development of claims data analysis over time, analyses the improvement path of claims data research in Germany, discusses the methodological and conceptual

characteristics of the included studies, and reports the standards and limitations compared to international databases, which are important to consider when working with claims data.

2. Materials and methods

2.1. Data sources and search strategy

We conducted a comprehensive systematic literature search of the electronic databases of PubMed, Scopus, and DIMDI following the methods recommended by the PRISMA guidelines [35]. All searches within titles, keywords, and abstracts covered the period from 2000 to 2014. Only articles written in German or English were included.

The following search terms were used: 'claims data?' OR 'administrative data?' OR 'routine data?' OR 'secondary data?' OR 'Abrechnungsdaten?' OR 'Routinedaten?' OR 'GKV-?Daten?' OR 'Sekundärdaten?'. These terms were combined with AND using the keywords 'German?' OR 'Deutsch?' to limit the results to German claims data. '?' was used to represent any number of characters.

The literature search of PubMed and Scopus included only English keywords and this was performed in January 2015. Further, this was limited to articles published between 2000 and 2014. To generate a broad range of publications, we also performed a further systematic search in MEDLINE, BIOSIS Previews, EMBASE (Alert), gms, and SciSearch of DIMDI in February 2015 using both English and German keywords.

2.2. Inclusion and exclusion criteria

To be included in this review, publications had to be presented as full text articles or chapters in edited books. Moreover, studies had to meet at least one of the following criteria. First, we included studies that analysed data on one or more German SHI funds, the ASHIP, and/or claims databases (using SHI data) (empirical publications). Second, we included articles that presented an overview and/or reported on conceptual or methodological approaches in German SHI claims data studies (methodological publications).

Thus, we excluded studies that did not focus on German SHI data (empirical and/or methodological), and/or were presented only as conference proceedings, abstracts, letters, editorials, commentaries, posters, oral presentations, or grey literature (e.g. periodical reports of SHI funds). We did not limit the research strategy to specific outcomes or research questions. In addition, we conducted a manual search to include studies not identified by the automated search.

2.3. Organisation of results

All titles, abstracts, and full text articles were screened independently by two researchers using the inclusion and exclusion criteria. Disagreements were settled through discussion. If the title or abstract did not provide adequate information to meet the inclusion or exclusion criteria, the full text was additionally screened.

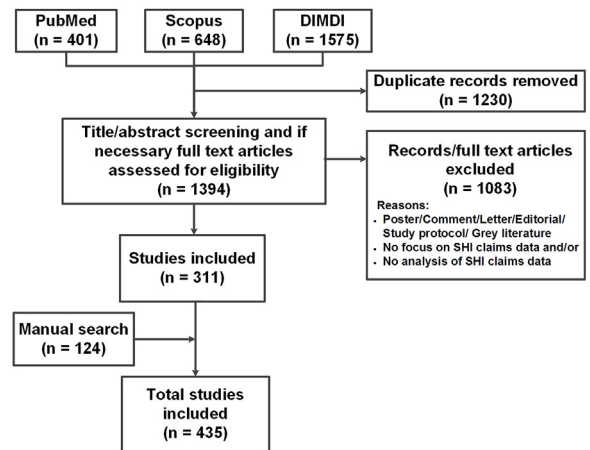


Fig. 1. Selection process of studies.

Studies meeting the inclusion criteria were clustered into three groups depending on the type of paper: empirical, methodological, and empirical–methodological. The same two researchers independently collected relevant information on each included article depending on the type of paper. The first group included papers analysing claims data on SHI funds for research purposes. The second group focused on articles describing, examining, and comparing conceptual approaches in a theoretical context without analysing the data. The third group was a mixture of the preceding groups as it contained publications that primarily addressed methodological issues based on data analysis.

The review focused on three specific areas: publication characteristics (e.g. year and journal), database characteristics (e.g. data sources) and study characteristics (e.g. research type), as well as the topic. Moreover, as German claims data have developed strongly in the past two decades, within the specific areas we also examined the trend of the selected characteristics (e.g. international publications, quality of scientific contributions) over time.

We assessed the quality of the publications based on the rank of the corresponding journal in which the article has been published. For every journal article, we extracted the indicator of the corresponding journal and publication year from the portal of the SCImago Journal & Country Rank (SJR) [36].

Relevant information on the publication characteristics was abstracted for all the included studies. As methodological publications under our definition do not analyse data, information on the study and database characteristics was only collected for empirical and empirical–methodological publications. However, the topic of empirical–methodological and methodological publications was reported.

3. Results

As illustrated in Fig. 1, the initial search returned 2624 records from the PubMed, Scopus, and DIMDI databases, including duplicate articles because of parallel searches. After removing the duplicates, the remaining 1394 records

Table 1
Publication characteristics of all the included articles ($n = 435$).

Language		
German	249	57.2%
English	186	42.8%
Publication format		
Full text publication	390	89.7%
Chapter in an edited book	45	10.3%
Journal		
<i>Gesundheitswesen</i>	46	11.8%
<i>Bundesgesundheitsbl</i>	28	7.2%
<i>Pharmacoepidemiol Drug Saf</i>	19	4.9%
<i>Dtsch Med Wochenschr</i>	14	3.6%
<i>Dtsch Arztebl Int</i>	12	3.1%
<i>Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes</i>	11	2.8%
<i>Z Gerontol Geriatr</i>	11	2.8%
<i>Gesundh ökon Qual manag</i>	10	2.6%
<i>Dtsch Arztebl</i>	8	2.1%
<i>Eur J Clin Pharmacol</i>	8	2.1%
<i>BMC Health Serv Res</i>	6	1.5%
<i>Eur J Health Econ</i>	6	1.5%
<i>PLoS ONE</i>	6	1.5%
<i>Schmerz</i>	6	1.5%
<i>GMS Med Inform Biom Epidemiol</i>	5	1.3%
<i>Health Policy</i>	5	1.3%
<i>Z Allg Med</i>	5	1.3%
<i>Z Rheumatol</i>	5	1.3%
Others ^a	179	45.8%
Book		
Swart, Ihle, Gothe, Matusiewicz, editors (2014): <i>Routinedaten im Gesundheitswesen</i>	25	55.6%
Swart, Ihle, editors (2005): <i>Routinedaten im Gesundheitswesen</i>	17	37.8%
Others ^b	3	6.7%

^a Journals between one and four relevant articles each.

^b Books with one relevant article each.

were screened for eligibility. In sum, we identified 311 articles meeting the inclusion criteria. We conducted an additional manual search identifying 124 articles, mainly methodological articles derived from edited books. Thus, 435 studies were included in this review.

3.1. Publication characteristics

A total of 282 (64.8%; Supplement A 1–282) articles were categorised as empirical, 94 (21.6%; Supplement A 283–376) as methodological, and 59 (13.6%; Supplement A 377–435) as empirical–methodological. As shown in Fig. 2, during 2000–2014, the number of publications dealing with claims data on SHIs increased significantly. Almost half (47.4%) of the identified articles were published during 2012–2014. No publication was identified for the year 2001.

Table 1 summarises the publication characteristics of all the included articles. Over half of the studies (57.2%) were written in German. Almost 90% were full text publications in journals, while 10% were published in edited books. Over 90% of all the chapters in edited books addressed methodological issues.

The full text publications were published in 144 journals, ranging from 1 to 46 articles per journal. The most common journal was *Gesundheitswesen* (11.8%), followed by *Bundesgesundheitsbl* (7.2%), and *Pharmacoepidemiol Drug*

Saf (4.9%). Over 90% of the included chapters were published in two single books. The time lag of publication, measured as the difference between the publication year and last year of data used, ranged from 0 to 12 years with a median of four years.

Regarding the international development of claims data research, Fig. 3 shows that up to and inclusive of 2010, between 30% and 50% of the empirical and empirical–methodological publications were written in English. However, since 2011, the number of international publications increased slightly over the years up to nearly 70%.

Moreover, in general, our analysis showed a continuous upward trend in the average SJR factor from 2000 to 2014 with a peak in 2005, that is, over time, empirical and methodological articles have been published in higher-ranked journals. This might be an indicator of an increased quality of publications based on German SHI claims data over time (Fig. 4).

3.2. Study and database characteristics

Table 2 provides an overview of the study and database characteristics of empirical and empirical–methodological publications. Between 2000 and 2014, almost half of the empirical and empirical–methodological studies analysed the prevalence/incidence of medical indications or therapies/medications. The remaining studies were almost equally distributed between the analysis of healthcare structures, cost analysis/cost comparison, and intervention and evaluation studies.

Regarding the development of research types over time, our analysis showed in general, an increased frequency of publications dealing with interventions/evaluations or healthcare structures from 2000 to 2014, although there was much variation (Fig. 5). The main topic of most intervention/evaluation studies was the assessment of the benefit or efficiency of different healthcare models, which aim at improving the treatment of patients by, for instance, promoting collaboration and coordination between different healthcare providers and sectors. Identified studies, for instance, dealt with the evaluation of DMPs such as diabetes [37–44], and asthma [45] as well as gate-keeping-centred healthcare (HzV) [29,30,46,47], and programmes of integrated care for selected diseases, such as heart diseases [48], osteoporosis [49], and schizophrenia [50]. Further topics included, for instance, adverse drug effects [51–55], drug interactions [56], as well as adverse effects of medical procedures [57,58].

Studies that analysed healthcare structures, for instance, focused on regional differences in the provision [59] and utilisation [60] of healthcare services as well as their impact on healthcare quality [61,62]. Further topics included the comparison of outpatient and inpatient care [63,64] as well as health policy-related relevant discussions, for instance, concerning the centralisation of breast cancer management [65], volume–outcome-relationship in total hip replacement [66], significance of reimported pharmaceuticals [67] and the steering effects of the implementation of “aut idem” against the background of rebate contracts [68]. Moreover, the measurement of quality

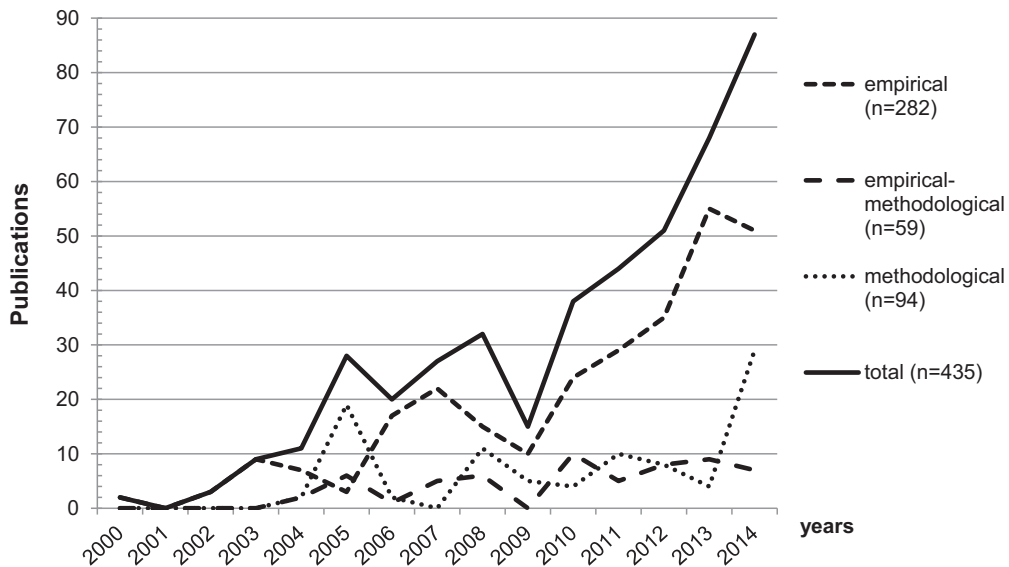


Fig. 2. Frequency of publications dealing with claims data on SHIs over time.

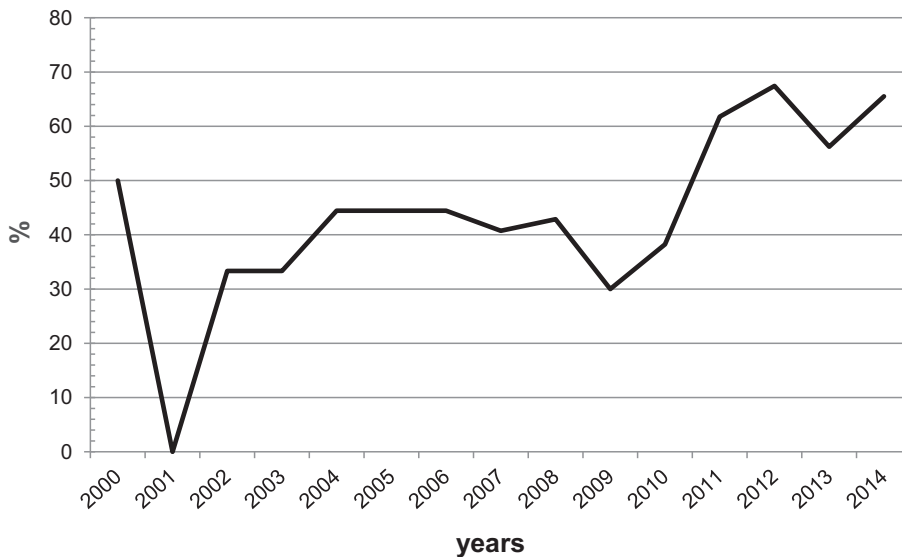


Fig. 3. Percentage of international publications over time (empirical and empirical–methodological publications; $n = 341$). Note: We identified no publication for the year 2001.

assurance was of importance, as shown by, for instance [69–71].

In observational studies, the eligibility criteria and methods of selecting the study population should be reported to increase the transparency and replicability of the study. Approximately two-thirds of the studies used medical indications (44.0%) or therapies/medications (23.2%) to select the study population, compared with 17.3% using both indication and medication/therapy as inclusion criteria. Moreover, 15.5% used other inclusion criteria (e.g. participation in DMPs) or the whole database was analysed. Of the studies using indication, medication/therapy, or both as inclusion criteria, 75.0% reported the corresponding code (e.g. ICD code for medical

indications, Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) code for medications). Since 2002, the percentage of publications reporting the corresponding code increased slightly up to nearly 90%, but also varied considerably (Supplement B). Before 2002, either no publication was identified (2001) or other inclusion criteria were used to select the study population (2000).

By far the most frequent data source combination used during 2000–2014 was an individual SHI fund (70.4%), followed by a combination of SHI funds and ASHIs (11.1%), and several SHI funds (8.5%). According to this, only 10.0% of the studies reported analysing data on (a single or several) ASHIs or pooled databases (e.g. the German Pharmacoepidemiological Research Database, GePaRD)

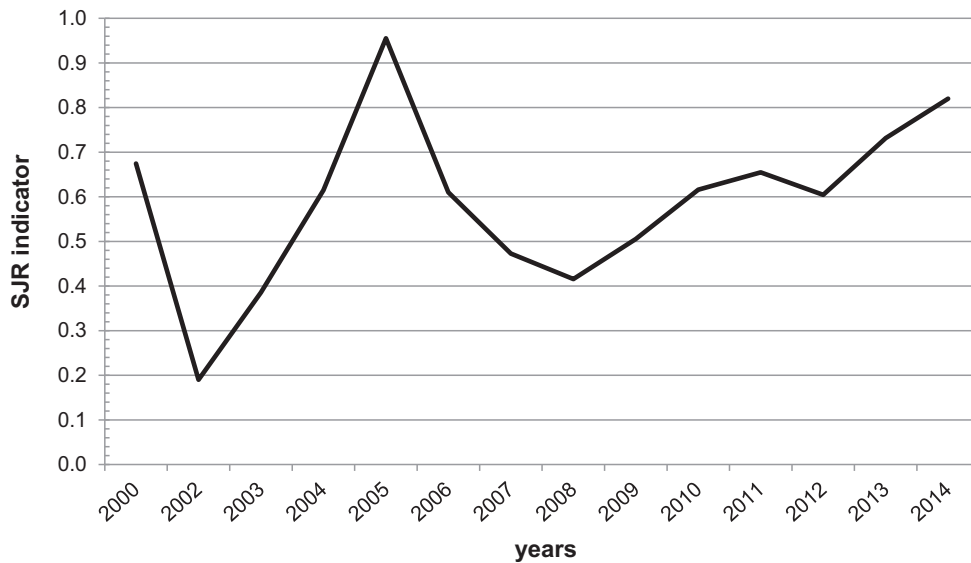


Fig. 4. Average SJR indicator over time (all journal articles with available SJR indicator; $n = 361$).
Note: For 29 out of 390 journal articles (7.4%), no SJR indicator was available.

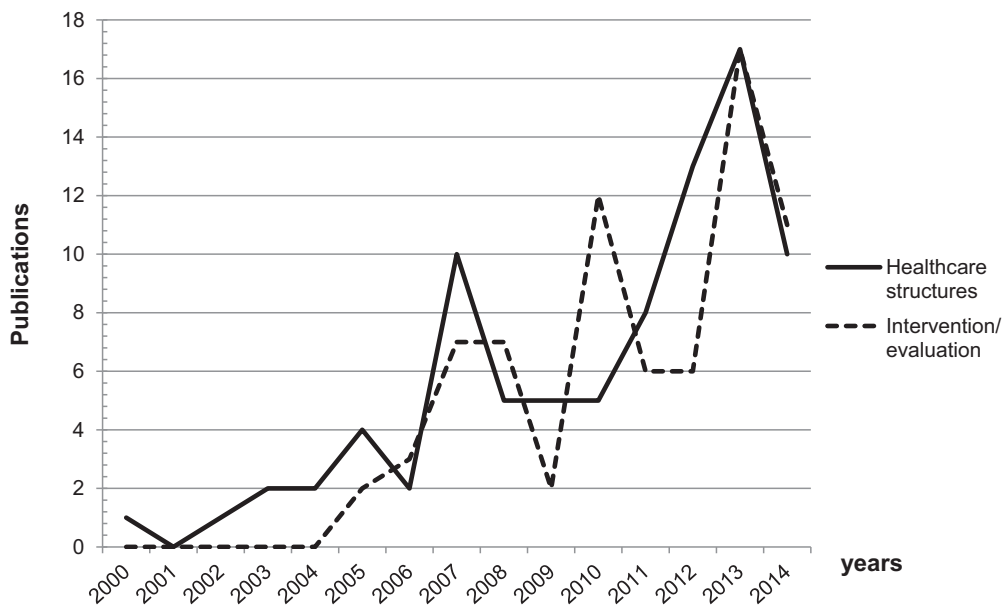


Fig. 5. Frequency of publications dealing with intervention/evaluation and healthcare structures (empirical and empirical–methodological publications; $n = 158$).

Note: Multiple choices possible (maximum of three).

[72]. While ASHIP data are similar to data on SHI funds, the former only comprise outpatient data.

According to this review, claims data from insurance funds were the first and only data source used for scientific purposes from 2000 to 2002 ($n = 5$). In 2003 and 2004, eight studies reported using a combination of claims data from single SHI funds and data on ASHIPs. Since 2005, further claims data sources were used. According to our systematic research, the first study analysing data from a pooled database (i.e. GePaRD) was published in 2008 [73].

Table 2 also presents in detail all the data sources used. As SHI funds differ in the number and composition of insured persons, the choice of data source determines the study population and hence the results. Half of all the studies analysed claims data from only two SHI funds, namely, the 'Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK)/WidO' (28.4%) and the 'Barmer (Ersatzkasse), Barmer GEK, Gmünder Ersatzkasse' (21.5%). Additional claims data on SHIs were often derived from 'Techniker Krankenkasse' (11.1%), 'Betriebskrankenkassen' (5.0%), and 'Deutsche

Table 2Study and database characteristics of the empirical ($n=282$) and empirical–methodological ($n=59$) publications.

Research type ^a		
Prevalence/incidence indication	117	23.9%
Prevalence/incidence therapy/medication	117	23.9%
Healthcare structures	85	17.4%
Cost analysis/cost comparison	79	16.1%
Intervention/evaluation	73	14.9%
Other	19	3.9%
Inclusion criteria		
Indication	150	44.0%
Medication/therapy	79	23.2%
Indication and medication/therapy	59	17.3%
Other	53	15.5%
Codes adequately reported		
Yes	216	75.0%
No	72	25.0%
Data source combination		
Single SHI fund	240	70.4%
Several SHI funds	29	8.5%
Single ASHIP	18	5.3%
Several ASHIPs	3	0.9%
Single database	12	3.5%
Several databases	1	0.3%
SHI fund and ASHIP	38	11.1%
Data source ^{b,c}		
Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK) ^d [24.3 mil.]/WidO	120	28.4%
Barmer (Ersatzkasse), Barmer GEK, Gmünder Ersatzkasse ^e [8.5 mil.]	91	21.5%
Association of Statutory Health Insurance Physicians (ASHIP)	61	14.4%
Techniker Krankenkasse (TK) [9.5 mil.]	47	11.1%
Betriebskrankenkassen (BKK) [11.7 mil.]	21	5.0%
Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK) [6.2 mil.]	19	4.5%
German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD)	11	2.6%
Kaufmännische Krankenkasse (KKH) [1.8 mil.]	7	1.7%
Innungskrankenkasse (IKK) [5.5 mil.]	5	1.2%
Handelskrankenkasse (HKK) [0.4 mil.]	4	1.0%
Other SHIs fund(s)	7	1.7%
Not further specified	30	7.1%
Standardisation		
Yes	83	24.3%
No/not reported	258	75.7%

^a Multiple choices possible (maximum of three).^b Some studies used multiple data sources.^c In square brackets: number of members (in million) of biggest SHI funds in 2014.^d The Federal Association of Local Health Insurance Funds (AOK) consists of 11 individual SHI funds accounting for 28.4%.^e The Barmer GEK evolved from the merger between Barmer Ersatzkasse and Gmünder Ersatzkasse in January 2010.

Angestellten Krankenkasse' (4.5%). As mentioned before, other data sources such as pooled databases were of lesser importance: Only 2.6% of all the studies analysed data from GePaRD. No publication used DIMDI data, because this source has only been available since the beginning of 2014.

Claims data from SHIs were used by all empirical and empirical–methodological studies since this was an inclusion criterion for this review. Only four studies additionally analysed claims data derived from other countries. One study focused on the question if education, income,

Table 3Topic of methodological ($n=94$) and empirical–methodological ($n=59$) publications.

Topic ^a		
Research type	43	18.0%
Data quality/validity	39	16.3%
Resource and cost domains	34	14.2%
Data transparency, protection, access, and linkage	30	12.6%
Method comparison	18	7.5%
Overview of the research field	18	7.5%
Quality of care	17	7.1%
Identification of the target population	16	6.7%
Specific statistical methods	12	5.0%
Database/sample description	6	2.5%
Guidelines	4	1.7%
Other	2	0.8%

^a Multiple choices possible.

and occupational class can be used interchangeably as indicators of social inequality in social epidemiological research using German SHI data as well as Swedish census and registry data [74]. Three of the multinational studies examined psychotropic medication prevalence using data from German SHIs and additionally two (The Netherlands, the US) [75], three (Denmark, The Netherlands, the US) [76] or four countries [77]. The latter publication was the most comprehensive international study identified through this systematic search comparing the annual prevalence of antiepileptic drug prescribing across seven European healthcare databases (claims data, medical record databases, and registries) derived from Germany, Spain, Denmark, The Netherlands, and the United Kingdom [77].

Moreover, the analysis period of included claims data studies ranged from 1 to 14 years with a mean of three years. This was measured as the difference between the last year of data analysed and the first year of data plus one.

As mentioned before, the data in the majority of the studies were derived from a single SHI fund; comprehensive databases were rarely used for research purposes. For historical reasons, health insurance funds differ in the socio-economic composition of their members, and the insured sample is not generally comparable to all SHI members or the entire German population. To account for these differences, the results of claims data analysis, in the context of many research questions, need to be standardised according to the respective distributions of overall SHI members and the German population. Close to one-quarter of the publications reported that data were standardised according to the age and gender distribution of the German (SHI) population in the corresponding year (e.g. based on data from the German Federal Statistics Office) [78]. In general, the percentage of studies performing standardisation increased very slightly over the years, although it varied considerably.

3.3. Topic

Apart from the study and database characteristics of the empirical and empirical–methodological studies,

the topic of articles identified as methodological (or empirical–methodological) was captured (Table 3). The most common topics (addressed in about half of the studies) were research types (18.0%), data quality/validity (16.3%), and resource and cost domains (14.2%). Articles dealing with research types described the methodological and conceptual approaches of using claims data to calculate the prevalence or incidence of medical indications or therapies/medications, perform cost analyses/cost comparisons, carry out intervention/evaluation studies, or examine healthcare structures. The most common research type described was an intervention/evaluation study. Articles broaching the issue of resource and cost domains were mainly derived from chapters in edited books and these provided an overview of the historical availability/background, legal basis, method of data transfer, data owner and access, data structure and coverage, relevant parameters, and limitations of data analysis in selected SHI domains (e.g. inpatient care).

The specific statistical methods of claims data studies were only addressed in 5.0% of all publications. Moreover, only two guidelines in different revised versions (i.e. recommendations for best practice) were found, targeting the setting up of standards for claims data analysis and reporting.

4. Discussion

Based on the 435 examined publications, this comprehensive systematic review showed that claims data were increasingly used for scientific analyses between 2000 and 2014. Moreover, the majority of the included publications were empirical. However, during the observation period, two peaks appeared because of methodological articles derived from an edited handbook on claims data in healthcare published in 2005 and a special issue on the use of secondary data published in 2008. Furthermore, more than half of all the included studies were written in German and 90.0% were published as full text articles in 144 national or international journals, indicating the widespread and interdisciplinary use of this data source.

Concerning the study characteristics of the empirical and empirical–methodological publications, the review showed that all defined research types were found, with the prevalence/incidence of medical indications or therapies/medications analysed in nearly half of all the studies. Thus, claims data analyses can be applied in a variety of research fields. Furthermore, over time the frequency of publications dealing with healthcare structures and interventions/evaluations has increased strongly showing that SHI claims data have become an increasingly important source of information. As identified publications covered, for instance, the evaluation of different healthcare models or the implementation of legal requirements, they are of importance not only for physicians, patients, and researchers, but also for healthcare stakeholders and policy decision makers. Compared to randomised controlled trials (RCTs), which are often viewed as the gold standard for providing information on treatment efficacy and safety in the clinical setting (based on relatively low patient numbers), claims data provide the opportunity to offer insights

into real-life treatment based on a large number of patients. Thus, claims data can complement the results from RCTs [79].

A weakness of many of the publications identified through this research was that their reporting of methods and results was neither transparent nor standardised. First, of the studies selecting their study population through medical indications, medication/therapies, or a combination of both, one-quarter did not report the respective code completely. Studies with missing or incomplete codes cannot be replicated. Second, 30 studies (7.1%) did not provide information on the origin of their data. Hoffmann reported a comparable result [80]. Third, a further lack of transparency resulted from those studies not standardising their results with regard to the German (SHI) population. Thus, in the majority of the publications, it is not clear whether the authors consciously decided against applying standardisation or if it was not required in the context of the study design. As standardisation serves as an important method to generalise the results, it should be addressed in publications, and reasons should be mentioned in case it is not applied.

Although claims data are increasingly analysed in health services research, there is no specific standard for the systematic, meaningful, and comparable reporting of claims data in Germany. This reporting standard is, however, essential for the further development of research based on claims data because it could strengthen considerably the policy relevance, effectiveness, generalisability, and impact of these research activities. Based on the Strengthening of the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement [81], Swart and Schmitt (2014) modified the existing criteria, added new items and finally proposed the STandardised Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA) checklist [82].

This review also suggests that claims data publications lack standardised recommendations and guidelines for the analysis of claims data covering conceptual and methodological issues. Through this systematic literature search, only two methodological articles (in different revised versions) dealing with guidelines were identified: STROSA (already discussed above) and ‘Good Practice Secondary Data Analysis’ (GPS) (for the English version of the first revision, see [83]). The updated third version of GPS [84] provides recommendations for the analysis of secondary data (defined as data from statutory health, pension, and accident insurance funds as well as disease registers). Moreover, in 2014, Neubauer et al. [12] developed guidelines on basic and methodological approaches by providing a stepwise approach to the process of conducting a claims data analysis. In the same year, a revised edited handbook on routine healthcare data [85] was published, largely dedicated to claims data from SHI funds.

As described in Section 1, in the past 20 years, German claims data have developed significantly. Due to legal requirements, data transfer to SHI funds as well as the extent and content of data provided for research purposes have further developed and predominantly improved. Along with this improvement path, we observed a rising percentage of English language publications showing an increase in the importance of healthcare research based on

German SHI claims data for the international community. We further observed an increase in the average quality of publications on SHI claims data. Note that until 2005 only few articles had been published (2000: $n=2$; 2002: $n=2$; 2003: $n=8$; 2004/2005/2006: $n=8$), attaching a high value to single publications in the computation of the mean. This might explain the peak in the year 2005: Only few articles were published in 2005 ($n=8$), three of which were in journals with an SJR indicator between 1.5 and 3.1. Moreover, there were also slight improvements in the number of studies reporting the corresponding code of selecting their study population. All the improvements in the past 15 years might be due to strong developments in the extent and utility of German claims data.

Despite these improvements, in Germany, there is still a lack of a comprehensive APCD with a comparable level of information as that from most databases in the US or Canada. The literature search revealed that claims data from single SHI funds were by far the most important data source used. In contrast, few studies analysed claims databases such as GePaRD. Moreover, none of the studies reported using the DIMDI data pool. This result is not surprising because the DIMDI data pool was implemented only a year before the end of the search period. Until today (October 2015) approximately 30 project proposals have been submitted to DIMDI. This might be due to the strong disadvantages of this database and the fact that it is not open for commercial use. Although the DIMDI database provides representative data for all publicly insured (approximately 70 million), in general, it has a smaller extent of variables compared to data from single SHI funds. For example, there are restrictions on the demographic information (no precise entry/leaving date, no information on type of insurance, no exact date of death) and a lack of regional information (e.g. zip code) for most years. Due to strong data aggregation, some variables contain reduced information (e.g. only for a precise month or year). Moreover, information on medical aids, long-term care insurance, rehabilitation, outpatient services as well as medical procedures and operations is missing completely. One of the strongest limitations is that there are no institutional identifiers for hospitals or physicians. Thus, for all institutional researchers this database is not an option. Furthermore, a time disadvantage is that data are only available with a delay of approximately four years. In sum, all the above mentioned content- and time-related limitations of the DIMDI database restrict the possibilities of executing healthcare research substantially [12,86,87]. Nonetheless, the DIMDI data pool is undergoing continuous structural development and enhancement to extend its importance in claims data analyses.

Claims data from single SHI funds maintain a greater extent of variables and are available without long delays (approximately nine months) [12]. However, so far, access is only possible with good relations to one of several SHI funds, which does not provide equal chances to all researchers. In comparison, in the US and Canada, a considerable number of claims databases are available on request for research purposes, for instance, those from American Health Maintenance Organisations (HMOs; e.g. Kaiser Permanente), the US Government (Medicaid,

Medicare, Veterans Affairs) or Canadian Provinces (e.g. Saskatchewan) [88].

As all the claims data mentioned above are primarily recorded for accounting purposes and not for research, they face specific limitations, which have to be addressed in every scientific study based on this data source to avoid misinterpretation [89]. Therefore, the typical limitations of German claims data from health insurance funds are discussed in the following section and compared to claims data derived from other countries to demonstrate the basic restrictions of German and foreign claims data studies (Supplement C).

A main difference between German and US/Canadian claims data(bases) lies in their lengths of follow-back and follow-up periods. While German SHI funds are only allowed to store claims data for research purposes, at least with the option to track back until a period of five years, US and Canadian databases generally have longer follow-back periods, because they started electronic data collection in the early 1980s [1]. Despite its long history in electronic data collection, in HMO claims databases, follow-up periods might be very short. As insurance status is often associated with employment status, job changes can cause insurance switches [90].

A further common limitation of retrospective analyses with German claims data is that detailed clinical input data are unavailable (e.g. disease activity, severity grades of a disease, symptom scores, clinical test results, quality of life data) [20,91]. This restriction limits the ability of analyses to focus on clinical outcomes (e.g. in cost-effectiveness analyses). Additionally, the reason for or impact of a withdrawal, discontinuation, or dose increase in medication studies cannot be assessed directly because of missing clinical data. Assumptions and algorithms enabling indirect inferences must thus be defined to solve this problem. In contrast, research database centres maintained by HMOs in the US are able to overcome some of these shortcomings. HMOs include not only claims data, but mainly also electronic medical records (EMRs) and registries, which can be linked to claims data. Information from EMRs can improve healthcare research by adding patient assessments and procedures, like clinical notes, diagnoses, clinician orders, test results as well as information on race, ethnicity, and health behaviours (increasingly available). Moreover, HMOs have direct access to outpatient and inpatient paper medical records prior to the electronic age. Apart from that, depending on the type of registry (e.g. tumour, diabetes, or cardiovascular registries), further information on subjects including complications, therapeutic interventions, laboratory, medications, adherence, and patient-reported outcomes can be obtained. HMO research centres additionally have the ability to contact insured persons, thus encouraging clinical trials, patient interviews, or surveys [92].

An inherent systematic limitation affects the documentation of prescribed doses in German medication data. In contrast to US and Canadian claims data where the 'days of supply' for every prescription are broadly documented to enable individual precise calculations of the medication possession ratio, German claims data contain no information about the dosage scheme intended by the

physician. Moreover, as opposed to most HMOs, German claims data do not provide information on co-payment amounts [92,93]. Nonetheless, claims data do not provide information about the medications administered during an inpatient episode, neither in Germany nor in the US or Canada [94]. In Germany, hospitals receive no additional payments on top of the respective diagnosis-related group to supply medication [95]. Therefore, studies focusing on medication treatment patterns could be limited by this lack of information.

Generally, when working with German claims data the validity of diagnoses and procedures has to be verified to avoid over-, under-, or misclassification because of the character of secondary data. The validity of every variable stored in claims data depends on the quality of the information transferred by care providers. Therefore, in every claims data analysis, a comprehensive validation process that adheres to the official guidelines is recommended to ensure the accuracy of the data source in the context of the particular research question [83,96]. This also applies to US and Canadian claims databases, but as an opportunity to validate diagnosis data HMOs generally offer the advantage of a fairly easy access to complete electronic or paper primary inpatient and outpatient medical records [97,98].

Moreover, the generalisability of the results from analyses based on German claims data from a single or few SHIs is limited because each SHI fund differs in terms of the group of insured individuals for historical reasons (e.g. age and gender distribution or social status) [99]. Therefore, the use of generalisation methods to address this limitation is recommended if the research question requires a standardisation. The challenge that data is unrepresentative of the target population (e.g. the entire population) also applies to private (HMOs) and public (Medicaid, Medicare) US claims databases as they only provide coverage for selected population groups [92,98]. However, as the healthcare programme of Canada covers almost the entire population, regardless of age or socioeconomic status, Canadian databases provide a nearly comprehensive picture of its provinces [93].

In the context of the diversified healthcare system in Germany, a further limitation is that claims data only contain information on treatment financed directly by the SHI [20]. Information about the costs and treatment patterns of the other institutions involved in the treatment process are unavailable. This limitation affects rehabilitation financed by the statutory pension insurance, for example, which is responsible for financing the inpatient or outpatient rehabilitation of the patients in employment [100]. Therefore, the informative value of German claims data is limited in all the cases when treatment is not financed by the SHI. In contrast, in the US, there are developments towards APCDs combining data from all payers in a state, public and private, thus offering opportunities for provider-independent state-wide analysis [14]. According to the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), by the end of 2014, 18 US states had enacted APCDs [101]. The Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) sponsored by the AHRQ is a family of healthcare all-payer databases and has the largest collection of all-payer

inpatient data in the US. It combines and transforms claims data from HCUP partner states (47 states provide inpatient data, 34 states ambulatory data, and 32 states emergency department data) into uniform research databases, beginning in 1988.

In sum, the strengths of the US and Canadian claims databases compared to German claims data lies in their population size, lengths of follow-back and follow-up, amount of variables, and the ability to link to internal (medical record databases, registries) and external data. However, independent of the data source selected, broad expertise regarding the strengths and weaknesses of claims data is required to perform high-quality research based on this data source.

The future development of claims data research in Germany is intimately connected with the general chances and risks of digitalisation in healthcare systems. The technological revolution driven by big data is the main source for the transformation of information infrastructures in healthcare systems worldwide [102]. Big data technologies have enabled health services-related research to analyse data that were in the past not analysable due to their volume, velocity, and variety. This technological and social trend implicates new, powerful options in claims data analyses. Chances are characterised by the opportunity to systematically produce valuable information regarding treatment patterns, under- and overtreatment in specific diseases or the correlation between risk factors and the development of diseases. This could lead to increasing efficiency of healthcare systems by analysing real-world evidence, which would assist health policy makers. Important requirements to achieve this objective were identified in our literature review. First, our results have shown that equal chances to all researchers for access to claims data have to be implemented. The establishment of the DIMDI data pool is an important step in this direction. The data of all SHI funds in Germany is merged in this official database and access is possible for a broad number of institutions. However, the specific limitations of the DIMDI data pool have to be overcome to provide a comprehensive all-payer database, which is broadly accepted and used by researchers.

Second, other important data sources (e.g. pension fund data, laboratory results, regional data) have to be linked to SHI fund claims data to close the existing information gap. Similar to US claims data research, the information from EMR and registries could provide a deeper insight into real-life treatment and patient-relevant assessments, which could improve healthcare research. Therefore, data linkage will become of increasing relevance in claims data-based research in Germany. A first step in this direction is taken by the German National Cohort, which is currently implementing a comprehensive longitudinal healthcare database with the aim of examining the reasons for the development of chronic diseases in Germany in the future. This database will not only combine claims data from public and private social insurance agencies (e.g. health insurance funds, pension insurance) with information from different registries (e.g. mortality and cancer registries), but also include information from interviews, questionnaires, and physical examinations carried out

with participants. Further information contains geocoded environmental data [103].

Third, our study has shown that methodological guidelines and data validation algorithms have to be advanced. A sophisticated methodological framework considering the specific advantages and limitations of German claims data is an essential requirement to further increase the international acceptance and quality of claims data analyses. Data linkage and the improvement of methodological standards could increase the acceptance of claims data-based results in policy decision making and early benefit assessment.

Fourth, access to claims data has to be embedded in modern data protection law. Rising concerns regarding the permanent surveillance of the population describe a main risk factor in the age of big data. Health data includes particularly sensitive information, which has to be protected comprehensively by data protection regulations. On the other hand, protection of the right of informational self-determination of the individual has to be balanced with the right of freedom of scientific research because both are components of the German constitution. Current policy reforms of the European Union regarding data protection regulations of their member states should respect the importance to be considerate of these legal interests. Otherwise, the potential of this valuable data source will not be used entirely to optimise healthcare.

Finally, this review has some limitations as well. The selection of keywords used to establish the research strategy was challenging because of the lack of uniformity in the English translation and use of the German term for claims data from SHIs (*GKV-Routinedaten*). Of the wide range of terms found in the literature, we restricted our analyses to the most common keywords of ‘claims data’, ‘administrative data’, ‘routine data’, and ‘secondary data’. Despite this wide search strategy, it cannot be ruled out that some relevant publications might have been omitted. However, with the objective of providing a comprehensive overview, we performed the systematic search in three databases and additionally conducted a manual search. Moreover, full text articles as well as chapters in edited books were included, resulting in 435 publications.

Another limitation of this review is that we recorded and calculated the time lag of publication based on full years, because in some journals the exact publication date was unavailable. Since the results may be biased, to show the central tendency of the values, we decided to quote the median instead of the mean, because the former is often more robust and unaffected by any single value. Another limitation concerning the development of the quality of journal articles over time is that for some publications, SJR indicators were not available. This might result in a slight distortion of the figure. The increase in the average SJR indicator might also possibly be due to an overall increase in SJR indicators instead of exclusively being attributed to articles published in higher-ranked journals. In sum, to our knowledge this is the first review examining the use of German claims data and analysing certain characteristics of the included publications between 2000 and 2014.

5. Conclusions

The current study focused on the status, development, and perspectives of German claims data for research purposes. From 2000 to 2014, we found a strong increase in the number of empirical and methodological publications dealing with German claims data. These studies provide an important source of information for healthcare stakeholders. However, we identified a lack of APCDs. A first step in the direction of comprehensive databases is taken by the implementation of the DIMDI database, but it comprises only information from SHI funds and has many limitations, which restrict significantly its use. Therefore, at the present, claims data from individual SHI funds are still the main option for access.

To ensure a positive future development of claims data research in Germany, equal chances for access to all researchers have to be implemented and methodological standards have to be improved. Furthermore, based on the role model of the US H-CUP, German claims data have to move in the direction of combining data from all, public and private payers, with equal chances of access for all researchers. Only then could this important data source develop its full potential to assist decision makers in creating high-performing healthcare systems.

Funding

None.

Ethical approval

Not required.

Conflict of interest statement

The authors declare no conflict of interest.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.01.007>.

References

- [1] Strom BL. Overview of automated databases in pharmacoepidemiology. In: Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 158–62.
- [2] Tricco AC, Pham B, Rawson NSB. Manitoba and Saskatchewan administrative health care utilization databases are used differently to answer epidemiologic research questions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2008;61:192–7.
- [3] Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch–Gesetzliche Krankenversicherung–(Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 27. März 2014 (BGBl. I S. 261) geändert worden ist. (Social Security Code 5), 2014 http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/ [accessed 23 Nov 2015].
- [4] German Federal Parliament. Wirkungen des Chipkarten-Einsatzes im Gesundheitswesen: Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Marina Steindor und der

- Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN. (Consequences of electronic health insurance card use in health care systems); 1995. <http://dipbt.bundestag.de/doc/btd/13/030/1303001.asc> [accessed 11 May 2015].
- [5] Grobe T. Arbeiten mit Daten der Gmünder Ersatzkasse: Ein exemplarischer Überblick. (Work based on data of the Gmünder Ersatzkasse: an exemplary overview). *Bundesgesundheitsblatt* 2008;51:1106–17.
 - [6] Bestmann A, Polak U, Hansen I. Routinedaten zur Rehabilitation durch die Träger der Sozialversicherung. (Rehabilitation claims data from social insurance agencies). In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D, editors. *Routinedaten im Gesundheitswesen: Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*, 2nd ed. Bern: Verlag Hans Huber; 2014. p. 176–91.
 - [7] Neubauer G, Pfister F, Kimberly J, de Pourville G, d'Annunzio T. DRGs in Germany: introduction of a comprehensive, prospective DRG payment system by 2009. In: Kimberly J, de Pourville G, d'Annunzio T, editors. *The globalization of managerial innovation in health care*. Cambridge: Cambridge University Press; 2008. p. 153–75.
 - [8] Schönfelder T, Balázs S, Klewer J. Kosten aufgrund von DRG-Upcoding durch die Einführung der Diagnosis Related Groups in Deutschland. (Costs of DRG-upcoding due to the introduction of the Diagnosis Related Groups in Germany). *Heilberufe* 2009;61:77–81.
 - [9] Jürges H, Köberlein J. First do not harm. Then do not cheat: DRG upcoding in German Neonatology. Berlin: DIW Berlin; 2013.
 - [10] German Federal (Social) Insurance Office. So funktioniert der neue Risikostrukturausgleich im Gesundheitsfond. (Functioning of the newly introduced risk structure compensation); 2008. http://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung.1/grundprinzipien.1/finanzierung/rsa/Wie_funktioniert_Morbi_RSA.pdf [accessed 22 Apr 2015].
 - [11] Vauth C. Gesundheitsökonomische Sekundärforschung. Das Beispiel der Bewertung stark wirksamer Analgetika in der chronischen Schmerztherapie, 1st ed. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; 2010.
 - [12] Neubauer S, Zeidler J, Lange A, von der Schulenburg JM. Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien (Basic concepts and methods of SHI claims data studies); 2014. <http://diskussionspapiere.wiwi.uni-hannover.de/index.php?number=534> [accessed 2 Feb 2015].
 - [13] Hennessy S. Use of health care databases in pharmacoepidemiology. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2006;98:311–3.
 - [14] Love D, Custer W, Miller P. All-payer claims databases: state initiatives to improve health care transparency. *Issue Brief (Commonw Fund)* 2010;99:1–14.
 - [15] German Institute of Medical Documentation and Information. DIMDI—medical knowledge; 2015. <https://www.dimdi.de/static/en/index.html> [accessed 5 May 2015].
 - [16] Statista, Entwicklung der Anzahl gesetzlicher Krankenkassen in Deutschland von 1970 bis 2015 (Development of the number of statutory health insurance funds in Germany from 1970 to 2015), 2015, <http://de.statista.com/statistik/daten/studie/74834/umfrage/anzahl-gesetzliche-krankenkassen-seit-1970/> [accessed 11 May 2015].
 - [17] Werner A, Reitmeir P, John J. Kassenwechsel und Risikostrukturausgleich in der gesetzlichen Krankenversicherung. Empirische Befunde der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA). (Switching sickness funds and risk compensation mechanisms in the statutory health insurance system in Germany—empirical results from the cooperative health research in the region of Augsburg (KORA)). *Gesundheitswesen* 2005;67:158–66.
 - [18] Federal Statistical Office. Angaben zur Krankenversicherung (Ergebnisse des Mikrozensus). (Information on health insurance (results of the micro census)); 2011. Series 13 part 1.1.
 - [19] German Institute of Medical Documentation and Information, Information system for health care data (data transparency), 2015, <http://www.dimdi.de/static/en/versorgungsdaten/index.htm> [accessed 5 May 2015].
 - [20] Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten—Nutzungsmöglichkeiten versichertenbezogener Krankenkassendaten für Fragestellungen der Versorgungsforschung. (Health services research based on routine data generated by the SHI. Potential uses of health insurance fund data in health services research). *Bundesgesundheitsblatt* 2008;51:1095–105.
 - [21] Pigeot I, Ahrens W, Kübler J. Datenquellen in der Epidemiologie (Data sources in epidemiology). *Bundesgesundheitsblatt* 2006;49:628–36.
 - [22] Reinhold T, Andersohn F, Hessel F, Brüggengjürgen B, Willich S. Die Nutzung von Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) zur Beantwortung gesundheitsökonomischer Fragestellungen—eine Potenzialanalyse. (The use of routine data of statutory health insurance (SHI) in health economic research—analysis of applicability). *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2011;16:153–9.
 - [23] Brüggengjürgen B, Willich SN. Nutzbarkeit von Datenbanken in der Gesundheitsökonomie. (Usability of databases in health economics). *Bundesgesundheitsblatt* 2006;49:11–8.
 - [24] Frey S, Linder R, Juckel G, Stargardt T. Cost-effectiveness of long-acting injectable risperidone versus flupentixol decanoate in the treatment of schizophrenia: a Markov model parameterized using administrative data. *The European Journal of Health Economics* 2013;15:133–42.
 - [25] Vries Hd Goldman DP, Joyce G. Comparing medical productivity between Germany and the US: An assessment of differences and trends in costs, treatments and outcomes for acute myocardial infarction and colorectal cancer, 1st ed. Baden-Baden: Nomos; 2008.
 - [26] Lange A, Kasperk C, Alvares L, Sauerermann S, Braun S. Survival and cost comparison of kyphoplasty and percutaneous vertebroplasty using German claims data. *Spine* 2014;39:318–26.
 - [27] Braun S, Russo L, Zeidler J, Linder R, Hodgkins P. Descriptive comparison of drug treatment-persistent, -nonpersistent, and nondrug treatment patients with newly diagnosed attention deficit/hyperactivity disorder in Germany. *Clinical Therapeutics* 2013;35:673–85.
 - [28] World Health Organization. Everybody's business: strengthening health systems to improve health outcomes: WHO's framework for action. Geneva: World Health Organization; 2007.
 - [29] Ose D, Broge B, Riens B, Szecsenyi J. Contacts to specialists with referrals by GP—have GP centred health care (HZV) contracts an impact? *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2008;84:321–6.
 - [30] Gerlach FM, Szecsenyi J. Family doctor-centred care in Baden-Wuerttemberg: concept and results of a controlled evaluation study. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2013;107:365–71.
 - [31] Birnbaum DS, Braun S. Evaluation von Disease Management Programmen – Bewertung der Methodik und der ersten Ergebnisse aus gesundheitsökonomischer Sicht. (Evaluation of disease management programmes – assessing methods and initial outcomes from a health economic perspective). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2010;104:85–91.
 - [32] Kottmair S, Frye C, Ziegenhagen DJ. Germany's disease management program: improving outcomes in congestive heart failure. *Health Care Financing Review* 2005;27:79–87.
 - [33] Linder R, Horenkamp-Sonntag D, Engel S, Koppel D, Heilmann T, Verheyen F. Disease management programs in Germany: validity of the medical documentation. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2014;139:19–22.
 - [34] Hoffmann F. Review on use of German health insurance medication claims data for epidemiological research. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009;18:349–56.
 - [35] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine* 2009;151:264.
 - [36] SCImago. SJR—SCImago Journal Rankings, 2015. <http://www.scimagojr.com/journalrank.php> [accessed 9 Dec 2015].
 - [37] Egidi G, Werner S. Disease-Management-Programm Diabetes mellitus Typ 2 in Bremen—Welche Patienten haben profitiert? (Disease management program diabetes mellitus type 2 in Bremen—which patients have profited?). *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 2007;83:233–7.
 - [38] Ullrich W, Marschall U, Graf C. Versorgungsmerkmale des Diabetes mellitus in Disease-Management-Programmen: Ein Vergleich des Diabetes mellitus in Disease-Management-Programmen. (Special features in diabetes treatment within disease management programmes). *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2007;16:407–14.
 - [39] Graf C, Ullrich W, Marschall U. Nutzenbewertung der DMP Diabetes mellitus: Neue Erkenntnisse aus dem Vergleich von DMP-Teilnehmern Neue Erkenntnisse aus dem Vergleich von DMP-Teilnehmern und Nichtteilnehmern anhand von GKV-Routinedaten und einer Patientenbefragung. (Benefit assessment of the DMP diabetes mellitus). *Gesundheits- und Sozialpolitik: Zeitschrift für das gesamte Gesundheitswesen* 2008;1–2:73–84.
 - [40] Miksch A, Laux G, Ose D, Joos S, Campbell S, Riens B, et al. Is there a survival benefit within a German primary care-based

- disease management program? *American Journal of Managed Care* 2010;16:49–54.
- [41] Stock S, Dabrik A, Büscher G, Graf C, Ullrich W, Gerber A, et al. German diabetes management programs improve quality of life and curb costs. *Health Affairs* 2010;29:2197–205.
- [42] Linder R, Ahrens S, Koppel D, Heilmann T, Verheyen F. The benefit and efficiency of the disease management program for type 2 diabetes. *Deutsches Ärzteblatt International* 2011;108:155–62.
- [43] Nolting H, Gottberg A, Schiffhorst G, Buhr S, Engel J. Einfluss der Teilnahme am DMP Diabetes mellitus Typ 2 auf die Entwicklung der Leistungsausgaben—Ergebnisse einer retrospektiven kontrollierten Studie auf der Basis von GKV-Routinedaten. (Impact of a disease management program for diabetes mellitus on health care costs—results from a retrospective cohort study with matched controls using claims data). *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2011;16:209–15. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1245920>.
- [44] Drabik A, Graf C, Buscher G, Stock S. Evaluating the effectiveness of a disease management program diabetes in the German Statutory Health Insurance: first results and methodological considerations. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2012;106:649–55.
- [45] Windt R, Glaeske G. Effects of a German asthma disease management program using sickness fund claims data. *Journal of Asthma* 2010;47:674–9.
- [46] Freund T, Szczesenyi J, Ose D. Characteristics of beneficiaries of a GP-centred health care contract in Germany. *Medizinische Klinik* 2010;105:808–11.
- [47] Roehl I, Beyer M, Gondan M, Rochon J, Bauer E, Kaufmann-Kolle P, et al. Guideline compliance in the treatment of patients with chronic heart failure through family doctor-centred health care: results of an evaluation study. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2013;107:394–402.
- [48] Nickel S, Thiedemann B, von dem Knesebeck Olaf. The effects of integrated inpatient health care on patient satisfaction and health-related quality of life: results of a survey among heart disease patients in Germany. *Health Policy* 2010;98:156–63.
- [49] Goltz L, Degenhardt G, Maywald U, Kirch W, Schindler C. Evaluation of a program of integrated care to reduce recurrent osteoporotic fractures. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2013;22:263–70.
- [50] Kerkemeyer L, Mostardt S, Biermann J, Wasem J, Neumann A, Walendzik A, et al. Evaluation of an integrated care program for schizophrenia: concept and study design. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-014-0508-6>.
- [51] Ahrens W, Hagemeyer C, Muhlbauer B, Pigeot I, Puntmann I, Reineke A, et al. Hospitalization rates of generic metoprolol compared with the original beta-blocker in an epidemiological database study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16:1298–307.
- [52] Hoer A, Gothe H, Schiffhorst G, Storz A, Grass U, Haussler B. Comparison of the effects of diclofenac or other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and diclofenac or other NSAIDs in combination with proton pump inhibitors (PPI) on hospitalisation due to peptic ulcer disease. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2007;16:854–8.
- [53] Jung TI, Hoffmann F, Glaeske G, Felsenberg D. Disease-specific risk for an osteonecrosis of the jaw under bisphosphonate therapy. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* 2010;136:363–70.
- [54] Abbas S, Ihle P, Harder S, Schubert I. Risk of bleeding and antibiotic use in patients receiving continuous phenprocoumon therapy. A case-control study nested in a large insurance- and population-based German cohort. *Thrombosis and Haemostasis* 2014;111:912–22.
- [55] Fexer J, Donnachie E, Schneider A, Wagenpfeil S, Keller M, Hofmann F, et al. The effects of theophylline on hospital admissions and exacerbations in COPD patients: audit data from the Bavarian disease management program. *Deutsches Ärzteblatt International* 2014;111:293–300.
- [56] Jobski K, Behr S, Garbe E. Drug interactions with phenprocoumon and the risk of serious haemorrhage: a nested case-control study in a large population-based German database. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2011;67:941–51.
- [57] Bitzer EM, Grobe TG, Dörning H, Schwartz FW. Ein-Jahres-Sterblichkeit nach koronarer Revascularisation—Ergebnisse auf der Basis von administrativen Daten einer deutschen Krankenkasse. (One-year mortality after surgical and non-surgical approaches to coronary revascularisation—results based on administrative data of a German health insurance). *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie* 2008;4:5.
- [58] Stock C, Ihle P, Sieg A, Schubert I, Hoffmeister M, Brenner H. Adverse events requiring hospitalization within 30 days after outpatient screening and nonscreening colonoscopies. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013;77:419–29.
- [59] Ozegowski S, Sundmacher L. bedarfsgerecht ist die Bedarfspannung? Eine Analyse der regionalen Verteilung der vertragsärztlichen Versorgung. (Is the needs-based planning mechanism effectively needs-based? An analysis of the regional distribution of outpatient care providers). *Gesundheitswesen* 2012;74:618–26.
- [60] Kopetsch T, Schmitz H. Regional variation in the utilization of ambulatory services in Germany. *Health Economics* 2013. <http://dx.doi.org/10.1002/hec.3001>.
- [61] Blankart CR. Does healthcare infrastructure have an impact on delay in diagnosis and survival? *Health Policy* 2012;105:128–37.
- [62] Roll K. The influence of regional health care structures on delay in diagnosis of rare diseases: the case of Marfan Syndrome. *Health Policy* 2012;105:119–27.
- [63] Rath T, Bokern E, Sefo-Bukow E, Büscher G, Lungen M, Rubbert-Roth A. § 116b SGB V in der rheumatologischen Versorgung. Eine empirische Abschätzung anhand von Routinedaten. (§ 116b SGB V (social insurance code, book five) for rheumatology patients. An empirical assessment on the basis of administrative data). *Zeitschrift für Rheumatologie* 2011;70:56–63.
- [64] Gaebel W, Kowitz S, Zielasek J. The DGPPN research project on mental healthcare utilization in Germany: inpatient and outpatient treatment of persons with depression by different disciplines. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2012;262(Suppl. 2):S51–5.
- [65] Lungen M, Rupprecht CJ, Plamper E, Lauterbach KW. Zentralisierung der Behandlung des Mammakarzinoms bei der Vorgabe von Mindestmengen. Empirische Auswirkungen in der Region Nordrhein. (Centralisation of breast cancer management by giving minimum work-load. Empirical effects in the region of North-Rhine, Germany). *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 2004;98:385–9.
- [66] Schröder P, Rath T. Mindestmengen in der Hüftgelenkendothetik—Evidenzbericht und Auswirkung auf die flächendeckende Versorgung (Volume-outcome-relationship in total hip replacement). *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 2007;145:281–90.
- [67] Pfannkuche MS, Hoffmann F, Glaeske C. Marktentwicklungen und -bedeutung von Reimporten in den Jahren 2000 bis 2006. Eine Analyse auf der Basis von Routinedaten. (Market development and significance of reimported pharmaceuticals between 2000–2006: study using insurance claims data). *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2008;13:83–91.
- [68] Hoffmann F, Windt R, Glaeske G. Umsetzung der Aut-idem-Regelung vor und nach Einführung der Rabattverträge: (Implementation of aut idem before and after introduction of rebate contracts). *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2010;135:739–44.
- [69] Swart E. Was sagen uns Wiedereinweisungen über die Qualität der stationären Versorgung? (What do we conclude from readmissions about quality of inpatient care?). *Gesundheitswesen* 2005;67:101–6.
- [70] Juttner B, Stenger K, Heller G, Krause A, Gunster C, Scheinichen D. Anästhesiologische Ergebnisqualität aus Routinedaten. Beispiele der Appendektomie und der Dickdarmresektion. (Clinical quality measurement in anaesthesia from routine data. Examples of appendectomy and resection of the colon). *Anaesthesist* 2012;61:444–51.
- [71] Jeschke E, Heyde K, Gunster C. Der Zusammenhang von Komplikationen im Krankenhaus und im Follow-Up und Implikationen für die Qualitätsmessung bei Hüftgelenkendothesen — Eine Analyse von AOK-Routinedaten. (The relationship of in-hospital and post-discharge complications and implications for quality measurement in hip replacement surgery—an analysis of AOK administrative data). *Gesundheitswesen* 2013;75:288–95.
- [72] Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology—BIPS GmbH. The German pharmacoepidemiological research database; 2015. <https://www.bips-institut.de/en/research/gepard.html> [accessed 4 May 2015].
- [73] Pigeot I, Ahrens W. Establishment of a pharmacoepidemiological database in Germany: methodological potential, scientific value and practical limitations. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2008;17:215–23.
- [74] Geyer S, Hemström Ö, Peter R, Vagero D. Education, income, and occupational class cannot be used interchangeably in social

- epidemiology. Empirical evidence against a common practice. *Journal of Epidemiology & Community Health* 2006;60:804–10.
- [75] Zito JM, Safer DJ, de Jong-van den Berg Lolkje TW, Janhsen K, Fegert JM, Gardner JF, et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2008;2:26. <http://dx.doi.org/10.1186/1753-2000-2-26>.
- [76] Zito JM, Tobi H, de Jong-van den Berg Lolkje TW, Fegert JM, Safer DJ, Janhsen K, et al. Antidepressant prevalence for youths: a multi-national comparison. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2006;15:793–8.
- [77] Groot M. Antiepileptic drug use in seven electronic health record databases in Europe: a methodological comparison. *Epilepsia* 2014;55:666–73.
- [78] Federal Ministry of Health. Zahlen und Fakten zur Krankenversicherung. Mitglieder und Versicherte der GKV. (Facts and figures about health insurance. Members and insured persons of the SHI); 2015. (<http://www.bmg.bund.de/krankenversicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung.html>) [accessed 4 May 2015].
- [79] Takahashi Y, Nishida Y, Asai S. Utilization of health care databases for pharmacoepidemiology. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2012;68:123–9.
- [80] Hoffmann F. Review on the use of German health insurances medication claims data for epidemiological research. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2009;18:349–56.
- [81] von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting in observational studies. *PLoS Medicine* 2007;4:1623–7.
- [82] Swart E, Schmitt J. Standardized Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA). Vorschlag für ein Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen. (STandardized Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA)—a recommendation). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2014;108:511–6.
- [83] AGENS, DGSM, DGEpi, GMDs. GPS—good practice in secondary data analysis: revision after fundamental reworking; 2008. (http://dgepi.de/fileadmin/pdf/leitlinien/gps-version2-final_ENG.pdf) [accessed 5 June 2015].
- [84] Swart E, Gothe H, Geyer S, Jaunzeme J, Maier B, Grobe TG, et al. Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS): Leitlinien und Empfehlungen. 3. Fassung; Version 2012/2014. (Good Practice of Secondary Data Analysis (GPS): Guidelines and recommendations. Third Revision 2012/2014). *Gesundheitswesen* 2015;77:120–6.
- [85] Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D, editors. Routinedaten im Gesundheitswesen: Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven, 2nd ed. Bern: Verlag Hans Huber; 2014.
- [86] Krüger-Brand H. Datentransparenz Einblick ins Versorgungsgeschehen. (Data transparency: insight into health care provision). *Deutsches Ärzteblatt* 2013;110. A-120/B-110/C-110.
- [87] Mansky T, Robra B, Schubert I. Qualitätssicherung Vorhandene Daten besser nutzen. (Quality assurance. To make better use of existing data). *Deutsches Ärzteblatt* 2012;109:1082–5.
- [88] Suissa S, Garbe E. Primer: administrative health databases in observational studies of drug effects—advantages and disadvantages. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 2007;3:725–32.
- [89] Zeidler J, Braun S. Sekundärdatenanalysen (Secondary data analysis). In: Schöffski O, von der Schulenburg JM, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 4th ed. Springer: Berlin Heidelberg; 2012. p. 243–74.
- [90] Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005;58:323–37.
- [91] Icks A, Chernyak N, Bestehorn K, Brüggengjürgen B, Bruns J, Damm O, et al. Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. (Methods of health economic evaluation for health services research). *Gesundheitswesen* 2010;72:917–33.
- [92] Andrade SE, Raebel MA, Boudreau D, Davis RL, Haffnerreffer K, Pawloski PA, et al. Health Maintenance Organizations/Health Plans. In: Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 163–88.
- [93] Moride Y, Metge CJ. Canadian provincial databases. In: Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 259–69.
- [94] Strom BL. How should one perform pharmacoepidemiologic studies? Choosing among the available alternatives. In: Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 364–76.
- [95] Bowles D, Damm O, Greiner W. Gesundheitsbezogene Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten – Grenzen am Beispiel der Prophylaxe venöser Thromboembolien in der Hüft- und Kniegelenkendothetik (Health service research with claims data – lessons learned from the prophylaxis of venous thromboembolism in patients with hip and knee arthroplasty). *Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement* 2011;16:96–107.
- [96] Schubert I, Ihle P, Köster I. Interne Validierung von Diagnosen in GKV-Routinedaten: Konzeption mit Beispielen und Falldefinition. (Internal confirmation of diagnoses in routine statutory health insurance data: concept with examples and case definitions). *Gesundheitswesen* 2010;72:316–22.
- [97] Friedman GD, Habel LA, Boles M, McFarland B. Kaiser Permanente Medical Care Program: Division of Research, Northern California, and Center for Health Research, Northwest Division. In: Strom BL, editor. *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. Chichester, New York: Wiley; 2000. p. 263–83.
- [98] Hennessy S, Palumbo Freeman C, Cunningham F. US Government Claims Databases. In: Strom BL, Kimmel SE, Hennessy S, editors. *Pharmacoepidemiology*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2012. p. 209–23.
- [99] Grobe TG, Ihle P. Versichertenstammdaten und sektorübergreifende Analyse (Master data and cross-sector analysis). In: Swart E, Ihle P, editors. *Routinedaten im Gesundheitswesen: Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*, 1st ed. Bern: Huber; 2005. p. 17–34.
- [100] Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Zeidler H, Merkesdal S. Comparative cost analysis of outpatient and inpatient rehabilitation for musculoskeletal diseases in Germany. *Rheumatology* 2008;47:1527–34.
- [101] Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). All payer claims databases; 2014. (<https://ushik.ahrq.gov/mdr/portals/apcd?system=apcd&enableAsynchronousLoading=true>) [accessed 5 Dec 2015].
- [102] Müller H. Der Morgen des Überwachungs-Kapitalismus als Abendröte der Versorgungsforschung mit Routinedaten? Zum Einfluss gesellschaftstechnologischer Entwicklungen auf die Sekundärauswertung von Krankenkassendaten. (The morning of surveillance-capitalism as the sunset of health services research based on routine data? Influence of the social and technological evolution on secondary data analyses of health insurance claims data). In: Trittin C, editor. *Versorgungsforschung zwischen Routinedaten, Qualitätssicherung und Patientenorientierung*. Siegburg: (Health care research between claims data, quality assurance and patient orientation); 2015. p. 121–32.
- [103] German National Cohort (GNC) Consortium. The German National Cohort: aims, study design and organization. *European Journal of Epidemiology* 2014;29:371–82.

Modul 3

Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung

Sarah Neubauer

Jan Zeidler

Ansgar Lange

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden.

2017

Neubauer | Zeidler | Lange | Graf von der Schulenburg

Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung



Nomos

Sarah Neubauer | Jan Zeidler | Ansgar Lange
Johann-Matthias Graf von der Schulenburg

Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung



Nomos

<https://doi.org/10.5771/9783845281193-1>

Generiert durch Technische Informationsbibliothek (TIB), am 21.07.2017, 11:07:18.
Das Erstellen und Weitergeben von Kopien dieses PDFs ist nicht zulässig.

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

ISBN 978-3-8487-3776-5 (Print)

ISBN 978-3-8452-8119-3 (ePDF)

1. Auflage 2017

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2017. Gedruckt in Deutschland. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Danksagung

Die vorliegende Studie wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

Die Autoren möchten allen Personen und Institutionen danken, die zur Entstehung dieses Leitfadens beigetragen haben. Besonderer Dank für die zahlreichen produktiven Diskussionsbeiträge und Anregungen gilt dabei der Arbeitsgruppe »Routinedatenanalysen«, die sich aus Mitarbeitern der Universität Bielefeld, der Medizinischen Hochschule Hannover, der Leibniz Universität Hannover und der Xcenda GmbH zusammensetzt.

Weiterhin danken wir ganz herzlich den kritischen Gutachtern für ihre wertvollen Hinweise, da durch diese Kommentare der Leitfaden auf ein noch höheres Niveau gehoben werden konnte.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	9
Tabellenverzeichnis	11
Abkürzungsverzeichnis	13
1. Einleitung und Motivation	17
2. Grundlagen und Methodik	21
2.1 Entwicklung der Sekundärdatenanalyse	21
2.2 Potenziale der GKV-Routinedaten	24
2.3 Methodische Vorgehensweise dieses Buches	25
3. Prozessschritte	29
4. Studienkonzeption	37
4.1 Zugang zu GKV-Routinedaten	37
4.1.1 Einzelkassen	38
4.1.2 Datenpool	41
4.1.3 Datenlinkage	48
4.2 Datenschutz	50
4.3 Datenkategorien	54
4.1.3 Stammdaten	56
4.3.2 Ambulante Versorgung	62
4.3.3 Stationäre Versorgung	68
4.3.4 Arzneimitteldaten	71
4.3.5 Heil- und Hilfsmitteldaten	75
4.3.6 Arbeitsunfähigkeitsdaten und Krankengeld	78
4.3.7 Rehabilitation	79
4.3.8 Disease-Management-Programme	83
4.3.9 Daten der Institutsambulanzen	85

4.4	Ausgewählte Studienformen	86
4.4.1	Gesundheitsökonomische Evaluation	87
4.4.2	Regionale Auswertungen mit GKV-Routinedaten	104
4.4.3	Ereigniszeitanalysen mit GKV-Routinedaten	108
4.4.4	Die Bedeutung zensierter Daten	111
4.4.5	Compliance- und Persistence-Messung	113
4.4.6	Überprüfbarkeit von Leitlinienempfehlungen	117
4.4.7	Komorbiditäten Indizes	122
5.	Datenextraktion und Aufgreifkriterien	133
6.	Datenvalidierung	139
6.1	Vollständigkeit	139
6.2	Interne Diagnosevalidierung	142
6.3	Externe Validierung	148
6.4	Plausibilität	149
7.	Datenaufbereitung und -analyse	153
7.1	Allgemeines Vorgehen	153
7.2	Datenauffälligkeiten	154
7.3	Zuordnungsproblematik	171
7.4	Bezugsgrößen für die jeweilige Zuschlüsselung	176
7.5	Zuzahlungen	180
7.6	Standardisierung	183
8.	Publikation und Limitationen	187
	Literaturverzeichnis	197

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Anzahl der Publikationen auf Basis von GKV-Routinedaten im Zeitablauf	23
Abbildung 2:	Grafische Darstellung der Suchstrategie	26
Abbildung 3:	Beispielanschriften für einen LOI	31
Abbildung 4:	Flow Chart – Identifizierung der Studienpopulation	35
Abbildung 5:	Ausgewählte Prozessschritte einer Routinedatenanalyse	36
Abbildung 6:	Anzahl der Krankenkassen im Zeitablauf seit 1970 (Angaben zum Stichtag 1. Januar)	39
Abbildung 7:	Rezeptblatt	73
Abbildung 8:	Systematik gesundheitsökonomischer Evaluationen	90
Abbildung 9:	Regionale Verteilung Allgemeinärzte je 100.000 Einwohner 2013	106
Abbildung 10:	Beispiel Kaplan-Meier-Schätzer	109
Abbildung 11:	Mögliche Szenarien für zensierte Daten	112
Abbildung 12:	Grafische Darstellung eines Untersuchungszeitraums inkl. Indexereignis	136
Abbildung 13:	Grafische Aufbereitung im Zeitablauf	140
Abbildung 14:	Streudiagramm	155
Abbildung 15:	Boxplot – Ausreißer	160

Abbildung 16: Häufigkeitstabelle – negative Werte	163
Abbildung 17: Mögliche Zuordnungsstrategien	174

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Checkliste Studienplan	30
Tabelle 2:	Vor- und Nachteile von GKV-Routinedaten einzelner Krankenkassen sowie des Datenpools	47
Tabelle 3:	Variablenbeschreibung der Stammdaten	61
Tabelle 4:	Variablenbeschreibung der ambulanten Versorgung	66
Tabelle 5:	Variablenbeschreibung der stationären Versorgung	70
Tabelle 6:	Variablenbeschreibung der Arzneimitteldaten	75
Tabelle 7:	Variablenbeschreibung der Heil- und Hilfsmitteldaten	77
Tabelle 8:	Variablenbeschreibung der Arbeitsunfähigkeitsdaten und des Krankengeldes	79
Tabelle 9:	Variablenbeschreibung der Rehabilitationsdaten	82
Tabelle 10:	Variablenbeschreibung der Daten der Disease-Management-Programme	83
Tabelle 11:	Variablenbeschreibung der Institutsambulanzen	86
Tabelle 12:	Charakteristika von Primärdaten versus GKV-Routinedaten für die gesundheitsökonomische Evaluation	93
Tabelle 13:	Stufenklassifikation nach dem AWMF-Regelwerk. Methodischer Hintergrund von Leitlinien: S-Klassifikation	118
Tabelle 14:	Gewichtung und Indikationen des Charlson Index	123

Tabelle 15: Vergleich der Gewichtungen Charlson Index vs. Updated Charlson Index	125
Tabelle 16: Elixhauser Komorbiditäts-Gruppen und ihre zugeordneten Punkte	127
Tabelle 17: Überblick der Komorbiditätsindizes	129
Tabelle 18: Belastungsgrenzen	182
Tabelle 19: Überblick über den Kriterienkatalog von STROBE, STROSA 1, STROSA 2 und RECORD.	188

Abkürzungsverzeichnis

A	Ausschlussdiagnose
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AGENS	Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)
AHB	Anschlussheilbehandlung
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome – erworbenes Immundefektsyndrom
AKR	Ambulante Kodierrichtlinien
AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation
AU	Arbeitsunfähigkeit
AUC	Area under curve
Aufl.	Auflage
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BBSR	Bau-, Stadt- und Raumforschung
BDSG	Bundesdatenschutzgesetz
BKK	Betriebskrankenkassen
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSHG	Bundessozialhilfegesetz
BTMG	Betäubungsmittelgesetz
BVA	Bundesversicherungsamt
CCI	Charlson Comorbidity Index
CD	Compact Disc
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
DAK	Deutsche Angestellten-Krankenkasse
DaTraGebV	Verordnung zur Erhebung von Gebühren und Auslagen für die Bereitstellung von Daten nach den Regelungen der Datentransparenzverordnung
DaTraV	Datentransparenzverordnung
DDD	Defined Daily Dose

Abkürzungsverzeichnis

DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGEpi	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie
DGSMP	Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DMP	Disease-Management-Programm
DRG	Diagnosis Related Groups
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
ed.	Edition
et al.	Et alia/und andere
FA	Facharzt
G	Gesicherte Diagnose
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
gbe-bund	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
GEK	Gmünder Ersatzkasse
GePaRD	German Pharmacoepidemiological Research Database
GG	Grundgesetz
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-WSG	GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz
GLM	Generalisierte Lineare Modelle
GMG	GKV-Modernisierungsgesetz
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
HA	Hausarzt
HDIA	Hauptdiagnose
HIV	Humane Immundefizienz-Virus (engl. human immunodeficiency virus)
i. V. m.	In Verbindung mit
ICD	International Classification of Diseases
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistungen
IGES	Institut für Gesundheits- und Sozialforschung
IKK	Innungskrankenkassen
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBS	Knappschaft-Bahn-See
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
KV	Kassenärztliche Vereinigung
KVDT	Kassenärztliche Vereinigung-Datentransfer
KZBV	Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung

LANR	Lebenslange Arztnummer
lidA	Leben in der Arbeit
LOI	Letter of Intent
MAR	Missing at random
MCAR	Missing completely at random
Morbi-RSA	Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich
MPR	Medication possession ratio
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
OAR	Observed at random
OLS	Ordinary least squares/Methode der kleinsten Quadrate
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OTC	Over the counter
PIA	Psychiatrische Institutsambulanzen
PKV	Private Krankenversicherung
PZN	Pharmazentralnummer
Q	Quartal
QALY	quality adjusted life year/Qualitätskorrigiertes Lebensjahr
RECORD	Name eines internationalen Berichtsstandards für Routinedatenanalysen
RSA	Risikostrukturausgleich
SGB V	Fünftes Sozialgesetzbuch
SGB IX	Neuntes Sozialgesetzbuch
SGB X	Zehntes Sozialgesetzbuch
SHIP	Study of Health in Pomerania
SQL	Structured Query Language
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
STROSA	STandardisierte BerichtsROUTine für Sekundärdaten Analysen
SVLFG	Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau
SVR	Sachverständigenrat
TK	Techniker Krankenkasse
V	Verdachtsdiagnose
vdek	Verband der Ersatzkassen
VE	Versicherter
VPN	Virtual Private Network
WIdO	Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen
WINEG	Wissenschaftliches Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen
Z	»Zustand nach«-Diagnose

1. Einleitung und Motivation

Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) stellen seit einigen Jahren eine wichtige Informationsquelle für viele Akteure des Gesundheitswesens dar. So können die Ergebnisse aus Routinedatenstudien wertvolle Informationen zu Qualität und Effizienz des Gesundheitssystems für Forscher und politische Entscheidungsträger liefern und somit als Unterstützung im Bereich der rationalen Allokationsentscheidungen dienen. Dieser Trend wird zum einen durch die technologische Entwicklung von leistungsfähigen Computern hinzu Big Data und zum anderen durch die nationale sowie internationale methodische Weiterentwicklung der Routinedatenforschung begünstigt.

Die steigende Bedeutung von Routinedaten für die Versorgungsforschung spiegelt sich unter anderem in der zunehmenden Anzahl routinedatenbasierter Studien und Publikationen¹, jährlich veranstalteter Fachtagungen und Kongressen sowie öffentlichen Förderinitiativen wider. Der Bedarf an validen Datengrundlagen zur Beschreibung des realen Versorgungsgeschehens wird aufgrund der vielfältigen Herausforderungen bei der notwendigen Transformation des Gesundheitswesens und den steigenden technischen Möglichkeiten in Zukunft noch weiter wachsen. Die routinedatenbasierten Forschungsprojekte umfassen daher ein breites Spektrum an GKV-Routinedatenanalysen zu ganz unterschiedlichen Forschungsfragen.

Ziel dieses Beitrags ist es daher – in Ergänzung zur einschlägigen Literatur, insbesondere zu dem Handbuch Sekundärdatenanalyse von Swart et al.² – einen praxisorientierten Leitfaden zu implementieren, der relevante Teilaspekte der Routinedatenanalyse systematisch aufarbeitet, eine differenzierte methodische Orientierung bietet sowie vielfältige Hilfestellungen bei praktischen Herausforderungen für alle GKV-Routinedatennutzer gibt. Diese detaillierte Übersicht (über relevante konzeptionelle und methodische Aspekte) soll bei der konkreten Durchführung von routinebasierten Forschungsprojekten unterstützen und damit zu qualitativ hochwertigeren, transparenteren und vergleichbareren GKV-Routinedatenstudien

1 Kreis et al. 2016; Hoffmann 2009; imvr und WINEG

2 Swart und Ihle 2005; Swart et al. 2014a

führen. Hierbei sollen insbesondere konkrete Empfehlungen zur Lösung methodischer Herausforderungen gegeben werden. Das vorliegende Buch bietet sich für Studenten und Forscher als hervorragender Einstieg in die Sekundärdatenforschung mit Routinedaten an. Es soll das Interesse sowie das Verständnis für dieses wichtige Forschungsgebiet wecken und Wissenschaftler, die zum ersten Mal mit GKV-Routinedaten arbeiten, bei methodischen Fragen unterstützen.

Angesichts der Dynamik des Forschungsfeldes kann dieser Leitfaden jedoch lediglich eine Momentaufnahme bezüglich der Methoden und technischen Aspekte der GKV-Routinedatenanalyse darstellen. Das Buch erhebt auch angesichts der raschen Entwicklung des Forschungsgebietes nicht den Anspruch, einen dauerhaften allgemeinen Goldstandard zu präsentieren. Dennoch werden wichtige Gesichtspunkte der GKV-Routinedatenanalyse skizziert sowie die Vor- und Nachteile verschiedener methodischer Herangehensweisen kritisch diskutiert. In der Forschungspraxis müssen diese Verfahren jedoch häufig projekt- und fragestellungsspezifisch angepasst werden. Die in diesem Leitfaden vorgestellten Methoden und Studiendesigns sollen so weit wie möglich dazu beitragen, den notwendigen methodischen Standardisierungsprozess voranzutreiben. Nur so können die Potenziale von GKV-Routinedatenstudien in Zukunft vollumfänglich ausgeschöpft werden.

Der Fokus des Buches liegt dabei primär auf den Methoden der Analyse von Abrechnungsdaten gesetzlicher Krankenkassen. Andere Routinedatenquellen, wie beispielsweise Daten der Pflegekassen oder der Rentenversicherung, Routinedaten der privaten Krankenversicherung (PKV) und grundlegende Aspekte der kostenträgerunabhängigen Routinedatenanalyse werden zur Zeit nur selten für Forschungszwecke genutzt³. Deswegen werden diese zugunsten einer stringenten inhaltlichen Orientierung lediglich nur dann dargestellt, wenn Interdependenzen zu der Forschung mit GKV-Routinedaten bestehen.

Die Gliederung dieses Leitfadens orientiert sich primär an den klassischen Prozessschritten einer GKV-Routinedatenstudie, welche im Kapitel 3 näher vorgestellt werden. Diesem Kapitel ist ein Grundlagenkapitel vorangestellt, welches zur Begriffsbestimmung, historischen Einordnung und grundlegenden Beschreibung der methodischen Vorgehensweise dient. In Kapitel 4 werden dann grundsätzliche Aspekte zum Datenzugang

3 Gothe und Köster 2014; Kreis et al. 2016

thematisiert und auf datenschutzrechtliche Besonderheiten eingegangen. Des Weiteren werden die verfügbaren Datenkategorien aufgezeigt sowie die wissenschaftlich nutzbaren Variablen detailliert beschrieben. In Kapitel 4.4 werden anschließend ausgewählte Studienformen dargestellt. Mit den vorgeschlagenen Studiendesigns lassen sich viele Fragestellungen auf Basis der GKV-Routinedaten beantworten. Hierunter fallen beispielsweise gesundheitsökonomische Analysen, regionale Auswertungen sowie die Überprüfbarkeit von Compliance und Leitliniengerechtigkeit. Auf die Datenextraktion und unterschiedliche Validierungsstrategien wird in den Kapiteln 5 und 6 eingegangen. Dies umfasst sowohl die interne als auch die externe Validierung, aber auch die Plausibilitäts- und Vollständigkeitskontrolle der Datensätze. Der Aufwand der Datenaufbereitung sollte dabei nicht unterschätzt werden. GKV-Routinedaten werden zu Abrechnungszwecken erhoben und müssen für die wissenschaftliche Nutzung noch aufbereitet, gegebenenfalls umcodiert und nutzbar gemacht werden. Auf in diesem Zusammenhang auftretende spezifische methodische Schwierigkeiten und Herausforderungen wird daher in Kapitel 7 aufmerksam gemacht. Zum Abschluss dieses Leitfadens wird in Kapitel 8 auf Aspekte eingegangen, die beim Publizieren von Ergebnissen aus Routinedatenstudien relevant sind und auf die Limitationen der Datenquelle hingewiesen. Am Ende eines jeden Kapitels finden sich Empfehlungen, zusammenfassende Tabellen und Grafiken.

Der vorliegende Leitfaden grenzt sich von der vorhandenen Literatur ab, da er prozess- und anwendungsorientiert ist, sich als Einführungswerk für Nachwuchsforscher und Studenten eignet sowie einen kompakten Umfang hat. Der Leitfaden dient dazu, den methodischen Austausch noch weiter zu fördern, die methodische Standardisierung voranzubringen sowie eine differenzierte methodische Orientierung und vielfältige Hilfestellungen für alle GKV-Routinedatennutzer anbieten zu können.

2. Grundlagen und Methodik

Um das Verständnis für die Datengrundlage und mögliche Forschungsfragen zu erhöhen, spielt die historische Entwicklung des Forschungsgebiets der »Routinedatenanalyse« sowie die Herkunft der Daten eine große Rolle. Dementsprechend wird im folgenden Abschnitt auf die Grundlagen, Vor- und Nachteile sowie das methodische Vorgehen dieses Buches eingegangen.

2.1 Entwicklung der Sekundärdatenanalyse

Die Routinedatenforschung hat sich in den letzten Jahren zu einem wichtigen Forschungsfeld in Deutschland entwickelt. Unter GKV-Routinedaten werden Abrechnungsdaten der Krankenkassen verstanden, die in erster Linie für Abrechnungszwecke und zur Kostenerstattung erhoben werden. Die umfassende elektronische Dokumentation des Versorgungsgeschehens durch die Krankenkassen ist für die Erfüllung administrativer Aufgaben erforderlich. Bei nahezu allen Kontakten des Patienten mit dem Gesundheitssystem werden relevante Informationen dokumentiert und an die Krankenkassen übermittelt. Ein breiterer gefasster, dennoch auch häufig verwendeter Terminus ist der Begriff der sogenannten »Sekundärdaten«. Hierunter werden alle Daten subsumiert, »die einer Auswertung über ihren originären, vorrangigen Verwendungszweck hinaus zugeführt werden«⁴. Der primäre Erhebungsanlass ist abgekoppelt von der nachfolgenden Nutzung. Unter einer Sekundärdatenanalyse wird somit die Nutzung von Daten im Rahmen wissenschaftlicher oder praxisrelevanter Untersuchungen ohne direkten Bezug zum primären Erhebungsanlass verstanden⁵.

Im Vergleich zu Nordamerika⁶ wurden in Europa die Daten der Krankenkassen erst in den letzten Jahren verstärkt für Forschungszwecke und zur Unterstützung gesundheitspolitischer Entscheidungen herangezogen. Diese Entwicklung begann mit der Implementierung des fünften Sozialge-

4 AGENS 2012

5 AGENS 2012

6 Esposito et al. 2013

setzbuchs (SGB V) im Jahr 1988, welches unter anderem die gesetzliche Grundlage für die Datenerhebung, -verarbeitung und -nutzung der gesetzlichen Krankenkassen (z. B. für Qualitätssicherung) darstellt. Das Gesetz verpflichtet Leistungserbringer im Gesundheitswesen alle Daten über erbrachte Leistungen an die gesetzlichen Krankenkassen zu übermitteln.

Seit Einführung der elektronischen Krankenversichertenkarte im Jahr 1995 kann jeder Leistungsfall individuell einer versicherten Person zugeordnet werden⁷. 1997 wurden die Datenbanken der Krankenkassen um Arzneimittelverschreibungsdaten aus den Apotheken für (verschreibungspflichtige) Medikamente erweitert. Seit 2003 sind auch Daten über Heilmittel (z. B. Physiotherapie) und Hilfsmittel (z. B. Rollstühle)⁸ sowie Rehabilitation⁹ in der Datenbank der gesetzlichen Krankenkassen verfügbar. Vor 2004 beinhalteten die Routinedaten lediglich Daten zu Arzneimittelverschreibungen, Krankenhausaufenthalten, Arbeitsunfähigkeit, Krankengeld/Lohnfortzahlungen im Krankheitsfall und Stammdaten zum Versicherten¹⁰. Seit 2004 sind alle niedergelassenen Ärzte wiederum verpflichtet ihre Routinedaten an die jeweilig zuständige Kassenärztliche Vereinigung (KV) zu übermitteln, da diese Informationen einen wesentlichen Faktor bei der Berechnung des Risikostrukturausgleichs (RSA) darstellen. Allgemeine Codierrichtlinien existierten in dieser Zeit nicht. Ein weiterer wichtiger Entwicklungsschritt, der zur Verbesserung der Routinedatenforschung in Deutschland beigetragen hat, war die Einführung des Diagnosis Related Groups (DRG) Systems, wodurch ab 2007 auch detaillierte Daten der stationären Leistungserbringer in elektronischer Form verfügbar waren¹¹. Dies führte wiederum zu einem Anstieg der Diagnosehäufigkeiten, so beobachteten einige Forscher ein Upcoding im DRG System¹². Seit der Einführung des RSA und der nachträglichen Implementierung des morbiditätsorientierten RSA (Morbi-RSA) im Jahr 2009 wurde die elektronische Datenübertragung zunehmend genutzt und Ärzte waren verpflichtet spezifischere Diagnosen zu codieren¹³. Daher stellen Routinedaten heute eine wertvolle Informationsquelle dar und enthalten, im Gegensatz zu sektor-

7 Deutscher Bundestag 1995

8 Grobe 2008

9 Bestmann et al. 2014

10 Grobe 2008

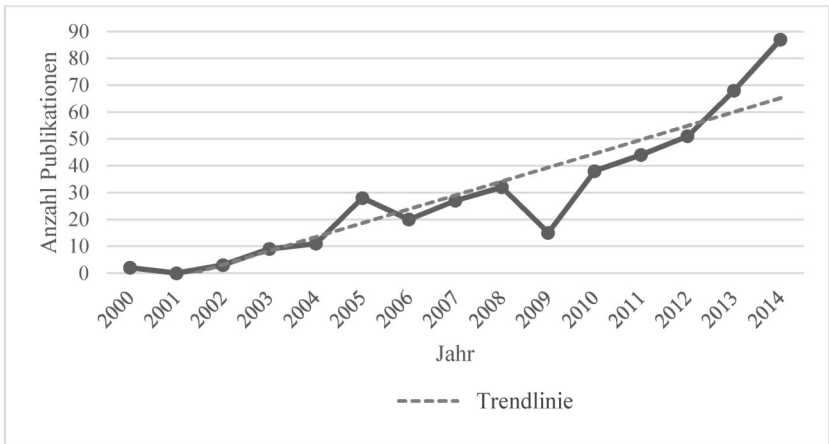
11 Neubauer et al. 2008

12 Schönfelder et al. 2009; Jürges und Köberlein 2013

13 Bundesversicherungsamt 2008; Vauth 2010

spezifischen medizinischen Dokumentationen, wie beispielweise Arztbriefen, sektorübergreifende Aufzeichnungen über die Kontakte zwischen den Versicherten und dem Gesundheitssystem¹⁴. So wird diese Datenquelle zum Beispiel für die Versorgungsforschung¹⁵, epidemiologische¹⁶ und gesundheitsökonomische Studien¹⁷ sowie auch als Input-Faktor für Modellierungsstudien zunehmend genutzt¹⁸. Dies belegt auch eine Studie von Kreis et al. et al., die mittels eines systematischen Reviews die historische Entwicklung sowie die daraus resultierende steigende Bedeutung und Nutzung der GKV-Routinedaten seit der Jahrtausendwende darstellt (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Anzahl der Publikationen auf Basis von GKV-Routinedaten im Zeitablauf



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Kreis et al. 2016.

14 Hennessy 2006

15 Schubert et al. 2008; Esposito et al. 2013

16 Pigeot et al. 2006

17 Reinhold et al. 2011a; Brüggjenjürgen und Willich 2006

18 Frey et al. 2014

2.2 Potenziale der GKV-Routinedaten

Bei der Verbesserung der Gesundheitsversorgung sowie bei der Erschließung von Wirtschaftlichkeitsreserven kommt dem Informations- und Wissensmanagement eine entscheidende Rolle zu. So können die Krankenkassen ihre Daten zu Forschungszwecken, zur internen Bedarfsplanung sowie für die Entwicklung und Evaluation von Versorgungskonzepten selbst nutzen. Auch können Dritte im Auftrag der Krankenkassen mit der Forschung beauftragt werden. Insbesondere für die Versorgungsforschung bieten sich GKV-Routinedaten aus verschiedenen Gründen an. So können die GKV-Routinedatenstudien den Akteuren des Gesundheitswesens wie der Politik, Leistungserbringern oder Krankenkassen nützliche Informationen aus dem Versorgungsalltag zur Entscheidungsunterstützung, Evaluation verschiedener Versorgungsprogramme, Qualitätssicherung sowie Weiterentwicklung des Gesundheitswesens liefern¹⁹. Dieser Alltagsbezug ist eine wichtige Stärke von GKV-Routinedaten, da sie die in der Versorgungsrealität eingetretenen Leistungsverbräuche widerspiegeln, ohne strenge Ein- und Ausschlusskriterien für Probanden oder Kontrollkriterien wie in Experimenten z. B. in klinischen Studien zu erheben²⁰. Des Weiteren eignen sie sich zur Beschreibung komplexer Versorgungsprozesse im Gesundheitswesen, zur Optimierung des Leistungsgeschehens sowie für epidemiologische Analysen z. B. zur Inzidenz- und Prävalenzschätzung²¹. Außerdem sind der Aufwand und die Kosten bei der Gewinnung und Nutzung dieser Datenquelle gering, da abrechnungsrelevante Informationen routinemäßig von den Krankenkassen erhoben werden. Eine Verzerrung durch Nichtteilnahme (Non-Response) oder selektives Erinnern (Recall Bias) existiert – anders als bei der primären Datenerhebung – nicht. Im Gegensatz zu Sekundärdaten werden unter dem Begriff der Primärdaten alle Informationen verstanden, die für empirische Untersuchungen gezielt und zweckbezogen neu gewonnen und erhoben werden²². GKV-Routinedaten lassen auch Analysen von Personengruppen zu, die sonst üblicherweise eher schwer durch eine Primärdatenerhebung erfasst werden können. Hierzu zählen

19 Mansky et al. 2012

20 Swart und Ihle 2008

21 Zeidler und Braun 2012; Schubert et al. 2008

22 Pirk und Schöffski 2012

beispielsweise Kinder, Schwerstkranke, Demente oder Bewohner von Altenheimen²³.

Der Datenzugang wurde für Forschungseinrichtungen in den letzten Jahren durch verschiedene Gesetze vereinfacht. Insbesondere die Implementierung des Datenpools des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ermöglicht nun einem breiten Nutzerkreis den Zugriff auf Abrechnungsdaten der Krankenkassen (siehe Kapitel 4.1.2 Datenpool). In dem Gutachten des Sachverständigenrats (SVR) zur Begutachtung der Entwicklungen im Gesundheitswesen wird eine Ausweitung der Versorgungsforschung schon seit vielen Jahren gefordert²⁴. Trotz dieses rechtlich-politischen Zuspruchs und der steigenden Popularität dieser Datenquelle liegen bisher für die konkrete Validierung, Auswertung und die einzelnen Prozessschritte einer GKV-Routinedatenstudie nur sehr allgemeine Handlungsempfehlungen vor²⁵. Immer noch mangelt es an einem einheitlichen Methodenspektrum und an methodischen Standards, wie sie in anderen Forschungsfeldern schon lange existieren. Jedoch kann nur durch einen systematischen Standardisierungsprozess die Vergleichbarkeit, Transparenz und Qualität von GKV-Routinedatenstudien weiter erhöht werden. Um ihr volles Potenzial entfalten zu können, muss diese Datenquelle daher durch eine noch intensivere Harmonisierung der Methoden und Kriterien für eine breitere wissenschaftliche Auswertung nutzbar gemacht werden.

2.3 Methodische Vorgehensweise dieses Buches

Diesem Buch liegen eine systematische Literaturrecherche sowie die Ergebnisse aus methodischen Diskussionen in Expertenworkshops zugrunde. So wurde bei der Erstellung die vorhandene Literatur systematisch berücksichtigt und die bereits existierenden umfassenden Vorarbeiten herangezogen. Durchgeführt wurde hierfür eine systematische Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken von PubMed, Scopus und DIMDI nach den Methoden, die von den PRISMA-Richtlinien empfohlen werden²⁶. Alle Suchanfragen wurden innerhalb der Titel, Schlüsselwörter und Ab-

23 Hoffmann und Icks 2012

24 SVR 2002

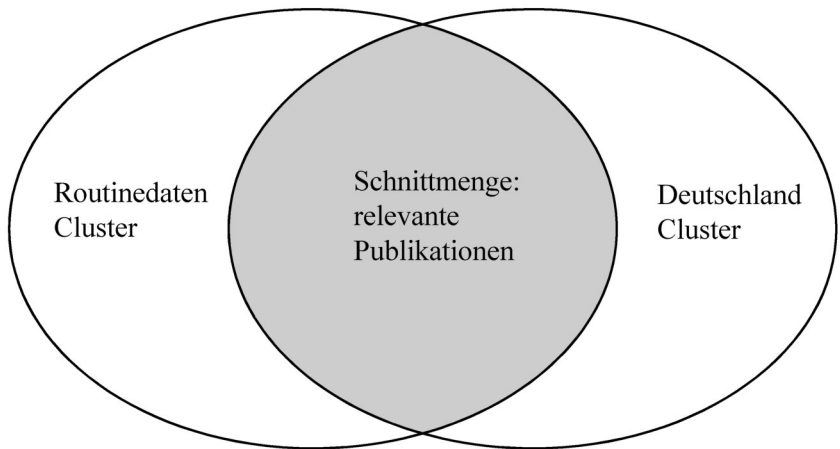
25 AGENS 2012; Swart und Schmitt 2014a; Swart et al. 2016

26 Moher et al. 2009

stracts durchgeführt und betrafen den Zeitraum der Jahre 2000 bis 2015. Eingeschlossen wurden lediglich in deutscher oder englischer Sprache publizierte Artikel. Die Suchstrategie sah wie folgt aus: Suchbegriffe erstes Cluster: ‘claims data?’ OR ‘administrative data?’ OR ‘routine data?’ OR ‘secondary data?’ OR ‘Abrechnungsdaten?’ OR ‘Routinedaten?’ OR ‘GKV-?Daten?’ OR ‘Sekundärdaten?’. Das ‘OR‘ stellt eine interne Verknüpfung innerhalb der Suchbegriffe dieses Blockes dar und bildet somit eine Summe aller Begriffe.

Um die Ergebnisse auf deutsche Forschungsdaten zu begrenzen, wurden die vorangegangenen Suchbegriffe anschließend mit einer AND-Verknüpfung mit den folgenden Schlüsselwörtern verbunden: ‘German?’ OR ‘Deutsch?’ (zweites Cluster). Die Verknüpfung der Cluster, d. h. die gemeinsame Schnittmenge, bildet die vorläufige Trefferanzahl ab (siehe Abbildung 2). Anschließend wurden alle Abstracts und Volltexte gesichtet, um methodisch relevante Publikationen zu identifizieren.

Abbildung 2: Grafische Darstellung der Suchstrategie



Quelle: Eigene Darstellung.

Der Platzhalter '?' wurde verwendet, um alle möglichen Endungen und eine beliebige Anzahl von Zeichen nach dem eigentlichen Suchbegriff darzustellen. Die Literaturrecherchen von PubMed und Scopus beinhalten lediglich englische Schlüsselwörter und wurden im Januar 2016 ausgeführt. Um einen breiteren Überblick über bereits vorhandene Literatur zu

bekommen, wurde eine weitere systematische Suche in MEDLINE, BIOSIS Previews, EMBASE (Alert), gms und SciSearch über die Datenbank des DIMDI im Februar 2016 mit englischen und deutschen Schlüsselwörtern durchgeführt.

Ein Einschlusskriterium bei beiden Suchstrategien war, dass die relevanten Publikationen als Volltext oder als Buchkapitel – beispielsweise in einem Sammelwerk – vorhanden sein mussten. Außerdem mussten sich die Studien auf Daten einer oder mehrerer deutscher Krankenkassen bzw. der KV beziehen oder eine Datenbank unter Verwendung von GKV-Routinedaten darstellen (z. B. GePaRD-Datenbank²⁷). Des Weiteren wurden Artikel eingeschlossen, die einen Überblick oder Bericht über konzeptionelle oder methodische Ansätze anhand deutscher GKV-Routinedaten behandeln. Ausgeschlossen wurden somit Studien, die sich zum einen nicht auf deutsche GKV-Routinedaten fokussieren und zum anderen lediglich als Konferenzbeitrag, Abstract, Editorials, Kommentare, Poster, mündliche Vorträge oder graue Literatur (z. B. Quartalsberichte, Jahresreports etc.) vorlagen. Die Suchstrategie war nicht auf ein spezifisches Outcome oder spezifische Forschungsfragen beschränkt. Darüber hinaus wurde die systematische Literatursuche durch eine manuelle Handrecherche ergänzt, um beispielsweise Bücher, die nicht durch die automatisierte Suche identifiziert wurden, dennoch berücksichtigen zu können. Darauf folgend wurden alle Titel, Abstracts und Volltextartikel auf ihre Relevanz geprüft und methodisch relevante Publikationen eingeschlossen. Alle relevanten Studien und Publikationen wurden den jeweiligen Prozessschritten und Themengebieten dieses Buches zugeordnet. Die unterschiedlichen Themen und methodischen Herangehensweisen wurden dann in der Arbeitsgruppe »Routinedatenanalysen«, die sich aus Mitarbeitern der Universität Bielefeld, der Medizinischen Hochschule Hannover, der Leibniz Universität Hannover und der Xcenda GmbH zusammensetzt, systematisch diskutiert. Dabei wurden insbesondere die Vor- und Nachteile unterschiedlicher methodischer Herangehensweisen kritisch in dem Expertengremium abgewogen.

3. Prozessschritte

In diesem Abschnitt wird der Prozess einer GKV-Routinedatenstudie systematisch dargestellt. Am Anfang einer jeden GKV-Routinedatenstudie steht die Studienkonzeption. Hierbei ist gemäß der Guten Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) ein Studienplan bzw. eine Projektskizze anzufertigen²⁸. Der Studienplan sollte Informationen zum Studientyp, Studiendesign, Projektziel, zur Forschungsfrage, zu Kooperationspartnern sowie den Grundlagen und die Nennung der Indikation bzw. Intervention beinhalten²⁹. Damit der Datenhalter abschätzen kann, welche Daten für die Studie zur Verfügung gestellt werden sollen, sind eine Auflistung der relevanten Leistungsbereiche und eine Spezifikation der Variablen notwendig. Vorher müssen alle Rahmeninformationen, wie Studienpopulation und Aufgreifkriterien sowie Analysezeitraum und Datenbasis, schriftlich festgelegt werden. Eine Hilfestellung bei der Erstellung eines solchen Studienplans findet sich in Tabelle 1.

Nach der Erstellung der Projektskizze muss, wenn die Auswertung auf Einzelkassenbasis basieren soll, mindestens eine Krankenkasse als Kooperationspartner gefunden werden. Hierbei sind die Größe und Regionalität der jeweiligen Krankenkasse im Kontext der zu beantwortenden Forschungsfragen zu berücksichtigen (Näheres siehe Abschnitt 4.4.1). Falls bei der Studie ein Antrag auf Forschungsförderung gestellt wird, kann die geplante Kooperation vorab über eine Absichtserklärung, einen sogenannten Letter of Intent (LOI), fixiert werden. Der LOI ermöglicht der Forschungseinrichtung eine frühzeitige Planbarkeit des Datenzugangs und kann als Nachweis für die Durchführbarkeit der Studie dem Formantrag beigelegt werden. Der LOI kann in seiner Ausgestaltung recht unterschiedlich ausfallen. Abbildung 3 zeigt ein mögliches Beispiel für einen LOI.

28 AGENS 2012

29 AGENS 2012; Scharnetzky et al. 2013

Tabelle 1: Checkliste Studienplan

<input type="checkbox"/>	Titelblatt Inkl. Aussagekräftiger Titel, Kontaktdaten
<input type="checkbox"/>	Zusammenfassung Studientyp, Studiendesign, Projektziele, Verwendung, Kooperationspartner, Datenbasis, Studienpopulation
<input type="checkbox"/>	Informationen zu den Projektpartnern Projektleitung, Ansprechpartner und Projektdurchführung
<input type="checkbox"/>	Hintergrund Bisheriger Forschungsstand, Informationen zur Indikation
<input type="checkbox"/>	Projektziel Arbeitshypothesen, Fragestellungen, Innovationsgehalt des Projekts
<input type="checkbox"/>	Datenbasis und Studiendesign Informationen zur Methodik, Einschluss- und Ausschlusskriterien, Studienpopulation Ziehung, Analysezeitraum
<input type="checkbox"/>	Datenschutz Regelungen zum Datenschutz müssen festgehalten werden
<input type="checkbox"/>	Arbeits- und Zeitplan Tabellarische Übersicht über Meilensteine und Arbeitspakete
<input type="checkbox"/>	Literatur Genutzte Literatur
<input type="checkbox"/>	Relevante Leistungsbereiche Spezifikation und gewünschtes Format der Daten bzw. Variablen

Quelle: Eigene Darstellung.

Der LOI kann aber auch weitere Inhalte wie Gründe und Ziele der Kooperation, Arbeitsabsprachen, Rechte und Pflichten der Kooperationspartner, Informationen zu Nutzungsrechten und zur Entscheidungsfindung, Finanzierungsabsprachen sowie ergänzende Vereinbarungen enthalten.

Abbildung 3: Beispielanschreiben für einen LOI

Briefkopf

*Anschriftenfeld inkl.
Empfängeradresse.*

*Bei Bedarf kann ein postalischer
Vermerk mit Rücksendeangaben
hinzugefügt werden. 40 x 85 mm*

[Datum]

Betreffzeile **Letter of Intent**
 „[Titel des Forschungsprojektes]“

Sehr geehrte Damen und Herren [oder konkreter Ansprechpartner],
 hiermit wird bestätigt, dass die [Krankenkasse] den obigen Projektantrag (übersandt per E-Mail/Post am [Datum/Uhrzeit]) im Rahmen der [Förderinstitution] Förderung prinzipiell unterstützt. Die [Krankenkasse] wird dann im Rahmen des Projektes als Kooperationspartner beteiligt sein. Bei einer Umsetzung des Projekts werden die Routinedaten der [Krankenkasse] genutzt.

Die Unterstützung erfolgt vorbehaltlich der Zuschlagserteilung durch [den Förderer der Förderinitiative].

Voraussetzung für die Umsetzung ist die Einhaltung der Regelungen zum Datenschutz. Die abschließende Beurteilung und Entscheidung kann erst dann vorgenommen werden, wenn das ausführliche Studienkonzept vorliegt.

Mit freundlichen Grüßen
 [Name]

Quelle: Eigene Darstellung.

Häufig sind die Krankenkassen wissenschaftlichen Kooperationen gegenüber aufgeschlossen. Auch die zunehmende Implementierung von krankenkasseninternen Forschungseinrichtungen wie beispielsweise dem Wissenschaftlichen Institut der Techniker Krankenkasse für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG) und dem Wissenschaftlichen Insti-

tut der Allgemeinen Ortskrankenkassen (WIdO) spiegelt den Stellenwert von Krankenkassendaten zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellung und die Bedeutung eigenständiger Forschungsaktivitäten der Krankenkassen wider. Aber auch unterschiedliche Berichte und Reports auf Basis von Krankenkassendaten häuften sich in den letzten Jahren. Der Gesundheitsreport der Deutschen Angestellten-Krankenkasse (DAK) ist ein gutes Exempel für die Nutzung der Routinedaten durch Krankenkassen. Die DAK analysiert in Kooperation mit dem Institut für Gesundheits- und Sozialforschung (IGES) jährlich den Krankenstand ihrer erwerbstätigen Mitglieder. Die nach Alter und Geschlecht getrennten Auswertungen haben zum Ziel, relevante Hintergrundinformationen für Unternehmen bereitzustellen, um z. B. ein betriebliches Gesundheitsmanagement aufzubauen, das die Gesundheit der Arbeitnehmer fördert und systematisch Belastungen, beispielsweise durch Stress, abbaut³⁰. Auch die Barmer GEK veröffentlicht seit einigen Jahren jährlich unter anderem einen Krankenhausreport³¹. Die Techniker Krankenkasse sucht mithilfe ihres angeschlossenen WINEG-Instituts schon seit einigen Jahren nach Antworten auf Fragen zur Verbesserung der gesundheitlichen Versorgung³². Auch die Allgemeinen Ortskrankenkassen (AOK) stellen z. B. mit der »Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen« ihre GKV-Routinedaten für versorgungsepidemiologische Analysen zur Verfügung, ähnlich wie die Betriebskrankenkassen (BKK)³³. Neben der Kooperation mit Einzelkassen besteht ein alternativer Datenzugang in der Nutzung des neu eingeführten bundesweiten DIMDI-Datenpools. Die Voraussetzungen und Möglichkeiten der Verwendung dieses Datenpools werden in Abschnitt 4.1.2 beschrieben.

Im nächsten Schritt sollte auf Basis der Projektskizze eine Datenanfrage bei der Krankenkasse gestellt werden. Willigen eine oder mehrere Krankenkassen ein, so ist ein Kooperationsvertrag durch die beteiligten Projektpartner aufzusetzen. Dieser sollte die Projektleitung und Projektdurchführung klar regeln sowie die Zuständigkeiten und Rahmenbedingungen, beispielsweise zur Datenschutzinfrastruktur, vertraglich festhalten. Die Projektskizze kann dem Kooperationsvertrag beigelegt werden³⁴. Je nach

30 DAK Forschung und IGES Institut GmbH 2013

31 Barmer GEK 2010-2014

32 WINEG Homepage

33 Ihle et al. 2005; Hoffmann et al. 2004

34 AGENS 2012; Scharnetzky et al. 2013

Studiendesign ist noch die Konsultation des Landesdatenschutzbeauftragten und des Bundesversicherungsamt (BVA) erforderlich.

Nach Abschluss des Kooperationsvertrages kann die Datenextraktion durch den Dateneigner erfolgen. In der Regel extrahiert eine Fachabteilung der jeweiligen Krankenkasse die relevanten Variablen der einzelnen Leistungsbereiche. Dieses Vorgehen kann häufig einige Zeit in Anspruch nehmen. Ursache ist, dass bei vielen Krankenkassen eine Reihe von internen und externen Datenanfragen parallel bearbeitet werden müssen, was zu personellen Kapazitätsengpässen führen kann³⁵. Potenzielle zeitliche Verzögerungen sollten in die Zeitplanung des Projektes daher mit eingeplant werden. Wenn der Forscher die Datenstruktur und das Datawarehouse des Dateneigners (Definition siehe³⁶) gut kennt, ist eine Datenfernverarbeitung mittels Zusendung eines Structured Query Language-Skripts (SQL-Skript) zur Unterstützung des Extraktionsprozesses denkbar. Dieses Skript müsste dann lediglich vor Ort angestoßen werden und könnte automatisch alle relevanten Extraktionsschritte durchlaufen. Laut der GPS sollte vorher ein Probedatensatz zur Verfügung gestellt werden, um die Verwendbarkeit der Daten, insbesondere hinsichtlich der Datenformate und -struktur, beurteilen zu können³⁷.

Eine enge Abstimmung und Zusammenarbeit zwischen Dateneigner und Forscher ist dabei sehr sinnvoll, um mehr über die individuelle kassenspezifische Datenverfügbarkeit zu erfahren. So sind Treffen zwischen den Projektpartnern und regelmäßige Statusberichte, in denen auch über Herausforderungen diskutiert werden kann, empfehlenswert.

Die Datenlieferung kann anschließend über eine gesicherte Onlineplattform oder über einen physischen Datenträger erfolgen. Auf der Onlineplattform werden die Daten zeitlich begrenzt in verschlüsselter Form zur Verfügung gestellt. Nach Ablauf einer Frist werden die Dateien gelöscht. Die Übertragung erfolgt aus datenschutzrechtlichen Gründen verschlüsselt und für den Abruf der Dateien ist daher ein die Sicherheitsbestimmungen erfüllendes Kennwort erforderlich. Dieses Kennwort wird in geeigneter Form, getrennt von den anderen Zugangsdaten, vom Datenhalter übermittelt. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird ein physischer Datenträger ausschließlich durch einen Boten oder per Einschreiben verschickt und persönlich überreicht. Diese Maßnahmen verhindern den Zugriff unbefug-

35 Scharnetzky et al. 2013

36 Hoffmann und Glaeske 2011

37 AGENS 2012

ter Dritter auf die Daten³⁸. Bei dem Austausch der Informationen ist es wichtig, sich auf eine gemeinsame Datenschnittstelle zu verständigen und beim Datenimport und -export eine einheitliche oder kompatible Software zu verwenden. Übliche Programme für die Datenhaltung und die statistischen Auswertungen sind SQL-Server, SAS, STATA, SPSS und Datenbanksoftwarepakete, wie Oracle und Access³⁹. Eine weitere Möglichkeit des Datenzugangs ist ein Gastarbeitsplatz bei der jeweiligen Krankenkasse oder einem öffentlichen Forschungsdatenzentrum. Hierbei besteht für Forscher die Möglichkeit, an einem besonders gesicherten Arbeitsplatz eigenständig mit den pseudonymisierten Daten vor Ort zu arbeiten. Der Zugang zum Gastarbeitsplatz erfolgt häufig nach Absprache und benötigt eine Unterzeichnung eines gesonderten Vertrages mit der jeweiligen Krankenkasse.

Die Qualität der Daten muss aufgrund des Sekundärdatencharakters vor jeder wissenschaftlichen Analyse umfassend überprüft und validiert werden. Grund dafür ist, dass die Daten primär zu einem anderen Zweck und von anderen Personen erhoben worden sind. Auf die primäre Datenerhebung und die Qualität der Dokumentation hat der Sekundärdatennutzer somit keinen Einfluss, sodass eine begleitende Qualitätssicherung grundsätzlich immer erforderlich ist. Zur Qualitätssicherung sind daher unter anderem Validierungsverfahren einzusetzen. Unter diese fallen die interne und externe Validierung sowie Plausibilitäts- und Vollständigkeitsprüfungen (siehe Kapitel 6.1 und 6.4). Eine weitere Maßnahme nach Erhalt der Daten ist die Datenaufbereitung. So müssen die im vorherigen Schritt identifizierten Datenauffälligkeiten entfernt, berichtigt oder mögliche Codierungen angepasst werden. Sämtliche Datenaufbereitungsschritte müssen dokumentiert werden, um sie im späteren Projektverlauf nachvollziehen zu können. Hilfreich kann hier, je nach verwendeter Software, ein Skript oder eine Syntax sein⁴⁰.

Laut der GPS soll die Datenauswertung mithilfe »adäquater Methoden erfolgen«⁴¹. Diese recht allgemein gehaltene Aussage wird in diesem Leitfaden im Kapitel 4.4 detailliert aufgearbeitet und es werden Empfehlungen zur Datenanalyse gegeben. Alle im Studienplan aufgeführten Auswertungsschritte, wie z. B. die Selektion der Studienpopulation, müssen nach-

38 Grobe und Ihle 2005

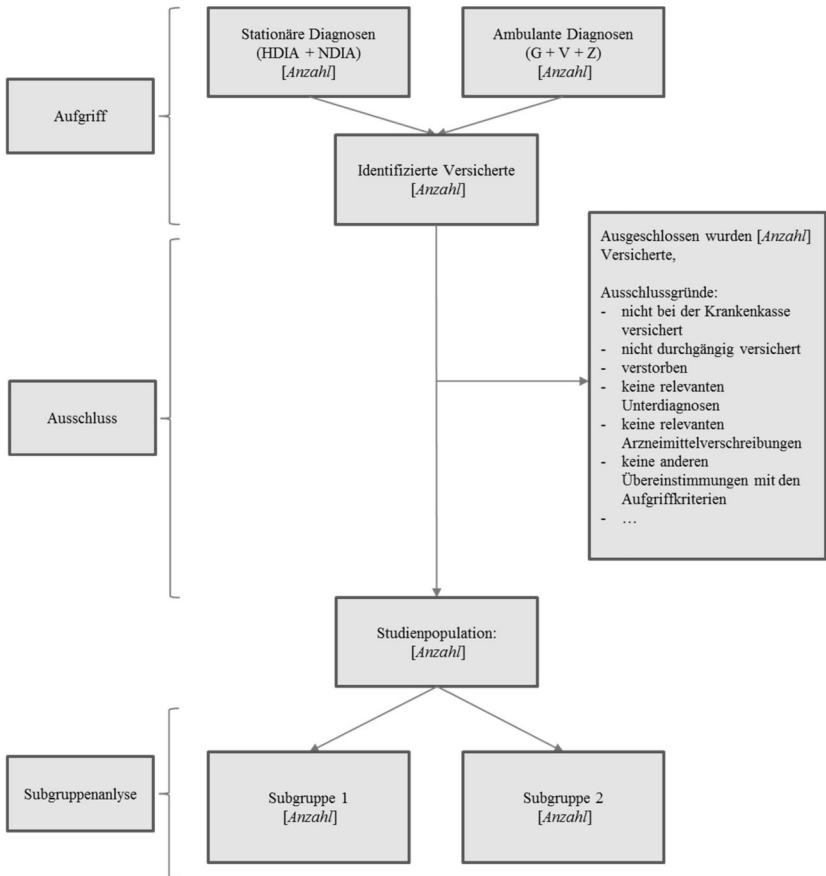
39 Grobe und Ihle 2005

40 AGENS 2012

41 AGENS 2012

vollziehbar und rekonstruierbar sein. Hierzu kann, insbesondere auch für eine spätere Publikation, ein Flow-Chart hilfreich sein (siehe Abbildung 4).

Abbildung 4: Flow Chart – Identifizierung der Studienpopulation



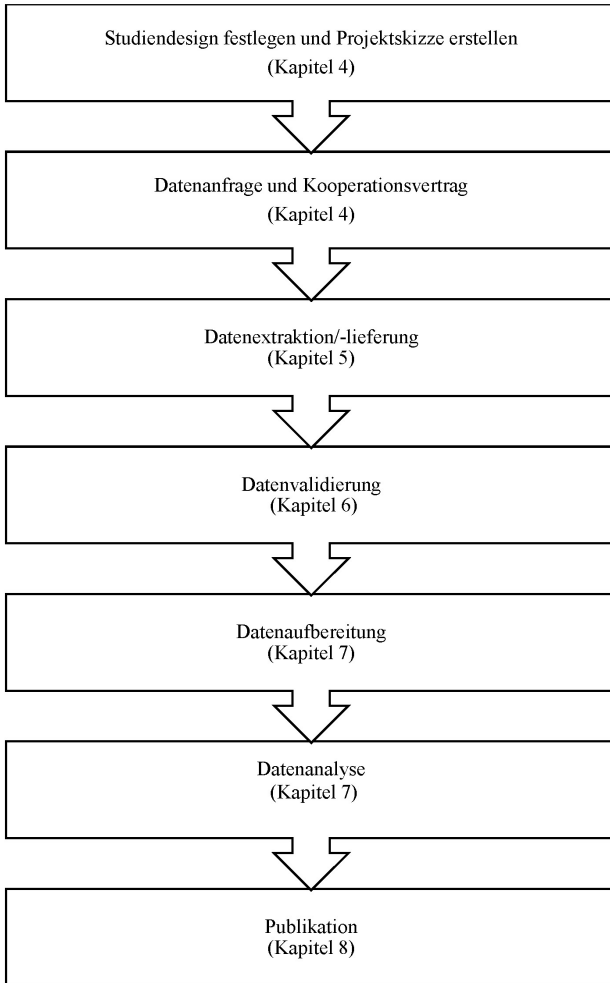
Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Neubauer et al. 2016a.

Als finaler Prozessschritt ist bei vielen Studien eine Publikation in einem Fachmedium anzustreben. In der Veröffentlichung sollten ausgewählte Ergebnisse der Studie systematisch und transparent zusammenfasst sowie die Ergebnisse interpretiert und kritisch diskutiert werden⁴² (siehe Kapitel 8).

3. Prozessschritte

Die nachfolgende Abbildung 5 fasst alle wesentlichen Prozessschritte noch einmal übersichtswise zusammen und dient gleichzeitig als Gliederung für die nachfolgenden Kapitel dieses Buchs.

Abbildung 5: Ausgewählte Prozessschritte einer Routedatenanalyse



Quelle: Eigene Darstellung.

4. Studienkonzeption

In Kapitel 3 wurden bereits erste Grundlagen zur Studienkonzeption erläutert. In diesem Abschnitt werden die Möglichkeiten für den Datenzugang detailliert aufgezeigt und ein Überblick über wissenschaftlich nutzbare Datenkategorien gegeben. Der Umfang der von den Leistungserbringern übermittelten Daten sowie der zu den Versicherten erhobenen Merkmale ist zwischen den gesetzlichen Krankenkassen weitgehend vergleichbar. Jedoch bestehen Unterschiede bezüglich der Datenhaltung, Datenpflege, Datenverfügbarkeit, Datenstruktur sowie Datendarstellung⁴³. Aufgrund der zahlreichen Variablen und Ausprägungen, die teilweise durch die Krankenkassen lediglich für interne Betriebszwecke dokumentiert werden und für Wissenschaftler nur von begrenztem Interesse sind, werden ausschließlich Variablen dargestellt, die sich bisher als wissenschaftlich nutzbar erwiesen haben. Ein Anspruch auf Vollständigkeit kann daher nicht erhoben werden. Des Weiteren werden ausgewählte Studienformen vorgestellt, die in der GKV-Routinedatenforschung sehr häufig angewendet und publiziert werden, um einen Eindruck über mögliche Studiendesigns und die damit verbundenen Herausforderungen zu erhalten.

4.1 Zugang zu GKV-Routinedaten

Grundsätzlich existieren mehrere Möglichkeiten für einen Zugang zur wissenschaftlichen Nutzung von GKV-Routinedaten. So werden unter anderem anonymisierte Forschungsdatenbanken von privatwirtschaftlichen Dienstleistern angeboten, wie beispielsweise von der Elsevier Health Analytics GmbH⁴⁴, die eine Gebühr für die Auswertungen berechnen. Sie bieten Versorgungsforschung auf Grundlage von ca. 6 Millionen anonymisierten Patientendatensätzen an, die turnusmäßig von den kooperierenden Betriebskrankenkassen übermittelt werden. Darüber hinaus gibt es Datenbanken, die einzelnen Forschungsinstitutionen exklusiv zur Verfügung stehen, wie die German Pharmacoepidemiological Research Database

43 Grobe 2008

44 Elsevier GmbH

(GePaRD). Sie darf lediglich von Mitarbeitern des Leibniz-Instituts für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS GmbH im Rahmen von behördlich genehmigten Forschungsprojekten genutzt werden. Des Weiteren existieren Daten, die sich speziell auf einen einzelnen Leistungsbereich des Gesundheitssystems beziehen, wie beispielsweise die Daten der KV. Diese decken einzig den ambulanten Leistungsbereich ab. Die Daten der privaten Krankenversicherung (PKV) werden bisher kaum für Forschungszwecke genutzt⁴⁵. Die aktuell in der Forschungspraxis am häufigsten genutzte Zugangsoption sind Kooperationen mit einer oder mehreren einzelnen Krankenkassen⁴⁶. Exemplarisch werden im nachfolgenden Kapitel zum einen der Zugang zu diesen Einzelkrankenkassendaten erläutert. Zum anderen wurde durch die Datentransparenzverordnung ein neuer Zugang zu GKV-Routinedaten geschaffen – der sogenannte Datenpool des DIMDI (Kapitel 4.1.2). Auch die Möglichkeit des Datenlinkage, d. h. die Verknüpfung unterschiedlicher Datenquellen, ist mit GKV-Routinedaten möglich und wird im Kapitel 4.1.3 vorgestellt.

4.1.1 Einzelkassen

Den Krankenkassen ist es erlaubt, Daten zu erheben, zu verarbeiten und beispielsweise zur Qualitätssicherung zu nutzen (§§ 284-287 SGB V). Mit Einführung des RSA und des späteren Morbi-RSA wurde die elektronische Datenübermittlung immer häufiger eingesetzt⁴⁷. So ist es wissenschaftlichen Institutionen möglich, einzelne Krankenkassen anzusprechen und mit ihnen Projekte zur Versorgungsforschung zu initiieren. Hierbei unterscheiden sich die Nutzungsbedingungen der Daten, die Zugangsweise und das Mitwirkungsinteresse krankenkassenindividuell⁴⁸.

Ein bedeutender Vorteil von GKV-Routinedatenstudien ist die große Datenbasis, da rund 70 Mio. Personen in Deutschland gesetzlich krankenversichert sind⁴⁹. Des Weiteren ermöglichen sie im Vergleich zu den in klinischen Studien erhobenen Daten eine bessere Abbildung des alltäglichen Versorgungsgeschehens. In den letzten Jahren – insbesondere durch

45 Gothe und Köster 2014

46 Kreis et al. 2016

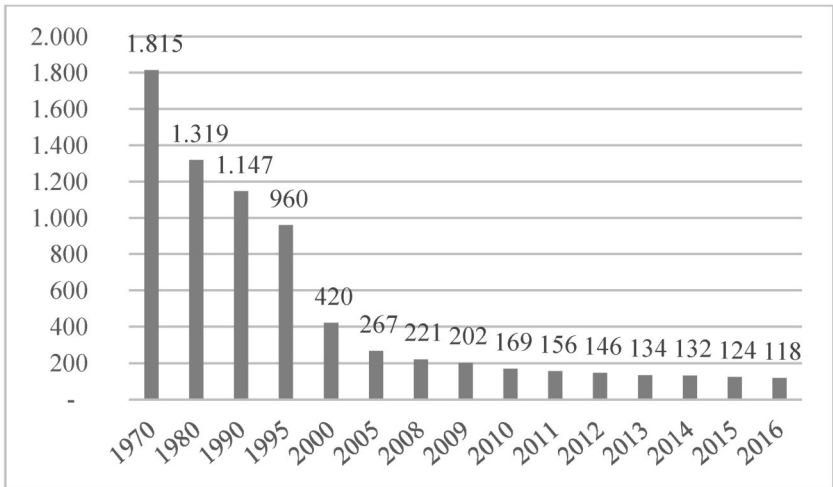
47 Vauth 2010; GKV-Spitzenverband 2012

48 Nimptsch et al. 2014; Schubert et al. 2014

49 Bundesministerium für Gesundheit 2013

das GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz (GKV-WSG) – ist eine starke Konzentration des Krankenkassenmarktes z. B. durch Fusionen zu beobachten⁵⁰. So hat sich die Anzahl der Krankenkassen von ehemals 1815 im Jahre 1970 bis hin zu 118 gesetzlichen Krankenkassen im Jahre 2016⁵¹ durch Fusionen stetig reduziert (siehe Abbildung 6).

Abbildung 6: Anzahl der Krankenkassen im Zeitablauf seit 1970
(Angaben zum Stichtag 1. Januar)



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an GKV-Spitzenverband 2016.

Die 118 gesetzlichen Krankenkassen teilen sich in elf Allgemeine Ortskrankenkassen (AOK), sechs Krankenkassen, die zu dem Verband der Ersatzkassen (vdek) gehören, sechs Innungskrankenkassen (IKK), 93 Betriebskrankenkassen (BKK), eine Knappschaft (KBS) und eine Landwirtschaftliche Krankenkasse (SVLFG) auf (Stand: 1. Januar 2016^{52, 53}). Bei der Auswahl einer oder mehrerer kooperierender Krankenkassen ist zu beachten, dass nicht alle Krankenkassen bundesweit tätig sind, was für einige Analysen eine Herausforderung darstellt.

50 GKV-Spitzenverband 2016

51 GKV-Spitzenverband 2016

52 GKV-Spitzenverband 2016

53 Bundesministerium für Gesundheit 2013

4. Studienkonzeption

Sollen aus GKV-Routinedaten repräsentative Aussagen generiert werden, so empfiehlt es sich größere Krankenkassen anzusprechen. Insbesondere um überregionale Aussagen treffen zu können oder das gesamte GKV-System valide abbilden zu können, ist es sinnvoll, eine möglichst große und repräsentative Stichprobe zu akquirieren. Seit Mitte der 1990er-Jahre, mit der Liberalisierung des Krankenkassenmarktes und der damit verbundenen freien Krankenkassenwahl (§ 173 SGB V), entstand mehr Wettbewerb und Dynamik zwischen den Krankenkassen. Gleiches gilt für den einkommensabhängigen Zusatzbeitrag, der zum 1. Januar 2015 in der GKV eingeführt wurde. Dieser Wettbewerb sowie die historische automatische berufsbezogene Zuweisung in eine Krankenkasse wirken sich auch auf die Mitgliederstruktur aus, da die Versicherten neue Anreize für einen Krankenkassenwechsel haben. Dennoch existieren heute noch einige Krankenkassen, die lediglich regional, z. B. nur innerhalb einzelner Bundesländer, tätig sind. Andere hingegen sind betriebsbezogen und damit ausschließlich für Mitarbeiter der repräsentierten Unternehmen wählbar⁵⁴. Viele Krankenkassen sind jedoch mittlerweile bundesweit tätig. Hoffmann und Icks untersuchten in einer Studie die Versichertenstrukturunterschiede und die Auswirkung dieser Divergenz auf die Versorgungsforschung⁵⁵. Sie kamen durch ein logistisches Regressionsmodell zu dem Schluss, dass trotz der freien Krankenkassenwahl und den damit einhergehenden Wechselmöglichkeiten der Versicherten zwischen den Krankenkassen in der Versicherten- und Morbiditätsstruktur erhebliche Unterschiede existieren. Diese lassen sich jedoch nicht ausschließlich durch das Alter und das Geschlecht erklären. Die mangelnde Repräsentativität ist jedoch nicht nur auf GKV-Routinedaten begrenzt, sondern gilt teilweise auch für Primärdatenerhebungen. So basieren beispielsweise die in der Region Augsburg durchgeführten KORA-Studien (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg)⁵⁶ oder die in Vorpommern realisierten SHIP-Studien (Study of Health in Pomerania) auf regionalen Stichproben⁵⁷. Die Generalisierbarkeit von Ergebnissen ist daher kritisch zu diskutieren und die Versicherten- sowie Morbiditätsstruktur der kooperierenden Krankenkasse zu prüfen. Es existieren bereits anerkannte Methoden zu einer bundesweiten Standardisierung, die in Kapitel 7.6 näher erläutert werden.

54 GKV-Spitzenverband 2016

55 Hoffmann und Icks 2012

56 Werner et al. 2005

57 Völzke et al. 2011

Da es sich bei den GKV-Routinedaten um personenbezogene Sozialdaten im Sinne des § 67 SGB X handelt, unterliegt deren Nutzung einer Reihe von datenschutzrechtlichen Aspekten, die in Kapitel 4.2 beschrieben werden.

Empfehlungen

- Bei der Auswahl einer oder mehrerer kooperierender Krankenkassen ist zu beachten, dass nicht alle Krankenkassen bundesweit tätig sind
- Eine höchstmögliche Repräsentativität der Analyseergebnisse ist durch eine geeignete Krankenkassenwahl sicherzustellen und der Einsatz von Standardisierungsverfahren ist zu prüfen
- Potenzielle zeitliche Verzögerungen sollten in die Zeitplanung des Projektes eingeplant werden
- Eine enge Abstimmung und Zusammenarbeit zwischen Dateneigner und Forscher ist zu empfehlen
- Die Kompatibilität der verwendeten Softwareanwendungen ist sicherzustellen
- Die Einhaltung des geltenden Datenschutzrechts muss sichergestellt werden

4.1.2 Datenpool

Der Zugang zu Einzelkassen ist aktuell häufig lediglich über gute Beziehungen zu den jeweiligen Krankenkassen möglich. Dementsprechend gelten hier nicht immer die gleichen Nutzungschancen für alle Forscher. Diese Herausforderung hat der Gesetzgeber erkannt und aufgrund der Potenziale von GKV-Routinedaten das DIMDI mit dem Aufbau einer Infrastruktur beauftragt⁵⁸. Mit Inkrafttreten der »Verordnung zur Umsetzung der Vorschriften über die Datentransparenz« (Datentransparenzverordnung (DaTraV) nach §§ 303a bis 303e SGB V) am 18. September 2012 wurde dem DIMDI die Verwaltung des Informationssystems Versorgungsdaten (DaTraV-Daten) übergeben⁵⁹. Der neu eingeführte Datenpool basiert auf den Daten aller gesetzlichen Krankenkassen und hat seit Anfang des Jahres 2014 den Pilotbetrieb aufgenommen. Seit April 2015 steht der Datenpool in der zweiten Ausbaustufe zur Verfügung⁶⁰. Dieses Informationssystem beinhaltet eine Vertrauensstelle, die für die Verschlüsse-

58 Krüger-Brand 2013

59 DaTraV 2012

60 DIMDI 2016a

4. Studienkonzeption

lung der Versichertenpseudonyme zuständig ist, sowie eine Datenaufbereitungsstelle⁶¹.

Der Datenpool setzt sich aus den beim Bundesversicherungsamt zusammenfließenden und für den Morbi-RSA bestimmten gesetzlichen Krankenkassendaten zusammen⁶². Die Morbi-RSA-Daten werden jährlich von den Krankenkassen an das Bundesversicherungsamt gemeldet und nach Plausibilitätsprüfungen und Korrekturmeldungen an das DIMDI übermittelt. Der Datenpool des DIMDI umfasst Versichertenstammdaten, Diagnosen sowie Leistungsausgaben der stationären und ambulanten Behandlung sowie Daten zur Arzneimittelversorgung, die mittels Pseudonym verknüpft werden können⁶³.

Mit diesem, auf einer Oracle-Datenbank basierenden, Informationssystem sind flächendeckende und sektorübergreifende Analysen aller gesetzlich Krankenversicherten über mehrere Jahre hinweg möglich. Folglich sind nicht nur krankenkassenspezifische Auswertungen, sondern auch bundesweite Analysen des Versorgungsgeschehens im Rahmen der Versorgungsforschung umsetzbar.

Per Gesetz wurde ein vorgegebener Nutzerkreis definiert, der diese Daten zu Forschungszwecken verwenden darf⁶⁴. Nutzungsberechtigt sind laut § 303e SGB V die Krankenkassen selbst und deren Verbände, die Kassenärztlichen Vereinigungen, zuständigen Landes- und Bundesbehörden, der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Patientenvertretungen, Hochschulen und sonstige Einrichtungen mit der Aufgabe unabhängiger wissenschaftlicher Forschung (sofern die Daten wissenschaftlichen Vorhaben dienen)⁶⁵.

Neben diesem vorgegebenen Nutzerkreis wird auch der Nutzungszweck konkret vorgegeben (§ 303e SGB V):

- Wahrnehmung von Steuerungsaufgaben durch die Kollektivvertragspartner,
- Verbesserung der Qualität der Versorgung,
- Planung von Leistungsressourcen (z. B. Krankenhausplanung),

61 Krüger-Brand 2013

62 Müller 2012; GKV-Spitzenverband 2012

63 Müller 2012; DIMDI 2014a

64 Krüger-Brand 2013

65 SGB V 2014

- Längsschnittanalysen über längere Zeiträume, Analysen von Behandlungsabläufen, Analysen des Versorgungsgeschehens zum Erkennen von Fehlentwicklungen und von Ansatzpunkten für Reformen (Über-, Unter- und Fehlversorgung),
- Unterstützung politischer Entscheidungsprozesse zur Weiterentwicklung der gesetzlichen Krankenversicherung,
- Analyse und Entwicklung von sektorenübergreifenden Versorgungsformen sowie von Einzelverträgen der Krankenkassen.

Die Auswertung kann direkt vom DIMDI oder mittels Datenfernverarbeitung durchgeführt werden. Bei der Datenfernverarbeitung wird eine Datenanfrage per SQL-Skript vom Datennutzer an die Datenverarbeitungsabteilung des DIMDI gestellt. Das DIMDI prüft das Skript, führt die Datenanalyse aus und versendet anschließend die Ergebnismenge an die forschende Institution. Jedoch werden lediglich aggregierte Versorgungsdaten als Ergebnis übermittelt. Das Angebot von Analysen an Gastarbeitsplätzen ist künftig ebenfalls geplant, sodass auch Auswertungen pseudonymisierter Einzeldaten durchführbar sind.

Die Finanzierung des Datenpools stützt sich auf Geldmittel der gesetzlichen Krankenkassen sowie auf Mittel aus Nutzungsentgelten⁶⁶. Die Nutzungsgebühren gliedern sich in eine Grundgebühr für die Bearbeitung eines Antrags und eine Zusatzgebühr pro ausgewerteten Jahrgang mithilfe von standardisierten Datensätzen. Des Weiteren fallen noch Kosten je Arbeitsstunde für die Anpassung vorformulierter Abfragen bzw. für die Erstellung der Auswertungssyntax bei eingereichten Fragestellungen an. An einem Gastarbeitsplatz in der Datenaufbereitungsstelle entstehen Kosten für jeden begonnenen Arbeitstag zuzüglich der Zusatzgebühr. Bei Ablehnung eines Antrages aus formalen bzw. inhaltlichen Gründen ergeben sich weiterhin Ablehnungsgebühren. Erfordert eine Fragestellung oder eine vorformulierte Abfrage einen außerordentlich hohen Personal- und Sachaufwand, so können die vorgesehenen Gebühren von der Datenaufbereitungsstelle bis auf das Doppelte erhöht werden. Die aktuellen Gebührensätze können der Datentransparenz-Gebührenverordnung (DaTraGebV – Verordnung zur Erhebung von Gebühren und Auslagen für die Bereitstellung von Daten nach den Regelungen der Datentransparenzverordnung) entnommen werden⁶⁷.

66 DIMDI 2014c

67 DaTraGebV 2014; DIMDI 2016a

4. Studienkonzeption

Neben den vielen Vorteilen, wie z. B. kassenübergreifende und somit repräsentative Auswertungen für alle gesetzlich Versicherten, Auswertungsmöglichkeiten für die Leistungserbringerseite, ein zentraler Ansprechpartner, Möglichkeiten zur Berechnung der Behandlungsprävalenz und die kostengünstige Bereitstellung der Daten, bringt der neue Datenpool auch Nachteile mit sich. Kritisch äußern sich beispielsweise Krüger-Brand und Mansky et al. Sie berichten beispielsweise von Einschränkungen bezüglich der Stammdaten und dem Fehlen von Regionalmerkmalen, wie dem Wohnort des Versicherten (z. B. Postleitzahl bzw. Kreis-/Gemeindekennziffer); da diese bereits in den Ausgangsdaten des Morbi-RSA nicht mehr enthalten sind⁶⁸. Diese Daten beinhaltet der Datenpool jedoch seit dem 22. Juni 2015 auch, da das DIMDI die Datengrundlage stetig an die Bedürfnisse der Forscher anpasst. So liegen regionale Angaben in Form des amtlichen Gemeindecodes für die Berichtsjahre 2009 und 2010 vor. Diese Ergänzung um Regionalkennzeichen war durch die Änderung des § 303 b SGB V zum 1. August 2014 möglich. So können mittlerweile für einige Berichtsjahre regionale Unterschiede als Einflussfaktoren in Analysen berücksichtigt werden⁶⁹. Weiterhin wird aber kein genaues Eintritts- und Austrittsdatum der Versicherten dokumentiert. Ebenso wenig ist die Versicherungsart (Berufstätiger/Rentner etc.) codiert, sodass hier aus Nutzersicht nach wie vor Optimierungspotenziale bestehen.

Des Weiteren finden sich im DIMDI-Datenpool keine Informationen zu Prozeduren und Leistungen (Operationen und Eingriffe) sowie zum Todestag – lediglich eine Ja-/Nein-Aussage, ob der Versicherte im Berichtsjahr verstorben ist. Ebenfalls nicht vorhanden sind Entlassungs- und Verlegungsgrund, Aufnahmedatum ins Krankenhaus sowie die Arztgruppen der behandelnden Ärzte. Darüber hinaus gibt es keine institutionellen Kennungen für Krankenhäuser oder Ärzte. Die Daten zu Heil- und Hilfsmitteln, zur Pflegeversicherung, hierbei im Speziellen die Angaben zur Pflegestufe und Daten zur Rehabilitation, sind im Datenpool ebenfalls nicht erfasst.

Einige Variablen verlieren außerdem an Informationsgehalt, da sie für den Morbi-RSA aggregiert wurden. So sind manche Variablen nur jahres- oder monatsgenau dokumentiert. Ein Beispiel hierfür ist das Entlassungs-

68 Krüger-Brand 2013; Mansky et al. 2012

69 DIMDI 2016b

datum im Krankenhaus, das nur monatsgenau zur Verfügung gestellt wird. Des Weiteren beinhaltet der Datenpool ausschließlich Versicherte der gesetzlichen Krankenkassen; Auswertungen und Aussagen zu privatversicherten Personen können daher nicht getroffen werden.

Der vom DIMDI zur Verfügung gestellte Testdatensatz, an dem das erstellte SQL-Skript überprüft werden soll, weist eine Gleichverteilung aller Variablen (z. B. Alter, Geschlecht, ICD (International Classification of Diseases), ATC (Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikationen) auf. Durch diese Gleichverteilung können zum einen keine inzidenten Patienten identifiziert werden, da diese in jedem Jahr die Zielindikation aufweisen bzw. kein krankheitsfreier Zeitraum existiert. Auch die überjährige Versichertennummer wurde vermutlich durch die Pseudonymisierung entfernt, sodass keine durchgängig versicherten Personen identifiziert werden können. Eine syntaktische sowie inhaltliche Prüfung ist somit nur bedingt möglich. Auch die Plausibilisierung der Ergebnisse ist nicht möglich, da die Darstellung bzgl. der Verteilung der Zielparameter in der erwarteten Ergebnismenge unmöglich ist. Des Weiteren liegen die Leistungsausgaben nur als Stichprobe vor, sodass keine Gesamtausgaben der GKV berechnet werden können. Eine Lösungsstrategie könnte die Erstellung eines eigenen Testdatensatzes mit identisch benannten Tabellen und Spalten sein. Dennoch bleibt der Umgang mit nicht plausiblen Werten aufgrund der genannten Limitationen weiterhin schwierig.

Zusätzlich zu den Informationseinschränkungen sind auch zeitbezogene Einschränkungen vorhanden. So sind der hohe Zeitverzug von aktuell vier Jahren sowie die langwierige Bearbeitungszeit der Projektanträge ein wesentlicher Nachteil des Datenpools. Aktuell liegen die Daten der Jahre 2009 bis 2012 vor. Bisher sind beim DIMDI 53 Anträge eingegangen, von denen bei 18 die Lieferung von aggregierten Ergebnissen gewährt wurde. Vier Anträge wurden zurückgezogen oder aus formalen Gründen abgelehnt (Stand: Juni 2016). Bislang wurden zwei auf dem DIMDI-Datenpool basierende Publikationen veröffentlicht⁷⁰.

Aus den obengenannten inhalts- und zeitbezogenen Einschränkungen kann geschlussfolgert werden, dass die Nutzungsmöglichkeiten für die Wissenschaft verbessert und die Prozesse vereinfacht werden müssen. D. h. ein (realitätsnaher) Testdatensatz, Erweiterung des Datenkörpers, (Methoden-)Begleitung des DIMDI, ein Datenhandbuch sowie Schulungs-

70 Tamayo et al. 2016; Sachverständigenrat 2015

4. Studienkonzeption

und Beratungsangebote sollten bereitgestellt werden und die Möglichkeit von Vorort-Auswertungen beim DIMDI oder per Virtual Private Network Zugang (VPN-Zugang) weiter forciert werden. Des Weiteren wäre die Ausweitung nutzbarer Software-Programme, z. B. SAS (seit April 2015 möglich), R, SPSS, STATA sowie eine zeitliche Beschleunigung des Antragsverfahrens wünschenswert.

Um die Bedeutung und Nutzungsmöglichkeiten dieser Datenquelle zu stärken, arbeitet das DIMDI kontinuierlich an der strukturellen Weiterentwicklung und Verbesserung des Datenpools. Dennoch gilt sowohl für die Einzelkassen als auch den Datenpool, dass keine Repräsentativität für die Gesamtbevölkerung Deutschlands sichergestellt werden kann, da lediglich die gesetzlich Versicherten mit einbezogen werden. Für beide Datenquellen gilt somit, dass Unterschiede in der Versichertenstruktur zwischen PKV und GKV bei bundesweiten Studien adressiert werden müssen⁷¹.

Die nachfolgende Tabelle 2 fasst die Vor- und Nachteile der beiden Datenquellen zusammen und soll als Entscheidungshilfe bei der Auswahl einer geeigneten Datengrundlage dienen.

71 Hoffmann und Icks 2012

Tabelle 2: Vor- und Nachteile von GKV-Routinedaten einzelner Krankenkassen sowie des Datenpools

	GKV-Routinedaten einzelner Krankenkassen	Datenpool des DIMDI
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Flexibilität bezüglich der Datenbankstruktur • Variablen im höchsten Detaillierungsgrad verfügbar • Zeitnahe Verfügbarkeit, aktuelle Daten (max. Zeitverzug ca. 9 Monate) • Abbildung kassenindividueller Versorgungsprogramme • Ergänzung von Primärdaten möglich (z. B. Versichertenbefragungen) • Kostengünstiger Datenzugang 	<ul style="list-style-type: none"> • Ermöglicht flächendeckende und sektorübergreifende Analysen der gesamten gesetzlich Krankenversicherten • Kassenübergreifende und daher für die GKV repräsentative Ergebnisse • Auswertungsmöglichkeiten für die Leistungserbringerseite • Zentraler Ansprechpartner • Möglichkeiten zur umfassenden Berechnung der Behandlungsprävalenz • Großes Studienkollektiv; daher Untersuchungen von seltenen Erkrankungen möglich • Validität wird bereits durch vorherige Morbi-RSA Prüfung sichergestellt • Eine Kooperation ist nicht notwendig • Kostengünstige Gebührenordnung
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • Begleitende Qualitätssicherung und umfassende Validierung ist erforderlich • Regionale und betriebsbezogene Krankenkassen sind nicht für repräsentative Stichproben geeignet • Einschränkung der Repräsentativität durch Unterschiede in der Versicherten- und Morbiditätsstruktur der Krankenkassen • Häufig keine äquivalenten Chancen für alle Forscher, Zugang nur mit guten Beziehungen zu Krankenkassen möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Geringere Genauigkeit der Stammdaten (kein genaues Eintritts-/Austrittsdatum der Versicherten, keine Informationen zur Versicherungsart) • Teilweise geringer Informationsgehalt der Variablen aufgrund zu starker Aggregation (z. B. nur jahres- oder monatsgenaue Datumsdokumentation) • Kein Aufnahmedatum im Krankenhaussektor • Fehlende Angabe der Facharztgruppe der behandelnden Ärzte im ambulanten und stationären Bereich • Keine Informationen zu Prozeduren und Leistungen (Operationen und Eingriffen) • Kein Sterbedatum – lediglich eine Ja-/Nein-Codierung • Hoher zeitlicher Verzug der Datenverfügbarkeit • Langwierige Auftragsbearbeitung

Quelle: Eigene Darstellung.

4.1.3 Datenlinkage

Aufgrund der spezifischen Grenzen von GKV-Routinedaten wird die Datenverknüpfung, das sogenannte Datenlinkage, in Zukunft weiter an Bedeutung zunehmen. Hierbei werden unterschiedliche Datenquellen, in der Versorgungsforschung meist Primär- und Sekundärdaten, über geeignete Schlüsselvariablen zusammengeführt. Ziel dieser Verknüpfungen ist es, die jeweiligen Limitationen der einzelnen Datenquellen zu überwinden und die Informationsbasis zu erweitern^{72, 73}. In der Forschungspraxis können Primärdaten wie beispielweise Registerdaten⁷⁴, Daten aus Versichertenbefragungen⁷⁵ sowie Daten mit regionalem Bezug (Siedlungsstrukturelle Kreistypen)⁷⁶ ergänzt werden. Wichtig bei der Verknüpfung ist, dass in beiden verwendeten Datenquellen die zu verknüpfenden Schlüsselvariablen vorkommen und eindeutig zuordenbar sind⁷⁷.

Potenziale bietet das Datenlinkage insbesondere dadurch, dass beispielsweise in den GKV-Routinedaten fehlende medizinische Parameter und Angaben zum Lebensstil durch Arztbriefe oder andere Primärdatenquellen ergänzt werden können. Häufig geschieht das Verknüpfen solcher Primärdaten auf der Basis einer Patienteneinwilligung (informed consent)^{78, 79}. Dieses Verfahren wird beispielsweise aktuell in der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Förderkennzeichen: 01ER1301A) durchgeführten Nationalen Kohorte genutzt. Hierbei werden den Befragungsdaten auf personenbezogener Ebene Routinedaten der Krankenkassen und Daten der Erwerbsbiografie zugespielt⁸⁰. Ein Beispiel für ein personenbezogenes Datenlinkage ohne informed consent stellt die lidA – leben in der Arbeit – Studie dar (www.lida-studie.de; BMBF gefördert, Förderkennzeichen: 01ER0825, 01ER0826, 01ER0827 und 01ER0806)⁸¹. In der Studie werden Daten unterschiedlicher gesetzli-

72 Swart et al. 2014b

73 March et al. 2013

74 Kajuter et al. 2012; Schubert et al. 2008; Swart et al. 2014b; Nationale Kohorte e. V.

75 Bitzer 2015

76 Lange et al. 2015

77 March et al. 2013

78 Swart et al. 2010

79 Schröder et al. 2015

80 March et al. 2014

81 March et al. 2014

cher Krankenkassen in eine aggregierte »Work-Health-Matrix« überführt. Die nach Geschlecht, Berufsangaben und Jahrgang aggregierten Routinedaten werden dann mit Befragungsdaten gekoppelt⁸².

Bei der Anwendung eines Datenlinkage ist eine Vielzahl von methodischen Entscheidungen zu treffen. Zum einen ist zu überlegen, ob im Studiendesign beispielsweise ein deterministisches oder probabilistisches Datenlinkage Anwendung findet. Des Weiteren muss bei regional übergreifenden Projekten häufig mit vielen unterschiedlichen Dateneignern kommuniziert werden. Da es sich um Sozialdaten handelt und diese häufig mit anderen hochsensiblen Daten verknüpft werden, bestehen insbesondere auch bei der Arbeit mit verknüpften Daten hohe Datenschutzerfordernungen. Auch müssen der hohe organisatorische, personelle, zeitliche und finanzielle Mehraufwand, beispielsweise für eine Primärdatenerhebung und die Verknüpfung der Daten, berücksichtigt werden. Ferner könnte eine Skepsis der Studienteilnehmer bestehen, die aufgrund der Verknüpfung vieler unterschiedlicher persönlicher Informationen ihre Teilnahme an der Studie verweigern. Eine gute Aufklärung seitens des Dateneigners und der durchführenden Institution ist daher für eine erfolgreiche Studiendurchführung essentiell.

Aktuell existieren nur wenige Publikationen, die Erfahrungen bezüglich des Linkage von GKV-Routinedaten und Primärdaten erläutern⁸³. Die Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSM) und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) hat sich daher diesem Thema gewidmet und wird Ende des Jahres 2016 voraussichtlich eine »Gute Praxis Datenlinkage« herausgeben. Diese wird nähere Informationen, Empfehlungen sowie Praxisbeispiele, welche die organisatorischen, technischen und rechtlichen Voraussetzungen betreffen, enthalten. Aus bisherigen Studienerfahrungen werden methodische Empfehlungen für die Umsetzung zukünftiger Datenlinkage-Studien abgeleitet.

82 March et al. 2012

83 Swart et al. 2011

Empfehlungen

- Bisher existieren nur wenige Publikationen und methodische Empfehlungen zum Thema Datenlinkage in Deutschland
- Eine ausführliche Aufklärung der Studienteilnehmer seitens des Dateneigners und der durchführenden Institution ist essentiell, um eine hohe Teilnahmequote zu erreichen
- Ein hoher Zeitaufwand für Vorbereitungs- und Abstimmungsprozesse muss bei der Studienkonzeption eingeplant werden
- Die datenschutzrechtliche Notwendigkeit von Versicherteneinwilligungen ist zu prüfen

4.2 Datenschutz

Die bei der Studienplanung zu berücksichtigenden datenschutzrechtlichen Aspekte werden unter anderem auch aufgrund der aufkommenden Verknüpfungsmöglichkeiten von Primär- und Sekundärdaten immer komplexer. Im Folgenden wird daher ein Überblick über die relevanten datenschutzrechtlichen Vorgaben unter Berücksichtigung verschiedener möglicher Zugangswege gegeben. Zudem werden notwendige Inhalte von Datenschutzkonzepten vorgestellt.

In Deutschland existieren umfassende datenschutzrechtliche Vorgaben bezüglich des Zugangs und der wissenschaftlichen Nutzung von Sekundärdaten. Da es sich um personenbezogene Daten im Sinne des § 67 SGB X sowie des § 3 Abs. 9 Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) handelt, müssen bei der Nutzung von GKV-Routinedaten zu Forschungszwecken zwei Grundprinzipien abgewogen werden⁸⁴: einerseits das Recht auf informationelle Selbstbestimmung, das sich aus Art. 2 Abs. 1 GG i. V. m. Art. 1 Abs. 1 GG ableitet, andererseits das Grundrecht auf Forschungsfreiheit (Art. 5 Abs. 3 GG)⁸⁵.

Bei Forschungsvorhaben mit GKV-Routinedaten ist zunächst zu prüfen, ob die jeweiligen zu übermittelnden Daten personenbezogene Sozialdaten im Sinne des § 67 ff. SGB X darstellen und daher dem Regelungsregime des BDSG bzw. SGB X zu unterstellen sind⁸⁶. »Anonymisieren ist das Verändern von Sozialdaten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhält-

84 Ihle 2008

85 Grundgesetz (GG) 2012

86 BDSG 2009; SGB X 2013

nismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können« (§ 67 Abs. 8 SGB X). Anonymisierten Daten fehlt daher der Personenbezug und damit die Eigenschaft der personenbezogenen Daten im Sinne des § 67 Abs. 1 SGB X⁸⁷. Sie unterliegen nicht mehr den Bestimmungen der Datenschutzgesetze. Einschränkend ist hierbei anzumerken, dass keine Einigkeit darüber besteht, ob diese Schlussfolgerung auch für eine »unechte Anonymisierung« gilt, also wenn der Wiederherstellungsaufwand unverhältnismäßig groß ist⁸⁸. Daher wird generell empfohlen, datenschutzrechtliche Fragestellungen mit den zuständigen Bundes- oder Landesbehörden zu klären. Zu beachten ist zusätzlich, dass der eigentliche Vorgang der Anonymisierung selbstverständlich unter die Regelungen der Datenschutzgesetze fällt, da dieser sich auf (noch) personenbezogene Daten bezieht. Die Anonymisierung darf daher in der Regel nur durch die Krankenkassen oder im Auftrage der Krankenkassen, z. B. durch eine Vertrauensstelle, durchgeführt werden.

»Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren« (§ 67 Abs. 8a SGB X). Hierbei bleiben personenbezogene Auswertungen möglich⁸⁹. Pseudonymisierte Daten unterliegen im Vergleich zu anonymisierten Daten eindeutig den Regelungen der Datenschutzgesetze⁹⁰. Die Abgrenzung zwischen den beiden Begriffen »Anonymisierung« und »Pseudonymisierung« ist mitunter nicht eindeutig und sollte, wie zuvor bereits empfohlen, mit den zuständigen Behörden für das jeweilige Vorhaben geklärt werden.

Die Verwendung von personenbezogenen (Sozial-)Daten für wissenschaftliche Zwecke ist grundsätzlich durch zwei Ansätze möglich: einerseits durch Rechtsvorschriften, andererseits durch die Zustimmung der Versicherten.

Prinzipiell ist die Nutzung von Sozialdaten nur zulässig, soweit eine Vorschrift des SGB X oder eine andere Rechtsvorschrift des SGB es erlaubt oder die Versicherten (Betroffenen) eingewilligt haben (§ 67b Abs. 1 SGB X). Für die Nutzung von GKV-Routinedaten durch externe For-

87 Wulffen und Schütze 2014

88 Wulffen und Schütze 2014

89 Vauth 2010

90 Scharnetzky et al. 2013

4. Studienkonzeption

schungseinrichtungen (z. B. Universitäten) auch ohne vorliegende Einwilligung kommt insbesondere der § 75 SGB X »Übermittlung von Sozialdaten für die Forschung und Planung« als Rechtsvorschrift in Betracht⁹¹. Diese Regelung geht mit einer Reihe von verschiedenen Auflagen einher. Demnach ist die Datenübermittlung nur zulässig, wenn:

- sie erforderlich für ein bestimmtes Vorhaben der wissenschaftlichen Forschung im Sozialleistungsbereich ist,
- der Zweck der Forschung nicht auf andere Weise zu erreichen ist,
- die Einholung einer Einwilligung unzumutbar ist,
- die schutzwürdigen Interessen der Versicherten nicht beeinträchtigt werden oder das öffentliche Interesse an der Forschung das Geheimhaltungsinteresse des Versicherten erheblich überwiegt,
- die oberste Bundes- oder Landesbehörde die Übermittlung vorher genehmigt hat.

Sind die genannten Voraussetzungen und weitere Dokumentationspflichten (Art, Zweck und Dauer der Datennutzung) erfüllt, darf die jeweilige Krankenkasse die Daten für den beantragten Forschungszweck übermitteln.

Darüber hinaus gibt es weitere Rechtsvorschriften z. B. für Krankenkassen, die ihre eigenen Daten zu Forschungszwecken nutzen wollen oder Dritte im Sinne einer Datenverarbeitung im Auftrag anweisen möchten. Weiterhin ist auch der Zugang zu GKV-Routinedaten im Rahmen der Evaluation von strukturierten Behandlungsprogrammen nach § 137 f SGB V (Disease-Management-Programme) für benannte externe Sachverständige möglich.

Alternativ muss eine Einwilligung der Versicherten eingeholt werden, um die Nutzung von GKV-Routinedaten zu ermöglichen. Das individuelle Einverständnis ist insbesondere dann einzuholen, wenn keine entsprechende Rechtsvorschrift die Nutzung zulässt, zusätzliche Daten erhoben werden sollen (z. B. durch Befragungen oder aus klinischen Dokumentationen) oder wenn eine Einwilligung, z. B. bei Modellvorhaben im Sinne des § 63 SGB V, explizit gefordert ist⁹². Einen guten Überblick über den Ablauf und die Voraussetzung eines solchen Verfahrens wird von Scharnetzky et al. gegeben⁹³. Für eine datenschutzrechtlich konforme Einverständnis

91 Hase 2011

92 Ihle 2008

93 Scharnetzky et al. 2013

niserklärung ist der Versicherte vor der Einwilligung umfänglich über den Zweck der Nutzung sowie die Folgen der Zustimmungsverweigerung aufzuklären. Der Versicherte muss im Anschluss frei entscheiden und schriftlich zustimmen können. Vom Zwang zur Schriftform der Einwilligung kann allerdings im Rahmen der wissenschaftlichen Forschung aufgrund besonderer Umstände eine Befreiung erteilt werden⁹⁴ – allerdings nicht davon, die Einwilligung prinzipiell einzuholen. Nähere Informationen zu dieser Thematik finden sich in Harnischmacher et al. und Majeed et al.^{95, 96}. Darüber hinaus können weitere rechtliche Aspekte bei der Einholung von Einwilligungen relevant sein, z. B. die Herausforderung, wie mit nicht einwilligungsfähigen Personengruppen, wie beispielsweise Kindern, Jugendlichen oder dementen Patienten, umgegangen wird⁹⁷.

Unabhängig von den zuvor aufgezeigten Datenzugangsmöglichkeiten sollte im Sinne der GPS ein Datenschutzkonzept vor jeder Nutzung von GKV-Routinedaten entwickelt werden. Dieses sollte unbedingt schriftlich fixiert und als bindender Vertrag zwischen Datenlieferant und -nutzer formuliert werden. Dabei ist es sinnvoll, den jeweilig zuständigen Datenschutzbeauftragten frühzeitig mit einzubinden, um etwaigen Problemen und Verzögerungen vorzugreifen⁹⁸. Maßgeblich sind die geltenden Datenschutzrichtlinien. Die technischen und organisatorischen Maßnahmen werden in § 9 BDSG und dessen Anlage konkretisiert. Hierzu zählen insbesondere Regelungen zur Zutrittskontrolle, Zugangskontrolle, Zugriffskontrolle, Weitergabekontrolle, Eingabekontrolle, Auftragskontrolle und Verfügbarkeitskontrolle⁹⁹. Darüber hinaus gibt die GPS konkrete Empfehlungen zur Ausgestaltung eines Datenschutzkonzeptes. Die Empfehlungen beziehen sich dabei auf folgende Aspekte:

- Zweck der Datenbereitstellung,
- Pseudonymisieren und Anonymisieren,
- De-Pseudonymisierung und Re-Identifikation,
- Weitergabe von personenbezogenen Daten an Dritte,
- Personenbezogenes Datenlinkage mit externen Datenquellen,
- Verantwortlicher für den Datenschutz,

94 Wulffen und Schütze 2014

95 Harnischmacher et al. 2006

96 Majeed et al. 2007

97 Ihle 2008

98 Ihle 2008

99 BDSG 2009

4. Studienkonzeption

- Löschfristen,
- Zusammenarbeit mit Datenschutzbeauftragten.

Weitere Informationen und Hinweise bei der Einbeziehung einer Vertrauensstelle zur Pseudonymisierung der Daten gibt Ihle (2008). Die Vertrauensstelle pseudonymisiert die Primärdaten, beispielsweise Fragebögen oder Registerdaten, und verknüpft diese mit den Datensätzen der Krankenkasse, damit die forschende Institution keine Informationen über die natürliche Person erhält und lediglich mit pseudonymisierten Daten arbeiten kann¹⁰⁰. Der Einbezug einer Vertrauensstelle kann relevant werden, wenn Daten aus unterschiedlichen Datenquellen zusammengeführt werden müssen – wie es beispielsweise bei der gleichzeitigen Nutzung von GKV-Routinedaten und Versichertenbefragungen der Fall ist.

Empfehlungen

- Die geltenden Datenschutzvorschriften zum Schutz der informationellen Selbstbestimmung sind bei der Studienplanung und -durchführung zu beachten
- Ein Datenschutzkonzept im Sinne der GPS ist bereits zu Beginn der Studie zu erstellen
- Datenschutzbeauftragte und zuständige Behörden sollten frühzeitig in Projekte mit eingebunden werden
- Die Notwendigkeit von Versicherteneinwilligungen ist zu prüfen
- Es ist zu prüfen, ob eine Vertrauensstelle mit einbezogen werden muss

4.3 Datenkategorien

In Deutschland fließen umfassende Informationen über nahezu jegliche Regelleistungen, die über die GKV abgerechnet werden, bei den gesetzlichen Krankenkassen zusammen. Diese Daten fallen unter die Kategorie der administrativen Datenbanksysteme und spiegeln die Verwaltungsperspektive wider. Im Vergleich zu arztbasierten Datenbanken sind hierbei sektorübergreifende Kontakte des Versicherten mit dem Gesundheitssystem ersichtlich¹⁰¹. Mit der Einführung der Krankenversichertenkarte im Jahre 1995 respektive der Einführung der elektronischen Gesundheitskarte – sukzessive seit 2009 – wurde dieses elektronische Abrechnungsverfahren automatisiert und jedem Versicherten können die in Anspruch genom-

100 Scharnetzky et al. 2013

101 Hennessy 2006

menen Leistungsdaten individuell zugeschlüsselt werden¹⁰². Die einzelnen Datenkategorien lassen sich unterschiedlichen Sektoren der Versorgung zuordnen, welche die Grundlage für die Gliederung dieses Kapitels bilden. So finden sich in den Datawarehouses der gesetzlichen Krankenkassen unter anderem Informationen zu den Stammdaten der Versicherten (Kapitel 4.3.1) und folgenden Leistungsbereichen:

- Daten der ambulanten Versorgung (Kapitel 4.3.2),
- der stationären Versorgung (Kapitel 4.3.3),
- zu Arzneimitteln (Kapitel 4.3.4),
- zu Heil- und Hilfsmitteln (Kapitel 4.3.5),
- zur Arbeitsunfähigkeit und zum Krankengeld (Kapitel 4.3.6),
- zur Rehabilitation (Kapitel 4.3.7),
- zu Disease-Management-Programmen (DMP) (Kapitel 4.3.8)
- sowie Institutsambulanzen (Kapitel 4.3.9).

Für die jeweiligen Leistungsbereiche werden unter anderem abrechnungsrelevante Informationen zu den Zeiträumen der Inanspruchnahme, Kosten, Indikationen auf Basis der ICD-10-Codierung sowie Klassifikationsinstrumente bzw. Pauschalen wie Diagnosis Related Groups (DRGs), der Einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) und Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) erfasst.

Die Daten zu zahnärztlichen Behandlungen werden bisher wenig zur Qualitätssicherung oder Evaluation genutzt. Des Weiteren werden sie erst seit dem Jahr 2012 überhaupt elektronisch an die gesetzlichen Krankenkassen übermittelt. Auch die Anzahl an Publikationen basierend auf dieser Datengrundlage ist bisher gering. So erscheinen lediglich sowohl das Jahrbuch der Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV) als auch der Zahnreport der BARMER GEK regelmäßig, um über die zahnärztliche Versorgung in Deutschland aufzuklären. In diesem Leitfaden wird aufgrund der aktuell noch geringen Bedeutung dieser Datenkategorie in der Versorgungsforschung als auch fehlender Erfahrungsberichte in der Literatur nicht weiter auf diese Datenkategorie eingegangen. Einen ersten Einblick in den komplexen Datenbestand dieses Leistungsbereichs können jedoch Hussein et al. geben¹⁰³.

Aufgrund der vielfältigen Variablen und unterschiedlichen Datawarehouse-Strukturen kann in diesem Kapitel kein Anspruch auf Vollstän-

102 Deutscher Bundestag 1995

103 Hussein et al. 2014

4. Studienkonzeption

digkeit erhoben werden. Dennoch werden wesentliche Variablen umfassend dargestellt, die sich bisher als wissenschaftlich nutzbar erwiesen haben und von großem Interesse für Routinedatenforscher sind.

4.1.3 Stammdaten

Die Stammdaten bieten grundlegende personenbezogene Informationen zu den Versicherten, wie z. B. das Alter, das Geschlecht und die Versicherungszeiten. Diese grundlegenden Informationen werden, anders als die Leistungsdaten, unabhängig von der Inanspruchnahme erfasst und liegen somit für alle Versicherten vor. Die Dokumentation dieser personenbezogenen Merkmale zählt zu den grundlegenden Aufgaben der Datenerfassung in der GKV¹⁰⁴. Während Stammdaten aus Perspektive der Krankenkassen bei der Erfüllung ihrer Kernaufgaben unterstützen, sind sie aus wissenschaftlicher Sicht für soziodemografische und regionale Auswertungen sowie zur Abbildung der beruflichen Stellung in der Regel unabdingbar.

Grundsätzlich erfolgt die versichertenbezogene Zuordnung der Leistungsanspruchnahme bei den Krankenkassen durch eine individuelle Versichertennummer. Für kassenexterne Auswertungen werden bei pseudonymisierten Daten in der Regel Identifikationskennziffern bereitgestellt, die unabhängig von der Versichertennummer personenbezogen eindeutig generiert werden¹⁰⁵. Die originale Versichertennummer wird somit für interne Auswertungszwecke und Auswertungen Dritter durch die Krankenkasse anonymisiert. Dieses Pseudonym dient dabei als Primärschlüssel, um die Informationen aus den einzelnen Leitungsbereichen systematisch miteinander verknüpfen zu können.

In den meisten Datawarehouses werden Stammdaten nach Mitgliedern und Familienversicherten getrennt dargestellt. Als Mitglieder werden diejenigen Versicherten bezeichnet, die Versicherungsvertragsnehmer sind und somit auch Versicherungsbeiträge entrichten. In Deutschland gilt für die Krankenversicherung eine Versicherungspflicht (siehe § 5 SGB V). Für alle Arbeitnehmer, deren Jahresarbeitsentgelt unterhalb der Versicherungspflichtgrenze von derzeit 56.250 € (Stand: 1. Januar 2016) liegt, so-

104 Grobe und Ihle 2005

105 Grobe und Ihle 2005

wie für weitere Personenkreise gilt die verpflichtende Mitgliedschaft der gesetzlichen Krankenversicherung. Darüber hinaus kann unter bestimmten Voraussetzungen auch eine freiwillige GKV-Mitgliedschaft erworben werden.

Familienversicherte sind Personen, die bei einem Mitglied mitversichert sind. In Deutschland können Ehegatten, Lebenspartner, Kinder von Mitgliedern sowie Kinder von familienversicherten Kindern beitragsfrei familienversichert sein (§ 10 SGB V). Dies gilt jedoch nur, wenn der Familienversicherte nicht hauptberuflich selbstständig oder versicherungsfrei nach § 6 SGB V ist oder wenn dieser kein monatliches regelmäßiges Einkommen bezieht.

Grundsätzlich liegen den Krankenkassen Informationen zum Vor- und Nachnamen ihrer Versicherten vor. Diese Informationen sind bei wissenschaftlichen Studien häufig nicht relevant, können jedoch beim Datenlinkage eine Rolle spielen. Wenn mit diesen Informationen gearbeitet wird, ist zu beachten, dass sich der Nachname aufgrund von Heirat ändern kann. Bei ungewöhnlichen Namen kann es darüber hinaus zu Erfassungsfehlern kommen. Als weitere persönliche Informationen sind bei den Krankenkassen Angaben zum Wohnort, der Postleitzahl sowie der genauen Anschrift inklusive Telefonnummer gespeichert. Diese Informationen werden häufig jedoch nicht im Sinne einer Historie vorgehalten, sondern meist ist nur der aktuelle Wohnort dokumentiert¹⁰⁶. Aus Datenschutzgründen können diese persönlichen Daten lediglich mit ausdrücklicher Genehmigung oder mit vorheriger Zustimmung der Betroffenen weitergegeben werden¹⁰⁷. Dies erfordert allerdings spezielle Genehmigungen und ein besonderes Datenschutzkonzept (siehe Kapitel 4.2). Die Telefonnummer steht darüber hinaus auch bei kasseninternen Auswertungen häufig nicht zur Verfügung, da sie bei der Krankenkasse nicht hinterlegt werden muss und zudem oftmals nicht in öffentlich zugänglichen Verzeichnissen genannt wird¹⁰⁸.

Die Postleitzahl wird bei der Krankenkasse erfasst, jedoch in der Regel bei kassenexternen Auswertungen nicht in vollem Umfang zur Verfügung gestellt, um Rückschlüsse auf Einzelpersonen zu verhindern. Vielmehr dienen entweder die ersten drei Ziffern des Postleitzahlengebietes oder die sogenannte Kreiskennziffer dazu, eine, zumindest grobe, regionale Zuordnung zu ermöglichen (siehe Kapitel 4.4.2). Sofern aus Datenschutzgrün-

106 Grobe und Ihle 2005

107 Grobe und Ihle 2005

108 Grobe und Ihle 2005

den nur auf die dreistellige Postleitzahl zurückgegriffen werden kann, sollte bei Bedarf eine kasseninterne Zuordnung von Versicherten zu detaillierten räumlichen Gliederungen erfolgen¹⁰⁹. Die ersten beiden Ziffern der Kreiskennziffer geben das Bundesland an. Die Ziffern 01-09 wurden den alten Bundesländern von Nord nach Süd zugeordnet, dem Saarland die 10 und Berlin die 11. Anschließend wurden die neuen Bundesländer in alphabetischer Reihenfolge nummeriert (12-16). Die Bundesländer Hamburg (02), Bremen (04) und Berlin (11) sind nicht in Landkreise unterteilt, da sie sogenannte kreisfreie Städte sind¹¹⁰. In Deutschland existieren derzeit 402 Landkreise und kreisfreie Städte (Stand: 31. Dezember 2011), wobei sich in der Vergangenheit einige Änderungen durch Gebietsreformen gerade in den neuen Ländern ergeben haben¹¹¹. Auf Basis entsprechender Überleitungstabellen lassen sich auch andere regionale Zuordnungen, beispielsweise nach Gemeinden oder Bundesländern, sowie Versorgungsgebieten der Kassenärztlichen Vereinigungen herstellen¹¹². Eine genauere Darstellung der Grenzen und Möglichkeiten erfolgt in Kapitel 4.4.2.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen steht oftmals lediglich das Geburtsjahr und nicht das tagesgenaue Geburtsdatum des Versicherten für wissenschaftliche Untersuchungen zur Verfügung. Grundsätzlich handelt es sich beim Geburtsdatum um eines der wenigen unveränderlichen Merkmale im engeren Sinne. In einzelnen Subgruppen, wie beispielsweise bei Migranten aus bestimmten Kulturkreisen, häufen sich jedoch bestimmte Geburtstage wie z. B. der Erste eines Monats bzw. eines Jahres¹¹³. Gründe hierfür sind die mitunter unzureichenden Meldeverhältnisse in ländlichen Regionen.

Auch beim Geschlecht handelt es sich in der Regel um ein unveränderliches Merkmal. In Einzelfällen kann es hier jedoch zu Veränderungen im Zeitablauf aufgrund einer Geschlechtsumwandlung kommen¹¹⁴. Bei Familienversicherten können gelegentliche Fehlerfassungen nicht ausgeschlossen werden¹¹⁵.

109 Grobe und Ihle 2005

110 Statistisches Bundesamt 2012

111 Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) 2011a

112 Grobe und Ihle 2005

113 Grobe und Ihle 2005

114 Grobe und Ihle 2005

115 Grobe und Ihle 2005

Um Versicherungsintervalle und mögliche Wechsel des Versicherungsstatus zu erfassen, ist das Wissen um die Versichertenzeiten notwendig. Anhand der Versichertenzeiten wird ersichtlich, in welchen Zeiträumen überhaupt mit einer Erfassung der Inanspruchnahme gesundheitsbezogener Leistungen zu rechnen ist. Die Dokumentation der Versichertenzeiten bildet die Grundlage für jegliche populations- bzw. nennerbezogenen Auswertungen¹¹⁶.

Der Beendigungsgrund des Versicherungsvertrages ist z. B. für Überlebenszeitanalysen eine wichtige Variable. So kann diese die Ausprägung »Tod« annehmen und Aufschluss geben, ob der Versicherte im Berichtszeitraum verstorben ist und damit für Mortalitätsanalysen wichtige Informationen liefern. Die Todesursachen werden jedoch nicht dokumentiert (siehe Kapitel 8). Außerdem kann bei Familienversicherten in manchen Fällen der Austrittsgrund »Tod« codiert sein, obwohl ausschließlich das zugehörige Mitglied verstorben ist¹¹⁷.

Für die Familienversicherten werden regelmäßig weniger Variablen erfasst als für die Mitglieder¹¹⁸. Nur für die Mitglieder existieren Daten zur Beitragshöhe und gegebenenfalls zum ausgeübten Beruf, zur Ausbildung sowie zum Arbeitgeber. Der Versicherungsstatus gibt Auskunft, ob es sich um ein Mitglied der GKV handelt oder um einen Familienversicherten. Eine weitere Variable, der sogenannte Familienschlüssel, gibt für Familienversicherte an, in welchem Verhältnis der Familienversicherte zum originären Mitglied steht und kann unter anderem die Ausprägung Ehegatte oder Kind annehmen. Dies ermöglicht die Zuordnung zum jeweiligen Hauptversicherten, womit gewisse Informationen, beispielsweise zur finanziellen Situation, auch für Familienversicherte indirekt verfügbar sind¹¹⁹. Auch die Zuordnung gewisser familiärer Erkrankungen oder das Alter der Eltern bei Geburt des Kindes ist möglich, sobald eine Zuordnung zu einem Mitglied durchführbar ist über das das Kind familienversichert ist. Bei Kindern erfolgt die (Mit-)Versicherung bei verheirateten Paaren häufig über das Elternteil mit dem höheren (beitragsrelevanten) Einkommen. Für diesen Elternteil liegen der Krankenkasse üblicherweise dann auch alle regulären abrechnungsrelevanten Informationen vor. Eine familienbezogene Zusammenfassung von Versicherten scheidet jedoch immer

116 Grobe und Ihle 2005

117 Grobe und Ihle 2005

118 Grobe und Ihle 2005

119 Grobe und Ihle 2005

dann, wenn beide Ehepartner berufstätig und bei unterschiedlichen Krankenkassen versichert sind, da Informationen zum anderen Elternteil so nicht verfügbar sind¹²⁰. Daher lassen sich beispielsweise Informationen zum Haushaltseinkommen nicht generell aus den Routinedaten der Krankenkassen ableiten.

Die Personengruppe bzw. Beitragsgruppe gibt an, ob es sich bei dem Versicherten um einen Angestellten/Arbeiter, Selbstständigen, Arbeitslosen, Sozialhilfeempfänger, Studenten/Fachschüler, Rentner/Pensionär, Aussiedler, Flüchtling etc. handelt. Da sich der Krankenkassenbeitrag nach dem sozialversicherungspflichtigen Einkommen und nicht nach dem Gesamteinkommen richtet, ist diese Variable ein wichtiger Indikator für den sozialen Status des Versicherten.

Eine detailliertere Aufgliederung über Ausbildungsstatus und ausgeübten Beruf bietet der sogenannte Tätigkeitsschlüssel. Dieser wird bei den Mitgliedern vom Arbeitgeber an die Krankenkasse gemeldet und enthält Informationen zum Schulabschluss, zum sozialen Status und zur ausgeübten Tätigkeit des Versicherten. Dieser Tätigkeitsschlüssel wurde mit Wirkung zum 1. Dezember 2011 aktualisiert, da sich in den vergangenen Jahren sowohl in der Berufs- und Beschäftigungslandschaft als auch der Ausbildungsstruktur Veränderungen ergeben haben¹²¹.

Die Angaben zu Beitragsgruppen und beruflichen Tätigkeiten können bei einer Betrachtung längerer Zeiträume sehr komplex und unübersichtlich sein, da sich die Merkmale in Einzelfällen ausgesprochen häufig verändern können¹²². Bei Daten zu Berufsintervallen wurden beispielsweise über einen Zeitraum von 15 Jahren in Einzelfällen mehr als 1.000 Statuswechsel berichtet¹²³. Zudem können zu einem Zeitpunkt personenbezogen auch mehrere Versicherungszustände, beispielsweise bei Mehrfachbeschäftigungen, relevant sein¹²⁴.

In der nachstehenden Tabelle 3 sind ausgewählte, für wissenschaftliche Zwecke wichtige Stammdaten aufgeführt.

120 Grobe et al. 2013

121 Damm et al. 2012

122 Grobe und Ihle 2005

123 Grobe und Ihle 2005

124 Grobe und Ihle 2005

Tabelle 3: Variablenbeschreibung der Stammdaten

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Name und Vorname	Buchstabenkombination	Name und Vorname des Versicherten
Staatsangehörigkeit	Zumeist dreistelliger Zahlenschlüssel	Angabe über die Nationalität
Wohnort und Anschrift	Straße, Straßenummer, Ort, Postleitzahl etc.	Wohnort und Anschrift des Versicherten
Familienstand	Ledig, verheiratet, verwitwet	Angabe über den Familienstatus
Geburts-tag	TT.MM.JJJJ	Geburts-tag des Mitglieds bzw. Familienversicherten
Geschlecht	Männlich/weiblich	Geschlecht des Mitglieds bzw. Familienversicherten
Kreiskennziffer	Fünfstellige Ziffernfolge	Kreis, in dem der Versicherte wohnt; die ersten beiden Ziffern kennzeichnen das Bundesland
Beginn und Ende des Versicherungsstatus	TT.MM.JJJJ	Datum der Versicherungsvertragslaufzeiten bzw. -status; bei laufenden Verträgen kann das Enddatum auf einen artifizialen Wert, z. B. den 01.01.9999, gesetzt sein
Beendigungsgrund eines Versicherungsverhältnisses	Tod, Krankenkassenwechsel	Grund für die Beendigung des Versicherungsverhältnisses bzw. das Ausscheiden eines Versicherten aus der gesetzlichen Krankenversicherung bzw. der jeweiligen Krankenkasse
Familienversicherungsschlüssel	Ehegatte, Kind, Lebenspartner, Pflegekind, Kind des Kindes	Stellung/Beziehung zum Mitglied
Tätigkeitsschlüssel	Neunstellige Ziffernfolge	Der Tätigkeitsschlüssel gibt Auskunft über den letzten Schulabschluss, höchsten Ausbildungsabschluss und die ausgeübte Tätigkeit

4. Studienkonzeption

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Versicherungsstatus	Mitglied, familienversichert	Codierung, ob es sich um ein Mitglied oder um einen Familienversicherten handelt
Personengruppe/ Beitragsgruppe	Angestellte/Arbeiter, Selbstständiger, Arbeitsloser, Sozialhilfeempfänger, Student/Fachschüler, Rentner/Pensionär, Aussiedler, Flüchtling etc., Sonstige	Angabe über die Personen- bzw. Beitragsgruppe des Versicherten
Arbeitgebernummer	Numerischer Ausdruck	Eindeutige Kennung des Arbeitgebers
Branche	Land- und Forstwirtschaft, Baugewerbe, Dienstleistungen, Energieversorgung etc.	Branchenzuordnung des Arbeitgebers
Befreiung von Zuzahlungen nach § 62 SGB V	ja/nein	Versicherte müssen bis zu einer bestimmten Höhe die Zuzahlung selbst tragen; in § 62 SGB V wird diese Belastungsgrenze genauer erläutert

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Grobe und Ihle 2005, Vauth 2010, Zeidler und Braun 2012, Reinhold et al. 2011a, GKV-Datenaustausch.

4.3.2 Ambulante Versorgung

Häufig stellt der ambulant-ärztliche Sektor den ersten Kontakt des Versicherten mit dem Gesundheitssystem dar. Grundsätzlich rechnet nicht jeder einzelne Arzt oder jede einzelne Praxisgemeinschaft mit den jeweiligen gesetzlichen Krankenkassen ab, sondern dieser Abrechnungsprozess vollzieht sich über die zuständige KV. Die Abrechnung und der damit verbundene Datentransfer erfolgt heute in der Regel EDV-gestützt¹²⁵. Die Abrechnungsunterlagen der kassenärztlichen Leistungserbringer werden am Quartalsende (viermal jährlich) der zuständigen KV vorgelegt. Die KV prüft die übermittelten Daten und zahlt das Honorar aus¹²⁶. Dieser Austausch der ambulanten Leistungs- und Diagnosedaten ist seit dem Inkraft-

125 Kerek-Bodden et al. 2005

126 Kerek-Bodden et al. 2005

treten des GKV-Modernisierungsgesetzes im Jahr 2004 gesetzlich vorge-schrieben und in § 295 SGB V geregelt^{127, 128}.

In Deutschland existieren 17 KVen; jeweils eine KV je Bundesland, lediglich Nordrhein-Westfalen (NRW) gliedert sich in zwei unterschiedliche KVen (KV Nordrhein und KV Westfalen-Lippe). Die gesetzliche Grundlage für das Bestehen von zwei Kassenärztlichen Vereinigungen in NRW findet sich im § 77 des SGB V. Im Abs. 1 Satz 2 stand bis zum 1. Januar 2012: »Soweit in einem Land mehrere Kassenärztliche Vereinigungen mit weniger als 10.000 Mitgliedern bestehen, werden diese zusammengelegt.« Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die KV Westfalen-Lippe mit rund 13.000 Mitgliedern sowie die KV Nordrhein mit rund 18.500 Mitgliedern weiterhin eigenständig sein können und die Kassenärzte eine »eigene« Verwaltung unterhalten dürfen. Zum 1. Januar 2012 wurde der Satz 2 aus dem SGB V gestrichen, da dort die Mitglieder-Verhältnisse eindeutig und klar geregelt sind; insofern war der Satz 2 dann überflüssig.

Die Vertragsärzte rechnen auf Basis des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) ihre erbrachten Leistungen ab. Seit Einführung eines neuen EBM, Anfang des Jahres 2009, erfolgt die Bewertung dieser erbrachten Leistungen in Euro-Beträgen. Vor dem Januar 2009 erfolgte diese ausschließlich über sogenannte EBM-Punkte¹²⁹. Für eine monetäre Bewertung kann die Punktzahl, mit der die jeweilige Leistung abgerechnet wurde, mit einem Orientierungspunktwert multipliziert werden¹³⁰. Für 2009 hatte der Erweiterte Bewertungsausschuss diesen Orientierungspunktwert mit 3,5001 Cent und für 2010, 2011 und 2012 mit 3,5048 Cent festgelegt, 2013 stieg dieser auf 3,5363 Cent. Zum 4. Quartal 2013 wurden der Orientierungswert und der kalkulatorische Punktwert auf 10 Cent angehoben. Im Gegenzug dazu sanken die Punktzahlen je Leistung proportional, sodass die Erhöhung des Punktwerts kostenneutral blieb. Mit diesem Punktwert, der für alle Kassenarten und Fachgruppen bundesweit einheitlich ist, werden fast alle ambulant-ärztlichen Leistungen vergütet. Der Orientierungspunktwert für das Jahr 2016 beträgt 10,4361 Cent¹³¹. Die Gebührenordnung bzw. der einheitliche Bewertungsmaßstab wird nach § 87 SGB V fortlaufend durch den Bewertungsausschuss weiterentwickelt. Bei der Er-

127 Vauth 2010

128 GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) 2003

129 Institut des Bewertungsausschusses

130 Prenzler et al. 2010

131 KV Berlin

mittlung der Kosten im ambulanten Sektor sind weiterhin die arztgruppen-spezifischen Regelleistungsvolumina zu berücksichtigen, welche die maximale Höhe der Honorare der Ärzte einschränken^{132, 133}.

Zum Bereich der explizit in Eurobeträgen abgerechneten Kosten zählen Sachkosten wie Verbrauchsmaterialien (z. B. Briefmarken für Arztbriefe) und extrabudgetäre Leistungen. Die ambulanten Leistungen werden, wie bereits erwähnt, anhand der EBM-Ziffern und der jeweiligen Punkte abgerechnet. Die Punktesummen sind jeweils in einer separaten Variable aufgeführt und sind das Produkt der Punkte multipliziert mit dem Faktor, d. h. der Anzahl an abgerechneten Leistungen.

Ambulante Abrechnungs- und Diagnosedaten bieten detaillierte Informationen zur Art und Anzahl der in Anspruch genommenen Leistungen (EBM-Gebührenziffern), dem Datum der Leistungsanspruchnahme, pseudonymisierte Informationen zum behandelnden Arzt (Facharztgruppe), ICD-Diagnosen, Quartal der Diagnosestellung und eine Spezifikation der Diagnosesicherheit sowie Überweisungsfälle (§ 295 SGB V). Die Zusatzkennzeichen für die Diagnosesicherheit sind laut den ambulanten Kodierrichtlinien (AKR) zwingend erforderlich. Die Ausprägungen können laut Kassenärztliche Vereinigung-Datentransfer (KVDT) wie folgt codiert werden: G: gesicherte Diagnose, V: Verdacht auf, A: ausgeschlossene Diagnose, Z: symptomloser Zustand¹³⁴. Eine Behandlungsdiagnose erhält das Zusatzkennzeichen »G«, wenn der Arzt sie nach den gültigen medizinisch-wissenschaftlichen Grundsätzen sichern konnte. So lange eine Behandlungsdiagnose weder gesichert noch ausgeschlossen werden kann, erhält der ICD-Code das Zusatzkennzeichen »V«. Das »A« steht für ausgeschlossene Diagnose und ist definiert als »Diagnose, für die es primär einen Verdacht gab, die aber ausgeschlossenen wird«. Eine Behandlungsdiagnose erhält das Zusatzkennzeichen »Z«, wenn die betreffende Diagnose nicht mehr besteht und auch keine krankheitsspezifische Diagnostik und/oder Therapie mehr erfolgt. Der Zustand nach dieser Diagnose hat eine Leistungserbringung verursacht, die zu einer Codierung führt (z. B. die Gabe von ASS nach einer abgeschlossenen Schlaganfallbehandlung). Die Zusatzkennzeichnung soll den medizinischen Entscheidungsprozess bei einer Diagnosefindung abbilden. Eine gesicherte Diagnose zu verschlüsseln, ist insbesondere bei einem Erstkontakt des Patienten oft nicht

132 Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2016b

133 Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2016a

134 Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2011b

möglich, da die Abklärung und Diagnostik von Beschwerden längere Zeit in Anspruch nimmt¹³⁵. Auch nach austerapiertter Krankheit können noch Leistungen erbracht werden. Ein Beispiel hierfür ist eine präventive Dauermedikation bei Patienten nach einem Herzinfarkt, um einem erneuten Infarkt abzuwenden bzw. diesem vorzubeugen. Um diesen Leistungen eine Diagnose zuordnen zu können, werden diese als »Zustand nach« einer Erkrankung oder Operation codiert. Die Abgrenzung zwischen der Wahl einer gesicherten Diagnose und einer Verdachtsdiagnose ist fließend. Letztendlich obliegt es dem Arzt, diese Einteilung vorzunehmen. Auch bei noch ausstehenden Befunden oder beim Warten auf eine spezifische Therapie sind Verdachtsdiagnosen anzugeben¹³⁶. Zusätzlich zu der Diagnosesicherheit kann als Ergänzung bei paarigen Organen und Körperteilen eine Angabe der Seitenlokalisation (links (L), rechts (R), beidseitig (B)) sinnvoll sein¹³⁷. Diese Angabe wird als eigenständige Variable im ambulanten Datensatz gesondert übermittelt.

Die Diagnosen werden nach der gesetzlich vorgeschriebenen Klassifikation für Krankheiten und verwandte Gesundheitsprobleme nach ICD-10-GM verschlüsselt. Diese gliedert sich in eine dreistellige allgemeine Systematik, die vierte Stelle stellt eine ausführlichere Systematik dar und gelegentlich wird auch die fünfstellige Codierung als Verfeinerung verwendet (DIMDI). Diese Systematik wird gleichwertig sowohl im ambulanten als auch im stationären Versorgungsbereich angewendet.

Der Abrechnung über die KVen ist der Umstand geschuldet, dass eine spezifische Diagnose lediglich einmal pro Quartal an die Krankenkasse übermittelt wird. Die Leistungen, die in der Regel mittels EBM abgerechnet werden können, werden hingegen tagesgenau erfasst. Daher erscheinen in den ambulanten Daten sowohl ein tagesgenaues Datum für die erbrachten Leistungen als auch eine Quartalsangabe, die wiederum der ICD-10-Diagnose zugeordnet ist. Die tagesgenaue Abrechnung der EBM kann genutzt werden, um approximativ die Anzahl der Arztkontakte zu ermitteln. Aufgrund der Grundpauschale kann es jedoch hierbei zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Arztkontakte eines Versicherten kommen, da nicht bei jedem Arzt-Patienten-Kontakt eine Leistung abgerechnet wird bzw. werden kann.

135 Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2011a

136 Deutsches Ärzteblatt 2011

137 Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) 2011a

4. Studienkonzeption

Die KV-Behandlernummer, auch lebenslange Arztnummer (LANR) genannt, ist eine neunstellige Kennzeichnung für jeden Vertragsarzt. Die ersten sechs der insgesamt neun Stellen gelten »lebenslang« für die gesamte vertragsärztliche Tätigkeit. Sie sind KV-übergreifend, unabhängig vom Status, der Zugehörigkeit zu Berufsausübungsgemeinschaften und dem Tätigkeitsort¹³⁸. An siebter Stelle ist eine Prüfziffer eingebaut, die aus den vorangehenden sechs Stellen berechnet wird. Die achte und neunte Ziffer gibt die Facharztrichtung an, womit es möglich ist, Subgruppenanalysen bezüglich unterschiedlicher Facharztgruppen durchzuführen. Gelegentlich wird die Facharztgruppe auch als separate Variable übermittelt. Sowohl die Arztnummer als auch die Systematik des Arztgruppenschlüssels legt die KBV fest (siehe Anlage 2 der Richtlinie der Kassenärztlichen Bundesvereinigung nach § 75 Abs. 7 SGB V zur Vergabe der Arzt- und Betriebsstättennummern). Diese LANR wurde erst im zweiten Quartal 2009 eingeführt, da die vorangegangene Arztnummernsystematik die Untergliederung der Facharztrichtungen nicht differenziert genug abbilden konnte. Dies ist bei Analysen, die diesen Zeitraum inkludieren, zu beachten, da es andernfalls zu nicht vergleichbaren Facharztgruppenzuteilungen kommen könnte.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die relevanten Variablen des ambulanten Leistungssektors.

Tabelle 4: Variablenbeschreibung der ambulanten Versorgung

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Beginn der Leistungserbringung	TT.MM.JJJJ	Behandlungsbeginn einer Arztleistung
Ende der Leistungserbringung	TT.MM.JJJJ	Behandlungsende einer Arztleistung
Quartal (Jahr)	Zahlenkombination: teilweise sind Quartal und Jahr durch ein »Q« voneinander abgegrenzt	Quartal und Jahr der Diagnosestellung

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Diagnose(n)	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik (z. B. I5014)	ICD-10-Diagnose
Diagnosesicherheit	V, G, A oder Z	ICD-Diagnosesicherheit z. B. V = Verdacht, G = Gesichert, A = Ausschluss oder Z = »Zustand nach«-Diagnose
Arztnummer	Numerischer Ausdruck	Anonymisierte Arztnummer (Vorgängerversion der Arztnummernsystematik gültig bis 2009)
KV-Behandlernummer	Numerischer Ausdruck	Neunstellige KV-Behandlernummer. Gültig ab dem 2. Quartal 2009
Facharztgruppe	Zweistellige Nummer	Facharztgruppe
Gebührenordnungsziffer(n)/Leistungsziffern (EBM)	Numerischer Ausdruck	Gebührenordnungsziffer nach EBM (z. B. 05230)
Euro-EBM	EBM in €	Orientierungswert für Honorarhöhe in Euro
Punktzahl (gemäß EBM)	Numerische Ziffer	Abgerechnete EBM-Punkte (z. B. 345)
Anzahl Leistungen (je Einzelzeile)	Numerischer Ausdruck	Anzahl (z. B. 1)
Kosten	Euro-Betrag	Extrabudgetäre Leistungen/ Sachkosten aus Perspektive der Krankenkasse in €
OPS-Ziffern	Numerischer Ausdruck	Klassifikation bei ambulanten Operationen
Zuzahlungen	Euro-Betrag	z. B. Praxisgebühr
Art der Inanspruchnahme	Original-, Sekundär-, Not- oder Vertretungsfall	Klassifikation eines Behandlungsfalls
Interne Fallnummer	Numerischer Ausdruck	Interne Fallnummer zur Verknüpfung der einzelnen Tabellen (Leistungs- und Diagnose- tabellen werden häufig separat verwaltet)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an § 295 SGB V, Vauth 2010, Zeidler und Braun 2012, GKV-Datenaustausch.

4.3.3 Stationäre Versorgung

Seit dem Jahr 2004 basiert die Vergütung der voll- und teilstationären Leistungen auf einem Fallpauschalensystem, den sogenannten Diagnosis Related Groups (DRGs) (§ 17b KHG)¹³⁹. Die Zuordnung zu einer diagnosebezogenen Fallgruppe erfolgt dabei vorrangig durch die Hauptdiagnose des Behandlungsfalles. Die Hauptdiagnose ist die ausschlaggebende ICD-10-codierte Indikation für den stationären Aufenthalt des Patienten. Zusätzlich fließen individuelle Patientendaten, wie z. B. Alter, Geschlecht, das Gewicht bei Neugeborenen sowie Fallcharakteristika wie Komplikationen und anhand OPS codierte Operationen und Prozeduren in die Zuordnung zu einer DRG ein¹⁴⁰. Die von den Krankenhäusern an die Krankenkassen übermittelten stationären Abrechnungsdaten umfassen weiterhin Informationen zum Aufnahme- und Entlassungsdatum (exaktes Datum verfügbar) sowie Art der stationären Behandlung (siehe Tabelle 5). So kann das Krankenhaus in medizinisch geeigneten Fällen auch vor- und nachstationäre Behandlung durchführen, welche in den meisten Fällen ohne Unterkunft und Verpflegung einhergehen (§ 115a SGB V). Die Übermittlung der Daten ist in § 301 SGB V geregelt.

Laut den deutschen Codierrichtlinien wird die Hauptdiagnose definiert als die Diagnose, »die hauptsächlich für die Veranlassung des stationären Krankenhausaufenthaltes der Patientin/des Patienten verantwortlich ist« und ist entsprechend ICD-10-GM zu codieren¹⁴¹. »Als relevante Nebendiagnose (Komorbidität und Komplikation) gelten Krankheiten oder Beschwerden, die entweder gleichzeitig mit der Hauptdiagnose bestehen oder sich während des Krankenhausaufenthalts entwickeln«¹⁴². Diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen (Verfahren und/oder Prozeduren) oder ein erhöhter Pflege- und/oder Überwachungsaufwand sind die Voraussetzungen für eine mögliche Codierung dieser Nebendiagnosen. Die Nebendiagnosen stehen gleichwertig nebeneinander, sodass hier keine Hierarchie abgeleitet werden kann.

Im stationären Bereich wird neben Haupt- und Nebendiagnosen auch zwischen Einweisungs-, Aufnahme- und Entlassungsdiagnosen unterschieden. Die Einweisungsdiagnose zählt zu den Kannangaben nach § 301

139 KHG 2013

140 DIMDI 2014b; Grobe 2005

141 Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund) 2012

142 Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund) 2012

und wird beispielsweise vom niedergelassenen einweisenden Arzt mittels ICD-Codierung mitgeteilt. Kommt ein Patient ohne Einweisung in ein Krankenhaus, wird die Einweisungsdiagnose per Definition nicht codiert. Nach § 39 SGB V entscheidet dann der Krankenhausarzt bei der Aufnahme über die Notwendigkeit einer stationären Behandlung. Wenn zum einen keine Einweisungsdiagnose vorliegt oder die Notwendigkeit besteht, diese zu ändern, wird nach einer ersten Einschätzung die Aufnahmediagnose dokumentiert. Die Entlassungsdiagnose entspricht dann der Hauptdiagnose nach dem Krankenhausaufenthalt; das heißt auch nach ausführlicher Untersuchung durch das Krankenhaus. Daher ist die Entlassungsdiagnose in der Regel auch die valideste und kann aufgrund der zahlreichen diagnostischen Maßnahmen während des Krankenhausaufenthalts erheblich von der Einweisungsdiagnose bzw. der Aufnahmediagnose abweichen.

Grundsätzlich sind durch die pauschalierte Abrechnung über die DRGs keine Daten zum Arzneimittelverbrauch während des Krankenhausaufenthalts verfügbar (siehe Kapitel 8). Dennoch können ausgewählte Arzneimittel, beispielsweise recht hochpreisige Arzneimittel wie TNF- α -Hemmer, über die OPS codiert werden.

Anders als beispielsweise bei der Rehabilitation existiert häufig keine eigene Variable für die Dauer des jeweiligen Krankenhausaufenthalts (siehe Abschnitt 4.3.7). Die Behandlungsdauer kann jedoch manuell mittels Aufnahme- und Entlassungsdatum wie folgt berechnet werden¹⁴³:

Aufenthalts-/Behandlungsdauer=Entlassungsdatum–Aufnahmedatum+1

Kritisch zu diskutieren ist, welche Arten von stationären Behandlungen (voll-, teil-, vor- und nachstationäre Behandlung) in die Analyse einzubeziehen sind. Häufig fallen bei vor- und nachstationären Aufenthalten keine Kosten an, da diese mit der nachfolgenden bzw. vorangegangenen Krankenhausbehandlung abgegolten werden. Des Weiteren fallen häufig bei diesen Vor- und Nachuntersuchungen keine ganzen Krankenhaustage an und die tatsächlichen Krankenhaustage würden somit überschätzt werden. Aus diesem Grund wird empfohlen, lediglich voll- und teilstationäre Aufenthalte in die Berechnung von durchschnittlichen Liegezeiten und Krankenhaustagen zu berücksichtigen.

143 Grobe 2005

4. Studienkonzeption

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die relevanten Variablen des stationären Leistungssektors.

Tabelle 5: Variablenbeschreibung der stationären Versorgung

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Tag der Aufnahme	TT.MM.JJJJ	Aufnahmedatum
Tag der Entlassung	TT.MM.JJJJ	Entlassungsdatum
Einweisungsdiagnose	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	ICD-10-Diagnosen
Aufnahmediagnose	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	ICD-10-Diagnosen
Hauptdiagnose (bei Entlassung)	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	ICD-10-Diagnosen
Hauptdiagnose eines Krankenhausfalls	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	ICD-10-Diagnosen
Nebendiagnosen	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	Weitere abrechnungsrelevante Diagnosen und Komplikationen; Sternchendiagnosen werden häufig in den Nebendiagnosen codiert
OPS	Fünfstellige Nummer	OPS-Schlüssel: Im KHS-Fall wird der Hauptoperationschlüssel gespeichert
Operationsdatum	TT.MM.JJJJ	Tag der Operation
DRG	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	Abgerechnete DRG
Kosten DRG-Betrag	Euro-Betrag	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in €
ICD Typ	Aufnahme-, Entlassungs-Haupt- oder Nebendiagnose	Herkunft der Diagnose
Aufnahmegrund	Z. B. Notfall	Grund der Aufnahme
Entlassungsgrund	Reguläre Entlassung, Entlassung auf Patientenwunsch, Verlegung, Tod des Patienten	Grund der Entlassung

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Art der stationären Behandlung	Vollstationär, teilstationär, vorkstationär, nachstationär, ambulante OP im KH, Sonstige	Art der stationären Behandlung
Beatmungsstunden	Numerischer Ausdruck in Stunden	Dauer einer künstlichen Beatmung in Stunden
Aufnehmende Fachabteilung	Innere Medizin etc.	Codierung der Fachabteilung, welche den Patienten aufnimmt
Entlassende Fachabteilung	Kardiologie etc.	Codierung der Fachabteilung, welche den Patienten entlässt
IK-Nummer des Krankenhauses	Zehnstellige Nummer	Anonymisierte Identifikationsnummer der Institution (ergänzt durch die Art der Institution und regionale Zuordnung)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an § 301 SGB V; Vauth 2010, Zeidler und Braun 2012, Grobe 2005, Müller-Bergfort und Fritze 2007, GKV-Datenaustausch.

4.3.4 Arzneimitteldaten

Die Apotheken rechnen nicht unmittelbar mit den Krankenkassen ab, sondern können für die elektronische Übermittlung der Daten die Unterstützung von Rechenzentren in Anspruch nehmen. In § 300 SGB V werden die Apotheken verpflichtet, die Ordnungsblätter oder die elektronischen Ordnungsdatensätze an die Krankenkassen weiterzuleiten. Diese enthalten Informationen zur Facharztgruppe des verordnenden Arztes, zum Ausstellungsdatum der Verordnung und zum Abgabedatum des Präparates sowie zur siebenstelligen Pharmazentralnummer (PZN). Die PZN in Kombination mit dem Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen (ATC) Klassifikationssystem ermöglicht die Ergänzung weiterer relevanter Informationen wie z. B. Packungsgröße, Darreichungsform, definierte Tagesdosis (engl.: Defined Daily Dose, DDD), Hersteller sowie Handelsnamen (§ 300 SGB V)^{144, 145}. Zu beachten ist, dass es sich bei den DDD um eine rechnerische Größe handelt und diese nicht mit der therapeutischen bzw. empfohlenen Dosis (Dose of Supply) zu verwechseln ist¹⁴⁶. Die tatsäch-

144 Vauth 2010

145 LAUER-FISCHER GmbH

146 Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund)

lich verordnete Tagesdosis entspricht daher nicht zwingend der DDD. Des Weiteren existiert in den Arzneimitteldaten eine Kennzeichnung für Hilfsmittel. Hilfsmittel können auch von der Apotheke abgegeben werden und treten dadurch gelegentlich in den Arzneimitteldaten auf. Die Variable »Hilfsmittelkennzeichen« kann diese identifizieren und zu einer besseren Trennung von Arznei- und Hilfsmitteln beitragen. Der Weg eines Arzneimittels von der Verordnung durch den Arzt auf dem Rezeptblatt bis zur Vergütung verläuft bundeseinheitlich und bei allen Krankenkassen gleich¹⁴⁷. Anzuführen ist, dass unterschiedliche Rezeptarten existieren, die mit unterschiedlichen Rezeptfarben (rosa, blau, gelb, grün) gekennzeichnet sind. Das häufigste und für die gesetzlichen Krankenkassen relevanteste Rezept ist das rosafarbene Kassenrezept (siehe Abbildung 7). Bei diesem Rezept erstatten die gesetzlichen Krankenkassen die anfallenden Kosten, somit sind die enthaltenen Informationen in den GKV-Routinedaten ersichtlich. Des Weiteren können in der Verordnungspraxis auch ein blaues Privatrezept sowie ein gelbes Rezept für Betäubungsmittel ausgestellt werden. Die Kosten für das blaue Rezept werden vom Patienten selbst getragen und sind somit nicht in den Routinedaten sichtbar. Da bei der Verordnung von starken Schmerzmitteln oder Betäubungsmitteln strenge Auflagen und Reglementierungen gelten, werden diese auf einem speziellen gelben Rezept verordnet und haben eine geringere Gültigkeitsdauer (näheres zu Rezeptgültigkeiten der einzelnen Rezeptfarben siehe Abschnitt 7.2 Datenauffälligkeiten). Das grüne Rezept stellt eine Arztempfehlung für nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel (engl.: Over the Counter (OTC)) dar. Die Kosten dieser OTC-Präparate sind ebenfalls überwiegend nicht in den Routinedaten dokumentiert, da der Patient selbst die Kosten übernimmt und die Krankenkassen diese Präparate nur in Ausnahmefällen zahlen. Diese Art von Rezept hat sich als Merkhilfe für Patienten etabliert und soll das Arzt-Patienten-Verhältnis stärken¹⁴⁸.

In den Arzneimitteldaten der Krankenkassen sind lediglich Informationen zu verschreibungspflichtigen Arzneimitteln enthalten. Nichtapothekenpflichtige Arzneimittel ohne Rezept, d. h. privat in der Apotheke erworbene Arzneimittel, die sogenannten OTC-Arzneimittel, werden meist nicht erfasst. Weiterhin sind in den GKV-Routinedaten die Verordnungen zulasten der privaten Krankenversicherung sowie in Krankenhäusern ab-

147 Nink et al. 2005

148 HNO Nachrichten 2010

Abbildung 7: Rezeptblatt

Krankenkasse bzw. Kostenträger		TEIL I für die Apotheke zur Verrechnung	
Gebühr frei	Name, Vorname des Versicherten		BVG
Geb.- pfl.	geb. am		Apotheken-Nr. / K.
noctu	Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Zuzahlung
Sonstige	Status	Betriebstätten-Nr.	Gesamt-Brutto
	Arzt-Nr.	Datum	Pharmazentralnummer
			Faktor
			Taxe
			Verordnung
			Arztstempel
Rp. (Bitte Leerräume durchstreichen)			
auf idem	<input type="checkbox"/> Alle Sicherheitsbestimmungen gemäß der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel werden eingehalten		
	<input type="checkbox"/> Dem/der Patient(in) wurde vor Beginn der Behandlung medizinisches Informationsmaterial entsprechend den Anforderungen der Fachinformation entsprechender Fertigarzneimittel sowie die aktuelle Gebrauchsinformation des entsprechenden Fertigarzneimittels ausgehändigt.		
	4444 Abgabedatum in der Apotheke:	T-Rezeptnummer:	T123456
		Datum,	Unterschrift des Arztes Muster (6.2011)
	<input type="checkbox"/> Behandlung erfolgt innerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (In-Label)		
	<input type="checkbox"/> Behandlung erfolgt außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (Off-Label)		

Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte; Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Kaufmännische Krankenkasse (KKH).

gegebene Arzneimittel, sofern diese nicht über eine OPS codiert werden können, nicht dokumentiert.

Eine sinnvolle Ergänzung der Arzneimittelabrechnungsdaten bilden der GKV-Arzneimittelindex des WIdO¹⁴⁹ sowie die LAUER-Taxe¹⁵⁰. Diese beiden Datenbanken können herangezogen werden, wenn einzelne Informationen nicht vollständig bzw. fehlerhaft übermittelt wurden. So können beispielsweise anhand der PZN der dazugehörige ATC-Code, die Packungsgröße und Dosierung sowie die Darreichungsform über die LAUER-Taxe ermittelt und fehlende Informationen in der Routinedatenbank ergänzt werden. Über die LAUER-Taxe können auch weitere Hintergrundinformationen generiert werden; so ist beispielsweise der Beipackzettel mit allen wichtigen Patienteninformationen dort individuell für jede PZN hinterlegt.

149 Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)

150 LAUER-FISCHER GmbH

In den Arzneimitteldaten der gesetzlichen Krankenkassen sind auch Informationen zu den entstandenen Kosten zu finden. Bei Kostenanalysen ist jedoch darauf zu achten, welche Art von Kosten die Krankenkasse übermittelt hat. Sogenannte Bruttokosten des Arzneimittels spiegeln den Apothekenabgabepreis wider. Diese berücksichtigen allerdings keine Rabatte oder Zuzahlungen der Versicherten. Für eine Kostenermittlung aus der Perspektive der Krankenkassen müssten diese Komponenten allerdings noch abgezogen werden, um sogenannte Nettokosten zu kalkulieren¹⁵¹. Aus wettbewerbsstrategischen Gründen erhalten Forscher meist lediglich die Bruttokosten. Wie mit Zuzahlungen umgegangen werden kann, wird in Kapitel 7.5 näher erläutert. Bei Rabatten kann zwischen einheitlichen Zwangsrabatten der Arzneimittelhersteller und kassenindividuellen Rabattverträgen differenziert werden. Kassenindividuelle Arzneimittel-Rabattverträge sind vertragliche Vereinbarungen zwischen einzelnen Krankenkassen bzw. deren Verbänden und einzelnen Arzneimittelherstellern über die exklusive Abgabe einzelner Arzneimittel des Herstellers an die Versicherten.

Eine Neuerung ergibt sich seit dem 1. Januar 2013. So sind alle PZN ab diesem Zeitpunkt (Abgabedatum ab dem 1. Januar 2013) achtstellig zu formatieren und nicht wie vorher lediglich siebenstellig (GKV-Datenaustausch (b); GKV-Datenaustausch (f)). Bei Auswertungen vor und nach diesem Datum ist diese Änderung zu beachten. Des Weiteren können veraltete PZN neu vergeben werden. Bei langen Untersuchungszeiträumen könnte dies eine Herausforderung bei der Analyse darstellen und PZN-Doppelungen zur Folge haben.

Detaillierte Analysen von Verordnungsprofilen sind auf Basis der Arzneimitteldaten sowie durch die Verknüpfung von Verordnungs- und Leistungsdaten aus anderen Leistungsbereichen möglich. So können beispielsweise indikationsspezifische Medikationsmuster aus dem Alltagsgeschehen untersucht werden (siehe Kapitel 4.4.5).

Einen Überblick über die relevanten Variablen im Arzneimittelbereich gibt nachfolgend Tabelle 6.

151 Prenzler et al. 2010

Tabelle 6: Variablenbeschreibung der Arzneimitteldaten

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
ATC-Codierung	Alphanumerische Systematik	Code nach ATC-Klassifikation (z. B. N05AA01)
PZN	Ehemals siebenstellige, seit dem 1. Januar 2013 achtstellige numerische Systematik	Offizielle Pharmazentralnummer
Datum der Ausstellung	TT.MM.JJJJ	Datum der Verordnungsblatt-Ausstellung
Datum der Abgabe	TT.MM.JJJJ	Datum der Verordnungsblatt-Abgabe bei der Apotheke
Anzahl	Numerischer Ausdruck	Verordnete Menge je Einzelzeile (in der Regel entspricht dies der Anzahl der Packungen)
Bruttokosten	Euro-Betrag	Kosten in € (Apothekenabgabepreis)
Nettokosten	Euro-Betrag	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in €
DDD	Einheit (g/mg/mcg/mcm) und Darreichungsform (nasal, oral, subkutan) oder Tage	Defined Daily Doses, definierte Tagesdosis bei Arzneimitteln
Hilfsmittelkennzeichen	ja/nein	Angabe, ob es sich um ein Hilfsmittel handelt
Zuzahlungen	Euro-Betrag	Höhe der Zuzahlungen des Patienten

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an § 300 SGB V; Grobe und Ihle 2005, Vauth 2010, Zeidler und Braun 2012, GKV-Datenaustausch.

4.3.5 Heil- und Hilfsmitteldaten

Heil- und Hilfsmittel fallen unter die Abrechnung sonstiger Leistungserbringer, die in § 302 SGB V geregelt sind. In § 302 SGB V Abs. 1 wird der Leistungserbringer verpflichtet, den Krankenkassen die erbrachten Leistungen per elektronischer Datenübertragung oder auf einem Datenträger zu melden. Hierbei müssen folgende Informationen grundsätzlich geliefert

werden: Art, Menge und Preis der Leistung sowie Datum der Verordnung des Arztes, Tag der Leistungserbringung bzw. -bereitstellung sowie die Arztnummer. Diese Informationen finden sich einheitlich auf dem Verordnungsblatt, das der Versicherte von dem verordnenden Arzt erhält¹⁵². Neben den gelieferten Variablen existiert häufig – ähnlich wie bei den ambulanten Daten – eine Verknüpfungsvariable, die es ermöglicht mehrere Tabellen bzw. Datenblätter miteinander zu verknüpfen. Zum Tragen kommt diese Variable, wenn beispielsweise Leistungs- und Verschreibungsdaten separat verwaltet werden.

Häufig werden Heil- und Hilfsmittel in einem gemeinsamen Datawarehouse geführt und auch gebündelt an den jeweiligen Forscher übermittelt. Dennoch bestehen erhebliche Unterschiede in der Form der Leistungserbringung und im Abrechnungsprozess zwischen den beiden Leistungsarten. So werden Heilmittel durch Therapeuten und meist in mehreren Sitzungen abgegeben. Hilfsmittel hingegen werden von der Apotheke oder vom Sanitätsfachhandel ausgehändigt. Diese Heterogenität ist auch aus methodischer Sicht zu beachten. So sind beispielsweise die Heilmittelpositionsnummern fünfstellig und die Hilfsmittelpositionsnummern zehnstellig, was bei gemeinsamen Auswertungen Beachtung finden muss. Des Weiteren ist es möglich, dass Hilfsmittel, die nicht im GKV-Hilfsmittelverzeichnis aufgeführt sind, von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen wurden, hierfür sind dann keine bzw. ausschließlich Sonderhilfsmittelpositionsnummern verfügbar. Das GKV-Hilfsmittelverzeichnis dient lediglich als eine Orientierungs- und Auslegungshilfe. Anzumerken ist weiterhin, dass Hilfsmittel nicht budgetrelevant für den behandelnden Arzt sind und es keine Richtgrößen, d. h. Geldwerte der Hilfsmittel, die ein Arzt pro Quartal und Patient verordnen kann, gibt¹⁵³.

Der Abrechnungsweg von Heilmitteln kann wie folgt beschrieben werden: von den jeweiligen Leistungserbringern (Physiotherapeut, Masseur o. Ä.) wird das Verordnungsblatt als Abrechnungsbeleg – entweder unmittelbar oder über ein entsprechendes Abrechnungszentrum – an die jeweilige Krankenkasse weitergeleitet. Bei Inanspruchnahme des Heilmittels fügt der Leistungserbringer weitere Informationen, wie das Institutionskennzeichen, die Kosten des Heilmittels und Zuzahlungen des Versicherten, hin-

152 Schröder et al. 2005

153 REHADAT – Hilfsmittelportal

zu¹⁵⁴. Alle diese Variablen können auch in den Heil- und Hilfsmitteldaten der GKV wiedergefunden werden. Siehe hierzu nachfolgend Tabelle 7:

Tabelle 7: Variablenbeschreibung der Heil- und Hilfsmitteldaten

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Datum der Verordnung	TT.MM.JJJJ	Datum der Verordnungsaussstellung
Datum der Abgabe/Erbringung	TT.MM.JJJJ	Datum der Leistungserbringung bei Heilmitteln und Rezepteinlösung bei Hilfsmitteln
Positionsnummer	Numerischer Ausdruck z. B. 5-stellige Heilmittelpositionsnummer oder 10-stellige Hilfsmittelpositionsnummer	Art des Heil-/Hilfsmittels
Anzahl	Numerischer Ausdruck	Menge je Einzelzeile
Kosten	Euro-Betrag	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in € (Nettokosten)
Arzt-/Behandlernummer	Numerischer Ausdruck	Arztnummer und KV-Behandlernummer werden in einer Variablen zusammengefasst
Kennzeichen Hilfsmittel	Z. B. Neulieferung, Reparatur, Wiedereinsatz, Miete, Nachlieferung, Zurichtung, Abgabe eines von der Verordnung abweichenden, höherwertigen Hilfsmittels etc.	Hilfsmittelerbringer haben bei der maschinellen Abrechnung über den Datenträgeraustausch nach § 302 SGB V das Feld "Kennzeichen Hilfsmittel" auszufüllen, wenn ein bestimmter Sachverhalt für die Leistungserbringung zutrifft. Dieses Kennzeichen ist für das jeweilige Hilfsmittel dem Vertrag zu entnehmen
Verknüpfungsvariable	Numerischer Ausdruck	Verordnungs-ID zum Verknüpfen der Tabellen

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an §§ 92, 124, 139, 302 SGB V; Grobe und Ihle 2005, Vauth 2010 sowie Zeidler und Braun 2012.

4.3.6 Arbeitsunfähigkeitsdaten und Krankengeld

Die Krankenkassen erhalten Informationen über die Arbeitsunfähigkeit (AU) des Versicherten auf Grundlage des Entgeltfortzahlungsgesetzes¹⁵⁵. Die vom behandelnden Arzt ausgestellte AU-Bescheinigung wird umgehend an die Krankenkasse weitergeleitet und enthält Informationen über den Befund und die voraussichtliche Krankheitsdauer (§ 295 Abs. 1, Nr. 1 SGB V). Die Inhalte und Form der AU-Daten sind explizit nicht per Gesetz geregelt. Jedoch existieren Musterformulare, die überwiegend verwendet werden¹⁵⁶.

Die Arbeitsunfähigkeitsdaten sind ein wichtiger Indikator für fehlzeitenbedingte Produktivitätsausfälle oder können beispielsweise für Untersuchungen des betrieblichen Gesundheitsmanagements genutzt werden. Sie beinhalten das Anfangs- und Enddatum der Krankschreibung, die Anzahl an Krankengeldtagen sowie die Höhe des gezahlten Krankentagegeldes. Zu beachten ist jedoch, dass nicht für alle Personen Arbeitsunfähigkeiten gemeldet werden müssen. Hierzu zählen Freiberufler und Selbständige, Schüler, Studenten, Rentner sowie Arbeitslose. Auch eine Kurzzeitarbeitsunfähigkeit bis zu einer Dauer von drei Tagen muss nicht zwangsläufig gemeldet werden, da manche Arbeitgeber bei Krankheit von weniger als drei Tagen keine Bescheinigung verlangen¹⁵⁷ (siehe ebenfalls Kapitel 8).

In der Versorgungsrealität werden häufig für einen Fall viele unterschiedliche AU-Diagnosen codiert. Diese stehen gleichwertig nebeneinander, sodass nicht ersichtlich ist, welche Diagnose oder Diagnosekombination primär zur AU geführt hat. Die Erstellung einer Hierarchie ist hierbei nicht möglich. Des Weiteren ist selten ein genaues Datum der Krankengeldzahlung vorhanden. Eine Zuordnung zu Zeiträumen, wenn das Krankengeld über mehrere Monate gezahlt wird, ist daher mit Herausforderungen verbunden.

Tabelle 8 gibt einen Überblick über die relevanten Variablen in den Daten zur Arbeitsunfähigkeit und zum Krankengeld.

155 EntgFG 2012

156 Bödeker 2005

157 Bödeker 2005

Tabelle 8: Variablenbeschreibung der Arbeitsunfähigkeitsdaten und des Krankengeldes

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Beginn Arbeitsunfähigkeit	TT.MM.JJJJ	Anfangsdatum der Arbeitsunfähigkeit
Ende Arbeitsunfähigkeit	TT.MM.JJJJ	Enddatum der Arbeitsunfähigkeit
Anzahl Arbeitsunfähigkeitstage	Numerischer Ausdruck (in Tagen)	Länge der Arbeitsunfähigkeit in Tagen
Diagnosen	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik (z. B. M5419)	ICD-10-Diagnose
Beginn Krankengeld	TT.MM.JJJJ	Anfangsdatum der Krankengeldzahlung
Ende Krankengeld	TT.MM.JJJJ	Enddatum der Krankengeldzahlung
Krankengeldtage	Numerischer Ausdruck (AU-Tage z. B. 2)	Tage des Krankengeldbezugs
Betrag Krankengeld	Geldbetrag in €	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in €
Facharztgruppe	Alphanumerischer Ausdruck (z. B. G06 Innere Medizin)	Facharztgruppe des jeweiligen behandelnden Arztes
KV-Behandlernummer	Numerischer Ausdruck	Lebenslange Arztnummer

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an § 300 SGB V, Grobe und Ihle 2005, Vauth 2010 sowie Zeidler und Braun 2012.

4.3.7 Rehabilitation

Die medizinische Rehabilitation verfolgt das Ziel, durch frühzeitige Einleitung der gebotenen Maßnahmen Behinderungen einschließlich chronischer Krankheiten abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, auszugleichen oder eine Verschlimmerung zu verhüten. Darüber hinaus ist das Ziel der medizinischen Rehabilitation, Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit und Pflegebedürftigkeit zu vermeiden, zu überwinden, zu mindern, eine Verschlimmerung zu verhüten sowie den vorzeitigen Bezug von laufenden

Sozialleistungen zu vermeiden oder laufende Sozialleistungen zu mindern (SGB IX § 26 Abs. 1 Nr. 1 und Nr. 2)¹⁵⁸.

Die Leistungen zur medizinischen Rehabilitation werden in Deutschland durch verschiedene Sozialleistungsträger finanziert. Zu den sogenannten Rehabilitationsträgern zählen insbesondere die gesetzlichen Krankenkassen, die gesetzliche Rentenversicherung und die gesetzliche Unfallversicherung. Die Gliederung des Systems der Rehabilitation ist historisch gewachsen. Die Zuständigkeit der verschiedenen Kostenträger ist nach dem sogenannten Prinzip der Risikoordnung geregelt¹⁵⁹. Gemäß diesem Prinzip ist derjenige Sozialleistungsträger für die Finanzierung einer Rehabilitationsmaßnahme zuständig, der das finanzielle Risiko eines Scheiterns der Rehabilitationsleistung zu tragen hätte. Denn gerade dieser Träger hat ein besonderes Interesse daran, eine Rehabilitationsmaßnahme erfolgreich abzuschließen, um weitere Leistungsansprüche zu vermeiden. Die gesetzliche Krankenversicherung ist nach diesem Prinzip vor allem für Kinder und Jugendliche, nicht berufstätige Erwachsene und Rentner der zuständige Leistungsträger. Die Abrechnung der entstandenen Kosten erfolgt in der Regel direkt zwischen der Krankenversicherung und der Rehabilitationsklinik. Die Höhe der Erstattungsbeträge wird dabei häufig individuell zwischen der Krankenkasse und der Rehabilitationsklinik verhandelt.

Die gesetzliche Krankenversicherung verfügt nur bei Rehabilitationsmaßnahmen über detaillierte Informationen, für deren Finanzierung sie auch zuständig ist. Bei Rehabilitationsmaßnahmen, die beispielsweise durch die Rentenversicherung finanziert werden, kann die Krankenkasse hingegen in der Regel auf keine oder nur sehr eingeschränkte Abrechnungsinformationen zurückgreifen (siehe auch Kapitel 8). Nach Antragsingang klären die Leistungsträger untereinander die Zuständigkeit ab. Ist der zuerst angesprochene Leistungsträger nicht zuständig, leitet dieser den Antrag innerhalb einer Frist von 14 Tagen an den Zuständigen weiter. Sofern der Erstantrag über die Krankenkasse gestellt wurde, liegen dort zumindest die Antragsinformationen vor, auch wenn die Leistung letztendlich über einen anderen Kostenträger finanziert wird. Der zuständige Kostenträger ist in diesen Fällen über die Variable »Kostenträger der Rehabilitationsmaßnahme« dokumentiert. Weitere Informationen, wie beispiels-

158 SGB IX 2012

159 Tiedt 1996

weise die Art und Dauer der Rehabilitation sowie die damit verbundenen Kosten, sind in diesen Fällen in der Regel nicht dokumentiert.

Bei der Art der Rehabilitation kann zwischen der Anschlussrehabilitation und der weiterführenden Rehabilitation unterschieden werden. Die Anschlussrehabilitation wird in Form von Heilverfahren in Rehabilitationsfachkliniken durchgeführt, die unmittelbar an eine Krankenhausbehandlung anschließen oder zumindest in einem engen zeitlichen Zusammenhang stehen (maximal 14 Tage nach der Entlassung). In der Systematik der Rentenversicherung wird dieses Verfahren auch als Anschlussheilbehandlung (AHB) bezeichnet. Die AHB wurde entwickelt, um bei akuten Erkrankungen oder Gesundheitsstörungen einen möglichst nahtlosen Übergang vom Akutkrankenhaus in die Rehabilitation zu gewährleisten. Die weiterführende Rehabilitation wird in Form von Heilverfahren bei Patienten mit chronischen Erkrankungen durchgeführt. Die gesetzliche Krankenversicherung zielt dabei auf die Verbesserung der Lebensqualität chronisch Kranker oder die Vermeidung von Pflegebedürftigkeit nach dem Grundsatz »Rehabilitation vor Pflege« ab¹⁶⁰.

Sowohl die Anschlussrehabilitation als auch die weiterführende Rehabilitation können als ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen durchgeführt werden. Der Unterschied der ambulanten zur stationären Rehabilitation liegt dabei ausschließlich in der täglichen Rückkehr des Patienten in sein häusliches Umfeld, in der Wohnortnähe der Maßnahme und in der damit gegebenen Nutzung lokaler Ressourcen. Der Anteil ambulanter Rehabilitation ist in den letzten Jahren stark gewachsen. Bei GKV-Routinedatenstudien sollten daher in der Regel auch ambulante Rehabilitationen einbezogen werden.

Darüber hinaus liegen für ambulante als auch für stationäre Rehabilitationsmaßnahmen, die durch die gesetzliche Krankenversicherung finanziert wurden, in den Abrechnungsdaten Informationen zur Diagnose, Aufenthaltsdauer sowie den entstandenen Kosten vor. Bei ambulanten Rehabilitationen sollte zur Bestimmung der Rehabilitationsdauer auf die Variable »Anzahl Tage der Rehabilitation« zurückgegriffen werden, da die Differenz zwischen Beginn und Ende der Rehabilitation aufgrund von Unterbrechungen und flexiblen Behandlungsalgorithmen nicht zwangsläufig der tatsächlichen Rehabilitationsdauer entsprechen muss.

160 Gutenbrunner und Glaesener 2007

4. Studienkonzeption

Einen Überblick über die relevanten Variablen in den Rehabilitationsdaten gibt nachfolgend Tabelle 9.

Tabelle 9: Variablenbeschreibung der Rehabilitationsdaten

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Beginn der Rehabilitation	TT.MM.JJJJ	Datum des Rehabilitationsbeginns
Ende der Rehabilitation	TT.MM.JJJJ	Datum des Rehabilitationsendes
Anzahl Tage der Rehabilitation	Numerischer Ausdruck	Dauer der Rehabilitation in Tagen
Diagnose	Drei- bis fünfstellige alphanumerische Systematik	ICD-10-Diagnose
Art der Rehabilitation	AR: Anschlussrehabilitation WR: Weiterführende Rehabilitation SR: Stationäre Rehabilitation AR: Ambulante Rehabilitation	Rehabilitationssetting
Kosten	Euro-Betrag	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in €
Kostenträger der Rehabilitation	Krankenkasse, BFA: Bundesversicherungsanstalt für Angestellte, Rentenkasse, Unfallversicherung	Kostenträger
Kurgangskategorie	Ein- bis zweistelliger Code (z. B. 24 = Ambulante kardiologische Rehabilitation)	Spezifizierung der Rehabilitation
IK-Nummer der Rehabilitationsklinik	Neunstellige Nummer	Identifikationsnummer der Institution
Arzt-/Behandlernummer	Numerischer Ausdruck	Arztnummer und KV-Behandlernummer des einweisenden Arztes

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an § 301 (4) SGB V; Grobe und Ihle 2005, Vauth 2010, Zeidler und Braun 2012, GKV-Datenaustausch.

4.3.8 Disease-Management-Programme

Im Rahmen der Disease-Management-Programme (DMP) werden detaillierte Daten für chronisch kranke Patienten erhoben und dokumentiert. Grundsätzlich ist die Teilnahme eines Patienten an diesen Programmen freiwillig. Ärzte müssen ihre Teilnahme gegenüber der KV erklären und nach einer Prüfung der Strukturvoraussetzungen die Teilnahme nochmals bestätigen. Eine (elektronische) Teilnahmeerklärung und die Erstdokumentation werden gemeinsam vom Arzt und Patienten ausgefüllt. Die erhobenen Daten werden vollständig sowohl der jeweiligen Krankenkassen als auch der KV übermittelt.

Diese strukturierten Behandlungsprogramme liefern ergänzende und weiterführende Daten zu den eingeschriebenen Versicherten wie z. B. Körpergröße, Gewicht und Raucherstatus. Forschungseinrichtungen sind nach § 137f SGB V befugt, als externe Sachverständige diese Programme zu evaluieren. Dennoch zeigt sich, dass die Daten derzeit noch unzureichend gepflegt sind¹⁶¹. Dies könnte daran liegen, dass zunächst die Dokumentation lediglich in Papierform vorlag und erst im späteren Verlauf auf die elektronische Datenverarbeitung umgestellt wurde. Da nicht alle Patienten in diesen Programmen eingeschrieben sind, können die ergänzenden Informationen lediglich für die teilnehmende Subgruppe des Versicherungsbestandes genutzt werden.

Tabelle 10 gibt einen Überblick über die relevanten Variablen in den Daten zu den Disease-Management-Programmen.

Tabelle 10: Variablenbeschreibung der Daten der Disease-Management-Programme

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Beginndatum der DMP-Teilnahme	TT.MM.JJJJ	Datum des DMP-Teilnahmebeginns
Enddatum der DMP-Teilnahme	TT.MM.JJJJ	Datum des DMP-Teilnahmeendes

161 Horenkamp-Sonntag und Linder 2012

4. Studienkonzeption

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Art des DM-Programms	Brustkrebs, Diabetes mellitus Typ II, Koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus Typ I, Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen (COPD), Asthma bronchiale	Indikation des DM-Programms
Körpergewicht des Versicherten	Numerischer Ausdruck in kg	Körpergewicht des Versicherten
Körpergröße des Versicherten	Numerischer Ausdruck, Größe in cm	Körpergröße des Versicherten
Raucherstaus	J = Ja, N = Nein	Raucherstaus des Versicherten
ACE-Hemmer	J = Ja, N = Nein, K = Kontraindikation, NK = Nein und Kontraindikation	Angaben zur Einnahme von ACE-Hemmern
Betablocker	J = Ja, N = Nein, K = Kontraindikation, NK = Nein und Kontraindikation	Angaben zur Einnahme von Betablockern
HMG-CoA-Reduktase-Hemmer	J = Ja, N = Nein, K = Kontraindikation, NK = Nein und Kontraindikation	Angaben zur Einnahme von HMG-CoA-Reduktase-Hemmern
Thrombozytenaggregationshemmer	J = Ja, N = Nein, K = Kontraindikation, NK = Nein und Kontraindikation	Angaben zur Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern
Modulteilnahme – Chronische Herzinsuffizienz	J = Ja, N = Nein	Modulteilnahme des Versicherten – Chronische Herzinsuffizienz
Serum-Kreatinin	Serumkreatinin in mg/dl	Angaben zum Serumkreatininhalt im Urin
Serum-Elektrolyte	B = Bestimmt, N = Nicht bestimmt, leer = keine Informationen im Dokumentationsdatensatz übermittelt (nur bei gleichzeitiger Teilnahme am Modul Herzinsuffizienz ist diese Angabe verpflichtend)	Laborparameter; gibt Auskunft über die Konzentrationen von Elektrolyten im Blut wider
Serum-KR_mol	Serumkreatinin in $\mu\text{mol/l}$	Serumkreatinin ist ein Laborparameter, der zur groben Abschätzung der Nierenfunktion bestimmt wird

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Reinhold et al. 2011a.

4.3.9 Daten der Institutsambulanzen

Psychiatrische Fachkrankenhäuser sowie psychiatrische Abteilungen an Allgemeinkrankenhäusern sind gemäß § 118 SGB V zur Einrichtung psychiatrischer Institutsambulanzen (PIA) ermächtigt. Versicherte, die wegen Art, Schwere oder Dauer ihrer Erkrankung oder wegen zu großer Entfernung zu geeigneten Fachärzten auf eine ambulante psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung angewiesen sind, können diese in einer PIA in Anspruch nehmen. Die PIA-Behandlung ist bei chronischen oder chronisch rezidivierenden psychischen Krankheiten indiziert, zu denen insbesondere Schizophrenien, affektive Störungen und schwere Persönlichkeitsstörungen sowie Suchtkrankheiten mit Komorbidität und gerontopsychiatrische Krankheiten gehören¹⁶². Der Patientenzugang erfolgt durch die Überweisung einer psychiatrischen Abteilung oder eines niedergelassenen Vertragsarztes. Das Leistungsspektrum der PIA umfasst das gesamte Spektrum psychiatrisch-psychotherapeutischer Diagnostik und Therapie. In Deutschland besteht eine fast flächendeckende Versorgung mit PIA¹⁶³.

Die Leistungen der PIA werden gemäß § 120 SGB V unmittelbar von den Krankenkassen vergütet. Die Vergütung erfolgt außerhalb des vertragsärztlichen Gesamtbudgets, wobei drei unterschiedliche Vergütungsmodelle zum Einsatz kommen können¹⁶⁴. Dabei sind sowohl Quartalspauschalen, eine Vergütung nach besonderen Komplexleistungen als auch eine Vergütung nach EBM möglich. Für Versicherte, die in pauschaliert vergüteten PIA behandelt werden, liegen in den Routinedaten der Krankenkassen häufig keine detaillierten Informationen zu der PIA-Behandlung vor. In diesen Fällen sind weder ICD-Diagnosen noch Informationen zu den im Detail erbrachten Leistungen dokumentiert. Es können lediglich Informationen zu eingegangenen Rechnungen sowie das Buchungsdatum extrahiert werden (siehe Kapitel 8). Diese Informationen können jedoch zumindest einen Hinweis darauf geben, wie viele Versicherte durch PIA behandelt wurden und zu welchen Kosten diese Behandlung geführt hat.

Neben den PIA existieren im deutschen Gesundheitssystem eine Reihe weiterer Ambulanzen. Als Beispiel können geriatrische Institutsambulanzen, die zu einer strukturierten und koordinierten ambulanten geriatrischen

162 Melchinger 2008

163 Melchinger 2008

164 Melchinger 2008

4. Studienkonzeption

Versorgung von Versicherten ermächtigt sind, genannt werden (§ 118a SGB V). Bei Studien, die Krankheitsbilder beinhalten, die in Institutsambulanzen behandelt werden können, sollte mit dem Dateneigner die Datenverfügbarkeit abgestimmt werden. Potenzielle Informationsdefizite sind bei der Studienplanung zu berücksichtigen.

Tabelle 11 gibt einen Überblick über die relevanten Variablen in den Daten zu den Institutsambulanzen.

Tabelle 11: Variablenbeschreibung der Institutsambulanzen

Variable	Mögliche Ausprägungen	Erläuterung
Identifikationsnummer	Ziffernfolge oder Buchstaben-/Zahlenkombination	Anonymisierte Versicherten-ID; dient als Primärschlüssel und zur personenbezogenen Zuordnung der Leistungen
Buchungsdatum	TT.MM.JJJJ	Datum der Rechnung
Buchungsbetrag	Kosten in €	Kosten aus Perspektive der Krankenversicherung in €

Quelle: Eigene Darstellung.

Allgemeine Empfehlungen zu den Datenkategorien
<ul style="list-style-type: none">• Bei der Studienplanung sollten alle relevanten Variablen definiert und die Verfügbarkeit mit der Krankenkasse abgestimmt werden• Der Prozess der Datenerhebung und -übermittlung muss bei der qualitativen Beurteilung der einzelnen Variablen berücksichtigt werden• Die Aussagekraft und Validität der einzelnen Variablen muss gemeinsam mit der Krankenkasse im Hinblick auf die Forschungsfragen evaluiert und gesichert werden• Die Ergänzung fehlender Information aus weiteren Datenquellen sollte geprüft werden• Dem Grundsatz der Datensparsamkeit ist Rechnung zu tragen• Die Limitationen der Variablen sind zu berücksichtigen (siehe Kapitel 8)

4.4 Ausgewählte Studienformen

Die Studiendesigns und Fragestellungen, die mit Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt und beantwortet werden können, sind sehr vielfältig. So wird diese Datenquelle zum Beispiel für die Versor-

gungsforschung¹⁶⁵ und als Input-Faktor für Modellierungsstudien¹⁶⁶ genutzt. Einige Studien wiederum sind rein epidemiologischer Natur und berechnen auf Basis von GKV-Routinedaten epidemiologische Maßzahlen wie Erkrankungsinzidenzen¹⁶⁷. Andere Studien interessieren sich für den klinischen Verlauf von Erkrankungen und stellen beispielsweise Komplikationsraten in den Mittelpunkt. Bei Krankheitskostenstudien liegt der Fokus hingegen eher auf den Ressourcenverbräuchen und deren monetärer Bewertung¹⁶⁸. Darüber hinaus existieren Studien, die sich mit der Analyse regionaler Unterschiede¹⁶⁹ oder der Leitlinienkonformität der Patientenbehandlung beschäftigen^{170, 171}. Im Folgenden werden ausgewählte Analyse-möglichkeiten vorgestellt und Stärken sowie Schwächen diskutiert. Ein Anspruch auf Vollständigkeit kann aufgrund der Vielfalt an Fragestellungen und möglichen Studiendesigns jedoch nicht erhoben werden.

4.4.1 Gesundheitsökonomische Evaluation

Der Bedarf an standardisierten gesundheitsökonomischen Bewertungen, die Informationen über die Kosten und Effekte medizinischer Verfahren bereitstellen, hat in den letzten Jahren in Deutschland stetig zugenommen. Großes Interesse besteht insbesondere an Informationen zum tatsächlichen ökonomischen Einfluss medizinischer Verfahren unter Realbedingungen im Versorgungsalltag. GKV-Routinedaten haben sich als eine sinnvolle Grundlage für gesundheitsökonomische Studien erwiesen¹⁷². Dies ist vor allem auf ihre originäre Zweckbestimmung zurückzuführen. Da GKV-Routinedaten für Abrechnungszwecke erhoben werden, umfassen sie nahezu alle Ressourcenverbräuche, die einen Erstattungsanspruch an die GKV beinhalten. Daher sind diese Daten besonders geeignet für ökonomische Analysen aus der Perspektive der GKV¹⁷³.

165 Schubert et al. 2008

166 Frey et al. 2014

167 Pigeot et al. 2006

168 Reinhold et al. 2011a; Brüggjenjürgen und Willich 2006

169 Lange et al. 2015

170 Neubauer et al. 2016a

171 Neubauer et al. 2016b

172 Reinhold et al. 2011b; Zeidler und Braun 2012; Schreyögg und Stargardt 2012

173 Reinhold et al. 2011b

4. Studienkonzeption

Die in gesundheitsökonomischen Studien zu berechnenden Kostenkomponenten lassen sich in direkte, indirekte und intangible Kosten unterscheiden¹⁷⁴. Unter direkten Kosten werden Ressourcenverbräuche subsumiert, die für medizinische Leistungen in der Prävention, Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation und Palliativmedizin (direkte medizinische Kosten) sowie für nicht-medizinische Leistungen (direkte nicht-medizinische Kosten), wie beispielsweise Kosten für Krankentransporte, aufgewendet werden. Sofern die direkten Kostenkomponenten einen Erstattungsanspruch an die GKV besitzen, lassen sie sich in der Regel umfassend durch GKV-Routinedatenanalysen abbilden. Dies gilt beispielsweise für die Kosten stationärer Krankenhausaufenthalte oder die Verordnung erstattungsfähiger Arzneimittel. Direkte Kosten von Leistungen, die durch andere Kostenträger, wie beispielsweise von der Rentenversicherung verwaltete Rehabilitationsmaßnahmen, finanziert werden, lassen sich hingegen auf dieser Datengrundlage nicht abbilden¹⁷⁵. Gleiches gilt für Leistungen wie beispielsweise individuelle Gesundheitsleistungen (IGeL), die durch die Patienten privat finanziert werden.

Neben den direkten Kosten einer Leistung können auch indirekte Wirkungen bei ökonomischen Studien berücksichtigt werden. Indirekte Kosten erfassen den volkswirtschaftlichen Produktionsverlust aufgrund von krankheitsbedingter Abwesenheit vom Arbeitsplatz, Invalidität oder vorzeitigem Tod. Auf Basis von GKV-Routinedaten lassen sich Informationen aus den Arbeitsunfähigkeitsdaten zur approximativen Berechnung indirekter Kosten heranziehen. Durch eine entsprechende Bewertung können Fehlzeiten, z. B. mittels Humankapitalansatz (für weiterführende Informationen siehe¹⁷⁶), in indirekte Kosten überführt werden¹⁷⁷. Zur Berechnung von Produktivitätsverlusten wird gemäß den aktuellen deutschen Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation die folgende Formel vorgeschlagen¹⁷⁸:

$$\text{Indirekte Kosten} = \text{Arbeitsunfähigkeitstage} \cdot \frac{\text{Arbeitnehmerentgelt in Deutschland pro Jahr}}{\text{Arbeitnehmer} \cdot 365 \text{ Tage}}$$

174 Greiner und Damm 2012

175 Holle et al. 2005

176 Greiner und Damm 2012

177 Reinhold et al. 2011b

178 Greiner und Damm 2012; Graf von der Schulenburg, J.-M. et al. 2007

Die Arbeitsunfähigkeitstage können direkt den Arbeitsunfähigkeitsdaten der Krankenkassen diagnosebezogen entnommen werden. Zur monetären Bewertung der entstandenen Produktivitätsverluste wird das durchschnittliche Arbeitnehmerentgelt herangezogen, das den offiziellen Statistiken des Statistischen Bundesamts entnommen werden kann.

Als dritte Kostenkomponente können intangible Kosten genannt werden, die Faktoren wie Schmerz, Freude oder physische Einschränkungen bezeichnen. Diese Effekte sind per Definition kaum einer monetären Berechnung zu unterziehen und können daher nicht mit GKV-Routinedaten abgebildet werden. Zur Berechnung intangibler Kosten müssen daher andere Datenquellen, beispielsweise Informationen aus Patientenbefragungen, genutzt werden¹⁷⁹.

Die Zurechnung von Kosten auf bestimmte Leistungen hängt von der Perspektive der Untersuchung ab. Neben der Krankenkassenperspektive können hier insbesondere die gesellschaftliche Perspektive, die eine Bewertung aus Sicht der gesamten Volkswirtschaft umfasst, die Perspektive der Leistungserbringer (Ärzte, Krankenhäuser etc.) und die Patientenperspektive genannt werden. Da die Perspektive der Krankenkasse im Wesentlichen direkte Kosten enthält, die sich mit GKV-Routinedaten besonders gut berechnen lassen, bietet sich diese Datenquelle insbesondere für Studien aus der Kostenträgerperspektive an. Sofern indirekte Kosten anhand der Arbeitsunfähigkeitsinformationen berechnet werden, lassen sich die dokumentierten Daten jedoch auch auf die gesellschaftliche Ebene extrapolieren. Auch die Abbildung der Patientenperspektive ist möglich, da anhand der GKV-Routinedaten teilweise z. B. auf die Höhe der Patientenzuzahlungen geschlossen werden kann. Anhand der Informationen aus den Leistungssektoren lässt sich darüber hinaus die Perspektive einzelner Leistungserbringer abbilden¹⁸⁰.

Bei gesundheitsökonomischen Analysen kann zwischen verschiedenen Studienformen unterschieden werden¹⁸¹. Dabei wird zwischen Studien mit vergleichendem und ohne vergleichenden Charakter differenziert. Zu den nicht vergleichenden Studientypen zählen Kostenanalysen und Krankheitskostenanalysen. Bei Kostenanalysen werden die mit einer Intervention verbundenen Ressourcenverbräuche einer monetären Bewertung unterzogen. In Krankheitskostenanalysen werden hingegen die Kosten von Er-

179 Greiner und Damm 2012

180 Prenzler et al. 2010

181 Schöffski 2012

4. Studienkonzeption

krankungen und Ereignissen sowie die Einflussfaktoren der Kosten einzelner Erkrankungen untersucht. Diese Analysen können Informationen bereitstellen, wie stark eine Volkswirtschaft durch bestimmte Krankheiten und deren Folgen belastet wird. Krankheitskostenanalysen dienen somit als Instrument zur Entscheidungsfindung für die Politik, da eine größenmäßige Schätzung der ökonomischen Konsequenzen verschiedenerer Krankheiten die Grundlage rationaler Allokationsprozesse und Prioritätensetzung darstellt¹⁸². Sowohl Kostenanalysen als auch Krankheitskostenanalysen sind in der Regel auf Basis von GKV-Routinedaten durchführbar¹⁸³. Dabei lassen sich sowohl Querschnittsanalysen (Prävalenzansatz) als auch Längsschnitt- oder Longitudinalanalysen (Inzidenzansatz) umsetzen.

Bei den vergleichenden Studien kann zwischen Kosten-Kosten-, Kosten-Nutzen-, Kosten-Wirksamkeits- und Kosten-Nutzwert-Analysen unterschieden werden (Abbildung 8). Die Wahl der Analyseform hängt vom Untersuchungsgegenstand und dem Zweck der Studie ab.

Abbildung 8: Systematik gesundheitsökonomischer Evaluationen

vergleichend				nicht vergleichend	
Kosten-Kosten-Analyse	Kosten-Nutzen-Analyse	Kosten-Wirksamkeits-Analyse	Kosten-Nutzwert-Analyse	Kosten-Analyse	Krankheitskosten-Analyse

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schöffski 2012.

Für die gesundheitsökonomische Evaluation werden häufig vergleichende Studiendesigns eingesetzt. Die einfachste Form stellen Kosten-Kosten-Analysen dar. Hierbei handelt es sich im Prinzip um zwei separate Kosten-Analysen von zwei oder mehr alternativen Maßnahmen mit dem Ziel, die kostengünstigste Alternative zu ermitteln. Dieser Methode liegt die Annahme zugrunde, dass die beiden Maßnahmen zu einem identischen Behandlungsergebnis bzw. Outcome führen. Unter dieser Voraussetzung kann die Beurteilung der Vorteilhaftigkeit auf einen reinen Kostenvergleich reduziert werden. Die Situation der gleichen Wirksamkeit ist im Gesundheitswesen jedoch selten gegeben; als praktisches Beispiel können Generika genannt werden, die in der Regel wirkungsgleich wie das Original

182 Reis 2005

183 Reinhold et al. 2011b; Zeidler und Braun 2012

nalpräparat sind¹⁸⁴. Sofern eine gleiche Wirksamkeit sichergestellt werden kann, eignen sich GKV-Routinedaten hervorragend für Kosten-Kosten-Analysen. So haben beispielsweise Zeidler et al. mit diesem Studiendesign einen Kostenvergleich der ambulanten und stationären Rehabilitation durchgeführt¹⁸⁵. Dieses Verfahren war möglich, da eine äquivalente Wirksamkeit der ambulanten und stationären Rehabilitation bereits in mehreren Studien nachgewiesen werden konnte.

Die klassische Form von ökonomischen Evaluationen, insbesondere in Bereichen außerhalb des Gesundheitswesens, ist die Kosten-Nutzen-Analyse¹⁸⁶. Bei diesem Verfahren werden sämtliche Kosten und Nutzen der zu evaluierenden Maßnahmen in Geldeinheiten bewertet. Die gesundheitsökonomische Bewertung von Arzneimitteln kann mit einer Kosten-Nutzen-Analyse beispielsweise erfolgen, indem aus den GKV-Routinedaten zunächst die relevante Zielpopulation identifiziert wird. Dies kann anhand bestimmter Diagnosen sowie weiteren Patienteneigenschaften, wie z. B. Geschlecht, Alter und Region, erfolgen¹⁸⁷ (siehe Kapitel 5). Anschließend kann auf Basis von ATC-Codes oder der Pharmazentralnummer eine bestimmte Medikamentengruppe oder ein konkretes Medikament identifiziert werden. Häufig wird bei gesundheitsökonomischen Analysen auch eine geeignete Kontrollgruppe identifiziert, die das zu untersuchende Medikament nicht eingenommen hat. Die möglichen monetären Nutzeneffekte ergeben sich bei Kosten-Nutzen-Analysen dann durch einen Vergleich der Kosten mit der Vergleichsgruppe. Die monetären Nutzeneffekte werden dabei mit den unterschiedlichen Kostenaufwendungen verrechnet, die zur Realisierung der Intervention erforderlich sind. Kosten-Nutzen-Analysen sind jedoch in Deutschland umstritten, da die Nutzenkomponenten auch intangible Effekte beinhalten, deren Bewertung in Geldeinheiten mit großen Herausforderungen verbunden ist¹⁸⁸. Auch wenn in den letzten Jahren substantielle methodische Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der monetären Bewertung von Nutzenkomponenten verzeichnet werden konnten, sind GKV-Routinedaten ohne die Ergänzung von Primärdaten nur selten für Kosten-Nutzen-Analysen geeignet.

184 Greiner und Damm 2012

185 Zeidler et al. 2008b; Zeidler et al. 2008a

186 Greiner und Damm 2012

187 Reinhold et al. 2011b

188 Greiner und Damm 2012

4. Studienkonzeption

Kann keine monetäre Bewertung der möglichen mit einer Therapie verbundenen Nutzeneffekte vorgenommen werden, können die Therapieeffekte in Form naturalistischer Parameter gemessen werden. Dabei kommen sogenannte Kosten-Wirksamkeits-Analysen zum Einsatz, welche die nicht unmittelbar in monetäre Einheiten bewertbaren Effekte in naheliegenden natürlichen Einheiten messen. Auf Basis von GKV-Routinedaten können mit diesem Verfahren beispielsweise folgende Outcomes erfasst und berechnet werden¹⁸⁹:

- Anhand von ICD-10-Codes
 - Kosten pro vermiedenem Event
 - Kosten pro vermiedenem Rezidiv
 - Kosten pro vermiedener Neuerkrankung
- Anhand der Information »Austrittsgrund: Tod«
- Kosten pro vermiedenem Todesfall (gerettetem Menschenleben)
 - Anhand Arzt-/Klinikkontakten
- Kosten pro vermiedenem Krankenhausaufenthalt
- Kosten pro vermiedenem Arztkontakt

Aufgrund der unzureichenden Dokumentation naturalistischer Parameter wie z. B. in Form medizinischer Messwerte (Blutdruckwerte, Tumorstadien, Daten zur Lebensqualität etc.) ist das Potenzial für die Durchführung von Kosten-Wirksamkeits-Analysen auf Basis von GKV-Routinedaten jedoch ebenfalls eingeschränkt¹⁹⁰ (siehe auch Kapitel 8). Dies gilt auch für Kosten-Nutzwert-Analysen, welche die Effekte auf die Lebensqualität und die Lebenserwartung des Patienten anhand standardisierter Nutzwerte, wie beispielsweise mittels des QALY-Konzepts, erfassen. QALY-Werte lassen sich nicht auf Basis von GKV-Routinedaten berechnen, sodass eine Durchführbarkeit nur über die Ergänzung von Primärdaten durch ein Datenlinkage (Kapitel 4.1.3), insbesondere aus Versichertenbefragungen, erreicht werden kann. Die Vor- und Nachteile von Primär- und Sekundärdaten werden durch Schreyögg und Stargardt systematisch gegenübergestellt sowie konkrete Beispiele für routinedatenbasierte ökonomische Studien gegeben (Tabelle 12)¹⁹¹. Diese Systematik kann als Entscheidungshilfe bei der Auswahl der Datengrundlage dienen.

189 Reinhold et al. 2011b

190 Reinhold et al. 2011b

191 Schreyögg und Stargardt 2012

Tabelle 12: Charakteristika von Primärdaten versus GKV-Routinedaten für die gesundheitsökonomische Evaluation

Vergleichskriterium	Primärdaten	GKV-Routinedaten
Informationen zu Komorbiditäten	Umfangreiche Kontrolle über klinische Informationen und ICD-Codes möglich; bietet Vorteile bei vielen Indikationen (zum Beispiel TNM-Stage bei Krebs)	Kontrolle für Komorbiditäten über ICD-Codes, Prozeduren und ATC-Codes; klinische Informationen können ggf. aus anderen Quellen hinzugefügt werden
Informationen zu Kosten/Studienperspektive	Ermöglicht prinzipiell Leistungserbringer- und Zahlerperspektive sowie gesellschaftliche Perspektive	Ermöglicht die Krankenkassenperspektive (Zahlerperspektive); für andere Perspektiven können ggf. Informationen aus anderen Quellen hinzugefügt werden
Informationen zu Outcomes	Wirksamkeit ist auch mit klinischen Maßen bestimmbar; Nutzwerte und ggf. Nutzen bestimmbar	Nur Wirksamkeit bestimmbar; mögliche Parameter: insbesondere poststationäre Mortalität, Wiedereinweisungen, poststationäre Infektionen; klinische Outcomeparameter, Nutzwerte und Nutzen können ggf. aus anderen Quellen hinzugefügt werden
Longitudinale Perspektive/ Follow-up	Follow-up aufgrund der hohen Kosten zeitlich beschränkt und Patienten oft nicht erreichbar	Patienten können über Jahre verfolgt werden; Kassenwechsel kann zu Lost-to-follow-up führen
Homogenität der Interventions- und Kontrollgruppe	In der Regel wird eine hohe Homogenität erreicht	Tendenziell geringe Homogenität, kann aber durch Matching-Methoden oder andere Verfahren verbessert werden, das heißt Ex-post-Bildung von Personen mit gleichen Merkmalsausprägungen
Selektionseffekte	Durch (doppeltblinde) Randomisierung können Selektionseffekte vermieden werden	Auftreten von Selektionseffekten; kann durch Matching-Methoden minimiert (aber nicht eliminiert) werden
Homogenität des Untersuchungsumfeldes	Kann kontrolliert werden	Kaum direkt kontrollierbar

4. Studienkonzeption

Vergleichskriterium	Primärdaten	GKV-Routinedaten
Stichprobengröße	Eher kleine Stichproben; dadurch teilweise Probleme bei Anwendung statistischer Modelle; zu geringe Stichprobengröße kann Wirkung von Randomisierung beeinträchtigen (Simpsons-Paradoxon)	Große Stichproben; dadurch erweiterte Möglichkeiten zur Anwendung komplexerer statistischer Modelle
Reaktivität der Studienteilnehmer	Bias durch Reaktivität kann nicht ausgeschlossen werden (zum Beispiel durch Befragung vor und nach der Intervention – Reaktivität durch doppelte Befragung)	Stellt kein Problem dar
Generalisierbarkeit	Kleine, hoch selektierte Studienpopulation, die in einem künstlichen Untersuchungsumfeld behandelt wird, führt zu eingeschränkter Generalisierbarkeit der Ergebnisse (Efficacy)	Repräsentativität der Studienpopulation für die Gesamtbevölkerung beziehungsweise für die insgesamt zu versorgende Population ist gegeben oder kann erreicht werden; reflektiert Versorgungsrealität (Effectiveness)

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Schreyögg und Stargardt 2012.

Bei allen vergleichenden Analyseformen, unabhängig davon, welche Methode konkret gewählt wurde, besteht die Gefahr eines Selektionsbias. Dies bedeutet, dass es aufgrund von Patienteneigenschaften, wie dem Vorliegen und der Schwere einer Erkrankung, zu einem Selektionseffekt bestimmter Patienten zu bestimmten Therapiemaßnahmen kommen kann¹⁹². Dies kann zu stark verzerrten Ergebnissen und entsprechenden Fehlinterpretationen führen. Bei Beobachtungsstudien, welche die beabsichtigten Effekte von therapeutischen Maßnahmen untersuchen, kann es sogar zu besonders stark ausgeprägtem Confounding kommen (sogenanntem Confounding by indication). Bei Untersuchungen von unerwarteten und unbeabsichtigten Effekten ist hingegen mit einem deutlich niedrigeren Potenzial für Verzerrungen durch Confounding zu rechnen.

Unabhängig von der gewählten Methode ist daher bei vergleichenden Studien die Vergleichbarkeit der zu evaluierenden Patientengruppen sicherzustellen. Einen guten Überblick über mögliche vergleichende Studi-

192 Reinhold et al. 2011b

endesigns bieten Zeidler und Braun (2012)¹⁹³. Eine Lösung kann in der Verwendung entsprechender Adjustierungsmethoden, beispielsweise einem Kontrollgruppendesign, liegen. Die Versicherten der Kontrollgruppe sollten sich von der Interventionsgruppe möglichst in allen relevanten Eigenschaften nicht unterscheiden; dies kann beispielsweise durch ein Matching nach Risikofaktoren (wie beispielsweise Propensity Score Matching) sichergestellt werden. Der Propensity Score ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, bei gegebenen Kovariaten einer der Vergleichsgruppen zugehörig zu sein. In den vergangenen Jahren werden auch Verfahren wie das Entropy Balancing zunehmend zur Evaluation von Versorgungsprogrammen genutzt¹⁹⁴. Im Gegensatz zum Propensity Score Matching erreicht das Entropy Balancing ein höheres Gleichgewicht der Kovariablen, verwirft keine Individuen und vermeidet die manuelle Überprüfung der Modellspezifikation. Matching-Verfahren beinhalten viele heterogene Methoden¹⁹⁵. Die Wahl des geeignetsten Matching-Verfahrens sowie einer Beschreibung der Matching-Gütekriterien hängt von der konkreten Forschungsfrage ab. Hierzu kann folgende tieferegehende Literatur herangezogen werden:

- Matching Grundlagen¹⁹⁶
- Exaktes Matching¹⁹⁷
- Propensity Score Matching¹⁹⁸
- Matching-Gütekriterien¹⁹⁹
- Optimal-Matching²⁰⁰
- Entropy Balancing²⁰¹

Allgemein ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Möglichkeiten zur statistischen Adjustierung bei GKV-Routinedaten eingeschränkt sind, da nur eine begrenzte Anzahl patientenrelevanter Parameter vorliegt. Zur möglichst effektiven Nutzung aller durch GKV-Routinedaten abgebildeten Confounder-Informationen wird die Bildung von sogenannten high-di-

193 Zeidler und Braun 2012

194 Achelrod et al. 2016

195 Zeidler und Braun 2012

196 Weiß 2005

197 Stuart 2010

198 Patorno et al. 2013

199 Austin 2011

200 Abbott und Tsay 2000

201 Hainmueller 2012

mensional Propensity Scores vorgeschlagen²⁰². Bei diesem Verfahren werden nicht nur die durch den Wissenschaftler als relevant angesehenen Confounder berücksichtigt, sondern es wird mit einem empirischen Vorgehen automatisch nach weiteren wichtigen Confoundern gesucht. Jedoch kann selbst bei einer maximal effizienten Ausnutzung der vorhandenen Informationen weiterhin ein Risiko für Verzerrungen bestehen, da nicht zwangsläufig alle Confounder in den GKV-Routinedaten erfasst sein müssen. Eine Möglichkeit, den Einfluss von ungemessenen Confoundern zu evaluieren, kann in der Nutzung von Sensitivitätsanalysen liegen²⁰³. So könnte berechnet werden, wie stark ein hypothetisch ungemessenes Confounding sein müsste, um das beobachtete Studienergebnis zu erklären. Unter Kenntnis dieser Information ließe sich abschätzen, ob das Vorliegen eines solchen bislang unbekanntem Confounders überhaupt realistisch erscheint.

Gesundheitsökonomische Analysen werden häufig in Form von Modellierungsstudien praktisch umgesetzt. Um qualitativ hochwertige Entscheidungsmodelle zu entwickeln, sind eine Reihe von Inputvariablen, die sowohl die Kosten als auch den Nutzen unterschiedlicher Gesundheitstechnologien systematisch beschreiben, erforderlich. In diesem Zusammenhang stellen Patientenflussanalysen eine vermutlich in Zukunft an Bedeutung gewinnende Analyseform dar²⁰⁴. Ziel dieser Analyse ist die Abbildung der Patientenwege durch das Versorgungssystem. Dabei wird eine vorab definierte Patientengruppe hinsichtlich der in Anspruch genommenen Ressourcen analysiert. Die Ableitung von Wahrscheinlichkeiten kann in Kombination mit den Daten einer Kostenanalyse als Grundlage für die Erstellung gesundheitsökonomischer Stochastikmodelle, wie beispielsweise Entscheidungsbaumanalysen oder Markov-Modellen, dienen. Beispielsweise haben Frey et al. die Kosteneffektivität verschiedener Antipsychotika zur Behandlung von Schizophrenien anhand eines Markov-Modells evaluiert, das mit Inputfaktoren aus GKV-Routinedaten spezifiziert worden ist²⁰⁵.

Obwohl die Qualität der GKV-Routinedaten für ökonomische Analysen in den Hauptkostenbereichen recht gut ist, wird diese Datenquelle für gesundheitsökonomische Evaluationen in Deutschland noch relativ selten

202 Reinhold et al. 2011b

203 Reinhold et al. 2011b

204 Reinhold et al. 2011b

205 Frey et al. 2014

eingesetzt²⁰⁶. Dies liegt zum einen daran, dass vielen Forschern die Breite und Tiefe der bei den größeren Krankenkassen liegenden Datenbestände noch nicht bekannt ist. Zum anderen werden für die Erstattungsentscheidungen IQWiG primär Ergebnisse aus randomisierten klinischen Studien herangezogen. Aktuell werden GKV-Routinedaten daher vornehmlich für Krankheitskostenanalysen, Kosten-Kosten-Analysen und Kosten-Wirksamkeits-Analysen verwendet²⁰⁷. Aufgrund der offensichtlichen Potenziale ist jedoch in Zukunft insgesamt ein vermehrter Einsatz dieser Datenquelle im Rahmen von ökonomischen Studien zu erwarten.

Methoden zur Berechnung indikationsspezifischer Ressourcenverbräuche

Unabhängig von der Wahl des generellen Studiendesigns ist bei jeder ökonomischen Studie zu entscheiden, wie die relevanten Kosten anhand der GKV-Routinedaten konkret berechnet werden sollen. Eine besondere methodische Herausforderung ergibt sich bei der Kalkulation indikationsspezifischer Ressourcenverbräuche, d. h. bei der Identifikation derjenigen Kosten, die auf die Zielerkrankung sowie die damit zusammenhängenden Komorbiditäten zurückzuführen sind. Die alleinige Betrachtung der Gesamtkosten würde zu einer Überschätzung der Behandlungskosten führen, da in den GKV-Routinedaten weitgehend alle Ressourcenverbräuche eines Patienten, unabhängig von der in einer Studie zu untersuchenden Zielerkrankung, erfasst sind. Um eine Überschätzung der Kosten zu vermeiden, sind daher bei gesundheitsökonomischen Studien in der Regel indikationsspezifische Kosten anzugeben. Die Kosten der Zielerkrankung sind also sorgfältig von den Kosten anderer Erkrankungen abzugrenzen. In der Gesundheitsökonomie existieren verschiedene Methoden zur Identifikation der indikationsspezifischen Ressourcenverbräuche^{208, 209}. In den folgenden Abschnitten werden diese unterschiedlichen Methoden dargestellt.

206 Schreyögg und Stargardt 2012

207 Schreyögg und Stargardt 2012

208 Zeidler et al. 2013

209 Zeidler 2016

Expertengestützte Methode

Bei der expertengestützten Methode werden die gesamten Leistungsausgaben um diejenigen Kosten gemindert, die nicht der Zielerkrankung zugeordnet werden können^{210, 211}. Hierzu werden anhand standardisierter Klassifikationsinstrumente, wie z. B. der ICD-Klassifikation, der ATC-Klassifikation oder dem EBM, alle Leistungen identifiziert, die mit der Zielerkrankung in Zusammenhang stehen. Für die Identifikation relevanter Leistungen muss entsprechendes Expertenwissen zur Verfügung stehen, da nur eine vollständige Identifikation aller relevanten Leistungen eine valide Kalkulation der Behandlungskosten ermöglicht. Daher kann die Einbeziehung eines Mediziners oder Abrechnungsexperten bei vielen Analysen sinnvoll sein. Im Anschluss an die expertengestützte Definition relevanter Leistungen werden die Kosten dieser spezifischen Abrechnungsvorgänge ermittelt und der Zielerkrankung zugeordnet. Welche Leistungen im Einzelfall konkret einer Erkrankung zugeteilt werden müssen, kann nur im Hinblick auf die jeweilige Forschungsfrage und Zielindikation entschieden werden. Im Folgenden können daher nur Beispiele für mögliche methodische Herangehensweisen gegeben und die generellen Vor- und Nachteile der eingesetzten Methoden diskutiert werden.

Zeidler et al. haben die expertengestützte Methode für die Kalkulation der Kosten der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) genutzt^{212, 213}. Für die Kalkulation der Krankheitskosten wurden Krankenhaus- und Rehabilitationsaufenthalte, ambulante Versorgungsdaten, Arznei- und Heilmitteldaten sowie Arbeitsunfähigkeitsdaten berücksichtigt. Dabei wurden alle Krankenhausaufenthalte, Rehabilitationsmaßnahmen und Krankengeldzahlungen als ADHS-spezifisch definiert, die auf die Diagnose F90.- (Hyperkinetische Störungen) zurückzuführen sind^{214, 215}. Bei stationären Krankenhausaufenthalten wurden hierfür sowohl Haupt- als auch Nebendiagnosen berücksichtigt. Bei Rehabilitationsmaßnahmen liegt eine eindeutige Diagnose vor und bei Krankengeldzahlungen wurde für jeden Bezugszeitraum geprüft, ob mindestens eine ADHS-Diagnose in

210 Zeidler et al. 2013

211 Zeidler 2016

212 Zeidler et al. 2013

213 Zeidler 2016

214 Zeidler et al. 2013

215 Zeidler 2016

den Arbeitsunfähigkeitsdaten vorlag. Zur Identifikation der ambulanten Ressourcenverbräuche wurde ein zweistufiges Verfahren eingesetzt, da eine direkte Verknüpfung zwischen Diagnosen und einzelnen ambulanten Leistungen (EBM-Ziffern) aufgrund der quartalsweisen Diagnosedokumentation nicht möglich war. Daher wurde zunächst für jeden Patienten individuell geprüft, ob in dem jeweiligen Quartal eine gesicherte ADHS-Diagnose vorgelegen hat. War dies der Fall, wurden alle EBM-Ziffern als indikationsspezifisch definiert, die auf ausgewählte Gebührenordnungspositionen von spezifischen Fachärzten (Kinder- und Jugendpsychiater, Psychiater) zurückzuführen waren. Da für andere Leistungsbereiche in der Regel keine ICD-Diagnosen vorliegen, wurden weitere Klassifikationsinstrumente zur Selektion der indikationsspezifischen Kosten genutzt. Indikationsspezifische Arzneimittel wurden anhand der ATC-Klassifikation und Heilmittel anhand des Heilmittelpositionsnummernverzeichnisses identifiziert. Diesem Verfahren liegt die Annahme zugrunde, dass die Leistungen ausschließlich zur Behandlung der Zielerkrankung sowie der damit zusammenhängenden Komorbiditäten eingesetzt wurden.

Die expertengestützte Methode besitzt den Vorteil, dass die krankheitsrelevanten Leistungen eindeutig durch medizin-theoretische Vorüberlegungen und Expertenbefragungen strukturiert werden können. Außerdem kann dem Grundsatz der Datensparsamkeit am besten Rechnung getragen werden, da keine Daten von Kontrollgruppenpatienten erforderlich sind, sondern nur Daten für die Patienten mit der Zielerkrankung extrahiert werden müssen. Ein Nachteil dieser Methode ergibt sich aus der Tatsache, dass beispielsweise in den Arznei-, Heil- und Hilfsmitteldaten keine Diagnosen gespeichert sind. Daher kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die betrachteten Leistungen tatsächlich ausschließlich zur Behandlung der Zielerkrankung und der damit assoziierten Komorbiditäten eingesetzt wurden oder ob eine davon unabhängige Erkrankung behandelt werden sollte. Zur Verfeinerung der Identifikationsmethode ist jedoch bei Leistungen, zu denen keine explizite Diagnosedokumentation vorliegt, eine Verknüpfung mit ambulanten und/oder stationären Diagnosen denkbar. So könnten spezifische Arzneimittel oder Heilmittel nur dann einer Zielerkrankung zugeordnet werden, wenn in einem bestimmten Zeitraum vor der Verordnung eine entsprechende ambulante oder stationäre Diagnose vorgelegen hat. Auch eine Berücksichtigung der Fachgruppe des verordnenden Arztes wäre zur weiteren Spezifizierung denkbar.

Bei Leistungsbereichen, in denen ICD-Diagnosen verfügbar sind, entstehen immer dann Unschärfen, wenn mehrere Diagnosen gleichwertig ne-

beneinander stehen. Dies gilt insbesondere für ambulante Diagnosen und Arbeitsunfähigkeitsdiagnosen, bei denen eine Leistung häufig nicht eindeutig einem einzelnen Diagnoseschlüssel zugeordnet werden kann. Im Bereich der ambulant-ärztlichen Leistungen wird diese Limitation durch die quartalsweise Diagnosecodierung, die keine eindeutige Verknüpfung mit den tagesgenau erfassten Leistungsdaten erlaubt, zusätzlich verschärft. Auch im Krankenhausbereich existieren Herausforderungen bei der Zuordnung von Diagnosen. So stellt sich beispielsweise die Frage, ob nur Haupt- oder auch Nebendiagnosen der Zielerkrankung zugeordnet werden. In der Literatur finden sich sowohl Studien, die sich ausschließlich auf Primärdiagnosen stützen, als auch Studien, die zusätzlich Sekundärdiagnosen einbeziehen (für eine systematische Übersicht siehe^{216, 217}). Wesentliche Nachteile dieser Methode sind daher mögliche Unschärfen bei der Kausalität einzelner Leistungen (eine Herausforderung, die sich auch mit den im Folgenden vorgestellten Methoden nicht vollständig lösen lässt) sowie die eingeschränkte Abbildbarkeit von Komorbiditäten. Außerdem können bei komplexen Krankheitsbildern, die durch viele unterschiedliche Leistungen behandelt werden können, die Definition relevanter Leistungen und die Kostenkalkulation sehr aufwendig oder gar unmöglich sein.

Die Zuschlüsselung von Komorbiditäten ist mit der expertengestützten Methode bei komplexen Krankheitsbildern kaum möglich. Daher werden bei nur wenigen Studien, die auf diesem Verfahren basieren, Komorbiditäten abgebildet. Hier kann sich ein Kontrollgruppenvergleich anbieten, der im Idealfall die Kosten von den mit der Zielerkrankung assoziierten Komorbiditäten genau zu dem Anteil abbildet, in dem sie den normalen Anteil in der nicht an der Zielerkrankung leidenden Durchschnittsbevölkerung übersteigen.

Kontrollgruppenvergleich

Beim Kontrollgruppenansatz werden die gesamten Leistungsausgaben von Patienten, die an der Zielerkrankung leiden, mit denen einer geeigneten Kontrollgruppe ohne diese Zielerkrankung verglichen. Die indikationsspezifischen Kosten ergeben sich bei diesem inkrementellen Ansatz rechnerisch als Differenz der Gesamtausgaben der Patienten mit und ohne Zielerkrankung.

216 Zeidler et al. 2013; Zeidler 2016; Zeidler et al. 2013

217 Schreyögg und Stargardt 2012

risch aus der Differenz der jeweiligen Gesamtkosten²¹⁸. Beim Kontrollgruppenansatz werden unterschiedliche Matching-Verhältnisse eingesetzt. Das bedeutet, dass den einzelnen Patienten mit der Zielerkrankung eine zu definierende Anzahl an Kontrollgruppenpartnern zugeordnet werden kann. Üblich ist hier ein 1:1- oder 1:3-Matching^{219, 220}, d. h. jedem Patienten mit der Zielerkrankung stehen im Verhältnis 1 bzw. 3 Kontrollgruppenmitglieder gegenüber. Teilweise wird auch ein 1:2- oder 1:5-Matching sowie eine deutlich größere Kontrollgruppe verwendet. Als übliche Matchingvariablen werden beispielsweise das Alter, Geschlecht, die Versicherungsart, der Wohnort, der Erwerbsstatus, die ethnische Zugehörigkeit, Vorjahreskosten, Komorbiditätsscores oder ausgewählte Komorbiditäten verwendet. Eine internationale Übersicht und ein konkretes Beispiel zu den krankheitsspezifischen Kosten der ADHS findet sich bei Zeidler et al.^{221, 222}.

Ein zentraler Vorteil des Kontrollgruppenvergleichs ist die Möglichkeit, Komorbiditäten automatisch zu erfassen und abzubilden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die inkrementellen Kosten alle Kosten der Komorbiditäten sowie Komplikationen der untersuchten Zielkrankheit mit einschließen²²³. Ist die geeignete Kontrollgruppe erst einmal definiert und extrahiert, kann der Aufwand der Kostenkalkulation als sehr überschaubar bezeichnet werden, da nur noch das Inkrement zwischen den Gesamtkosten der Zielpopulation und der Kontrollgruppe berechnet werden muss. Ein Nachteil des Kontrollgruppenansatzes liegt jedoch in dem schwierigen Zugang zu einer Kontrollgruppe, da diese in der Regel durch die Krankenkasse identifiziert und extrahiert werden muss. Aufgrund der begrenzten personellen Kapazitäten ist daher die Extraktion einer Kontrollgruppe nicht immer möglich, da das Matching aus Datenschutzgründen bei der Krankenkasse durchgeführt wird und dort entsprechende Kapazitäten eingeplant werden müssen. Darüber hinaus ist der Grundsatz der Datensparsamkeit zu beachten (§ 3a BDSG). Außerdem sind unter Umständen nicht alle für eine exakte Adjustierung erforderlichen Variablen in GKV-Routinedaten erfasst. Zur Vermeidung von Verzerrungen ist jedoch die Berücksichtigung aller kritischen Unterschiede zwischen der Zielpopulation und

218 Holle et al. 2005

219 Zeidler et al. 2013

220 Zeidler 2016

221 Zeidler et al. 2013

222 Zeidler 2016

223 Holle et al. 2005

4. Studienkonzeption

der Kontrollgruppe zwingend erforderlich. Als weitere Einschränkung des Kontrollgruppenvergleichs ist seine begrenzte Eignung für kleine Stichproben und seltene Krankheiten zu nennen, da für valide Ergebnisse eine ausreichend große Stichprobe zur Verfügung stehen muss.

Regressionsverfahren

Als weiteres Verfahren zur Identifikation indikationspezifischer Ressourcenverbräuche können Regressionsmethoden eingesetzt werden. Bei einer Regression wird der Zusammenhang zwischen einer abhängigen Variable (hier: Kosten) und einer oder mehreren unabhängigen Variablen (hier: Indikatorvariable mit den Ausprägungen »an der Zielerkrankung erkrankt« und »nicht an der Zielerkrankung erkrankt«) ermittelt. Neben einer ausreichenden Anzahl von Versicherten, die an der Zielerkrankung leiden, ist daher auch immer ein Datensatz mit Patienten erforderlich, welche die Erkrankung nicht haben. Mit diesem Verfahren können diejenigen Kosten, die auf die Zielerkrankung zurückzuführen sind, unter Berücksichtigung aller relevanten Einflussfaktoren, wie z. B. Alter, Geschlecht und Komorbiditäten, berechnet werden. Bei der Nutzung von Regressionsverfahren kommen häufig Generalisierte Lineare Modelle (GLM) zum Einsatz^{224, 225}. Diese werden teilweise in ein zweistufiges Verfahren integriert, um den spezifischen Limitationen von Kostendaten gerecht zu werden (schiefe Verteilung, Nullkostenfälle sowie Verletzung der Homoskedastizitätsannahme). Dabei wird zunächst auf Basis einer logistischen Regression ermittelt, welche Personen Kosten größer null haben. Anschließend wird dann die eigentliche Regression zur Ermittlung der indikationspezifischen Ressourcenverbräuche durchgeführt. Mit der GLM-Regression können klassische, oben genannte Limitationen der Methode der kleinsten Quadrate (OLS) vermieden werden, die aufgrund der spezifischen Eigenschaften von Kostendaten auch nach einer Transformation (z. B. mittels Smearing-Estimation) zu nicht effizienten Schätzern führen kann. Als Herausforderung kann jedoch bei GLM-Regressionen die Ermittlung einer angemessenen Link-Funktion genannt werden.

224 Zeidler et al. 2013

225 Zeidler 2016

Weitere Verfahren

Weder der Kontrollgruppenvergleich noch die Regressionsverfahren können den Einfluss von Ungleichheiten bei unbeobachtbaren Variablen adjustieren^{226, 227}. Hierfür muss mit Instrumenten-Variablen oder einem Differenz-von-Differenzen-Ansatz gearbeitet werden. Darüber hinaus wird der Vorher-Nachher-Vergleich, auch als Prä-/Post-Vergleich bezeichnet, bei GKV-Routinedatenanalysen eingesetzt. Bei diesem Verfahren stellt die Zielpopulation ihre eigene Kontrollgruppe dar, und die Kosten vor und nach dem erstmaligen Auftreten der Zielerkrankung werden gemessen sowie verglichen. Der Vorteil dieses Studiendesigns liegt in dem vergleichsweise geringen Kalkulationsaufwand, der leichten Verständlichkeit der Ergebnisse sowie der Datensparsamkeit. Als Nachteil dieses Verfahrens kann die Kritik genannt werden, dass jeweils vor und nach den Messungen verschiedene zeitbezogene Effekte und Veränderungen, welche die Outcomevariable beeinflussen, auftreten können. Als Beispiel kann das fortschreitende Alter der beobachteten Personen im Zeitverlauf genannt werden. Außerdem ist bei diesem Verfahren eine Begrenzung auf inzidente Fälle erforderlich, was nicht bei jeder Krankheitskostenanalyse zielführend ist.

Als weiterer methodischer Ansatz zur Identifikation indikationsspezifischer Ressourcenverbräuche kann der Vergleich mit standardisierten Vergleichswerten genannt werden. So könnten dem Risikostrukturausgleich relevante Referenzwerte entnommen und mit den eigenen Daten verglichen werden. Diese Methode wurde beispielsweise durch Bowles et al. zur Berechnung der Kosten von angeborenen Neuralrohrdefekten genutzt²²⁸. Vorteilhaft an dieser Vorgehensweise ist die öffentliche Verfügbarkeit und Transparenz der Referenzwerte. Nachteile können sich jedoch durch methodische Veränderungen bei der Ermittlung der Referenzwerte im Zeitablauf sowie durch eine unzureichende Berücksichtigung regionaler und kasenspezifischer Besonderheiten ergeben.

In der Forschungspraxis werden sowohl die expertengestützte Methode als auch der Kontrollgruppenvergleich sowie Regressionsansätze regelmä-

226 Zeidler et al. 2013

227 Zeidler 2016

228 Bowles et al. 2014

big eingesetzt^{229, 230}. Der Unterschied zwischen den Ergebnissen kann je nach der gewählten Methode erheblich sein. Bei vielen Studien werden daher auch die verschiedenen Methoden miteinander kombiniert.

So ist beispielsweise bei bestimmten Leistungen eine Kombination der expertengestützten Methode mit dem Kontrollgruppenansatz möglich. Im Rahmen eines zweistufigen Verfahrens könnten zunächst relevante Leistungen, z. B. alle zur Behandlung der Zielerkrankung eingesetzten Arzneimittel, ausgewählt und anschließend speziell für diese Leistungen die Differenz der Kosten zwischen der Zielpopulation und der Kontrollgruppe gebildet werden. Weiterhin kommen Matching- und Regressionsverfahren zusammen zum Einsatz, wobei zunächst z. B. mit einem exakten Matching eine Kontrollgruppe identifiziert wird, die im Anschluss mit einer Regressionsanalyse weitergehend zur Zielpopulation verglichen wird.

Empfehlungen

- Bei der Berechnung direkter Kostenkomponenten ist zu prüfen, ob ein Erstattungsanspruch gegenüber der GKV besteht
- Zur Approximation von indirekten Kosten sind geeignete Verfahren einzusetzen
- Die eingeschränkte Abbildbarkeit intangibler Kosten ist bei der Studienplanung zu berücksichtigen
- Die Studienperspektive ist eindeutig zu definieren
- Bei der Wahl der Studienform sind die Vor- und Nachteile von Primär- und Sekundärdaten im Hinblick auf die Abbildbarkeit der Zielgrößen zu prüfen
- Unabhängig von der gewählten Methode ist die Vergleichbarkeit der zu evaluierenden Patientengruppen sicherzustellen
- Bei krankheitsspezifischen Analysen sollten die indikationsspezifischen Kosten berechnet werden, um einer Überschätzung der Behandlungskosten zu vermeiden
- Für die Berechnung indikationsspezifischer Kosten sind geeignete Verfahren einzusetzen und deren Vor- und Nachteile im Kontext der Forschungsfrage abzuwiegen

4.4.2 Regionale Auswertungen mit GKV-Routinedaten

GKV-Routinedaten bieten aufgrund ihrer umfangreichen Datenbasis auch die Möglichkeit von regionalen Auswertungen. Insbesondere aufgrund der häufig diskutierten Unterschiede in der Gesundheitsversorgung von städtischen und ländlichen Gebieten wird der Bedarf für derartige Analysen in Zukunft weiter zunehmen und an Relevanz gewinnen. So können bei-

229 Zeidler et al. 2013

230 Zeidler 2016

spielsweise Fragen zur regionalen Versorgungsqualität auf Grundlage von evidenzbasierten Versorgungsempfehlungen ermittelt oder die regionale Epidemiologie verglichen werden. Die GKV-Routinedaten können dabei insbesondere auch Hinweise auf Determinanten der Inanspruchnahme auf Angebotsebene geben, d. h. beispielsweise Indizien für angebotsinduzierte Nachfrage im stationären Sektor liefern. Dadurch ergeben sich Ansatzpunkte für eine gezielte Strukturentwicklung und zur Verringerung von Über-, Unter- und Fehlversorgung²³¹.

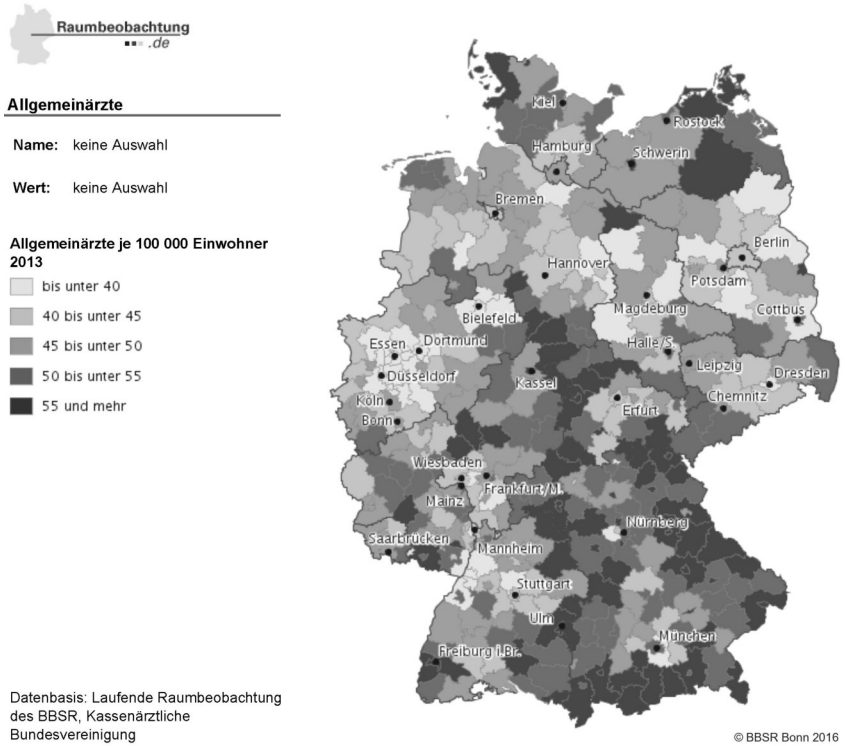
Für entsprechende Analysen existieren in den GKV-Routinedaten verschiedene Variablen, die für eine regionale Differenzierung genutzt werden können. Häufig stehen explizite Informationen zum Wohnort der Versicherten aus Datenschutzgründen allerdings nur in sehr grober Form (z. B. Bundesland) zur Verfügung (bezüglich der datenschutzrechtlichen Aspekte und Zugangswege vergleiche Kapitel 4.1 und 4.2). Grundlegende Auswertungen auf Bundeslandebene oder zwischen Ost- und Westdeutschland sind damit zwar möglich, detailliertere Betrachtungen allerdings regelmäßig nicht. Darüber hinaus sind Informationen zur Postleitzahl des Wohnortes der Versicherten aufgrund von datenschutzrechtlichen Bestimmungen beschnitten und häufig nur drei- oder vierstellig verfügbar (siehe Kapitel 4.3.1). Krankenkassen besitzen in ihren Daten allerdings sowohl für niedergelassene Ärzte und Krankenhäuser sowie Rehabilitations-einrichtungen als auch für Versicherte strukturierte Angaben zu ihrer individuellen Kreiskennziffer, anhand derer sie regional verortet werden können.

Die Kreiskennziffern teilen das Bundesgebiet zum aktuellen Zeitpunkt in 402 Landkreise (295) und kreisfreie Städte (107) ein. Für diese Ebene liegt weiterhin eine Reihe von Informationen (z. B. Bildung, Einkommen, Umwelt usw.) von Seiten des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) und des Statistischen Bundesamtes (Einwohnerdichte) vor²³². In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, welche zusätzlichen Informationen mithilfe von Kreiskennziffern genutzt werden können. Möglich ist beispielsweise, dass Daten der KVen und/oder der KBV genutzt werden, um pro Kreis die Anzahl und Dichte von bestimmten Arztgruppen zu ermitteln (siehe Abbildung 9). Anschließend wäre es dann möglich, Aussagen über die spezifische Versorgungssituation im jeweili-

231 Swart 2005b

232 Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) 2011a

Abbildung 9: Regionale Verteilung Allgemeinärzte je 100.000 Einwohner 2013



Quelle: Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) 2016. Datenbasis: Laufende Raumbearbeitung des BBSR, Kassenärztliche Bundesvereinigung.

gen Kreis der Versicherten zu treffen. Häufig kann es auch sinnvoll sein, Kreiskennziffern weiter zu aggregieren, um diese besser für Analysezwecke nutzen zu können. Durch Aggregation lassen sich mithilfe von Informationen des BBSR z. B. Aussagen darüber treffen, ob es sich um ländliche oder städtische Kreise handelt. Detailliertere Abgrenzungen bietet der siedlungsstrukturelle Kreistyp, der Kreise anhand von dem Bevölkerungsanteil in Groß- und Mittelstädten und der Einwohnerdichte in die vier Gruppen (1) kreisfreie Großstädte, (2) städtische Kreise, (3) ländliche Kreise mit Verdichtungsansätzen und (4) dünn besiedelte ländliche Kreise untergliedert. Geeignet scheint auch die Systematik »Raumtypen 2010:

Lage« des BBSR²³³. Die Kreise werden hierbei anhand eines Zentralitäts-Indexes in Abhängigkeit von der Nähe zu Konzentrationen von Bevölkerung und Arbeitsplätzen, die sich durch ein Angebot an Beschäftigungsmöglichkeiten und Versorgungseinrichtungen auszeichnen, in die folgenden vier Lagetypen einteilt: (1) sehr peripher, (2) peripher, (3) zentral und (4) sehr zentral. Mithilfe der zuvor genannten Kategorisierungen wäre es denkbar, Versicherte anhand der jeweiligen regionalen Besonderheiten und der Nähe zu medizinischen Versorgungseinrichtungen zu untergliedern. Fragen zur regionalen Versorgungsqualität wären somit unter Umständen hochwertiger und spezifischer zu beantworten.

Zu berücksichtigen ist dabei, dass aufgrund von Kreisreformen in den letzten Jahren eine Reihe von Änderungen vorgenommen und Kreise z. B. zusammengelegt wurden. Bei Analysen mit Daten aus mehreren Jahren ist also besondere Sorgfalt geboten, um keine falschen Schlüsse zu ziehen. Auch beachtet werden muss, dass die individuelle Mobilität von Versicherten damit nicht berücksichtigt werden kann und die Kreiskennziffer anhand des Wohnortes der Versicherten festgelegt wird. Darüber hinaus scheinen Auswertungen mit einer regionalen Differenzierung nur dann wirklich sinnvoll, wenn eine ausreichend große Anzahl an Versicherten in verschiedenen Kreisen in den jeweiligen GKV-Routinedaten zur Verfügung steht.

Publizierte Artikel für regionale Analysen mit deutschen GKV-Routinedaten finden sich bisher nur vereinzelt. So zeigen Swart et al. wie kleinräumige Analysen im stationären Bereich anhand von 4-stelligen Postleitzahlen durchgeführt werden können²³⁴. Melchior et al. untersuchen hingegen mithilfe der Kreiskennziffern regionale Unterschiede in der Behandlung und Diagnostik von Depressionen²³⁵. Auch Lange et al. analysieren die Behandlungsqualität von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmkrankungen unter Berücksichtigung von regionalen Besonderheiten unter Zuhilfenahme der Kreiskennziffer²³⁶. Im Rahmen eines Methodenworkshops der AGENS wurden weiterhin verschiedene Projekte mit einem regionalen Fokus präsentiert²³⁷. Hierzu zählen Analysen zu Unterschieden in der Prävalenz und Pharmakotherapie von Multipler Sklerose und zur

233 Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) 2011b

234 Swart et al. 2008

235 Melchior et al. 2014

236 Lange et al. 2015

237 ZI 2013

Feststellung regionaler Besonderheiten bei der Bedarfsplanung. Darüber hinaus werden methodische Aspekte der kleinräumigen Versorgungsforschung durch Swart diskutiert²³⁸.

Empfehlungen

- Datenschutzrechtliche Aspekte sind bei der Auswahl geeigneter Regionalisierungsparameter zu berücksichtigen
- Änderungen aufgrund von Kreisreformen sind insbesondere bei mehrjährigen Analysen zu prüfen
- Es ist zu prüfen, ob die Stichprobengröße in den jeweiligen Kreisen ausreichend ist, um valide Ergebnisse zu erhalten

4.4.3 Ereigniszeitanalysen mit GKV-Routinedaten

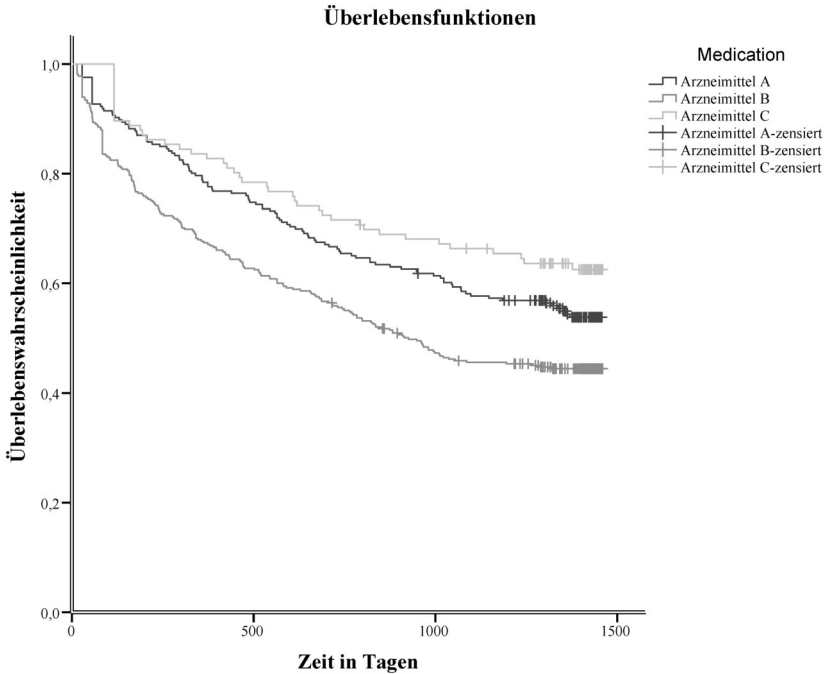
Eine zentrale Zielgröße bei vielen medizinischen Fragestellungen ist die Zeit bis zum Auftreten eines bestimmten Ereignisses²³⁹. Bei klinischen Studien im onkologischen Bereich wird beispielsweise die Zeit von der Erstdiagnose bis zum Tod gemessen. Daher werden solche Analysen häufig als Überlebenszeitanalysen bezeichnet. Prinzipiell lässt sich mit diesen methodischen Ansätzen, wozu beispielsweise das Kaplan-Meier-Verfahren und die Cox-Regressionen gehören, auch die Zeit von der ersten Fraktur bis zu einer möglichen Folgefraktur oder die Zeit ab dem Behandlungsbeginn bis zum Therapieerfolg analysieren. Bei dem Kaplan-Meier-Verfahren wird die kumulierte Wahrscheinlichkeit für das Überleben im Zeitablauf gemessen. Mit dieser Methode kann die Mortalität beispielsweise verschiedener Arzneimittel untereinander verglichen werden (siehe Abbildung 10). Allgemeine methodische Aspekte der Überlebenszeitanalyse werden vertiefend durch Ziegler und Doblhammer (2009) diskutiert²⁴⁰.

238 Swart 2005a

239 Zwiener et al. 2011

240 Ziegler und Doblhammer 2009

Abbildung 10: Beispiel Kaplan-Meier-Schätzer



Quelle: Eigene Darstellung.

Im Rahmen von klinischen Studien beruhen diese Analysen in der Regel auf Primärdaten. Grundsätzlich können aber auch GKV-Routinedaten für sogenannte Ereigniszeitanalysen genutzt werden. Hierzu findet sich bereits eine Reihe von Beispielen in der Literatur. L'hoest und Marschall untersuchen z. B. mithilfe von Daten der Barmer GEK den Einfluss der Größe eines Transplantationszentrums auf die Überlebenszeiten von Patienten nach einer Transplantation²⁴¹. Die Überlebensraten infolge von verschiedenen Rehabilitationsmaßnahmen im Alter vergleichen Meinck et al. mithilfe von GKV-Routinedaten der AOK²⁴². Hendricks et al. evaluieren ein Case-Management-Programm für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz hinsichtlich Mortalität, Krankenhauseinweisungen und -kosten²⁴³.

241 L'hoest und Marschall 2013

242 Meinck et al. 2014

243 Hendricks et al. 2014

4. Studienkonzeption

In einer Studie von Neubauer et al. werden anhand dieser Methode unterschiedliche Dosierungsmuster und Persistenz-Raten von TNF-Blockern bei der Behandlung von Patienten mit Rheumatoider Arthritis untersucht²⁴⁴. Lange et al. analysieren die Überlebenswahrscheinlichkeit in Folge von verschiedenen Behandlungsmethoden bei Patienten mit osteoporosebedingten Wirbelkörperkompressionsfrakturen²⁴⁵.

Zentrale Größen einer Ereigniszeitanalyse stellen regelmäßig die beiden relevanten Zeitpunkte – Anfangs- und Endzeitpunkt – dar. Anhand dieser beiden Zeitpunkte wird die individuelle ereignisfreie Zeitspanne ermittelt. Tritt das Ereignis im Untersuchungszeitraum nicht ein, werden die jeweiligen Beobachtungen als zensierte Daten mit in die Analysen aufgenommen. Prinzipiell sind aber auch Analysen möglich, bei denen ein Ereignis mehrmals auftreten kann, z. B. wiederkehrende Lungenentzündungen bei Kindern oder multiple rezidivierende Frakturen. Der Anfangszeitpunkt kann z. B. den Zeitpunkt einer Operation (OPS), den Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus oder einer ICD-Diagnose widerspiegeln. Der Zeitpunkt sollte dabei möglichst eindeutig und genau feststellbar sein. Diese Forderung gilt umso mehr, wenn die erwarteten Analysezeiträume sehr kurz sind, wie es z. B. bei Überlebenszeitanalysen von bestimmten onkologischen Erkrankungen der Fall ist. Probleme treten dann auf, wenn der Zeitpunkt nur sehr ungenau erfasst ist. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn ein bestimmter Krankenhausaufenthalt als Startzeitpunkt gewählt wurde und zwischen Aufnahme- und Entlassungsdatum mehrere Wochen liegen. Noch problematischer sind ICD-Diagnosen aus dem ambulanten Sektor, da dort aufgrund der quartalsweisen Abrechnung standardmäßig kein konkretes Datum zugeordnet werden kann (Lösungsmöglichkeiten siehe Kapitel 4.4.6). Ähnliche Probleme können sich auch bei der Definition des Endzeitpunktes ergeben. Wie zuvor bereits erwähnt, kann jeder sinnvolle Zeitpunkt gewählt werden, der eindeutig und genau ist. Bei mortalitätsgestützten Überlebenszeitanalysen ist selbstverständlich der Zeitpunkt des Todes aus den Daten zu ermitteln. Dieser ist aufgrund der obligatorischen amtlichen Todesmeldung vollständig und valide in den GKV-Routinedaten erfasst²⁴⁶. Hierfür findet sich daher in der Regel eine separate Variable in den Daten. Zu beachten ist allerdings, dass teilweise auch das Ende des Versicherungszeitraums – was nicht gleichbedeutend

244 Neubauer et al. 2014

245 Lange et al. 2014

246 Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) 2007

mit dem Versterben ist – in derselben Variablen verzeichnet ist und eine weitere Variable den jeweiligen Grund des Versicherungsendes codiert. Die GKV-Routinedaten enthalten jedoch keine Informationen über die Todesursache. Es ist daher häufig nur sehr schwer nachzuvollziehen, welche Erkrankungen oder Gründe einen Einfluss auf das Versterben hatten. Erste Ansätze zur indirekten Ermittlung von Todesursachen unter Zuhilfenahme der umfangreichen Informationen von Routinedaten der Krankenkassen existieren bereits, diese zielen allerdings auf Krankheiten mit einer hohen Letalität ab²⁴⁷. Prinzipiell besteht auch die Möglichkeit einer Verlinkung mit anderen Daten, z. B. aus Krebsregistern, um die Todesursachen zu klären. Derartige Verknüpfungen erfordern allerdings umfangreiche datenschutzrechtliche Abklärungen und Zugangsvoraussetzungen.

Im Rahmen von Überlebenszeitanalysen mit sehr kurzen Analysezeiträumen wird mitunter nicht die explizite Zeit bis zu einem Ereignis analysiert, sondern nur, ob das Ereignis (z. B. Tod) überhaupt eintritt. Im engeren Sinne sollte hierbei allerdings nicht mehr von »Überlebenszeit« gesprochen werden. Heller et al. untersuchen so beispielsweise das Sterblichkeitsrisiko von Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht anhand von Krankenhausabrechnungsdaten und analysieren diese mittels einer logistischen Regression²⁴⁸.

Empfehlungen

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Bei Ereigniszeitanalysen müssen der Start- und Endzeitpunkt möglichst zweifelsfrei und genau definierbar sein • Bei Überlebenszeitanalysen ist darauf zu achten, dass in der Regel kein Todesgrund in den Daten verzeichnet ist |
|--|

4.4.4 Die Bedeutung zensierter Daten

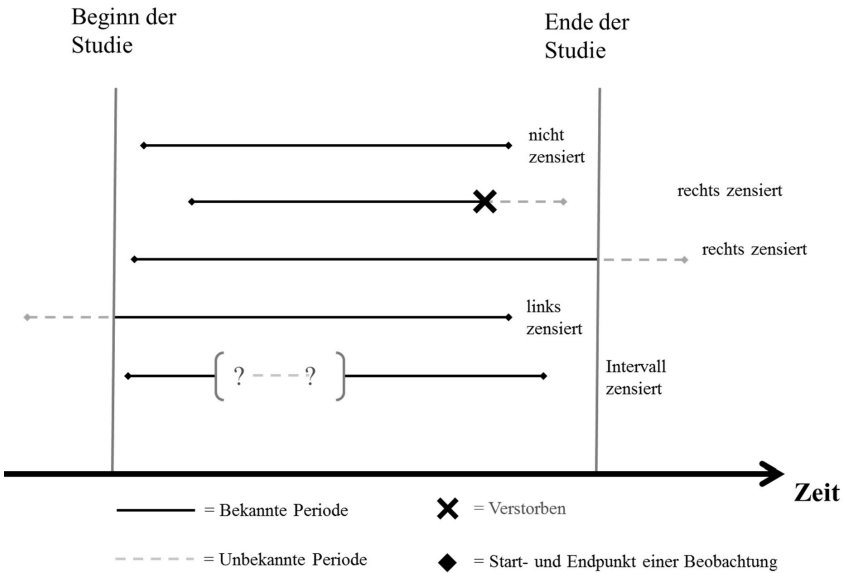
GKV-Routinedaten können beispielsweise durch Tod, Krankenkassenaustritt oder -wechsel und durch das Ende des Studienzeitraums zensiert sein. Die methodische Herausforderung hierbei liegt darin, dass nach solchen Ereignissen keine Möglichkeit der Nachbeobachtung einzelner Personen besteht²⁴⁹. Dies stellt eine rechtsseitige Zensierung dar, da die Versicherten nicht bis zum Ende des Studienzeitraums beobachtet werden können.

247 Ohlmeier et al. 2012

248 Heller et al. 2007

249 Grobe und Ihle 2005

Abbildung 11: Mögliche Szenarien für zensierte Daten



Quelle: Eigene Darstellung.

Dieser – in epidemiologischen Studien – sogenannte »Lost to follow up« muss bei der Auswertung berücksichtigt werden. Weiterhin existieren auch linksseitig zensierte Daten. Von linkszensierten Daten wird gesprochen, wenn das Ereignis zu einem unbekanntem Zeitpunkt in der Vergangenheit eingetreten ist oder für die Versicherten keine Daten vorliegen, da sie erst neu in den Datensatz aufgenommen werden (z. B. Neugeborene und Neuversicherte). Zensierte Daten werden auch trunziert, gestutzt oder (englisch) censored, truncated data genannt. Mögliche Szenarien für zensierte Daten sind in Abbildung 11 dargestellt.

Verglichen mit einer Primärdatenstudie existiert bei GKV-Routinedatenanalysen kaum die Möglichkeit, mittels entsprechender Studiendesigns diesen Effekten entgegenzuwirken. Dies gilt insbesondere für Längsschnittanalysen, die hierdurch verzerrt werden können.

Eine Möglichkeit, einer Zensierung, insbesondere bei Längsschnittanalysen, zumindest partiell entgegenzuwirken, ist es, nur diejenigen Patienten einzuschließen, die kontinuierlich innerhalb des Studienzeitraums bei der entsprechenden Krankenkasse versichert waren. Dieses in der Vergan-

genheit häufig verwendete Einschlusskriterium garantiert die zeitliche Konstanz der Versichertenzeiten und einen einheitlichen Beobachtungszeitraum. Nachteil dieser Vorgehensweise sind jedoch mögliche Verzerrungen durch den Ausschluss von Kassenwechslern oder Verstorbenen. Dies kann je nach Fragestellung zu einer Über- oder Unterschätzung bzw. Verzerrung der Ergebnisse führen. Kassenwechsler sind regelmäßig besonders junge und gesunde Versicherte, die beispielsweise überproportional häufig nur geringe Kosten für die Krankenversicherung verursachen²⁵⁰. Wird ein Teil dieser Versicherten aufgrund der Selektionskriterien aber ausgeschlossen, führt das zu einer Überschätzung der durchschnittlichen Kosten pro Versicherten. Diese Herausforderung gilt es daher bei der Gestaltung des Studiendesigns zu berücksichtigen.

Wissenschaftler verzichten daher immer häufiger auf das Einschlusskriterium einer durchgängigen Versicherung. Vielmehr wird zunehmend ein Ansatz verwendet, bei dem die Ergebnisse auf Basis von Versicherungszeiten bzw. Ereignishäufigkeiten je Versicherungsjahr ausgewiesen werden. Dieses aus der Epidemiologie stammende Vorgehen gleicht die Unterschiede in der Populationsgröße zu unterschiedlichen Zeitpunkten aus. So können zensierte Datensätze berücksichtigt werden und gehen nur zum Anteil ihrer Vollständigkeit mit in die Berechnungen ein. Dieses Vorgehen ist personenbezogenen Angaben vorzuziehen²⁵¹.

Empfehlungen

- Bei jeder Analyse sollte geprüft werden, ob eine Zensierung vorliegt
- Im Falle einer Zensierung sind entsprechende Methoden zur Vermeidung von Verzerrungen einzusetzen
- Alternativen zum klassischen Kriterium der durchgängigen Versicherung sind zu prüfen

4.4.5 Compliance- und Persistence-Messung

Eine weitere Analysemöglichkeit unter Zuhilfenahme der GKV-Routinedaten ist die Analyse von Verschreibungsmustern im Arzneimittelbereich. Besonders relevant sind in diesem Zusammenhang Analysen, welche die Compliance der Patienten beschreiben. Unter »Compliance« wird im englischen Sprachgebrauch das konsequente Einhalten der ärztlichen Anwei-

250 Zok 2011

251 Grobe und Ihle 2005

sung verstanden²⁵². Im deutschen Sprachgebrauch wird synonym der Begriff »Therapietreue« verwendet. Darüber hinaus wird häufig auch der Begriff »Adherence« genutzt. Über die genaue Abgrenzung zwischen den Begriffen Compliance und Adherence gibt es konträre Meinungen, häufig werden diese beiden Begriffe jedoch synonym eingesetzt²⁵³. Compliance beinhaltet nicht nur die Einnahme von Medikamenten, sondern auch Änderungen des Lebensstils und andere Maßnahmen. Die Auslegung der Arzt-Patienten-Beziehung ist hierbei von Bedeutung. Mit »Non-Compliance« wird ein abweichendes Verhalten des Patienten im Hinblick auf die therapeutischen Anweisungen des Arztes verstanden²⁵⁴. Grundsätzlich können laut Pirk und Schöffski bei einer Primärdatenerhebung folgende Abweichungen auftreten:

- Unterdosierung (eingenommene Menge ist niedriger als die therapeutisch empfohlene bzw. allgemein übliche Dosis),
- Überdosierung (eingenommene Menge ist höher als die therapeutisch empfohlene bzw. allgemein übliche Dosis),
- zu kurze Einnahmedauer,
- zu lange Einnahmedauer,
- nicht zeitgerechte Einnahme,
- bedarfsweise Einnahme (und nicht nach Verordnung),
- unregelmäßige Einnahme sowie
- vollständig unterlassene Einnahme.

Anhand der GKV-Routinedaten kann die Einnahme der Medikamente durch den Patienten nicht unmittelbar analysiert werden. Dennoch existieren methodische Vorgehensweisen, um mittels der Arzneimittelverschreibungen das Einnahmeverhalten approximativ zu erklären. In den ambulanten Arzneimittelverordnungen liegen genaue Informationen zu Wirkstoff, Packungsgröße und Datum der Rezeptausstellung sowie zur Rezepteinlösung vor. Mithilfe dieser Informationen können der Zeitraum der Einnahme sowie Lücken in der medikamentösen Behandlung untersucht werden.

Die Compliance wird häufig als Prozentzahl ausgedrückt und in Form der sogenannten »medication possession ratio« (MPR) berechnet. Dabei wird die Anzahl der verordneten Dosierungen in Relation zur geplanten Therapiedauer gesetzt. Die Anzahl der Tage einer Versorgung mit dem

252 Cramer et al. 2008

253 Cramer et al. 2008

254 Pirk und Schöffski 2012

Medikament errechnet sich dabei in der Regel anhand einer definierten Tagesdosis (DDD). Unter der Annahme, dass die verordneten Tagesdosen durch den Patienten auch tatsächlich in vollem Umfang eingenommen wurden, kann dann im Sinne der MPR die Anzahl der verordneten Dosierungen in Relation zur geplanten Therapiedauer approximiert werden. Hat ein Patient beispielsweise innerhalb eines einjährigen Therapiezeitraums insgesamt 250 DDD verordnet bekommen, so beträgt seine MPR 0,69 bzw. 69 %. Häufig wird von einer »guten« Compliance gesprochen, wenn im Beobachtungszeitraum mindestens 80 % der geplanten Dosierung eingenommen wurden. Abweichende Definitionen, wie beispielsweise 50 % oder 75 %, sind möglich²⁵⁵. Teilweise werden von den möglichen Therapietagen noch diejenigen Tage abgezogen, welche der Patient im Krankenhaus verbracht hat. Mit diesem Ansatz soll eine Unterschätzung der Compliance durch nicht abgebildete stationäre Verordnungen vermieden werden (siehe Kapitel 8 Limitationen). Unter Berücksichtigung der Krankenhausaufenthalte kann die Formel zur Berechnung der MPR für ein Therapiejahr anhand von DDD folgendermaßen aussehen:

Anzahl Tagesdosen der Zielmedikation (DDD)

$$MPR = \frac{\text{Anzahl Tagesdosen der Zielmedikation (DDD)}}{365 \text{ Tage} - \text{Anzahl Tage im Krankenhaus}}$$

Neben der Compliance wird bei Arzneimittelstudien häufig auch die Persistence analysiert. Die Persistence ist definiert als die Dauer zwischen dem Therapiebeginn und dem Abbruch der Therapie mit einer Zielmedikation²⁵⁶. Der Beobachtungszeitraum wird dabei in der Regel eindeutig definiert, sodass für jeden Patienten individuell ermittelt werden kann, ob es innerhalb dieser Periode zu einem Abbruch oder einer Unterbrechung der Therapie gekommen ist und wie viele Tage der Patient mit dem Medikament versorgt worden ist. So kann beispielsweise auf der Grundlage eines Indexereignisses (Verschreibung der ersten Medikation oder erste Dokumentation einer Indikation) mithilfe der DDD berechnet werden, wie lange die jeweilige Verschreibung dem Patienten zur Einnahme hypothetisch zur Verfügung steht. Ein Medikamentenabbruch kann dann als das

255 Cramer et al. 2008

256 Cramer et al. 2008

erste Auftreten einer Lücke von mehr als einer vorab definierten Anzahl an Tagen bezeichnet werden. Das heißt, wenn zwischen Abgabedatum addiert mit der tagesbezogenen, theoretischen Einnahmedauer und der Folgerschreibung eine Lücke von mehr als der vorab definierten Anzahl an Tagen vorliegt, wird von einem Abbruch gesprochen. Die Definition der zulässigen Lücke zwischen aufeinanderfolgenden Verordnungen hängt von den Dosierungsvorgaben des Medikamentes und dem konkreten Krankheitsbild ab. In einem Review von Krack et al. werden routinedatenbasierte Methoden der Dosierungsanalyse von TNF- α -Blockern anhand von GKV-Routinedaten für Rheuma-Patienten verglichen und diskutiert. Es zeigte sich, dass kein einheitliches Studiendesign und eine große Vielfalt der angewandten Methoden existiert²⁵⁷. Je nach Indikation und Fragestellung ist daher individuell über die Länge der zulässigen Lücke bzw. Medikamentenabstinenz zu diskutieren. Darüber hinaus sollten Sensitivitätsanalysen bezüglich der Variation der zulässigen Lücke durchgeführt werden, um den Effekt unterschiedlicher Lückendefinitionen analysieren zu können. Auch die Berücksichtigung von stationären Krankenhausaufenthalten ist analog zur Compliance-Berechnung möglich.

Da es sich bei den DDD um hypothetische mittlere Tagesdosen handelt, kann die empfohlene oder verschriebene Dosis des jeweiligen Arztes von dieser Systematik abweichend ausfallen. Welche ärztliche Intention einer Leistungsverordnung zugrunde lag bzw. wie die konkrete Applikation durch den Patienten erfolgte, geht aus den GKV-Routinedaten nicht hervor²⁵⁸. Des Weiteren könnte auch die Änderung in der Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ein Grund für einen Abbruch sein. Die Gründe für einen Therapieabbruch oder eine Therapieunterbrechung lassen sich mit GKV-Routinedaten häufig nicht abbilden.

Sowohl für die Berechnung der Compliance als auch der Persistence existieren viele unterschiedliche Methoden, welche sich konzeptionell in spezifischen Details unterscheiden. Frey und Stargardt haben zehn unterschiedliche Methoden systematisch verglichen und deren Prognosequalität in Hinblick auf die Hospitalisierung von Schizophreniepatienten analysiert²⁵⁹. Eine umfassende Analyse von insgesamt 216 unterschiedlichen

257 Krack et al. 2016

258 Zeidler und Braun 2012

259 Frey und Stargardt 2012

Studiendesigns zur Bestimmung von Non-Adherence bei Typ 2 Diabetes Mellitus findet sich bei Wilke et al.²⁶⁰

Empfehlungen

- Es ist bei der Studienkonzeption zu beachten, dass die Bestimmung von Compliance bzw. Persistence mit GKV-Routinedaten nur approximativ möglich ist
- Je nach Indikationsgebiet und Applikationsform sind geeignete Methoden einzusetzen und Sensitivitätsanalysen durchzuführen
- Es müssen bei der Interpretation der Ergebnisse die vielfältigen Gründe für Therapieabbrüche oder Dosierungsänderungen berücksichtigt werden, welche sich jedoch nur begrenzt aus GKV-Routinedaten kausal ableiten lassen

4.4.6 Überprüfbarkeit von Leitlinienempfehlungen

Leitlinien spiegeln die aktuelle wissenschaftliche sowie medizinische Evidenz wider und spielen in der Medizin eine zentrale Rolle. Sie sollen den behandelnden Ärzten Handlungsempfehlungen geben und bieten auch bei der juristischen Beurteilung von Komplikationen nach einer medizinischen Behandlung eine Orientierung. Zu unterscheiden sind unterschiedliche Klassifikationen von Leitlinien, die abhängig von dem methodischen Vorgehen und Evidenzgrad sind (siehe Tabelle 13). Durch die Potenziale zur Abbildung des Versorgungsalltages ist die Analyse der Leitlinienadhärenz in den letzten Jahren zunehmend zu einem Anwendungsgebiet von GKV-Routinedatenanalysen geworden.

260 Wilke et al. 2013

Tabelle 13: Stufenklassifikation nach dem AWMF-Regelwerk. Methodischer Hintergrund von Leitlinien: S-Klassifikation

Klassifizierung der Leitlinie		Kurzbeschreibung	Methodisches Vorgehen
S1		Handlungsempfehlung von Expertengruppen	Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine Empfehlung, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.
S2	e	Evidenzbasierte Leitlinie	Eine systematische Recherche , Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (»Evidenz«) zu den relevanten klinischen Fragestellungen.
	k	Konsensbasierte Leitlinie	Eine strukturierte Konsensfindung der Leitliniengruppe. Die Leitliniengruppe ist dabei repräsentativ für den Adressatenkreis.
S3		Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie	Eine systematische evidenzbasierte (S2e) und strukturierte Konsensfindung (S2k) zu den relevanten klinischen Fragestellungen.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF).

Um die Leitlinienkonformität zu überprüfen, müssen jedoch unterschiedliche Voraussetzungen bezüglich der GKV-Routinedaten, des Indikationsgebiets und der Leitlinien erfüllt sein. So können manche Empfehlungen gut und umfassend abgebildet werden und andere lediglich unter gewissen Annahmen oder Limitationen. Leitlinienempfehlungen, die gar nicht über GKV-Routinedaten abbildbar sind, existieren ebenfalls²⁶¹.

In Bezug auf die Datengrundlage ist zu beachten, dass die Indikation mittels ICD-10-Codierung abbildbar sein muss, da sonst die Identifizierung der Zielpopulation anhand der GKV-Routinedaten schwierig oder sogar unmöglich ist. Die zu untersuchenden Leitlinienempfehlungen müssen mittels EBM-Ziffern, ATC- und/oder OPS-Codes sowie ICD-10-Codierung abbildbar und speziell für das Indikationsgebiet beschrieben sein. Da in den GKV-Routinedaten regelmäßig keine klinischen Parameter erfasst sind, sollten die zu überprüfenden Handlungsempfehlungen darüber hi-

261 Neubauer et al. 2016b

naus nicht auf entsprechenden Informationen, beispielsweise zu Laborwerten, basieren.

Eine hohe Inzidenz der Erkrankung sowie eine gewisse Größe der kooperierenden Krankenkasse ermöglicht eine ausreichend große Stichprobe, um die breite Versorgungspraxis mithilfe von GKV-Routinedaten abzubilden. Konkrete zeitliche und mengenmäßige Angaben wie z. B. »jährlich« sind erforderlich, um die Empfehlungen mithilfe der GKV-Routinedaten abbilden zu können. Angaben wie »regelmäßig« oder »stabile Patienten« sind häufig zu unpräzise und nicht ausreichend definiert, um sie mit GKV-Routinedaten systematisch abzubilden.

Auch der Schweregrad der Erkrankung sollte idealerweise als Unterkategorie oder mittels eigener ICD-10-Codierung abbildbar sein. Diese Forderung ist jedoch nur in seltenen Fällen erfüllt. So lassen sich Informationen zum Schweregrad von Diabetes und Herzinsuffizienz in der ICD-10-Systematik finden²⁶². Bei vielen Krankheitsbildern fehlen allerdings solche Systematiken, die sich mithilfe von GKV-Routinedaten analysieren lassen. Weiterhin ist die Ermittlung der Anzahl an Arztbesuchen sowie die Reihenfolge unterschiedlicher Arztbesuche (z. B. Sequenzen von Hausarzt- und Facharztbesuchen) innerhalb eines Quartals lediglich unter bestimmten Annahmen möglich. Eine mögliche Vorgehensweise hierfür ist die Verknüpfung aller vorliegenden ambulanten Leistungsdaten (ambulante Abrechnungs- und Diagnosedaten, Arzneimittel, AU-Bescheinigungen etc.). Grund hierfür ist, dass in diesen Leistungssektoren datumsgenaue Angaben zu finden sind, die dann dem jeweiligen Arztbesuch zugeschlüsselt werden können. Aber selbst dann können unter Umständen nicht alle Besuche erfasst sein, da mehrere Konsultationen unter einer Grundpauschale abgerechnet werden können.

Die Pharmakotherapie lässt sich mithilfe der GKV-Routinedaten sehr gut abbilden, da die ATC-Codes, die PZN und weitere relevante Informationen meist vollständig in den GKV-Routinedaten vorliegen. Auch Kontraindikationen können durch eine ICD-10-Codierung in den ambulanten und stationären Diagnosedaten häufig aufgedeckt und abgebildet werden. Die Medikationsmuster sollten, wenn möglich, abhängig vom Schweregrad sowie von Kontraindikationen formuliert und mithilfe entsprechender ATC-Klassifikationssysteme darstellbar sein. Dosierungsempfehlungen pro Körpergewicht können nur annahmebasiert approximiert werden.

262 Eberhard 2013

Impfschutzempfehlungen in den Leitlinien können nur teilweise abgebildet werden, da KV-spezifische Sonderziffern für Impfungen existieren. Um Impfschutzempfehlungen zu überprüfen, müssen zudem die Impftermine in der Leitlinie explizit angegeben werden.

Für Subgruppenanalysen sollten die Empfehlungen der Leitlinie nach unterschiedlichen Patientengruppen (Ausprägung der Krankheit, Kinder/Erwachsene etc.) unterteilt sein. Familienversicherte, z. B. Kinder oder Ehepartner, können in den GKV-Routinedaten dem Mitglied zugeschlüsselt werden. Voraussetzung ist jedoch, dass beide bei derselben Krankenkasse versichert sind. Da andere Familienbeziehungen außerhalb der Familienversicherung nicht abbildbar sind, kann auch die familiäre Disposition nicht nachvollzogen werden. Auch Vorerkrankungen sind nur teilweise erkennbar, da die GKV-Routinedaten meist lediglich für einen Zeitraum von fünf Jahren zugänglich sind. Dennoch kann ein Indexereignis oder eine sogenannte Baseline-Periode definiert werden, um zu analysieren, welche weiteren Erkrankungen vor dem Indexereignis oder in der Baseline vorlagen (siehe Kapitel 5).

Nicht darstellbar sind beispielsweise krankheitsspezifische Präventionsangebote. Ziel dieser Maßnahmen ist es, die ausgewählte Erkrankung gar nicht erst auftreten zu lassen. Somit existiert auch keine ICD-10-Diagnose für den Aufgriff und die Identifikation der Studienpopulation. Auch die Kommunikation zwischen Arzt und Patient sowie die Beratung, die häufig eine große Bedeutung in den Leitlinien einnimmt, ist anhand von GKV-Routinedaten nicht abbildbar. Ähnliches gilt für die Mitarbeit des Patienten. Die Empfehlung eines Arztes, z. B. mehr Sport zu treiben, besitzt keine spezifische Abrechnungsziffer und ist somit auch nicht analysierbar. Gleiches gilt für Empfehlungen zur Ernährung und zum Gewicht der Versicherten. Die DMP-Dokumentation schließt diese Lücke etwas, da hier teilweise patientenindividuelle Merkmale (z. B. Raucherstatus und Gewicht) erfasst werden; dennoch sind diese derzeit noch regelmäßig unzureichend dokumentiert und die Nutzbarkeit von DMP-Informationen für wissenschaftliche Forschungsprojekte ist daher im Hinblick auf die Validität fraglich. Daher sind Empfehlungen, z. B. in Bezug auf eine Ernährungsumstellung oder körperliches Training, in GKV-Routinedatenstudien häufig nicht darstellbar.

Bislang existieren nur wenige Studien, die sich mit der Überprüfung der Anwendung und Anwendbarkeit von Leitlinien in der Versorgungspraxis auseinandergesetzt haben. So untersuchten Swart und Willer die Arthrose-Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften. Sie stellten fest, dass soweit

die untersuchten Leitlinien sich anhand von GKV-Routinedaten operationalisieren lassen, ihnen weitgehend gefolgt wird. Dennoch sahen sie Herausforderungen in der Nutzung von Routinedaten der Krankenkassen zur Überprüfung von Leitlinienempfehlungen, da wesentliche Elemente der Leitlinien nicht abgebildet werden konnten, die Beobachtungszeiträume häufig kurz waren oder die Validität der Abrechnungsdaten partiell für die Beantwortung der Fragestellung unzureichend war²⁶³. Laux et al. betrachteten die Qualitätsindikatoren der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) für chronische Herzinsuffizienz; andere Empfehlungen fanden in ihrer Studie keine Berücksichtigung²⁶⁴. Auch sie sahen Herausforderungen in der Abbildbarkeit der Leitlinienkonformität, da für fünf von den insgesamt neun Indikatoren notwendige Informationen in den GKV-Routinedaten nicht enthalten waren²⁶⁵. Lange et al. verwendeten Leitlinien als Referenzpunkt, um eine optimale Gesundheitsversorgung für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu definieren²⁶⁶. In einem Beitrag von Eberhard werden diagnostische und therapeutische Aspekte einer leitliniengerechten Versorgung von Patienten mit arterieller Hypertonie überprüft. Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass der Anteil leitlinienadäquat behandelter Patienten pauschal nicht mit GKV-Routinedaten ermittelt werden kann²⁶⁷.

Empfehlungen

- Vorab muss geprüft werden, ob sich die Leitlinienempfehlungen anhand von GKV-Routinedaten valide operationalisieren lassen
 - Konkrete zeitliche und mengenmäßige Angaben sind erforderlich, um die Empfehlungen mithilfe der GKV-Routinedaten abbilden zu können
 - Alle Empfehlungen sollten mit Klassifikationssystemen (ICD, EBM, OPS, ATC etc.) abbildbar sein
 - »Weiche« Faktoren, beispielsweise die Arzt-Patienten-Kommunikation, sind häufig nicht ermittelbar
 - Krankheitsspezifische Präventionsangebote sind nicht darstellbar
- Es muss berücksichtigt werden, dass in der Regel für eine umfassende Überprüfung von Empfehlungen unterschiedliche Schweregrade abbildbar sein müssen

263 Swart und Willer 2012

264 Laux et al. 2011; BÄK und KBV 2012

265 Laux et al. 2011

266 Lange et al. 2015

267 Eberhard 2013

4.4.7 Komorbiditäten Indizes

Für viele Fragestellungen empfiehlt es sich, die Komorbiditäten der Studienpopulation abzubilden. Mit Komorbiditäten sind Begleiterkrankungen gemeint, die neben der Index- bzw. Haupterkrankung bei einem Patienten diagnostiziert werden^{268, 269}. Diese Begleiterkrankungen können beispielsweise die Kosten, Mortalität, Krankheitsverläufe oder andere patientenbezogene Faktoren beeinflussen. Im Folgenden werden Methoden und anerkannte Indizes vorgestellt, die diese Komorbiditäten und somit die individuelle Krankheitslast für jeden Patienten anhand von GKV-Routinedaten quantifizierbar machen und so beispielsweise in Regressionsanalysen als unabhängige Variable mit einfließen können. Dies ist wichtig, um den Einfluss relevanter Komorbiditäten auf die Outcomeparameter zu ermitteln.

In der Routinedatenforschung haben sich verschiedene Instrumente etabliert. Die zwei prominentesten Methoden sind der erstmals 1987 publizierte Charlson Comorbidities Index (CCI)²⁷⁰ sowie der Elixhauser Comorbidity Score²⁷¹. Die Instrumente fußen methodisch allesamt auf einer Diagnosedokumentation mittels ICD-Codierung, sodass diese gut anhand GKV-Routinedaten anwendbar sind. Die historische Entwicklung und die jeweiligen Modifikationen dieser Indizes werden im Folgenden dargestellt sowie methodische Fragen zur Anwendung, Berechnung und Berücksichtigung von Komorbiditätsscores diskutiert.

Charlson Comorbidity Index (CCI)

Der Charlson Comorbidity Index basiert auf Krankenhausaufzeichnungen von 559 Patienten, die innerhalb eines Monats in einem New Yorker Krankenhaus behandelt und ein Jahr nachverfolgt wurden. Beobachtet wurde das Versterben innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes. Als Zielparame-ter wurden die überlebten Monate gewählt. Das Versterben während des stationären Aufenthalts wurde dabei mit berücksichtigt. Aus den betrachteten 30 Komorbiditätsdiagnosen wurden 19 als relevant iden-

268 Feinstein 1970

269 Valderas et al. 2009

270 Charlson et al. 1987

271 van Walraven et al. 2009

tifiziert, da diese einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatten. Diese Indikationen erhielten jeweils Gewichte von 1,2,3 oder 6 (siehe Tabelle 14). Durch die Summierung dieser Gewichte wird dann der Index berechnet. Seine Spanne liegt zwischen 0 und maximal 37. Da das Alter einen relevanten Einfluss auf die Mortalität hat, wird in manchen Studien eine Altersanpassung vorgeschlagen. So soll ab einem Alter von 40 Jahren jeweils ein Punkt je angefangener Lebensdekade hinzugezählt werden (ab 50 Jahre +1 Punkt, ab 60 Jahre +2 Punkte usw.)²⁷².

Tabelle 14: Gewichtung und Indikationen des Charlson Index

Zugewiesene Gewichte für Erkrankungen	Relevante Erkrankungen
1	Myokardinfarkt Kongestive Herzinsuffizienz Periphere Gefäßerkrankung Zerebrovaskuläre Erkrankung Demenz Chronische Lungenerkrankung Bindegewebserkrankung Ulkuserkrankung/Geschwür Leichte Lebererkrankung Diabetes mellitus
2	Hemiplegie/Halbseitenlähmung Mittelschwere bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mellitus mit Endorgansschaden Tumor Leukämie Lymphom
3	Mittelschwere bis schwere Lebererkrankung
6	Metastasierter, solider Tumor AIDS

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Charlson et al. Charlson et al. 1987.

Nach der Einführung der ICD-Klassifikation wurde 1992 eine Überführung der relevanten Erkrankungen in die ICD-9-Systematik von Deyo vorgenommen²⁷³. Häufig wurden ganze Diagnoseklassen bzw. mehrere ICD-Codes einer Indikation zugeordnet. Bei der Überarbeitung wurden die ehemaligen 19 Charlson Komorbiditäten, durch die Zusammenfassung der In-

272 Charlson et al. 1994

273 Deyo et al. 1992

dikationen »jeglicher Tumor« und »Leukämie« sowie »Lymphom« zu einer Kategorie, auf lediglich 17 Diagnosen reduziert. Die Altersanpassung durch zusätzliche Punkte findet keine Anwendung mehr. Die Überführung der ICD-9-Systematik in die ICD-10-Systematik setzten Quan et al. in einer eigenständigen Studie um²⁷⁴, sodass diese auch mit der aktuellsten alphanumerischen Systematik anwendbar ist. Als Grundlage wurde der Deyo-Charlson Comorbidity Index und ergänzend auch kanadische Daten gewählt. Ein vorgefertigtes SAS-Skript für die Berechnung des Charlson Comorbidity Index stellt die Universität von Manitoba bereit²⁷⁵.

Im Jahr 2011 wurde von Quan et al. ein Update des Charlson-Index auf Basis jüngerer Daten vorgestellt²⁷⁶. Begründet wurde diese Anpassung aufgrund längerer Überlebenswahrscheinlichkeiten auch mit Begleiterkrankungen durch den medizinischen Fortschritt. In der Neufassung wurde ausgehend von der ICD-10-Version des Komorbiditätenscores von Quan et al.²⁷⁷ und der Modifikation von Deyo et al. eine Differenzierung der Schweregrade bei unterschiedlichen Indikationen vorgenommen. Hierzu zählten Tumordiagnosen (metastasierender Tumor vs. sonstige maligne Tumoren), Leberkrankheiten (leichte/milde vs. moderate oder schwere Lebererkrankung) und der Zuckerkrankheit (Diabetes mit vs. ohne chronische Komplikationen). Bei der Gewichtungsberechnung wurde – wie im Original – die 1-Jahres-Mortalität einer Testpopulation aller Charlson-Komorbiditäten berücksichtigt²⁷⁸ und für diese die Hazard Ratios berechnet. Die bereits bekannten Charlson-Komorbiditäten wurden basierend auf kanadischen administrativen Daten von 55.929 Erwachsenen (älter als 18 Jahren) mit einer Krankenhausbehandlung getestet. Als Ergebnis enthält der neue Score lediglich 12 Komorbiditäten, da fünf mit Null gewichtet werden und somit aus dem Score entfallen. Von den restlichen 12 Komorbiditäten werden drei (Diabetes mit chronischen Komplikationen, Nierenkrankungen, AIDS/HIV) niedriger und vier (Herzinsuffizienz, Demenz, leichte Lebererkrankung, moderate oder schwere Lebererkrankung) höher gewichtet, die übrigen fünf bleiben identisch. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 15.

274 Quan et al. 2005

275 University of Manitoba

276 Quan et al. 2011

277 Quan et al. 2005

278 Charlson et al. 1987

Der neue Score wurde an sechs großen internationalen Kohorten (Australien (n=352.200), Frankreich (n=779.336), Japan (n=2.361.957), Kanada (n=1.894.843), Neuseeland (n=670.908) und Schweiz (n=788.355)) im Hinblick auf das Zielereignis Krankenhaussterblichkeit validiert. Im Ergebnis wurde mit dem neuen Score eine Erhöhung der Übersichtlichkeit aufgrund weniger Diagnosen und dadurch bedingt weniger Komplexität bei gleichbleibender Güte bzw. Aussagekraft erreicht.

Tabelle 15: Vergleich der Gewichtungen Charlson Index vs. Updated Charlson Index

Charlson-Komorbidität	Aktualisierte Gewichtung	Charlson-Gewichtung
Myokardinfarkt	0	1
Kongestive Herzinsuffizienz	2	1
Periphere Gefäßerkrankung	0	1
Zerebrovaskuläre Erkrankung	0	1
Demenz	2	1
Chronische Lungenerkrankung	1	1
Rheumatologische Erkrankung	1	1
Ulkuserkrankung/Magengeschwür	0	1
Leichte Lebererkrankung	2	1
Diabetes mellitus ohne chronische Komplikationen	0	1
Diabetes mellitus mit chronischen Komplikationen	1	2
Halbseitenlähmung oder Querschnittslähmung	2	2
Nierenerkrankung	1	2
Bösartiger Tumor, einschließlich Leukämie und Lymphom	2	2
Mittelschwere oder schwere Lebererkrankung	4	3
Metastasierter, solider Tumor	6	6
AIDS/HIV	4	6
Maximales Komorbiditätsscore	24*	29*
*Da sich einige Indikationen gegenseitig ausschließen, ist der maximal zu erreichende Score nicht die Summe aller Punkte. Folgenden Komorbiditäten schließen sich gegenseitig aus: Diabetes mit chronischen Komplikationen und Diabetes ohne chronische Komplikationen; leichte Lebererkrankung und mittelschwere oder schwere Lebererkrankung sowie bösartiger Tumor und metastasierter, solider Tumor.		

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Quan et al. 2011.

Elixhauser Comorbidity Score

Als weiteres wichtiges Instrument hat sich der Elixhauser Comorbidity Index²⁷⁹ in der Forschungspraxis durchgesetzt. Dieser basiert auf den im Jahre 1998 erarbeiteten 30 Elixhauser Comorbidities, die signifikant mit verschiedenen Zielparametern wie Krankenhausverweildauer, -kosten und -mortalität assoziiert waren²⁸⁰. Als Datenbasis wurden hierbei 1.779.167 Behandlungsfälle aus 438 kalifornischen Akut-Krankenhäusern im Jahr 1992 berücksichtigt. Innovativ ist dieser Ansatz, da der Elixhauser Comorbidity Index auch Indikationen wie Alkohol- und Drogenmissbrauch, Fettleibigkeit, Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen, psychische Erkrankungen, Gerinnungsstörungen sowie Gewichtsverlust einschließt. In der bereits oben erwähnten Studie aus dem Jahr 2005 hat die Arbeitsgruppe um Quan auch für die Elixhauser Comorbidities eine Übersetzung von der ICD-9 auf die ICD-10-Systematik entwickelt²⁸¹.

Da sich die Anwendung der 30 Elixhauser Komorbiditäten sehr komplex gestaltet, berechneten van Walraven et al. den sogenannten Elixhauser Comorbidity Score²⁸². Basis für diesen Score war die ICD-10 Systematik von Quan et al. mit Betrachtung der Krankenhausmortalität als Zielereignis²⁸³. Für die 30 Komorbiditäten wurden auf Basis von kanadischen Routinedaten von 228.565 Patienten im Zeitraum von 1996-2008 mithilfe multivariater logistischer Regressionen Odds Ratios sowie Regressionskoeffizienten berechnet und in ein Punktesystem überführt²⁸⁴. Die so gewichteten Indikationen werden mit Werten zwischen (-7) und 12 bewertet. Negative Werte bedeuten in dem Fall, dass einige Erkrankungen das Risiko zu versterben verringern. Neun Diagnosen aus den ursprünglichen Elixhauser Komorbiditäten entfallen, da diese mit Null gewichtet wurden. Somit verbleiben 21 Komorbiditäten als Berechnungsgrundlage für den Elixhauser Comorbidity Score (siehe Tabelle 16), welcher sich aus der Aufsummierung der Punkte ergibt.

279 van Walraven et al. 2009

280 Elixhauser et al. 1998

281 Quan et al. 2005

282 van Walraven et al. 2009

283 van Walraven et al. 2009

284 Hagn 2014

Tabelle 16: Elixhauser Komorbiditäts-Gruppen und ihre zugeordneten Punkte

Punkte	Elixhauser Komorbiditäts-Gruppe
- 7	Drogenmissbrauch
- 4	Fettleibigkeit
- 3	Depressionen
- 2	Anämie
- 2	Blutungsanämie
- 1	Herzklappenfehler
2	Periphere arterielle Verschlusskrankheiten
3	Chronische Lungenerkrankung
3	Koagulopathie
4	Lungenkreislaufstörungen
4	Solider Tumor ohne Metastasen
5	Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen
5	Herzrhythmusstörungen
5	Nierenversagen
6	Gewichtsverlust
6	Neurodegenerative Störungen
7	Herzinsuffizienz
7	Lähmung
9	Lymphom
11	Lebererkrankung
12	Metastasierender Krebs

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an van Walraven et al. 2009.

Der rechnerisch mögliche Wertebereich des Scores kann somit zwischen (-19) und 89 Punkten liegen. Durch die positiven und negativen Gewichtungen kann beim Aufsummieren mehreren Werten auch ein Ergebnis von Null als Indexwert möglich sein.

Combined Comorbidity Score

Im Jahre 2011 entwickelten amerikanische Forscher auf Basis aller angewendeten Komorbiditäten des Charlson Index und der Elixhauser Komor-

4. Studienkonzeption

biditäten den sogenannten Combined Comorbidity Score²⁸⁵. Nach Ausschluss der Duplikate, da eine Indikation wie z. B. Diabetes mellitus in beiden Indizes vorhanden ist, verblieben 37 Komorbiditäten in der Analyse. Basierend auf administrativen Daten der Medicare Health Insurance wurden 120.679 Patienten aus zwei Jahren (2004 und 2005) mit Codierung in der ICD-9-Systematik berücksichtigt. Mittels logistischer Regressionen wurden die Odds Ratios und sich daraus ergebenden Gewichtungen hinsichtlich der 1-Jahres-Mortalität berechnet. Bei 17 Komorbiditäten wurde der Wert Null erreicht. Dementsprechend enthält der Combined Comorbidity Score 20 Indikationen mit den Gewichtungen (-1) bis 5. Der rechnerische Wertebereich kann zwischen (-2) bis 26 liegen. Sieben Komorbiditäten des Combined Comorbidity Score stammen aus dem Charlson Score und 13 aus den Elixhauser Komorbiditäten. Im Vergleich zum Charlson-Index und Elixhauser Comorbidity Score nach van Walraven zeigte sich in einer Validierungsstudie eine signifikante Überlegenheit des neuen Scores mit AUC-Werten (area under curve) zwischen 0,788 für die 1-Jahres- und 0,860 für die 30-Tage-Mortalität^{286, 287}.

Eine Übersicht über die jeweiligen Scores findet sich in der nachfolgenden Tabelle 17.

285 Gagne et al. 2011

286 van Walraven et al. 2009

287 Hagn 2014

Tabelle 17: Überblick der Komorbiditätsindizes

	Komorbiditätsindex	Anzahl Komorbiditäten	Zielgröße zur Bewertung der Komorbidität	Abbildbarkeit	Gewichtung	Rechnerisch möglicher Wertebereich	Datengrundlage
Charlson	Charlson Index ²⁸⁸	19 Komorbiditäten	1-Jahres-Mortalität	-	1 bis 6	0 bis 37	Krankenhausaufzeichnungen von 559 Patienten, die innerhalb eines Monats in einem New Yorker Krankenhaus behandelt und ein Jahr nachverfolgt wurden
	Deyo-Charlson Score ²⁸⁹	17 Komorbiditäten	Mortalität bis 6 Wochen nach Entlassung	ICD-9 Systematik	1 bis 6	0 bis 29	27.111 amerikanische Patienten mit Operation an der Lendenwirbelsäule aus dem Jahr 1985
	Überführung des Deyo-Charlson Score ²⁹⁰	17 Komorbiditäten	Krankenhausesmortalität und Komorbiditätshäufigkeit	ICD-10 Systematik	1 bis 6	0 bis 29	56.585 kanadische Patienten in den ICD-9-CM-Daten und 58.805 Patienten in den ICD-10-Daten (2001-2003)
	Updated Charlson Index ²⁹¹	12 Komorbiditäten	1-Jahres-Mortalität	ICD-10 Systematik	1 bis 6	0 bis 24	administrativen Daten erwachsener (> 18 J.) Kanadier mit Krankenhausbehandlung abgefragt (n=55.929)
Elixhauser	Elixhauser Comorbidities ²⁹²	30 Komorbiditäten	Krankenhausesverweildauer, Krankheitskosten und Mortalität	ICD-9 Systematik	-	-	1.779.167 Behandlungsfälle von 1992 aus 438 kalifornischen Akut-Krankenhäusern
	Überführung der Elixhauser Comorbidities ²⁹³	30 Komorbiditäten	Krankenhausesmortalität und Komorbiditätshäufigkeit	ICD-10 Systematik	-	-	56.585 kanadische Patienten in den ICD-9-CM-Daten und 58.805 Patienten in den ICD-10-Daten (2001-2003)
	Elixhauser Comorbidity Score ²⁹⁴	21 Komorbiditäten	Krankenhausesmortalität	ICD-10 Systematik	(-7) bis 12	(-19) und 89	kanadischen Routinedaten von 228.565 Patienten im Zeitraum von 1996-2008
	Combined Comorbidity Score ²⁹⁵	20 Komorbiditäten	1-Jahres-Mortalität	ICD-9 Systematik	(-1) bis 5	(-2) bis 26	120.679 Patienten aus zwei Jahren (2004-2005)

Quelle: Eigene Darstellung.

288 Charlson et al. 1987

289 Deyo et al. 1992

290 Quan et al. 2005

291 Quan et al. 2011

4. Studienkonzeption

Bei jeder Studie ist zu definieren, welcher Zeitraum für den Aufgriff der Diagnosen genutzt werden soll (z. B. eine Baseline von drei/sechs/zwölf Monaten vor dem Indexereignis, der gesamte Beobachtungszeitraum etc.), wie die Qualität der zu berücksichtigenden Diagnosen beschaffen sein muss (gesichert-, verdachts-, Haupt- und/oder Nebendiagnose) und aus welchem Leistungsbereich (ambulanter und/oder stationärer Sektor) diese stammen müssen. Die methodischen Implikationen der Berücksichtigung der Hauptdiagnose werden in einer Studie von Hagn diskutiert²⁹⁶. Er kommt zu dem Ergebnis, dass mit Berücksichtigung der Hauptdiagnose stets bessere Resultate als bei den anderen untersuchten Methoden festzustellen sind. Auch die Anzahl der erfassten und im Score berücksichtigten Diagnosen erhöht die Vorhersagekraft, die durch den AUC-Wert ausgedrückt wird. Zu beachten ist jedoch immer die Zielsetzung und Fragestellung der jeweiligen Studie sowie die Zusammensetzung der betrachteten Population²⁹⁷. So sollte beispielsweise darüber diskutiert werden, jüngere Patienten auszuschließen, da die Indizes häufig auf Basis der Daten von älteren Patienten entwickelt worden sind und auch das Alter einen Einfluss auf die Mortalität gezeigt hat. Eine gute Möglichkeit, dieser Herausforderung approximativ zu begegnen, wäre die Nutzung des Charlson Comorbidity Index, der entsprechende Altersaufschläge ab dem 40. Lebensjahr berücksichtigt²⁹⁸.

Zu diskutieren ist ebenfalls, ob die Zielindikation in die Auswertungen der Komorbiditäten mit inkludiert werden muss oder nicht. Bei einem Kontrollgruppendesign könnte dies zu einer systematischen Verzerrung führen, da bei der Interventionsgruppe mit Zielindikation der jeweilige Score bzw. Index systematisch höher liegt als bei der Kontrollgruppe ohne Zielindikation. Dies kommt auch der Definition von Feinstein aus dem Jahr 1970 entgegen, der Komorbiditäten lediglich als Nebendiagnosen definiert²⁹⁹.

292 Elixhauser et al. 1998

293 Quan et al. 2005

294 van Walraven et al. 2009

295 Gagne et al. 2011

296 Hagn 2014

297 Hagn 2014

298 Charlson et al. 1994

299 Feinstein 1970

Ein Vorteil der Anwendung von Morbiditätsindizes ist die Abbildbarkeit der über die Zielindikation hinausgehenden gesamten Krankheitslast sowie deren Einfluss auf unterschiedliche Bereiche des Krankheitsverlaufs. Sie basieren auf internationalen Klassifikationssystemen, die eine internationale Anwendbarkeit möglich machen. Lediglich eine länderspezifische Anpassung der vierten Stelle der ICD-10-Systematik ist zu berücksichtigen³⁰⁰. Als ältestes Verfahren schneidet der unmodifizierte Charlson Index in der Untersuchung von Hagn am schlechtesten ab. Der Elixhauser Score hingegen hat durch seine höhere Diskriminierungsgüte deutlich bessere Ergebnisse erzielt. Der kombinierte Komorbiditätsscore und das Update des Charlson Index könnten in Zukunft mehr an Bedeutung gewinnen.

Empfehlungen
<ul style="list-style-type: none">• Aus der Vielzahl an Möglichkeiten ist die für die jeweilige Studie am besten geeignete Methode zu wählen• Es ist ein sinnvoller Zeitraum für die Diagnoseerfassung zu definieren und die relevante Diagnoseart- und Qualität im Kontext der Fragestellung festzulegen• Die Zielindikation sollte bei einem Kontrollgruppendesign ausgeschlossen werden, da es sonst zu systematischen Verzerrungen kommen kann• Haupt- und Nebendiagnose sollten berücksichtigt werden

5. Datenextraktion und Aufgreifkriterien

Für eine systematische und zielgerichtete Datenextraktion existieren verschiedene Aufgreifkriterien. Für den zweckmäßigen Datenaufgriff ist es wichtig, einen geeigneten Selektionsalgorithmus zu wählen. Hierbei ist es entscheidend, die Kriterien so zu gestalten, dass möglichst alle relevanten Fälle eingeschlossen und gleichzeitig dabei unzureichend gesicherte oder nicht korrekte Fälle ausgeschlossen werden³⁰¹. Auch der Grundsatz der Datensparsamkeit sollte bei dem Datenaufgriff berücksichtigt werden. Das bedeutet, dass bei der Erhebung, Verarbeitung und Nutzung personenbezogener Daten so wenig wie möglich Daten extrahiert werden sollten (§ 3a BDSG). Im Folgenden werden einige ausgewählte Aufgreifalgorithmen dargestellt.

Falls eine Indikation präzise mittels ICD-Codes abbildbar ist, können spezifische ICD-Diagnosen genutzt werden, um die für die jeweilige Studie relevanten Fälle zu identifizieren. Hierzu muss die jeweilige Indikation anhand eindeutiger ICD-Codes in ambulanten und/oder stationären Abrechnungsdaten dokumentiert und in dem relevanten Zeitraum abgerechnet worden sein. Zu diskutieren ist in diesem Zusammenhang die Diagnosesicherheit. Wie bereits erwähnt, existieren sowohl im ambulanten als auch im stationären Leistungsbereich unterschiedliche Kennzeichen in der Diagnosestellung. Im stationären Bereich wird zwischen Aufnahmediagnose, Einweisungsdiagnose, Entlassungsdiagnose, Verlegungsdiagnose, Hauptdiagnose und Nebendiagnose unterschieden. In vielen GKV-Routinedatenstudien werden üblicherweise die Hauptdiagnose und die Nebendiagnosen nach Entlassung als Aufgreifkriterium verwendet, da diese die validesten Diagnosen im stationären Sektor darstellen. Dies lässt sich damit begründen, dass Entlassungsdiagnosen aus Perspektive der dokumentierenden Krankenhäuser den höchsten abrechnungsrelevanten Nutzen haben (zu den damit verbundenen Herausforderungen siehe auch Kapitel 8). Im ambulanten Versorgungssektor erhalten die ICD-Codes für die Behandlungsdiagnose das Zusatzkennzeichen A, G, V und Z (siehe Kapitel 4.3.2). Häufig wird im ambulanten Bereich die gesicherte Diagnose als

301 Hoffmann und Glaeske 2011

Aufgreifkriterium gewählt. Jedoch kann je nach Fragestellung die Verdachtsdiagnose oder die »Zustand nach«-Diagnose als zusätzlicher Selektionsparameter dienen. Den Aufgriff lediglich durch eine V- oder Z-Diagnose vorzunehmen, ist eher unüblich. Dennoch können diese Qualitätschlüssel für Subgruppenanalysen genutzt und beispielsweise bei Kosten-Vergleichsanalysen oder Vorher-Nachher-Vergleichen berücksichtigt werden. Gerade im ambulanten Leistungsbereich wird zuweilen der Vorwurf erhoben, dass ein ICD-10-Code das klinische Krankheitsbild, wie es sich vor allem dem ambulant tätigen Arzt darstellt, nur ungenügend beschreibt³⁰². Um sicherzustellen, dass die zu analysierende Indikation auch tatsächlich vorliegt, kann auch ein mehrfaches Auftreten einer ambulanten Diagnose gefordert werden. Je nach Indikation und Fragestellung muss bei diesem Verfahren – wie auch im Morbi-RSA gefordert – eine ambulante Diagnose in einem der drei Folgequartale bestätigt werden³⁰³. Der reine Aufgriff über den jeweiligen ICD-Code empfiehlt sich auch, um die aktuelle Versorgungssituation der Erkrankten zu analysieren. Würde ein weiteres Aufgreifkriterium mit herangezogen werden (z. B. spezifische Arzneimittelverordnungen), wäre die aufgegriffene Population gegebenenfalls bereits lediglich eine Subgruppe, welche bereits künstlich eingegrenzt ist. Eine systematische Untersuchung aller relevanten Krankheitsfälle wäre somit nicht mehr möglich.

Dennoch empfiehlt es sich oftmals, eine ICD-Diagnose beispielsweise mit einem krankheitsspezifischen Arzneimittel zu verknüpfen. In diesem Fall werden Versicherte nur in die Studienpopulation aufgenommen, wenn für diese die jeweilige ICD-Diagnose und zusätzlich nach der ATC-Klassifikation codierte Arzneimittelverordnung abgerechnet wurde³⁰⁴. Auch die Verknüpfung mit indikationsbezogenen OPS-Codes oder Informationen aus anderen Leistungsbereichen kann als Aufgreifkriterium genutzt werden. Es ist immer darauf zu achten, dass die Spezifizierung der Zielpopulation nicht zu eng gefasst sein darf, da sonst lediglich einzelne Subgruppen des Krankheitsbildes erfasst werden. Eine weitere Herausforderung ist, dass ein Arzneimittel für mehrere Indikationen zugelassen werden kann. Hier empfiehlt es sich, das Indikationsspektrum mit den Verordnungsempfehlungen abzugleichen. Bei Analysen einer bestimmten Intervention ist auch ein Aufgriff über OPS-Codes üblich. So können implan-

302 Schubert et al. 2010

303 DIMDI 2013

304 GKV-Spitzenverband 2012

tierte Stents oder andere Operationsverfahren über die OPS ermittelt und die Versorgungssituation dieser Patienten transssektoral untersucht werden.

Eine weitere methodische Frage zur Identifizierung der Studienpopulation ist häufig das Alter der Patienten. Für manche Fragestellungen kann es sinnvoll sein, z. B. Kinder und Jugendliche von der Analyse auszuschließen, da für diese Subgruppe regelmäßig andere Behandlungsempfehlungen vorliegen³⁰⁵. Andersherum kann es bei Kinder- und Jugendkrankungen, wie beispielsweise ADHS, Varizellen und Herpes Zoster, auch sinnvoll sein, sich auf dieses spezielle Kollektiv zu fokussieren, da manche Erkrankungen im Kinder- und Jungendalter gehäuft auftreten^{306, 307}.

Auch die Bedingung einer durchgängigen Versicherung wird bei vielen GKV-Routinedatenanalysen zugrunde gelegt. Hierbei werden lediglich Individuen betrachtet, die im gesamten Studienzeitraum durchgängig versichert waren. Dies kann zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Studienpopulation und zu einer Verzerrung relevanter Outcomeparameter, wie beispielsweise den Behandlungskosten, führen, da Verstorbene unberücksichtigt bleiben und junge gesündere Versicherte häufiger als ältere Versicherte die Krankenkasse wechseln. Es existieren jedoch unterschiedliche statistische Methoden, beispielsweise die Ereigniszeitanalysen (siehe Kapitel 4.4.3), die auch zensierte Daten berücksichtigen.

Zu prüfen ist weiterhin, ob mit einem Indexereignis oder einer sogenannten Baseline-Periode gearbeitet werden soll (siehe Abbildung 12). Für den Vorbeobachtungszeitraum kann beispielsweise geprüft werden, welche weiteren Erkrankungen vor dem Indexereignis oder in der Baseline vorlagen (Kapitel 4.4.7). Definiert ist das Indexereignis als erstmaliges Auftreten eines Events bzw. Ereignisses im Beobachtungszeitraum (beispielsweise erstmals dokumentierte ICD-10-Diagnose oder Arzneimittelverschreibung). Die Baseline-Periode wiederum stellt einen klar definierten Vorbeobachtungszeitraum vor dem Indexereignis dar (z. B. die drei, sechs oder zwölf Monate vor dem Indexereignis), in dem beispielsweise mögliche Komorbiditäten und Patientencharakteristika gemessen werden können. Sie definiert also letztendlich eine Vorlaufzeit, die entweder als Ausgangspunkt gesehen wird, um relevante Charakteristika der Studienpopulation zu messen, oder als ein symptomfreier Zeitraum, um beispiel-

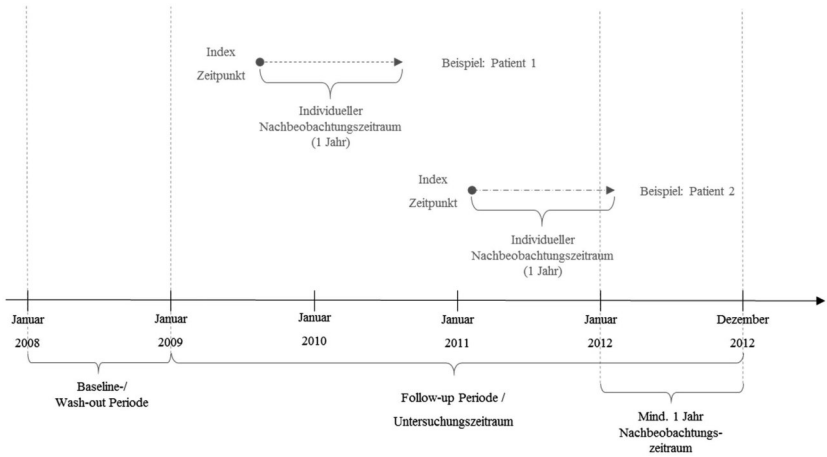
305 Neubauer et al. 2014

306 Damm et al. 2014

307 Klorä et al. 2016

weise zwischen inzidenten und prävalenten Patienten differenzieren zu können. Bei der Darstellung dieses Vorgehens in einer Publikation oder in einem anderen Forschungsbeitrag (z. B. auf einem Poster) wird zur besseren Übersicht eine grafische Darstellung der Baseline, des Indexereignisses und des Nachbeobachtungszeitraums empfohlen (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: Grafische Darstellung eines Untersuchungszeitraums inkl. Indexereignis



Quelle: Eigene Darstellung.

Ultsch et al. entwickelten für die Indikation Herpes Zoster einen Algorithmus zur Identifikation des initialen Diagnosedatums. Das Datum der initialen Diagnose wurde als das früheste Datum definiert, das sich mit folgendem Schema ermitteln ließ³⁰⁸:

- Verschreibungsdatum eines indikationsspezifischen Arzneimittels,
- Datum einer Hospitalisierung aufgrund der Zielindikation (Aufnahmedatum),
- Datum des Beginns einer zielindikationsspezifischen Arbeitsunfähigkeit,

- Datum des ambulanten Arztkontaktes, wenn es sich hierbei um die einzige Leistungsanspruchnahme oder einzige Diagnose im Quartal der initialen Diagnose handelt,
- Datum des ersten ambulanten Kontaktes innerhalb des Quartals der initialen Diagnose mit dem Arzt, der die Diagnose zuerst dokumentiert hat, falls keine der zuvor erwähnten vier Bedingungen zutrifft.

Dieser innovative Ansatz könnte auch für andere GKV-Routinedatenstudien adaptiert werden, auch wenn diese Systematik ursprünglich für die Indikation Herpes Zoster entwickelt wurde. Häufig dient das Indexdatum dazu, für alle Versicherten einen einheitlichen Nachbeobachtungszeitraum sicherzustellen. Grundsätzlich sind, sowohl im Studienplan als auch während der Analysen, die Aufgreifkriterien und das Extraktionskonzept schriftlich zu fixieren.

Empfehlungen

- Der Aufgreifalgorithmus muss definiert und vor Beginn der Studie festgelegt werden.
- Mögliche Kriterien beim Aufgriff sind:
 - Ausschließlich der ICD-Code; hier Kennzeichen in der Diagnosestellung beachten
 - Kombination aus ICD-Diagnose und krankheitsspezifischen Arzneimitteln
 - Kombination aus ICD-Diagnose und krankheitsspezifischen Prozeduren
 - Ausschließlich OPS- Prozeduren für eine bestimmte Intervention
- Es ist zu prüfen, welche Altersklassen mit einbezogen werden müssen
- Das Kriterium der durchgängigen Versicherung der Studienpopulation ist zu diskutieren
- Das Extraktionskonzept ist schriftlich zu fixieren
- Um einen einheitlichen Nachbeobachtungszeitraum sicherzustellen, empfiehlt es sich, mit einem Indexereignis und einer Baseline zu arbeiten
- Der Grundsatz der Datensparsamkeit ist zu beachten

6. Datenvalidierung

Die Datenvalidierung ist nach der Datenlieferung bzw. -extraktion ein entscheidender Schritt in einer Routinedatenanalyse, da dies die Qualität und wissenschaftliche Eignung der Daten zur präzisen Beantwortung der relevanten Forschungsfragen sicherstellt. Auch die GPS fordert eine begleitende Qualitätssicherung als unabdingbaren Bestandteil jeder Sekundärdatenanalyse³⁰⁹. Dies ist aufgrund des Sekundärdatencharakters erforderlich, da auf Daten zurückgegriffen wird, die primär zu einem anderen Zweck und von anderen Personen erhoben wurden. Auf die primäre Datenerhebung und die Qualität der Dokumentation hat der Sekundärdatennutzer somit keinen Einfluss. Gerade bei den vertragsärztlichen Diagnosen kommt es laut Bundesversicherungsamt zu zahlreichen inkonsistenten Diagnosestellungen³¹⁰. Zur Qualitätssicherung sind daher unter anderem Validierungsverfahren einzusetzen, um die Vorhersagequalität zu optimieren. Für die Überprüfung der Validität von GKV-Routinedaten existieren unterschiedliche Verfahren. Bei der internen Validierung wird die Konsistenz anhand des vorliegenden Datensatzes geprüft. Im Rahmen der externen Validierung erfolgt die Überprüfung hingegen anhand eines externen Goldstandards³¹¹. Im Folgenden werden unterschiedliche Validierungstechniken vorgestellt und ihre jeweiligen Vor- und Nachteile diskutiert. Des Weiteren wird auf die Überprüfung von Vollständigkeit sowie Plausibilität eingegangen.

6.1 Vollständigkeit

Zunächst ist die Vollständigkeit der Daten zu prüfen, um die Qualität der GKV-Routinedaten beurteilen und überprüfen zu können. Im ersten Schritt sollte daher untersucht werden, ob alle für die Studie relevanten Variablen aus allen Leistungsbereichen übermittelt wurden. Liegen Informationen zu allen relevanten Variablen vor, muss geprüft werden, ob die

309 AGENS 2012

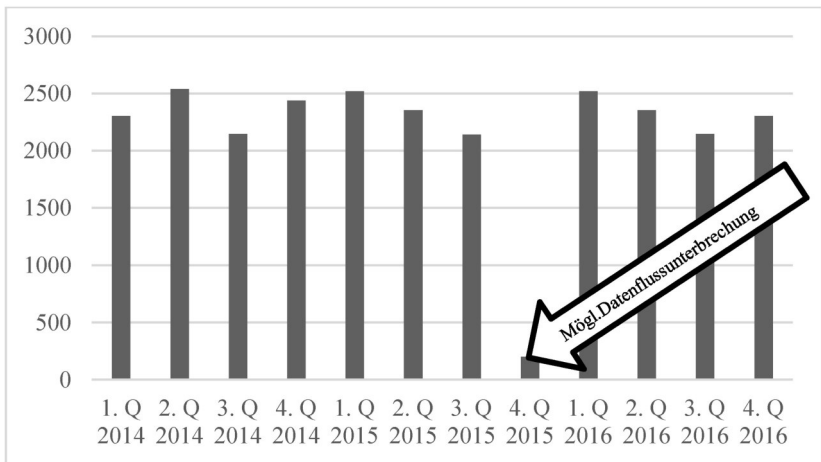
310 IGES Institut 2012

311 Hoffmann et al. 2008

6. Datenvalidierung

datenliefernde Institution alle erforderlichen Informationen vollständig erfasst hat oder ob es zu Unterbrechungen im Datenfluss gekommen ist³¹². Die Suche nach auffälligen Mustern oder Schwankungen im Zeitablauf kann dabei wichtige Hinweise auf Inkonsistenzen liefern. So können beispielsweise Krankenhauseinweisungen, Verschreibungen, Diagnosen oder OPS-Codes im Zeitablauf (z. B. tages-, monats- oder quartalsbezogen) dargestellt und anhand einer grafischen Aufbereitung mögliche Unterbrechungen im Datenfluss identifiziert werden (siehe Abbildung 13). Auffällige Schwankungen können dann einen Hinweis auf Inkonsistenzen im Datenfluss geben. Hier kann sich im Bereich der ambulanten Diagnosen auch eine nach KVen stratifizierte Analyse anbieten, um Lücken im Datenfluss bei einzelnen KVen zu identifizieren³¹³.

Abbildung 13: Grafische Aufbereitung im Zeitablauf



Quelle: Eigene Darstellung.

Eine Herausforderung stellt bei dieser Vorgehensweise jedoch die Abgrenzung zwischen natürlichen (saisonalen) Schwankungen wie beispielsweise dem »Dezemberknick«, d. h. einer geringen Zahl an Hospitalisierungen zu den Weihnachtsfeiertagen sowie zum Jahreswechsel, und tat-

312 Hoffmann et al. 2008

313 Hoffmann et al. 2008

sächlichen Datenlücken dar. Auch können Schwankungen im Arzneimittelbereich auf nachträgliche Ergänzungen zurückzuführen sein, da die Apothekenabrechnungszentren und Krankenkassen fehlende oder fehlerhafte Datumsangaben häufig auf den 5., 15. oder 25. Tag eines Monats³¹⁴ oder den letzten Tag eines Monats setzen.

Liegen für ein Projekt Daten mehrerer Krankenkassen vor, können datumsbezogene Ereignisraten im Zeitablauf dargestellt und miteinander verglichen werden³¹⁵. Hoffmann et al. haben ein Verfahren vorgeschlagen, bei dem zunächst die Anzahl an Versicherten jeder liefernden Krankenkasse zeitbezogen bestimmt wird, z. B. pro Monat, und in Relation zu den Ereignisraten gesetzt wird³¹⁶. Dann können beispielsweise die monatlichen Hospitalisierungsraten je 1.000 Versichertenmonate der verschiedenen Krankenkassen miteinander verglichen und auffällige Abweichungen identifiziert werden. Auch hier wird eine grafische Aufbereitung der Ergebnisse empfohlen. Mit diesem vergleichenden Verfahren können Unterbrechungen im Datenfluss von saisonalen Schwankungen abgegrenzt werden, da sich saisonale und extern bedingte Ausschläge bei allen Krankenkassen zeigen dürften³¹⁷.

Bei der Vollständigkeitsprüfung sollte darüber hinaus überprüft werden, ob und wie häufig bei einzelnen Variablen leere Datenfelder enthalten sind. Dies kann durchaus vorkommen, beispielsweise ist in den Arzneimitteldaten nicht zu jeder Verordnung auch ein ATC-Code angegeben. Dies ist häufig darauf zurückzuführen, dass zu einzelnen Arzneimitteln gar kein ATC-Code existiert, wie dies z. B. bei den in der Apotheke individuell angefertigten Zytostatika der Fall ist. Eine ungewöhnliche Häufung leerer Felder kann jedoch einen Hinweis auf eine Unterbrechung im Datenfluss geben.

Eine Verknüpfung von Daten verschiedener Leistungsbereiche kann ebenfalls ein sinnvoller Bestandteil der Vollständigkeitsprüfung sein. So ist beispielsweise zu prüfen, ob auch zu jedem Patienten, der Leistungen in Anspruch genommen hat, entsprechende Stammdaten geliefert wurden. Wenn in der Arzneimitteldatenbank beispielsweise Individuen mit einer entsprechenden Arzneimittelverordnung aufgeführt sind, zu deren Pseudonymen sich jedoch keine Stammdaten finden lassen, kann dies ein Hin-

314 Hoffmann et al. 2008

315 Hoffmann et al. 2008

316 Hoffmann et al. 2008

317 Hoffmann et al. 2008

weis auf Unvollständigkeit sein. Hier ist dann unter Rücksprache mit dem Dateneigner zu klären, ob diese Personen bei der Extraktion der Stammdaten übersehen wurden oder ob es sich um Personen handelt, bei denen die Krankenkasse in Vorleistung gegangen ist und daher kein eindeutiges Pseudonym existiert. Dies kann der Fall sein, wenn ein Versicherter lediglich pflege-, renten- und arbeitslosenversichert ist oder unter das Bundessozialhilfegesetz³¹⁸ fällt. Bei diesen Personen geht die Krankenkasse zunächst in Vorleistung, d. h. die Person verursacht Kosten und erscheint als Abrechnungs- bzw. Kostenfall in den Versorgungs- und Leistungsbereichen, diese Kosten werden jedoch rückwirkend zurückerstattet. Diese Fälle müssen von weiteren Analysen ausgeschlossen werden, da sie nicht bei der Krankenkasse versichert sind und daher keine expliziten Stammdaten vorliegen.

Empfehlungen

- Nach der Datenlieferung muss überprüft werden, ob:
 - Alle relevanten Variablen aus allen Leistungsbereichen übermittelt wurden
 - Die erforderlichen Informationen vollständig erfasst wurden oder Unterbrechungen im Datenfluss existieren
 - Auffällige Muster oder Schwankungen im Zeitablauf vorhanden sind
 - Zu jedem Patienten, der Leistungen in Anspruch genommen hat, auch entsprechende Stammdaten geliefert wurden
 - Und wie häufig bei einzelnen Variablen leere Datenfelder existieren

6.2 Interne Diagnosevalidierung

Einen Schritt weiter als die Vollständigkeitsprüfung geht die interne Validierung. Bei dieser wird die Konsistenz anhand des vorliegenden Datensatzes geprüft. Ein besonders wichtiger Bestandteil der internen Validierung ist die interne Diagnosevalidierung. Da ICD-Diagnosen das klinische Krankheitsbild, insbesondere bei Symptomen und Beschwerden mit einem unspezifischen oder multifaktoriellen sowie psychosomatischen Hintergrund, teilweise nur unzureichend beschreiben, stellt sich bei jeder Studie die Frage, ob die Codierung valide ist³¹⁹. Ziel der Diagnosevalidierung ist daher die Bestätigung einer Diagnose anhand weiterer Charakteristika aus

318 BSHG 1999

319 Schubert et al. 2010

den GKV-Routinedaten³²⁰. Dabei soll eine Abgrenzung zwischen sicheren und unsicheren Diagnosen, d. h. zwischen Verdachts-/Ausschlussdiagnosen und gesicherten Diagnosen, vorgenommen werden³²¹. Außerdem soll zwischen akut auftretenden und bereits länger zurückliegenden historischen Ereignissen differenziert werden. Die Abgrenzung zwischen akuten und historischen Ereignissen ist bei Krankenhausdiagnosen in der Regel jedoch nicht notwendig, da diese stets akute Erkrankungen erfassen. Im ambulanten Bereich ist dies hingegen erforderlich, da beispielsweise die Praxissoftware Einfluss auf die Codierweise nehmen kann³²². Die Identifikation von gesicherten Diagnosen wird seit dem 1. Januar 2004 erleichtert, da seit diesem Zeitpunkt die Diagnosesicherheit verpflichtend in den ambulanten Daten differenziert wird³²³ (siehe auch Kapitel 4.3.2). In einer Untersuchung von Hoffmann et al. zeigte sich, dass im Jahr 2006 der Anteil gesicherter Diagnosen bei rund 90 % lag und sich je nach Krankenkasse nur in 1,6 % bis 3,8 % keine Angaben zur Diagnosesicherheit finden ließen³²⁴. Die Gründe für den recht hohen Anteil fehlender Diagnosesicherheitscodierung könnten auf fehlende Angaben der Ärzte oder auf Übermittlungsprobleme bei der Zusammenführung der Daten einzelner KVen für die zentrale Auswertung zurückzuführen sein. Bei jeweils rund 3 % lagen die Anteile der ausgeschlossenen Diagnosen, Verdachtsdiagnosen bzw. »Zustand nach«-Diagnosen³²⁵.

Für die interne Validierung existiert bisher kein allgemeiner Standard, die Vorgehensweise ist im Hinblick auf den jeweiligen Auswertungsinhalt festzulegen³²⁶. Beispielsweise können Arzneimittelinformationen, ärztliche ambulante Leistungen (EBM), verordnete Sachleistungen (z. B. Heil- und Hilfsmittel) und Prozeduren im Krankenhaus (OPS) für die Sicherung einer Diagnose verwendet werden³²⁷. In der Literatur finden sich verschiedene Beispiele zur internen Diagnosevalidierung. Hoffmann et al. stellen ein Verfahren vor, bei dem das akute venöse thromboembolische Ereignis, d. h. die tiefe Beinvenenthrombose bzw. Lungenembolie, anhand von Co-

320 Garbe 2008

321 Hoffmann et al. 2008

322 Schubert et al. 2010

323 Hoffmann et al. 2008

324 Hoffmann et al. 2008

325 Hoffmann et al. 2008

326 Schubert et al. 2010

327 Schubert et al. 2010

umarin-Verschreibungen, Informationen zum Versterben sowie Krankenhauseinweisungen validiert wird³²⁸. Als weiteres Beispiel kann die Hinzuziehung von Antidiabetikaverordnungen bei der Identifizierung von Diabetespatienten genannt werden.

Der bisher umfassendste methodische Vorschlag zur internen Diagnosevalidierung bei chronischen Erkrankungen findet sich bei Schubert et al.³²⁹. Hierbei wurden Kriterien für die Einschätzung der Validität bei den drei Erkrankungen Herzinsuffizienz, Demenz und Tuberkulose zur Prävalenzschätzung entwickelt. Bei diesem Verfahren werden zunächst alle ICD-Diagnosen zusammengetragen, welche die Zielerkrankung vollständig beschreiben. Danach werden alle Versicherten selektiert, bei denen mindestens eine der relevanten ICD-Diagnosen als ambulante Diagnose und/oder stationäre Diagnose (Aufnahme-, Entlassungs-, Haupt- und Nebendiagnosen) dokumentiert wurde. Im nächsten Schritt werden dann mithilfe eines Ausschlussverfahrens alle Patienten selektiert, die potenziell an der definierten Zielerkrankung leiden. Ausgeschlossen werden alle Patienten, die ausschließlich ambulante Diagnosen mit dem Zusatz »ausgeschlossene Diagnose« oder »Verdachtsdiagnose« haben. In einem weiteren Schritt wird untersucht, ob die relevante Diagnose ausschließlich im ambulanten oder stationären Sektor oder in beiden Sektoren vorgelegen hat. Dann wird für jeden Bereich geprüft, inwieweit vorab definierte Kriterien zur Diagnosesicherung erfüllt sind. Dabei können die im Folgenden näher beschriebenen Kriterien herangezogen werden.

Diagnose in mehreren Quartalen

Bei chronischen und schwerwiegenden Erkrankungen ist von einer regelmäßigen Wiederholung der Diagnosedokumentation im ambulanten und/oder stationären Sektor auszugehen. Wird die Diagnose nur einmal dokumentiert, kann bei chronischen und regelmäßig behandlungsbedürftigen Erkrankungen davon ausgegangen werden, dass es sich um eine Verdachtsdiagnose oder Fehldiagnose handelt.

328 Hoffmann et al. 2008

329 Schubert et al. 2010

Diagnose durch verschiedene Ärzte

Die Dokumentation einer Diagnose durch mehrere Ärzte oder Einrichtungen kann ebenfalls ein aussagekräftiges Kriterium zur Absicherung einer Diagnose darstellen. So kann eine Reihe unterschiedlicher Ursachen zu einer Dokumentation durch mehrere Ärzte führen (z. B. fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung, Abklärung einer Erstdiagnose durch einen weiteren Arzt, eine stationäre Behandlung oder eine Urlaubsvertretung des Arztes).

Unterschiedlich differenzierte ICD-Diagnosen

Herausgeber von ICD-10-GM und OPS ist das DIMDI. Änderungen im Krankheitsspektrum und der medizinisch-technische Fortschritt werden durch jährliche Anpassungen der Klassifikationen berücksichtigt. Deswegen kann die Dokumentation verschiedener ICD-Diagnosen für die Zieldiagnose ebenfalls als Kriterium zur Validierung herangezogen werden. Unterschiedliche Spezifizierungen der ICD-Diagnose im Zeitablauf, z. B. durch Angaben zur Topografie, zur Stadieneinteilung oder zu Komplikationen, können die Validität der Diagnose erhärten. Dieses Kriterium erfüllen Patienten, für die sich unterschiedlich differenzierte Diagnosen innerhalb der Zieldiagnose finden (z. B. Diabetes und diabetesbedingte Komplikationen).

Medikation

Auch medikamentöse Verordnungen können zur Bestätigung einer Diagnose genutzt werden, sofern das Medikament für eine gut eingrenzbare, enge Indikation (z. B. Insulin) zugelassen ist. Bei chronischen Erkrankungen muss die Arzneimittelverordnung nicht zwangsläufig im Quartal der Diagnosestellung liegen. Bei weniger spezifischen Verordnungen kann eine Verknüpfung zwischen dem die Diagnose codierenden und dem die Verordnung ausstellenden Arzt, jeweils im selben Quartal, vorgenommen werden. Verordnungen anderer Ärzte, die eventuell zur Behandlung anderer Erkrankungen ausgestellt wurden, können mit diesem Verfahren ausgeschlossen werden und die Wahrscheinlichkeit, dass eine unspezifische

Medikation mit der Zieldiagnose in Zusammenhang steht, kann erhöht werden.

Als weiteres Verfahren zur internen Validierung ist die Reproduktion eines bekannten Zusammenhangs möglich. Hoffmann et al. haben anhand der Verordnung eines Psychostimulans (Methylphenidat, Pemolin, Fenytyllin, Amphetamin-Rezepturen) bei Kindern und Jugendlichen auf die Diagnose F90 (Hyperkinetische Störung) geschlossen³³⁰. Anschließend wurde der Zusammenhang zwischen einer Hyperkinetischen Störung und Unfällen untersucht. Bei Kindern mit Stimulanzienverordnung war das relative Risiko, wegen Verletzungen oder Vergiftungen im Krankenhaus behandelt zu werden, signifikant erhöht.

Versterben im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zur Diagnose

Bei Erkrankungen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu versterben ist keine Diagnosewiederholung zu erwarten. In diesen Fällen schlagen Schubert et al. folgende Definition zur Diagnosesicherung vor:

- a) der Patient verstirbt während eines Krankenhausaufenthaltes (Sterbedatum ist gleich dem Krankenseinweisungsdatum und die Aufnahme-, Entlassungs-, Haupt- oder Nebendiagnosen ist die Zieldiagnose),
- b) Patient mit Zieldiagnose verstirbt vier Wochen nach dem Krankenhausaufenthalt (Aufnahme-, Entlassungs-, Haupt- oder Nebendiagnosen ist die Zieldiagnose),
- c) bei einmaliger ambulanter Diagnose: Patient verstirbt im Diagnosequartal³³¹.

Bei Erkrankungen mit einer entsprechend hohen Mortalität (z. B. Herzinfarkte) kann das Versterben zur Diagnosesicherung herangezogen werden.

Weitere Kriterien

Je nach Forschungsfrage und Datengrundlage können weitere Kriterien verwendet werden. Hier seien beispielsweise EBM-Leistungen, Heil- und

330 Hoffmann et al. 2008

331 Schubert et al. 2010

Hilfsmittelverordnungen oder OPS-Leistungen genannt, die im Zusammenhang mit der Zielerkrankung stehen.

Nach der Festlegung geeigneter Kriterien sind diese für einen genau definierten Zeitraum für jeden einzelnen Versicherten zur Diagnosesicherung zu prüfen. Zur Beurteilung der Validität wird zunächst eine getrennte Betrachtung nach dem ambulanten und stationären Sektor empfohlen, da hierdurch Unterschiede in der Codierweise zwischen den Sektoren deutlich werden. Wird eine Zusammenführung erforderlich, werden die stationären Diagnosen ebenfalls beispielsweise Quartalen zugeordnet, um einen einheitlichen Definitionszeitraum für ambulante und stationäre Diagnosen zu erhalten. Aufnahme- und Nebendiagnosen werden dabei dem Quartal der Aufnahme und Hauptentlassungsdiagnosen dem Quartal der Entlassung zugeordnet³³². Eine Beschränkung des Validierungszeitraums auf den Prävalenzzeitraum, d. h. den Zeitraum, für den eine Prävalenzschätzung vorgenommen werden soll, wird nicht empfohlen. Dies würde keine Beurteilung von Patienten erlauben, die im Beobachtungsjahr versterben, deren Erkrankung endet, bei denen die Diagnose erstmalig gestellt wird oder die unregelmäßig einen Arzt aufsuchen. Für die interne Diagnosevalidierung wird daher ein Zeitraum von drei Quartalen vor und drei Quartalen nach dem Prävalenzzeitraum empfohlen. Die Validierung erfolgt dann für einen Patienten mit Zieldiagnose für jedes einzelne Diagnosequartal im Prävalenzzeitraum getrennt. Zur Validierung der Quartalsdiagnose wird ein Zeitraum von drei Quartalen vor und nach diesem Quartal herangezogen. Dann wird nacheinander für die vier sich ergebenden Zeitfenster geprüft, ob die relevanten Validierungskriterien erfüllt sind. Ist ein Kriterium in mindestens einem Zeitfenster erfüllt, so gilt das Kriterium für das beobachtete Diagnosequartal als bestätigt. Dieses Verfahren wird für jedes Quartal des Prävalenzzeitraumes wiederholt. Wird bei einem Patienten die Zieldiagnose in mindestens einem Quartal als valide eingestuft, so gilt die Bestätigung der Diagnose für den gesamten Prävalenzzeitraum.

Kritisch ist im Hinblick auf die interne Validierung anzumerken, dass die Diagnosen mit diesem Verfahren anhand von Charakteristika derselben Datenquelle überprüft werden³³³. Das Verfahren zur internen Validierung von Schubert et al. kann nicht identifizieren, ob eine Diagnose zu-rechtgestellt und der Patient richtig behandelt wurde; vielmehr kann nur

332 Schubert et al. 2010

333 Hoffmann et al. 2008

die interne Konsistenz der Angaben geprüft werden³³⁴. Außerdem ist das Verfahren vom Inanspruchnahmeverhalten der Versicherten abhängig. Dies kann dazu führen, dass die Diagnosevalidität von Erkrankungen, die mit einer unregelmäßigen Inanspruchnahme verbunden sind, unterschätzt wird.

Empfehlungen

- Diagnosevalidität ist beispielsweise durch folgende Kriterien zu prüfen:
 - Diagnose in mehreren Quartalen
 - Diagnose durch verschiedene Ärzte
 - Unterschiedlich differenzierte ICD-Diagnosen
 - Indikationsabhängige Leistungen und Arzneimittel
 - Das Versterben bei Erkrankungen mit einer hohen Mortalität
- Es muss berücksichtigt werden, dass die Diagnosevalidität von der untersuchten Erkrankung abhängig ist
- Die Validierung sollte in enger Abstimmung mit Medizinern und Kassenvertretern stattfinden
- Der Zeitraum zur Diagnosesicherung muss definiert werden
- Empfohlen wird eine getrennte Betrachtung des ambulanten und stationären Sektors

6.3 Externe Validierung

Bei der externen Validierung erfolgt die Überprüfung anhand eines externen »Goldstandards«³³⁵. Als Goldstandard kommt dabei beispielsweise die Patientenakte des Hausarztes, die Krankenhausakte oder auch eine Patientenbefragung in Betracht. Die externe Validierung von Diagnosen erfolgt in der Forschungspraxis meist anhand einer kleinen Stichprobe an Patienten, da sie mit einem erheblichen Aufwand verbunden ist. Auch eine Rezeptsichtung, d. h. ein Abgleich zwischen den Originalrezepten und den GKV-Routinedaten, kann wichtige Hinweise geben³³⁶. Die externe Validierung ist jedoch, wie erwähnt, mit einem erheblichen Aufwand verbunden und muss aus Datenschutzgründen durch die Krankenkasse oder eine Vertrauensstelle durchgeführt werden. Aufgrund datenschutzrechtlicher Restriktionen ist eine externe Validierung vorhandener Diagnosen häufig nicht möglich. Umfassende externe Validierungsstudien sind für Deutsch-

334 Schubert et al. 2010

335 Hoffmann et al. 2008

336 Hoffmann et al. 2008

land nicht bekannt³³⁷. Insgesamt liegt in Deutschland daher wenig Wissen über die Diagnosevalidität vor. Die externe Validierung liefert jedoch den größten Zugewinn an Informationen zur Güte einer Diagnose³³⁸.

Empfehlungen
<ul style="list-style-type: none"> • Wenn möglich, sollte eine Validierung anhand externer Quellen durchgeführt werden

6.4 Plausibilität

Bei der Plausibilitätsprüfung sollen »unlogische und falsche« Informationen identifiziert werden. Hier kann beispielsweise überprüft werden, ob in der Datenbank falsche Datumsinformationen vorliegen. So wird bei zeitraumbezogenen Informationen wie der Verweildauer im Krankenhaus geprüft, ob zwischen dem Aufnahme- und Entlassungsdatum eine negative Differenz liegt, d. h. die Entlassung vor der Aufnahme erfolgte. Auch das Vorliegen negativer Kosten kann einen Hinweis auf Unstimmigkeiten geben. Dies muss jedoch nicht zwangsläufig der Fall sein, da negative Kosten auch auf nachträgliche Umbuchungen, Regresse oder Gutschriften zurückzuführen sein können. Hier muss im Einzelfall eine Abstimmung mit dem Dateneigner stattfinden, um die Plausibilität negativer Werte einschätzen zu können.

Bei der Plausibilitätsprüfung kann auch nach nicht plausiblen Altersangaben gesucht werden. Ein Alter von mehr als 124 Jahren kann einen eindeutigen Hinweis auf einen Erfassungsfehler geben. Kerek-Bodden et al. definieren Altersangaben von einem Tag bis 110 Jahre als plausibel³³⁹. Sie begründen diese Obergrenze damit, dass Menschen, die älter als 110 Jahre sind, extrem selten vorkommen. Altersangaben von mehr als 110 Jahren werden auf k. A. (keine Angabe) gesetzt. Auch bei anderen Variablen kann nach unrealistischen Ausreißern gesucht werden. Als Beispiele seien unrealistisch lange oder kurze Liegezeiten im Krankenhaus oder auch Hochkostenfälle genannt.

Eine weitere Auffälligkeit stellen im Zeitablauf wechselnde Geschlechtsinformationen dar. Auch wenn dies in Einzelfällen durchaus vor-

337 Schubert et al. 2010

338 Hoffmann et al. 2008

339 Kerek-Bodden et al. 2005

kommen kann, sollten diese Fälle überprüft werden. Sonst kann es bei Subgruppenanalysen, beispielsweise zu Genderunterschieden, zu Zuordnungsproblemen in die jeweilige Subgruppe kommen. Um dieser Auffälligkeit entgegenzuwirken, kann beispielsweise nach geschlechtsspezifischen Erkrankungen oder nach für einen Geschlechtswechsel typischen Arzneimittelverordnungen gesucht werden. Des Weiteren sind geschlechtsspezifische Diagnoseschlüssel zu prüfen. So gelten Daten als nicht plausibel, wenn für einen Mann die Diagnose O81 »Geburt« codiert wird. Wie mit solchen Unplausibilitäten umzugehen ist, wird im Kapitel 7 detailliert erläutert.

Als weitere Möglichkeit zur Plausibilitätsprüfung kann die zeitliche Konstanz der Versichertenzeiten überprüft werden. Sofern beim Dateneigner ausschließlich Informationen zu durchgängig versicherten Personen angefordert wurden, stellen Unterbrechungen bei den Versichertenzeiten einen Hinweis auf Fehler bei der Datenextraktion dar.

Bei Kosteninformationen sind ebenfalls Plausibilitätsprüfungen möglich. Zum einen sollte bei ökonomischen Analysen immer ein zumindest stichprobenartiger Abgleich der erfassten Kosten mit öffentlich zugänglichen Gebührenordnungen durchgeführt werden. Dies kann bei Arzneimittelkosten beispielsweise über die Preisinformationen aus der Lauer-Taxe praktisch umgesetzt werden. Auch ein Vergleich der übermittelten Daten mit Standardkostensätzen, beispielsweise aus dem DRG-System, ist zu empfehlen. Größere Abweichungen können hierbei einen Hinweis auf Fehler geben. So kann es sein, dass beispielsweise die Punktsumme, wie der Name es schon sagt, bereits die Summe der EBM-Punkte für erbrachte Einzelleistungen ist. Hierbei wird an die jeweiligen Leistungen durch die Krankenkassen immer die gleiche Punktsumme herangespielt und es kommt zur Duplizierung dieses Werts. Eine Überschätzung der Kosten wäre dann die Folge. Zum anderen sollte die Währungseinheit überprüft werden, d. h. ob es sich um Euro- oder Cent-Werte handelt. In der Dokumentationspraxis kann es nämlich durchaus vorkommen, dass die Kosteninformationen aus einzelnen Leistungsbereichen (z. B. Heilmittel) in Cent-Angaben skaliert sind. Auch hier sind eine Überprüfung der Plausibilität anhand externer Datenquellen sowie eine anschließende Transformation in einheitliche Euro-Werte sinnvoll.

Bei Längsschnittanalysen sind mögliche Änderungen der Datenerhebung und -erfassung sowie die Gültigkeitsdauer der Schlüssel zur Merk-

malcodierung im zeitlichen Verlauf zu prüfen³⁴⁰. Diese Überprüfung ist erforderlich, da sich die verwendeten Merkmalscodierungen und Klassifikationssysteme im Zeitablauf ändern können. Beispielsweise ist dies bei der ATC-Klassifikation der Fall, wo sich die ATC-Codes der TNF- α -Hemmer Adalimumab, Etanercept und Infliximab im Jahr 2008 geändert haben. Der bis zum Jahr 2007 bei Adalimumab gültige ATC-Code L04AA17 wurde dabei auf den ATC-Code L04AB04 geändert. Derartige Änderungen sind bei der Studienplanung unbedingt zu beachten, da andernfalls eine lückenhafte Erfassung für die betroffenen Zeiträume droht. Auch können veraltete PZN-Nummern neu vergeben werden, die Überprüfung der zeitlichen Konsistenz der Klassifikationen ist somit zu prüfen. Zusätzlich können gesundheitspolitische Entscheidungen zu Trends und Sprungstellen bei den Leistungsdaten führen³⁴¹. Als Beispiel kann die vorgezogene Inanspruchnahme von Leistungen als Effekt einer Ankündigung von Zuzahlungserhöhungen, Leistungseinschränkungen oder Leistungsausschlüssen genannt werden. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen ist eine Berücksichtigung derartiger zeitlicher Effekte dringend zu empfehlen.

Das Auftreten weiterer zeitlicher Besonderheiten sollte ebenfalls überprüft werden. Ein Beispiel wäre hier die Anzahl abgerechneter EBM im ambulanten Bereich. So sollte von montags bis freitags eine höhere Anzahl an abgerechneten Leistungen anfallen als am Wochenende. Im Gegenzug sind dadurch, da häufig die ambulanten Praxen am Wochenende geschlossen sind, die Krankenhauseinweisungen höher. Sollten auffällige Peaks oder Einbrüche erkennbar sein, sind die Daten genauer zu überprüfen.

Die GPS fordert darüber hinaus eine Überprüfung der Anonymisierung bzw. Pseudonymisierung, da Fehler bei diesem Prozessschritt den Rohdatensatz verändern und Auswertungsergebnisse verfälschen können³⁴². Dies kann beispielsweise durch eine stichprobenartige Prüfung und Sichtung der Ausgangsdatensätze sowie der anonymisierten bzw. pseudonymisierten Datensätze oder durch Pseudonymisierung von Testdaten geschehen. In diesem Zusammenhang sind jedoch selbstverständlich datenschutzrechtliche Aspekte zu prüfen.

340 Grobe und Ihle 2005

341 Holle et al. 2005

342 AGENS 2012

Empfehlungen

- Die Plausibilität der Daten muss anhand von zweckdienlichen Variablen überprüft werden. Beispiele hierfür sind:
 - falsche Datumsinformationen,
 - negative Kosten,
 - nicht plausible Altersangaben,
 - wechselnde Geschlechtsinformationen,
 - lange oder kurze Liegezeiten im Krankenhaus oder Hochkostenfälle,
 - Konstanz der Versichertenzeiten,
 - Konstanz der Merkmalcodierungen und Klassifikationssysteme,
 - Überprüfung der Anonymisierung bzw. Pseudonymisierung,
 - Auftreten zeitlicher Besonderheiten
- Standardkostensätze mit übermittelten Daten abgleichen
- Änderungen der Datenerhebung und -erfassung sowie die Gültigkeitsdauer der Schlüssel zur Merkmalcodierung im zeitlichen Verlauf sind zu prüfen
- Eine enge Abstimmung mit dem Dateneigner ist erforderlich, um die Plausibilität unterschiedlicher Werte einschätzen zu können

7. Datenaufbereitung und -analyse

Nach der Prüfung der Vollständigkeit und Validität sind die Datenaufbereitung und -analyse die nächsten Schritte einer GKV-Routinedatenstudie. Die Datenaufbereitung dient dazu, die Abrechnungsdaten für wissenschaftliche Auswertungen nutzbar zu machen. Aufgrund des Sekundärdatencharakters sind häufig umfassende Aufbereitungsschritte erforderlich, um die GKV-Routinedaten im Hinblick auf die zu beantwortenden Fragestellungen auswerten zu können. Im Folgenden werden Empfehlungen gegeben, wie beispielsweise mit Ausreißern, Nullkosten und anderen Datenauffälligkeiten umgegangen werden kann. Jegliche Schritte der Datenaufbereitung müssen sorgfältig dokumentiert werden, damit die methodische Vorgehensweise immer nachvollziehbar und transparent ist. Eine Möglichkeit zur systematischen Dokumentation ist die Erstellung eines Datenaufbereitungsprotokolls. In diesem Protokoll sollten die Anzahl und die Struktur der übermittelten Datensätze, das Erhebungs- und Lieferdatum, Codierungsänderungen und gegebenenfalls Referenzlisten schriftlich vermerkt sein³⁴³.

7.1 Allgemeines Vorgehen

Die Reproduzierbarkeit der einzelnen Prozessschritte – beispielsweise die Aufbereitung und die Bereinigung der Daten – ist zu jedem Zeitpunkt sicherzustellen. Als Referenzgröße kann dabei auch der noch nicht modifizierte Originaldatensatz dienen. Hierfür wird empfohlen, vom Originaldatensatz eine Sicherheitskopie zu erstellen. Dieser Ausgangsdatsatz ist getrennt von den Auswertungsdatsätzen aufzubewahren und es sind die Vereinbarungen zu den Aufbewahrungsfristen des Datenschutzes zu berücksichtigen. Während aller Auswertungs- und Aufbereitungsschritte sind Kontrollen hinsichtlich der Plausibilität durchzuführen. So muss z. B. die Anzahl der Datensätze bei einer Zusammenfügung mehrerer Tabellen der Summe der Einzeltabellen entsprechen. Genauer gesagt ist da-

rauf zu achten, dass beim Zusammenfügen kein Individuum unberücksichtigt bleibt sowie Einzeldaten wie beispielsweise einzelne Verordnungen oder Diagnosen aus technischen Gründen bei der Aufbereitung wegfallen.

Der Aufwand für die Aufbereitung der GKV-Routinedaten sollte nicht unterschätzt werden, insbesondere wenn Daten aus unterschiedlichen Leistungsbereichen verwendet werden. Bei der Auswertung größerer Datensätze sind Kontrollen von einzelnen Beobachtungen kaum möglich und anschließende individuelle Korrekturen einzelner Beobachtungen nicht effizient umsetzbar. Selbst geringe Fehlerquoten von unter einem Prozent können, je nach Datenbankgröße, bereits mit mehreren Tausend Fehleinträgen verbunden sein. Daher müssen in der Regel Aufbereitungsroutinen, die relevante Fehler ohne Einzelfallprüfung automatisiert korrigieren bzw. entsprechende Merkmalsausprägungen löschen, programmiert werden³⁴⁴.

Empfehlungen

- Die Reproduzierbarkeit der einzelnen Prozessschritte ist zu jedem Zeitpunkt sicherzustellen
- Es wird empfohlen, eine Sicherheitskopie des Originaldatensatzes zu erstellen
- Vereinbarungen des Datenschutzkonzeptes müssen bei der Datenaufbereitung berücksichtigt werden
- Der Aufwand für die Aufbereitung der GKV-Routinedaten sollte nicht unterschätzt werden und muss in die zeitliche Planung einkalkuliert werden

7.2 Datenauffälligkeiten

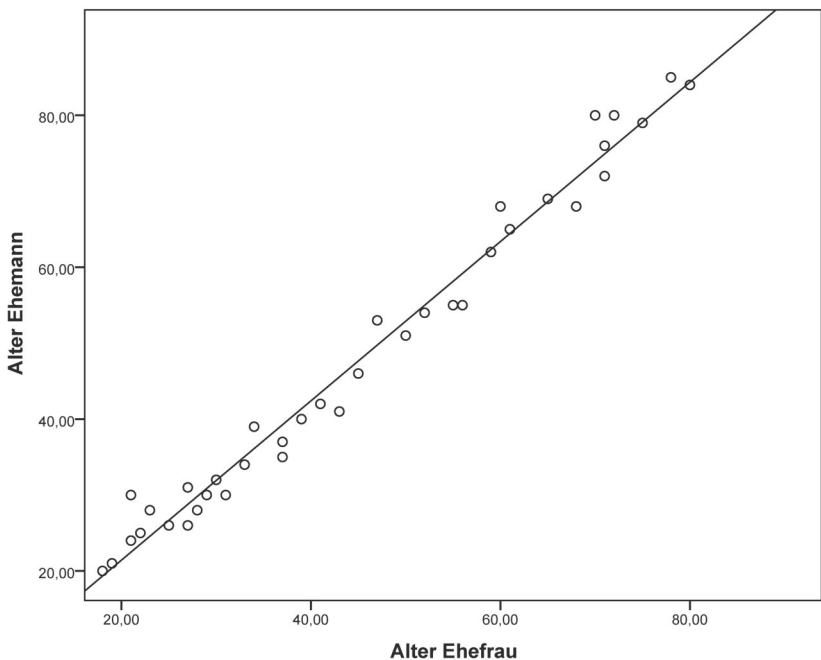
Bei GKV-Routinedatenanalysen werden häufig ganz unterschiedliche Datenauffälligkeiten im Rahmen der Validierung und der deskriptiven Analyse ersichtlich. Zur Identifikation relevanter Auffälligkeiten können verschiedene Instrumente eingesetzt werden. So sind bei einer überschaubaren Datenmenge beispielsweise Ausreißer schnell mittels eines Boxplots dargestellt und identifiziert. Auch die Ermittlung des Minimums und Maximums der jeweiligen Variablen kann Aufschluss über Datenauffälligkeiten geben. Häufigkeitstabellen und Streudiagramme (siehe Abbildung 14) stellen eine weitere Möglichkeit zur Identifikation auffälliger Muster dar.

Eine enge Zusammenarbeit und Rücksprache mit dem Datenhalter ist hierbei sehr wichtig, um die Plausibilität auffälliger Muster im Kontext der Datenentstehung mit den zuständigen Fachabteilungen diskutieren zu

344 Grobe und Ihle 2005

können. Sind die Abweichungen auf einen Fehler bei der Datenextraktion zurückzuführen, empfiehlt es sich, die Daten gegebenenfalls neu anzufordern. Fehler in den Daten können bei unterschiedlichen Vorgängen entstehen. Unterschieden werden können Fehler bei der eigentlichen Erfassung der Daten bei den Leistungserbringern, Fehler bei der Extraktion der Daten aufseiten der Krankenkasse und Fehler bei der Formatierung bzw. beim Einlesen der Daten beim Forscher. Darüber hinaus gibt es Auffälligkeiten, die nur fälschlicherweise als Datenfehler interpretiert werden. Gegebenenfalls müssen auch das Aufgreifkriterium, die Zeiträume oder zusätzliche Variablen neu definiert werden.

Abbildung 14: Streudiagramm



Quelle: Eigene Darstellung.

Nach einer systematischen Identifizierung aller Datenauffälligkeiten existieren unterschiedliche methodische Möglichkeiten, wie mit diesen Abweichungen umgegangen werden kann. Ein simples, aber wissenschaftlich recht zweifelhaftes Vorgehen ist es, alle Auffälligkeiten zu ignorieren. Das

heißt, die auffälligen Ausprägungen der Variablen werden in ihrem Rohzustand belassen und nicht weiter verändert. Der Vorteil dieser Herangehensweise ist die leichte Umsetzbarkeit und die minimale Manipulation der Originaldaten. Nachteilig ist jedoch, dass dieses Vorgehen womöglich zu Verzerrungen führen kann. Genauer gesagt könnten z. B. aus einer deskriptiven Angabe von Minimum und Maximum falsche Schlüsse gezogen werden, wenn die Werte falsch oder unrealistisch sind. Beispielsweise könnte bei einer Kosten-Minimumangabe ein negativer Wert berichtet werden, der als unrealistisch eingestuft wird bzw. nicht nachvollziehbar ist. Dieses Vorgehen ist daher in der Regel nicht zu empfehlen. Handelt es sich jedoch um redundante Datensätze, sind diese zu löschen.

Eine weitere Möglichkeit, aber auch die drastischste Maßnahme mit Datenauffälligkeiten umzugehen, ist ein Ausschluss auffälliger Merkmalsausprägungen. Werden Unplausibilitäten bei der Validierung entdeckt, können betroffene Datensätze gelöscht werden. Dieses Vorgehen ist jedoch lediglich bei einer größeren Datenmenge zu empfehlen, da durch das Löschen relevante Informationen verloren gehen. Zu beachten ist bei dieser Strategie, dass selbst bei großen Datenmengen relevante Verzerrungen auftreten können, wenn es sich bei den Auffälligkeiten um systematische Fehler handelt. Es ist daher immer sorgfältig zu prüfen, welche Auswirkungen das Löschen einzelner Datensätze im Hinblick auf die Aussagekraft der Studienergebnisse hat. Der Ausschluss aller einzelnen Datensätze ist umfassend zu dokumentieren.

Wenn ein eigenständiges Korrigieren der Daten valide möglich ist, sollte dieses Vorgehen allen anderen oben genannten Möglichkeiten vorgezogen werden. Ein Beispiel hierfür ist die Ergänzung der Arzneimittelabrechnungsdaten durch den GKV-Arzneimittelindex des WIdO³⁴⁵. Wenn einzelne Informationen nicht vollständig bzw. fehlerhaft übermittelt wurden, kann diese Datenbank zur Korrektur fehlerhafter Datensätze herangezogen werden. So kann anhand der PZN beispielsweise der dazugehörige ATC-Code ermittelt und fehlende oder falsche Informationen zur Wirkstoffklasse in der Routinedatenbank korrigiert werden.

Auch eine Umcodierung der Daten kann in einigen Fällen sinnvoll sein. Ändern sich beispielsweise die Merkmalscodierungen oder Klassifikationssysteme im Zeitablauf, so kann es sinnvoll sein, diese umzucodieren. Als Beispiel kann die Änderung der ATC-Klassifikation der TNF- α -Hemmer

345 Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)

Adalimumab, Etanercept und Infliximab im Jahr 2008 aus Kapitel 6.4 genannt werden. So hat sich im Jahr 2008 der ATC-Code von Adalimumab von L04AA17 zu L04AB04 geändert. Um die Auswertungen zu vereinfachen, kann der veraltete ATC-Code durch den neuen ATC-Code ersetzt werden. Nachfolgend muss dann lediglich nach einem ATC-Code ausgewertet werden und das Risiko, relevante Verordnungen zu übersehen, kann mit dieser Strategie minimiert werden. Ein weiteres Beispiel für eine mit dieser Methode korrigierbare Datenauffälligkeit liegt im Bereich der Stammdaten. Kerek-Bodden et al. schlagen als plausible obere Grenze für das Alter 110 Jahre vor³⁴⁶. Zum einen könnte demnach bei Personen, die in den Stammdaten ein höheres Alter aufweisen, das Alter auf die Obergrenze von 110 Jahren gesetzt werden. Eine andere Empfehlung wäre, alle Versichertendaten mit einem Alter von über 110 Jahren auf »keine Angabe« zu setzen, um das mittlere Alter nicht zu verzerren³⁴⁷. Aber auch die Zusammenfassung von Variablenausprägungen zu aussagefähigen Gruppen, beispielsweise die Transformation des Alters in Altersgruppen, kann für eine spätere Auswertung nützlich sein.

Weiterhin können Angaben aus dem Sozialgesetzbuch oder anderen öffentlichen Quellen genutzt werden, um realistische Werte für verschiedene Variablen zu definieren. So kann laut SGB V eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung »wegen derselben Krankheit für maximal 78 Wochen (546 Kalendertage) innerhalb von je drei Jahren ab Beginn der Arbeitsunfähigkeit« ausgestellt werden (siehe § 48 Abs. 1 SGB V). AU-Zeiträume größer als diese 78 Wochen sind genauer zu untersuchen und gegebenenfalls unter Absprache mit dem Dateneigner zu löschen oder zu korrigieren.

Analog zur Arbeitsunfähigkeit existieren auch bei der Länge der Rehabilitation gesetzliche Rahmenbedingungen. Nach § 40 SGB V, Abs. 3, Satz 2 sollen »Leistungen nach Absatz 1 für längstens 20 Behandlungstage, Leistungen nach Absatz 2 für längstens drei Wochen erbracht werden, es sei denn, eine Verlängerung der Leistung ist aus medizinischen Gründen dringend erforderlich.« Problematisch ist hierbei allerdings, dass mögliche medizinische Gründe für eine Verlängerung der Maßnahme in den GKV-Routinedaten nicht nachvollzogen werden können.

Im Arzneimittelbereich existieren zwei in wissenschaftlichen Studien häufig genutzte Datumsangaben: das Verordnungs- und das Abgabeda-

346 Kerek-Bodden et al. 2005

347 Kerek-Bodden et al. 2005

tum. Wird hier die Datumsdifferenz gebildet, kann es ebenfalls zu Auffälligkeiten kommen. Das sogenannte Kassenrezept ist grundsätzlich drei Monate lang gültig. Die jeweilige Krankenkasse bezahlt die verschriebenen Arzneimittel allerdings lediglich bei Einlösung innerhalb eines Monats. Danach, d. h. die übrigen zwei Monate, erhält der Versicherte die verschriebenen Medikamente zwar noch, er muss jedoch den vollen Preis selbst tragen. Rezepte für den Akne-Wirkstoff Vitamin-A-Säure und damit verwandte Substanzen bilden eine Ausnahme bei der Gültigkeit und müssen innerhalb einer Woche eingelöst werden³⁴⁸.

Bei Privatrezepten, die gesetzlich Versicherte für verschreibungspflichtige, aber nicht erstattungsfähige Arzneimittel erhalten, gilt ebenfalls eine dreimonatige Gültigkeit. Dadurch, dass der Versicherte den vollen Preis des verschriebenen Medikaments in der Apotheke selbst entrichtet, werden diese Arzneimittel jedoch nicht den GKV-Abrechnungsdaten zugeführt³⁴⁹. Weiterhin kann der Arzt Arzneimittel, die unter das Betäubungsmittelgesetz³⁵⁰ fallen, verordnen. Hierzu zählen beispielsweise Drogensatzstoffe wie Methadon, aber auch starke Schmerzmittel oder Medikamente gegen ADHS. Die entsprechenden BTM-Rezepte sind lediglich sieben Tage lang gültig, da sich bei Missbrauch gefährliche Wirkungen zeigen können.

Bei Auswertungen im Arzneimittelbereich ist weiterhin darauf zu achten, dass seit dem 1. Januar 2013 die Pharmazentralnummern von einer siebenstelligen auf eine achtstellige Ziffernsystematik umgestellt wurden. So wurde an der ersten Stelle vor die alte siebenstellige PZN eine Null vorweggestellt. Neue PZN können auch eine 1-9 an der ersten Stelle erhalten. Ziel dieser Umstellung war es, insgesamt mehr Präparate erfassen zu können. Diese wird je nach Codierung der Variablen, d. h. als String oder numerische Variable, mit angezeigt oder systembedingt gelöscht. Bei Auswertungen ist also die Ausprägung bzw. das Format der Variable zu beachten und die relevante PZN in der korrekten Schreibweise zu analysieren. Des Weiteren können, wie bereits erwähnt, veraltete PZN neu vergeben werden.

Die Umcodierung und Bildung neuer Variablen muss vollständig dokumentiert werden³⁵¹. Weiterhin ist der Effekt der Anpassungen auf die je-

348 Kelm 2012

349 Köster et al. 2011

350 BTMG 2013

351 AGENS 2012

weiligen Analyseergebnisse zu überprüfen. Quantifizieren lassen sich die Auswirkungen insbesondere durch Sensitivitätsanalysen. Eine Sensitivitätsanalyse sagt allgemein aus, wie sehr Veränderungen der Ausgangsbedingungen, in diesem Fall die Modifikation einzelner Variablen oder Datensätze, das Ergebnis beeinflussen, also wie sensitiv bzw. empfindlich ein System reagiert³⁵².

Empfehlungen

- Mit Datenauffälligkeiten kann wie folgt umgegangen werden:
 - Ignorieren
 - Ausschluss von betroffenen Datensätzen
 - Eigenständiges Korrigieren
 - Umcodieren
- Sofern eine valide Korrektur von Fehlern möglich ist, sollte dieses Verfahren den anderen Methoden vorgezogen werden
- Zur Abschätzung des Einflusses von Auffälligkeiten sollte eine enge Absprache mit dem Datenhalter stattfinden
- Die Verwendung von Sensitivitätsanalysen wird empfohlen
- Jegliche Korrekturen der Datenauffälligkeiten sind stets zu dokumentieren

Ausreißer

Ausreißer (engl. »outlier«) sind Extremwerte, die nicht in eine erwartete Messreihe passen oder allgemein nicht dem Streubereich um den Erwartungswert entsprechen³⁵³. Bei einer überschaubaren Datenmenge können diese Ausreißer mittels eines Boxplots dargestellt und identifiziert werden (siehe Abbildung 15).

Wenn Ausreißer vorhanden sind, muss geprüft werden, wie diese entstanden sind und ob es sich um reguläre Abweichungen oder um Datenfehler handelt. Ob Werte überhaupt als Ausreißer bezeichnet werden können, lässt sich anhand verschiedener statistischer Methoden (wie beispielsweise Ausreißertests, multivariate Verfahren, Data-Mining) ermitteln. Einen guten Überblick über Outlier-Analysemethoden geben³⁵⁴ sowie³⁵⁵.

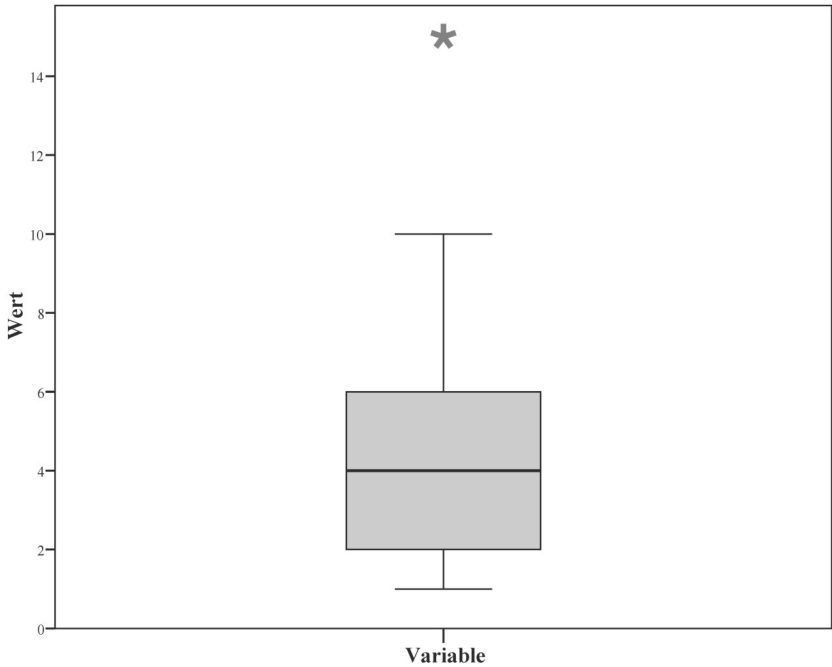
352 Frank 1976

353 Müller-Benedict 2007

354 Hodge und Austin 2004; Barnett und Lewis 1994; Zimek et al. 2012

355 Rousseeuw und Leroy 1987

Abbildung 15: Boxplot – Ausreißer



Quelle: Eigene Darstellung.

Die Ausreißer können einen großen Effekt auf statistische Parameter wie beispielsweise den Mittelwert haben. So kann ein Hochkostenfall den Mittelwert einer Kostenschätzung, insbesondere bei einer geringen Stichprobengröße, verzerren. Ausreißer sind in Analysen also mit entsprechender Vorsicht zu bewerten. Eine mögliche Lösung, einer solchen Verzerrung entgegenzuwirken, ist die Nutzung des Medians, der weniger anfällig für Ausreißer ist³⁵⁶. Des Weiteren kann der Median bei schiefen und unsymmetrischen Verteilungen – beispielsweise Laborwerten – oder bei der Betrachtung von Überlebenszeiten (siehe Kapitel 4.4.3) besser interpretiert werden³⁵⁷. Für einige Fragestellungen ist der Median jedoch kaum geeignet. So lassen sich bei ökonomischen Studien beispielsweise mit dem Wissen über die Stichprobengröße und den Mittelwert Rückschlüsse auf

356 Lange und Bender 2007

357 Lange und Bender 2007

die Gesamtkosten schließen, dies gelingt dagegen mit dem Median nicht. Das arithmetische Mittel hingegen kann weiterhin ein sinnvolles Lagemaß darstellen, wenn der Ausreißer einen plausiblen Wert einer Stichprobe darstellt.

Die Ausreißer unverändert im Datensatz zu belassen, wäre das einfachste, aber methodisch sicher am kritischsten einzuschätzende Vorgehen. Hierbei werden alle Beobachtungen inklusive Ausreißern in die Analyse miteinbezogen. Dieses Vorgehen ist jedoch lediglich zu empfehlen, wenn es sich bei den Extremwerten um einen plausiblen Wert der Stichprobe handelt, da so die Einbeziehung aller Beobachtungen die Realität widerspiegeln kann.

Eine weitere Möglichkeit, die Ausreißer in Analysen mit berücksichtigen zu können, ist die Berechnung eines getrimmten Mittelwerts (engl.: trimmed oder truncated mean). Hierbei werden die Daten »getrimmt«, d. h. ein bestimmter Prozentsatz der Randdaten wird entfernt und bleibt unberücksichtigt. Aus den verbleibenden Werten des Datensatzes wird dann das arithmetische Mittel errechnet. Von einem um 5 % getrimmten Mittel wird somit gesprochen, wenn 5 % der höchsten Werte und 5 % der niedrigsten Werte bei der Berechnung des Mittelwerts entfernt werden. Dennoch verbleiben diese Daten im Datensatz, was aus Effizienzgesichtspunkten einen Vorteil dieser Vorgehensweise darstellt. Möglich sind auch andere Grenzen, beispielsweise ein um 10 % getrimmtes Mittel. Nachteilig bei dieser Methode ist, dass ein bestimmter Anteil der Daten unberücksichtigt bleibt. Ein weiterer Nachteil ergibt sich in Fällen, bei denen eine hohe Anzahl an Ausreißern den getrimmten Bereich überstrahlt. Andererseits bietet der getrimmte Mittelwert eine einfache Möglichkeit, Verzerrungen des Mittelwertes durch Ausreißer entgegenzuwirken, sofern sich die Anzahl an Ausreißern in Grenzen hält.

Handelt es sich bei dem Ausreißer um einen nicht plausiblen Wert einer Stichprobe, kann der Ausschluss des Datensatzes eine mögliche Datenaufbereitungsstrategie sein. Da durch dieses Vorgehen jedoch relevante Informationen verloren gehen, sind auch bei diesem methodischen Vorgehen die Auswirkungen kritisch zu diskutieren.

Empfehlungen

- Ausreißer können folgendermaßen adressiert werden:
 - Getrimmtes Mittel
 - »Abschneiden« oder festlegen von Unter- und Obergrenzen
 - Ausschluss von Datensätzen
 - Betroffene Datensätze in der Analyse belassen

Negative Werte

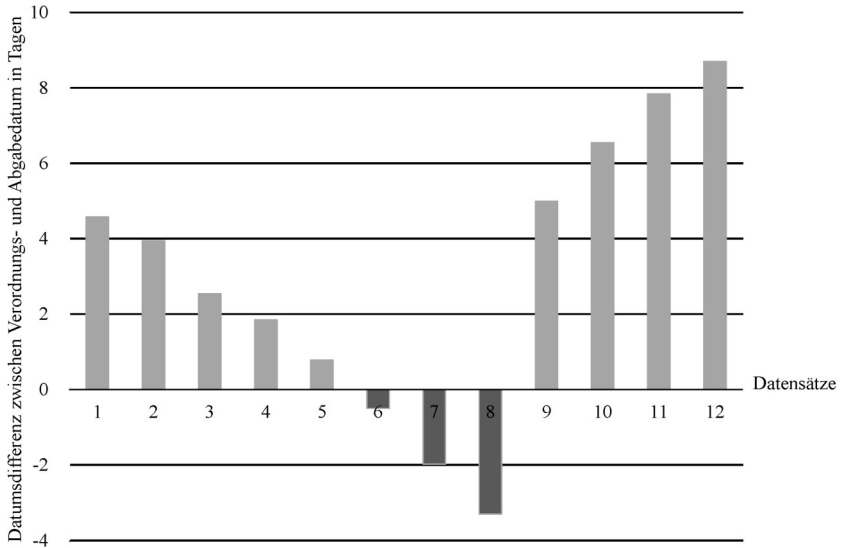
Auch negative Werte können die statistischen Ergebnisse verfälschen oder zu falschen Aussagen führen, beispielsweise bei der Untergrenze möglicher Ausprägungen oder den Minimumangaben. Häufig sind negative Werte im Bereich der Kostenvariablen zu finden. So verringert ein Fall mit einem negativen Kostenwert den Mittelwert einer Kostenanalyse und die Durchschnittskosten werden möglicherweise unterschätzt. Das Vorliegen negativer Kosten kann, ähnlich wie bei den Ausreißern, einen Hinweis auf Datenfehler geben. Dies muss jedoch nicht zwangsläufig der Fall sein. Negative Kosten können auch auf nachträgliche Umbuchungen, Regresse oder Gutschriften zurückzuführen sein. Allerdings können diese Werte auch durch Datenfehler verursacht werden. Dies gilt es analog zu den Ausreißern zu prüfen. Im Einzelfall ist eine Abstimmung mit dem Dateneigner durchzuführen, um die Plausibilität negativer Werte einschätzen zu können.

Negative Werte können auch bei Berechnungen von Datumsdifferenzen auftreten. Negative Datumsangaben sind häufig, im Gegensatz zu negativen Kosten, in vielen Fällen nicht plausibel erklärbar. Durch die Digitalisierung und automatische Verarbeitung der Rezepte kann es beispielsweise im Arzneimittelbereich zum einen zu Einlese- bzw. Übermittlungsfehlern kommen und zum anderen können z. B. handschriftlich eingetragene Datumsangaben nicht richtig erfasst worden sein. Ist dies der Fall, so wird das »nicht lesbare« Datum auf das Ende des Monats gesetzt, sodass es hier durchaus vorkommen kann, dass das Abgabedatum vor dem Verschreibungsdatum liegt. Hierbei entsteht dann bei der Berechnung der Datumsdifferenz eine negative Zeitspanne. In Abbildung 16 ist ein Beispiel für negative Werte in einer Arzneimitteldatenbank dargestellt. Hier ist eindeutig erkennbar, dass es sich bei den Datensätzen 6-8 um negative Datumsdifferenzen handelt.

Negative Tagesangaben bei einem Krankenhausaufenthalt lassen sich meist nicht plausibel erklären. So zeigen sich bei Analysen mit stationären Abrechnungsdaten nicht plausible Datensätze, bei denen das Entlassungsdatum vor dem Aufnahmedatum liegt und somit eine negative Verweildauer vorliegt. Über die Ursachen negativer Verweildauern kann nur spekuliert werden. Vermutlich spielen hier Dokumentationsfehler eine Rolle.

Abbildung 16: Häufigkeitstabelle – negative Werte

Beispiel: negative Werte in einer Arzneimitteldatenbank



Quelle: Eigene Darstellung.

Für den Umgang mit negativen Werten sind unterschiedliche Vorgehensweisen möglich. Die drastischste Lösung, dieser Datenauffälligkeit zu begegnen, ist auch hier das Löschen der betroffenen Datensätze. Wie bereits in Kapitel 7.2 erwähnt, ist dies jedoch mit einem Informationsverlust verbunden, sodass hiervon möglichst Abstand genommen werden sollte.

Wenn es sich um einen Datenfehler handelt, wäre das Vertauschen beider Datumsangaben eine Möglichkeit zur Korrektur. Dies ist jedoch lediglich mit beispielsweise Einsicht in die Originaldaten bzw. nach Rücksprache mit dem Dateneigner zu empfehlen. Andernfalls könnte dieses Vorgehen auch eine zu starke Manipulation der Daten darstellen.

Eine weitere Möglichkeit, die speziell bei Kostendaten zum Einsatz kommen kann, ist das Bilden des Aggregats der jeweiligen Kosten auf Patientenebene. Oft gleichen sich positive und negative Kosten aus, sodass Rückbuchungen oder Stornierungen entsprechend dem realen Abrechnungsgeschehen ausgeglichen werden können. Ergibt die Summe der Kosten pro Versicherten weiterhin einen negativen Wert, so ist zu überlegen,

diesen entweder auf null zu setzen, um das Minimum nicht zu verfälschen und dennoch den Fall in der Analyse zu berücksichtigen. Zum anderen wäre das Löschen bzw. das Ignorieren solcher Fälle möglich, um die durchschnittlichen Kosten nicht zu unterschätzen.

Empfehlungen

- Mit negativen Werten kann wie folgt umgegangen werden:
 - Ausschluss von Datensätzen
 - Auf Patientenebene summieren
 - Auf Null setzen
 - Vertauschen beider Datumsangaben
 - Ignorieren von Datensätzen

Nullkosten

Bei ökonomischen Studiendesigns und Kostenanalysen können Nullkosten die Durchschnittskosten verzerren. Als Nullkosten werden alle Datensätze bezeichnet, die ausschließlich eine Null als Ausprägung aufweisen, daher einen regulären Fall darstellen, jedoch keine positiven Kosten beinhalten. Sofern der Fall in die Analyse mit einfließt, kann dieser bei einer Kostenanalyse den Mittelwert und damit die Durchschnittskosten verzerren. Dies führt zu einer Unterschätzung der Kosten und damit eventuell zu falschen Folgerungen aus den Ergebnissen.

Gerade in den Rehabilitationsdaten treten solche Unregelmäßigkeiten häufiger auf, da in Deutschland traditionell unterschiedliche Kostenträger für die Erstattung der Maßnahme zuständig sind (siehe Kapitel 4.3.7). In der Regel ist bei jüngeren und erwerbsfähigen Versicherten die Rentenversicherung für die Finanzierung und Koordination der Rehabilitationsmaßnahme zuständig, sodass für diesen Personenkreis keine detaillierten Aussagen zum Rehabilitationsgeschehen anhand von GKV-Routinedaten möglich sind. Wenn der Antrag auf Rehabilitation bei der Krankenkasse eingereicht wird, jedoch ein anderer Kostenträger für diese zuständig ist, weist das Datawarehouse zwar den Fall der Rehabilitation aus, jedoch mit den bereits genannten Nullkosten. Um die Durchschnittskosten eines Rehabilitationsfalls aus Sicht der Krankenkasse zu ermitteln, empfiehlt es sich daher, alle Nullkostenfälle aus der Analyse auszuschließen.

Bei jeder Studie ist der Einfluss der Nullkosten je Variable, d. h. die Häufigkeit des Auftretens, zu ermitteln. Weist eine Variable eine hohe

Anzahl an Nullkosten auf, so kann dies ein Zeichen für einen Datenfehler sein. Empfohlen wird in solchen Fällen, Rücksprache mit dem Dateneigner zu halten und gegebenenfalls eine neue Datenlieferung zu veranlassen.

Grundsätzlich können Nullkosten nahezu in allen Leistungsbereichen vorkommen, jedoch sind die Gründe dafür häufig unbekannt. Ein Lösungsansatz könnte, wie bereits beschrieben, das Löschen der jeweiligen Datensätze sein. Eine Unterschätzung der Kosten kann mit dieser Vorgehensweise vermieden werden. Eventuell ergibt sich jedoch durch das Löschen eine Überschätzung bezogen auf die mittleren Kosten, da die Gesamtkosten durch eine geringere Fallzahl dividiert werden. Nachteilig ist weiterhin, dass der Fall bei anderen Analysenschritten evtl. auch unberücksichtigt bleibt, beispielsweise bei der Berechnung von Durchschnittstagen (Anzahl der Tage im Krankenhaus). So sollte nicht der gesamte Datensatz des jeweiligen Versicherten gelöscht werden, sondern lediglich für die jeweilige Kostenanalyse unberücksichtigt bleiben.

Eine weitere Möglichkeit ist es, die Daten unverändert zu lassen und im vollen Umfang in die Analyse mit einzubeziehen. Ein Vorteil dieser Vorgehensweise ist, dass die Daten nicht »willkürlich« manipuliert werden. Wiederum wäre eine mögliche Unterschätzung der Ergebnisse denkbar, da die Datensätze mit dem Wert Null eingehen würden.

Als dritte, jedoch aufwendigste Vorgehensweise sei die Bewertung der Kosten über Standardkosten zu nennen. Bei dieser Methode wird beispielsweise im Krankenhaus und Rehabilitationsbereich mit einem Durchschnittssatz (Geldeinheiten pro Tag) gerechnet³⁵⁸. Im Arzneimittelbereich könnten die Preise der LAUER-Taxe entnommen werden und mit diesen die Kosten kalkuliert werden³⁵⁹. Diese Verfahrensweise bildet die Kosten bestmöglich ab und ergänzt somit die Daten. Jedoch kann es z. B. durch kassenindividuelle Rabattverträge zu einer Überschätzung der Ergebnisse aus der Perspektive der GKV kommen. Des Weiteren stellt dies eine umfassende Manipulation der Daten dar. Eine weitere Möglichkeit, Nullkosten zu adressieren, ist das Ersetzen der Nullwerte durch den Mittelwert der übrigen Datensätze. Hier gelten die gleichen Vor- und Nachteile wie zuvor.

358 Prenzler et al. 2010

359 LAUER-FISCHER GmbH

Empfehlungen

- Mit Nullkosten kann wie folgt umgegangen werden:
 - Ausschluss bzw. Löschung von Datensätzen
 - Daten unverändert lassen
 - Berechnungen mit Durchschnitts- bzw. Standardsätzen
 - Substitution der Nullwerte durch den Mittelwert der übrigen Datensätze

Fehlende Werte

Von fehlenden Werten, engl. missing values, wird gesprochen, wenn kein expliziter Datenwert für die jeweilige Variable während einer Beobachtung vorliegt. Solche Ereignisse treten häufig in Datenerhebungen bzw. -auswertungen auf, können jedoch einen erheblichen Einfluss auf die statistischen Analysen und deren Schlussfolgerungen haben. Anders als bei Nullkosten kann der jeweilige Datensatz aufgrund der fehlenden konkreten Ausprägung nicht mitberücksichtigt werden. Dies kann zu einer geringen Fallzahl und gegebenenfalls zu einer Unterschätzung der Fallzahl führen.

Die Gründe für das Fehlen von Daten können vielschichtig sein und müssen überprüft werden. Unvollständigkeit von Sekundärdaten sowie Codierungs- und Übertragungsfehler der Daten sind die Hauptgründe für das Fehlen von Daten bei einer Sekundärdatenanalyse. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn einzelne Variablen im Rahmen des Extraktionsprozesses nicht vollständig extrahiert wurden.

Zunächst ist also zu prüfen, ob es sich bei den fehlenden Werten um einen Datenfehler bzw. eine Fehlübermittlung handelt. Liegt eine Extraktions- bzw. ein Übermittlungsfehler vor, muss dies mit den bereits in Kapitel 7.2 erwähnten Maßnahmen korrigiert werden bzw. die Daten neu angefordert werden.

Unterschieden wird zwischen systematisch fehlenden Werten, die z. B. nicht im Datensatz erfasst sind und nicht zufällig fehlen, sowie unsystematisch fehlenden Werten, die tatsächlich fehlerhaft codiert wurden bzw. zufällig fehlen³⁶⁰. Rubin unterscheidet drei Arten von fehlenden Werten:

- Missing at random (MAR), wenn das Fehlen der Daten unabhängig von der Merkmalsausprägung selbst ist,

360 Runte 1999

- Observed at random (OAR), wenn das Fehlen der Daten unabhängig von den anderen Merkmalsausprägungen ist und
- Missing completely at random (MCAR), wenn sowohl MAR und OAR zutreffen.

Ein Beispiel für systematisch fehlende Daten ist der Tätigkeitsschlüssel bei Familienversicherten. Dieser wird in den GKV-Routinedaten nicht erfasst und tritt somit zwingenderweise als ein fehlender Wert auf. Dies ist im Studiendesign zu berücksichtigen und bereits vorher sorgfältig bei der Methodendefinition mit einzuplanen. In der epidemiologischen Forschung wird regelmäßig über den Ehepartner oder die Familie versucht, den sozialen Status einer Person zu erfassen³⁶¹. In der Studie wurde überprüft, ob diese Übertragung auch in einer GKV-Routinedatenanalyse möglich ist. Diese Herangehensweise birgt jedoch einige Risiken und ist mit massiven Annahmen verbunden, sodass diese für die meisten Studien nicht zu empfehlen ist. Ein Beispiel für unsystematisch fehlende Daten ist beispielsweise die fehlende Codierung bei der Diagnosedokumentation eines Arztes. Zu vermuten ist, dass diese nicht systematisch auftaucht, sondern lediglich vereinzelt.

Auswertungen auf Basis des Mittelwertes könnten durch fehlende Werte verzerrt werden. Um Aufschluss über die Art des Ausfallmechanismus bzw. der Missing-Value-Struktur zu bekommen, kann die Durchführung einer Strukturanalyse hilfreich sein. Ziel ist es hierbei, unsystematische Ausfallmechanismen aufzudecken. Als mögliche Vorgehensweisen sind die deskriptive, explorative sowie die induktive Analyse zu nennen³⁶². Hierbei werden bei der deskriptiven Analyse sogenannte Missing-Datamaße berechnet, die das Verhältnis von fehlenden und existierenden Werten ermitteln³⁶³. Bei der explorativen Analyse werden Abhängigkeiten bzw. Zusammenhänge innerhalb der Daten analysiert und aufgedeckt. Bei der induktiven Analyse wird auf Konzentrationen von missing values und/oder unsystematischen Mechanismen getestet³⁶⁴.

Auf Basis dieser Strukturanalysen können unterschiedliche Strategien zum Umgang mit fehlenden Werten angewendet werden. Die Literatur unterscheidet meist zwischen drei Methoden: Eliminierungsverfahren bzw.

361 Baxter 1994

362 Bankhofer 1995

363 Rubin 1976

364 Bankhofer 1995

Ausschlussverfahren, Imputationsverfahren und Parameterschätzverfahren³⁶⁵. Ziele dieser statistischen Analysen mit fehlenden Daten ist es, den Bias zu minimieren, die verfügbaren Informationen optimal zu nutzen und eine geeignete Schätzung der Unsicherheit zu erhalten³⁶⁶.

Eliminierungsverfahren bzw. Ausschlussverfahren

Bei der ersten Methode werden unvollständige Fälle oder Variablen bewusst von der Analyse ausgeschlossen und aus dem Datensatz entfernt; respektive werden ausschließlich vollständige Fälle für die weitere Analyse verwendet (complete-case analysis). Eine weitere Methode ist die sogenannte available-case analysis, bei der partiell Variablen bzw. Merkmale ausgeschlossen werden. Hier stehen die Daten für weitere Auswertungen noch weiterhin zur Verfügung. Ein zentraler Vorteil dieser Methoden ist ihre einfache Anwendbarkeit. Es wird mit einer vollständigen Datenmatrix weitergearbeitet und gewährleistet, dass die Ergebnisse mit univariaten Analysen verglichen werden können³⁶⁷. Liegt ein systematischer Ausfallmechanismus vor, kann es jedoch bei diesem Verfahren zu schwerwiegenden Verzerrungen kommen³⁶⁸. Des Weiteren ist darauf zu achten, dass die Stichprobe durch die Eliminierung der Fälle nicht zu gering ausfällt und damit eine valide Interpretation der Daten unmöglich wird. Somit ist bei entsprechend großen Stichproben, bei einer geringen Anzahl von fehlenden Werten und beim Vorliegen von MCAR das Eliminierungsverfahren zu empfehlen. Zwischen dem Informations- bzw. Datenverlust durch den Ausschluss der Daten und den Vorteilen, die aus der Reduktion der fehlenden Werte entstehen können, ist hier abzuwägen. Als »wenige fehlende Werte« können schätzungsweise weniger als 5 % der Gesamtzahl an Fällen definiert werden. Wenn die fehlenden Werte dann auch noch als zufällig fehlend betrachtet werden können, also das Fehlen eines Werts unabhängig von anderen Werten ist, dann ist die Methode des listenweisen Lösens relativ sicher zu empfehlen, da sie dann keinen zu starken Informationsverlust hervorruft³⁶⁹.

365 Schwab 1991

366 UCLA: Statistical Consulting Group

367 Little und Rubin 2002

368 Runte 1999

369 Bühl 2012

Imputationsverfahren

Eine weitere Möglichkeit, mit missing values umzugehen, besteht darin, diese durch verschiedene induktive und statistische Verfahren zu ersetzen (Imputationsmethode). Ein solches Ersetzen ist jedoch lediglich unter bestimmten Voraussetzungen möglich und dient dazu, dem Informationsverlust des Eliminierungsverfahrens entgegenzuwirken. Dies geschieht dadurch, dass die fehlenden Werte ersetzt und somit die Daten vervollständigt werden. Von induktiven Ersatzwertverfahren wird gesprochen, wenn die fehlenden Werte ohne Berechnungen und auf der Basis von anderen, teilweise externen Informationen ersetzt werden. Hierzu zählen beispielsweise das Nachbeobachten und Nachfassen bei Non-Response, wobei dies bei Sekundärdaten in der Regel nicht vorliegt bzw. schwer umzusetzen ist und darüber hinaus bei Zufallsstichproben die Repräsentativität gefährdet. Externe Quellen (Cold-Deck-Technik) oder Daten aus vorangegangenen Studien lassen sich alternativ auch als Konstanten für fehlende Werte verwenden³⁷⁰. Eine mögliche Methode bei GKV-Routinedatenanalysen wäre im Bereich der Arzneimittel zu nennen. So können fehlende Werte bei den ATC-Codes auftreten. Falls dies der Fall ist, können mithilfe des GKV-Arzneimittelindex des WIdO und der PZN unter anderem die dazugehörigen ATC-Codes³⁷¹ und die DDD-Angaben ergänzt werden³⁷². Auch die LAUER-Taxe kann in diesem Bereich als externe Datenquelle genutzt werden³⁷². So können die Arzneimittel mithilfe der PZN beispielsweise in Depotmedikation oder Nicht-Depotmedikation eingeteilt oder Markennamen ergänzt werden. Ergibt sich der Fall, dass kein ATC-Code vorhanden ist, weil es sich um ein Heilmittel handelt, ist zu empfehlen, diesen Datensatz im Heil- und Hilfsmittelsektor zu verorten. Gegebenenfalls sind anfallende Kosten auch dem jeweiligen Sektor zuzuordnen.

Zu den statistischen Ersatzverfahren gehört beispielsweise das Ersetzen der fehlenden Werte durch statistische Maße. Voraussetzung hierfür ist, dass der fehlende Wert zufällig ausgefallen ist (MCAR). Je nach Skalenniveau kann der Mittelwert, der Median oder der Modus als Imputations-schätzer eingesetzt werden. So wird aus den vorhandenen Werten das jeweilige statistische Maß errechnet und die entsprechenden fehlenden Werte werden durch dieses ergänzt. Weitere Variationen des Mittelwertersatz-

370 Reinboth 2006

371 Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)

372 LAUER-FISCHER GmbH

zes sind ferner der Einsatz des Medians der Nachbarpunkte, die Berechnung eines Zeitreihen-Mittelwerts (wo Zeitreihen-Daten vorliegen) oder die lineare Interpolation. Die Vorteile dieser Verfahren liegen in der einfachen Umsetz- und Anwendbarkeit. Jedoch können diese die Verteilung der Daten, die Varianz der Variablen und eventuell auftretende Korrelationen in den Daten verzerren³⁷³.

Eine Spezialform des statistischen Wertersatzes ist der Einsatz eines linearen Trendmodells. Dieses kann eingesetzt werden, wenn für die gültigen Werte ein klarer linearer Trend erkennbar ist. Da sich jedoch durch das Ersetzen die Varianz der Variablen verringert, könnten vorhandene Regelmäßigkeiten verstärkt werden. Weitere einschlägige Imputations-techniken sind der Einsatz eines Verhältnisschätzers³⁷⁴, einer Zufallsauswahl³⁷⁵ und eines Expertenratings³⁷⁶. Komplexere Verfahren sind multivariate Imputationstechniken. Bei diesen gibt es allerdings sehr viele Abwandlungen. Einen Überblick gibt Bankhofer (1995)^{377, 378}.

Im Allgemeinen können als Vorteile aller Imputationsverfahren die Vermeidung von Informationsverlusten und die vollständige Datenmatrix genannt werden. Dennoch können diese Verfahren unter bestimmten Voraussetzungen zu Verzerrungen führen.

Parameterschätzverfahren

Bei den Parameterschätzverfahren werden die fehlenden Werte durch geeignete Methoden, z. B. Faktoren- und Diskriminanzanalysen, geschätzt. Im Unterschied zu den Imputationstechniken werden bei der Schätzung der Konstanten Korrekturen durchgeführt, die einer Verzerrung entgegenwirken sollen. Auch hier ist der Vorteil, dass dieses Verfahren zu keinem Informationsverlust durch das Löschen von Daten führt. Des Weiteren gelten hierbei weniger restriktive Voraussetzungen als bei den Imputations-techniken. Nachfolgende Analysen sind jedoch lediglich dann anzuwenden, wenn sie auf den ermittelten Parametern beruhen.

373 Fahrmeir 2010; Bühl 2012

374 Ford 1976

375 Schnell 1986

376 Bankhofer 1995; Little und Rubin 2002

377 UCLA: Statistical Consulting Group

378 Bankhofer 1995

Eine weitere Möglichkeit, eine nicht vollständig ausgefüllte Datenmatrix zu analysieren, ist das Missing-Value-Linkage-Verfahren³⁷⁹. Diese Vorgehensweise gehört zu den multivariaten Analyseverfahren und bietet den Vorteil, dass keine künstlichen Daten erzeugt werden und somit der unvollständigen Datenmatrix Rechnung getragen wird. Nachteilig ist jedoch, dass nur auf die vorhandenen Daten zurückgegriffen wird und dies zu Verzerrungen führen kann.

Gezeigt wurde, dass fehlende Daten ein Problem bei der statistischen Datenanalyse darstellen. Grundsätzlich ist darauf zu achten, welcher Ausfallmechanismus vorliegt und wie sich die fehlenden Daten auf die Analyse auswirken. Mit dieser Kenntnis können unterschiedliche Verfahren herangezogen werden, um den Herausforderungen, die in Verbindung mit den missing values entstehen, entgegenzuwirken. Jedoch existiert kein universell geeignetes Verfahren. So muss je nach Datenlage, Zielsetzung und Abwägung der Vor- und Nachteile der jeweiligen Verfahren eine individuelle Entscheidung getroffen werden.

Weitere Informationen zum Umgang mit fehlenden Daten sind beispielsweise hier zu finden:³⁸⁰

Empfehlungen

- Es ist zu prüfen, welcher Ausfallmechanismus vorliegt
- Es existieren unterschiedliche Verfahren, fehlende Werte in Analysen zu berücksichtigen, beispielsweise:
 - Eliminierungsverfahren: bei großen Stichproben und Vorliegen von MCAR
 - Ausschlussverfahren – kompletter Ausschluss von Datensätzen
 - Teilweiser Ausschluss von Datensätzen
 - Imputationsverfahren
 - Parameterschätzverfahren

7.3 Zuordnungsproblematik

Zu Anfang jeder Studie sollte der Studienzeitraum klar definiert und sorgfältig ausgewählt werden. Dies ist insbesondere bei GKV-Routinedatenanalysen zu beachten, da in den Rohdaten jeder Ressourcenverbrauch un-

379 Schader und Gaul 1992

380 Allison 2002; Enders 2010; Little und Rubin 2002; Rubin 1976; Schafer und Graham 2002

abhängig von der Versicherungszeit abgebildet wird³⁸¹. Abhängig von der Fragestellung muss entschieden werden, ob z. B. nur durchgängig versicherte Personen inkludiert oder auch unterjährige Versichertenzeiten berücksichtigt werden sollen. Durch den Einschluss von lediglich durchgängig Versicherten könnten in Bezug auf den gesamten Studienzeitraum die in Anspruch genommenen Leistungen überschätzt werden, da nicht durchgängig Versicherte einen kürzeren Beobachtungszeitraum haben und somit per Definition auch weniger Leistungen in Anspruch nehmen können. Des Weiteren wird durch den Ausschluss der nicht durchgängig Versicherten die Fallzahl unterschätzt.

Zudem existieren Herausforderungen bei der Zuordnung der Leistungen zu den jeweiligen Zeiträumen. So stehen beispielsweise bei Längsschnittanalysen mehrere Jahre für die Analyse zur Verfügung, und die Zuordnung von Kosten, Diagnosehäufigkeiten sowie erbrachten Leistungen bzw. Verordnungen stellt bei Kalenderjahr-basierten oder anhand eines Indexereignisses adjustierten Folgejahrenanalysen eine Herausforderung dar, wenn diese sich über den Jahreswechsel hinaus erstrecken.

Eine Möglichkeit für eine Zuordnung zu einem Betrachtungszeitraum (beispielsweise ein Jahr) ist eine rechtsseitig zensierte Selektion (siehe Kapitel 4.4.4). Hierbei werden nur die Fälle in die Analyse mit eingeschlossen, die im jeweiligen Betrachtungszeitraum abgeschlossen sind (die sogenannten »Einstrahler«; siehe Abbildung 17). Das heißt, einstrahlende Fälle werden mit dieser Methode berücksichtigt, ausstrahlende jedoch nicht³⁸². Dieses Verfahren wird beispielsweise bei der Krankheitsartenstatistik des BKK Bundesverbandes verwendet. Hierbei wird eine rechtszensierte Selektion bei der Berechnung von AU-Fällen genutzt. Diese Vorgehensweise hat zur Folge, dass AU-Fälle, die vor dem Berichtszeitraum begonnen haben, berücksichtigt werden. Dieses vom Bundesministerium für Gesundheit vorgeschriebene Auswertungsverfahren zur Berichterstattung ist für eine möglichst genaue Abbildung der tatsächlichen AU-Dauer vorzuziehen. Wird sich für die genauen angefallenen AU-Tage im jeweiligen Beobachtungszeitraum interessiert, wäre eine Berücksichtigung ausschließlich der Tage, die im Beobachtungszeitraum liegen, viel genauer. Selbstverständlich kann die Vorgehensweise der Rechtszensierung auch bei Krankenhausaufenthalten, Krankengeldzahlungen und Versichertenzeiten

381 Jaunzeme und Muschik 2014

382 Bödeker 2005

angewendet werden. Nachteilig an dieser Methode ist jedoch, dass Fälle, die nicht im jeweiligen Betrachtungszeitraum abgeschlossen sind, unberücksichtigt bleiben und somit ein Informationsdefizit über diese Fälle vorliegt. Dennoch besitzt die Rechtszensierung gerade bei Kostenanalysen eine gute Rationale, da alle Vorgänge bei diesem Verfahren abgeschlossen sind, hinreichend viele Informationen über Diagnosen und Maßnahmen verfügbar sind und nach dem Prinzip des Rechnungseingangs vorgegangen werden kann.

Grobe berichtet bei der Berechnung von Behandlungsfallhäufigkeiten über eine zeitliche Zuordnung über das Aufnahmedatum im Krankenhaus³⁸³. Im Gegensatz zu der oben genannten rechtsseitig zensierten Selektion werden dabei lediglich Fälle in der Analyse berücksichtigt, die im Untersuchungszeitraum begonnen haben; das End- bzw. Entlassungsdatum bleibt jedoch zunächst unberücksichtigt (die sogenannten »Ausstrahler«; siehe Abbildung 17). Bei dieser Linkszensierung würden beispielsweise vermehrte Krankenhauseinweisungen aufgrund einer Grippeepidemie am Jahresende in das jeweilige Kalenderjahr fallen. Als Vorteil ist die genaue Abbildbarkeit und Analyse der tatsächlichen, in dem jeweiligen Jahr angefangenen Krankenhauseinweisungen oder der AU-Fälle zu nennen. Jedoch werden hier einstrahlende Fälle von der Analyse ausgeschlossen. So kommt es ebenfalls, ähnlich wie bei den Einstrahlern, zu einem gewissen Informationsverlust, da in diesen Fällen eine Linkszensierung vorliegt³⁸⁴. Des Weiteren liegt das Aufnahmedatum weiter entfernt von der Kostenentstehung bzw. -abrechnung, welches bei Kostenanalysen ein Widerspruch zur zuvor empfohlenen Methode darstellt.

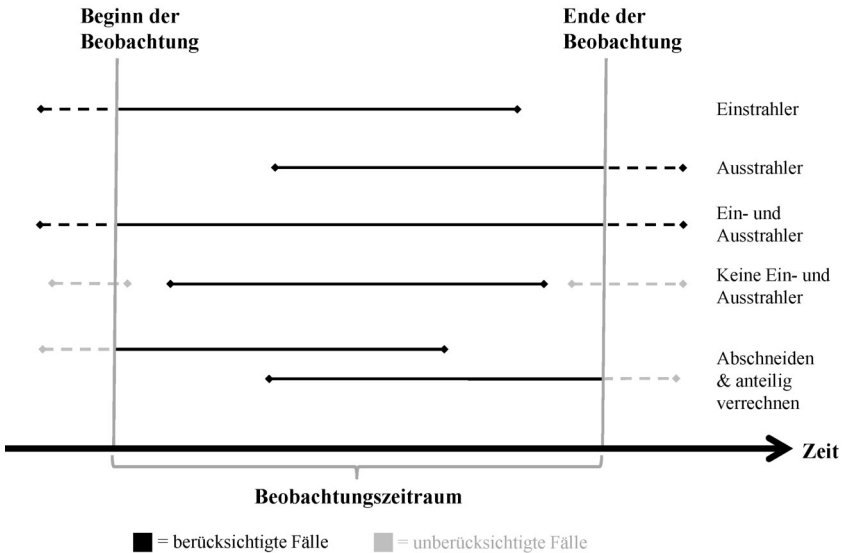
Eine weitere Vorgehensweise ist die Berücksichtigung von sowohl ein- als auch ausstrahlenden Fällen (siehe Abbildung 17; »Ein und Ausstrahler«). Hier werden alle Datensätze berücksichtigt, die vor dem Untersuchungsintervall begonnen haben, sofern sie innerhalb des Zeitraumes enden (Einstrahler), sowie Datensätze, die im Beobachtungszeitraum beginnen, jedoch erst nach dem Untersuchungsende enden (Ausstrahler). Ein Vorteil dieser Methode ist die vollständige Abbildbarkeit aller Fälle, die im Betrachtungszeitraum vorlagen. Jedoch werden mit dieser Methode die Ergebnisse, beispielsweise die durchschnittlichen Tage einer Gesundheitsleistung oder die damit verbundenen Kosten, überschätzt, da sowohl Fälle

383 Grobe 2005

384 Grobe 2005

hineinzählen, die vor dem Beobachtungszeitraum angefangen haben, als auch solche, die über dieses Jahr hinausgehen.

Abbildung 17: Mögliche Zuordnungsstrategien



Quelle: Eigene Darstellung.

Wahlweise können auch lediglich im jeweiligen Bezugsjahr begonnene und zusätzlich auch abgeschlossene Fälle in den Analysen berücksichtigt werden. Genauer gesagt, müsste hierfür sowohl das Anfangsdatum als auch das Enddatum im jeweiligen Berichtsjahr liegen (»Keine Ein- und Ausstrahler«; siehe Abbildung 17). Ein Vorteil wäre, dass die Daten nicht künstlich zensiert werden. Auf der anderen Seite würde dieses Vorgehen möglicherweise zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Fälle führen, da Ein- und Ausstrahler unberücksichtigt blieben.

Wenn der genaue Umfang der angefallenen AU-Tage beispielsweise in einem Kalenderjahr festgestellt werden soll, dann kann auch eine weitere in der Krankheitsartenstatistik und den Gesundheitsberichten des AOK-Verbandes genutzte Methode angewendet werden³⁸⁵. Diese, auch in der betrieblichen und innungsspezifischen Gesundheitsberichtserstattung der

385 Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund)

IKK angewendete Vorgehensweise, selektiert jene AU-Fälle, die im jeweiligen Betrachtungszeitraum gemeldet werden. Bei der untersuchungszeitbezogenen Aufbereitung wird die AU-Dauer jeweils vom Beobachtungsbeginn und -ende zensiert. Das wiederum heißt, dass der AU-Beginn bzw. das AU-Ende vor bzw. nach dem Untersuchungszeitraum liegen kann, diese Tage aber nicht in die Analyse mit eingeschlossen werden (siehe Abbildung 17; »Abschneiden und anteilig verrechnen«). Ein Vorteil dieser Methode ist, dass langwierige AU-Fälle die Auswertungen nicht verzerren, da diese »abgeschnitten« und künstlich zensiert werden. Auch ein anteiliges Verrechnen bzw. Aufteilen der Kosten ist möglich. Sofern der Fall beispielsweise im Bereich der Krankengeldzahlungen außerhalb des definierten Betrachtungszeitraums liegt, werden die Kosten anteilig den Zeiträumen zugeschlüsselt. Liegt zum Beispiel der Zahlungsbeginn bzw. das Zahlungsende außerhalb dieses Betrachtungszeitraums, werden nur die Kosten berücksichtigt, die im relevanten Zeitraum bezüglich ihrer Tage anfallen. Die Methode der tageweisen Aufschlüsselung ist jedoch im stationären Sektor nicht zu empfehlen, da der Ressourcenverbrauch im Krankenhaus tageweise sehr unterschiedlich ausfallen kann. Auch die Umstellung im Jahre 2004 von den bisher tagesgleichen Pflegesätzen hin zu den DRG-Fallpauschalen bestärkt dieses Argument. Des Weiteren dürfen die Ressourcenverbräuche bei der Berechnung von Durchschnittskosten pro Krankenhausaufenthalt bzw. der durchschnittlichen Länge eines Krankenhausaufenthalts nicht aufgesplittet werden, sondern es empfiehlt sich, den gesamten Krankenhausfall zu einer exakten Periode zuzuschlüsseln.

Ein einheitlicher Standard für die Zurechnung der Leistungen auf den jeweiligen Beobachtungszeitraum existiert jedoch nicht³⁸⁶. So ist es von der Fragestellung abhängig, für welches methodische Vorgehen sich der Routinedatennutzer entscheidet. Weitere Regelungen bezüglich Stichtag oder Versichertendauer müssen vorher bei der Studiendesignplanung getroffen werden.

Die Wahl der Studienperspektive gehört zu den grundlegenden Entscheidungen einer Evaluationsstudie. Die Perspektivenwahl für die Bewertung von Ressourcenverbräuchen im Gesundheitswesen hat einen entscheidenden Einfluss beispielsweise auf die Höhe der zu ermittelnden Kosten. So können die Ergebnisse der Untersuchung sehr unterschiedlich

ausfallen. Meist werden drei Perspektiven unterschieden: die Perspektive des Kostenträgers (GKV), die Perspektive der Patienten und Angehörigen sowie die gesellschaftliche Perspektive. Der breiteste Ansatz stellt die soziale bzw. gesamtgesellschaftliche Perspektive dar. Diese bezieht sämtliche Kosten (und den Nutzen, der regelmäßig jedoch nicht mit GKV-Routinedaten abgebildet werden kann) mit ein, ohne zu berücksichtigen, bei wem diese entstehen. Eine andere, auch bei GKV-Routinedatenstudien weit verbreitete Perspektive ist die Kostenträgerperspektive. Aus Krankenkassensicht ist der reine Netto-Zahlbetrag der Krankenkasse die relevante Maßgröße. Diese sollte z. B. von der Zuzahlung durch den Versicherten bereinigt werden³⁸⁷. Eine enge Zusammenarbeit mit dem Datenhalter ist auch hier notwendig, um den Zahlbetrag der Krankenkasse klar von dem Rechnungsbetrag abgrenzen zu können. In diesem Zusammenhang stehen unterschiedliche Variablen wie beispielsweise Zuzahlung, Nettobeträge etc. zur Verfügung. Je nach Fragestellung ist die relevante Variable bei dem Datenhalter nachzufragen.

Empfehlungen

- Mögliche Strategien für die Leistungszuordnung
 - Einstrahler (Enddatum muss im Untersuchungszeitraum liegen)
 - Ausstrahler (Anfangsdatum muss im Untersuchungszeitraum liegen)
 - Ein- und Ausstrahler (Anfangs- und Enddatum können sowohl vor als auch nach dem Untersuchungszeitraum liegen)
 - Abschneiden (Der Untersuchungszeitraum beschneidet die Datensätze)
 - Anteilig verrechnen (Nur die Tage im Untersuchungszeitraum werden berücksichtigt)
- Die Daten müssen entsprechend einer vorab ausgewählten Studienperspektive analysiert werden

7.4 Bezugsgrößen für die jeweilige Zuschlüsselung

Die Problematik der ein- und ausstrahlenden Fälle, wie bereits im vorherigen Kapitel beschrieben, betrifft sowohl die Kosten als auch generell jede zeitliche Zuordnung in den GKV-Routinedatenanalysen. Zur Identifikation der relevanten Leistungskosten kann entweder der Beginn oder das Ende der Leistungserbringung bzw. das Entlassungsdatum als relevante Bezugsgröße für die oben genannten Methoden herangezogen werden. Eine

387 Prenzler et al. 2010

Analyse anhand des Entlassungsdatums ist von Vorteil, da sich dieses Datum, zeitlich gesehen, »näher« an der Kostenentstehung für den Kostenträger (in diesem Fall die Krankenkasse) und der jeweiligen Abrechnung befindet. Des Weiteren sind mit dem abgeschlossenen Fall hinreichend viele Informationen über Diagnose und Maßnahmen verfügbar. Werden beispielsweise Leistungen ein Jahr vor bzw. ein Jahr nach einem Indexereignis untersucht, finden die Fälle Beachtung, deren Aufnahme- und Entlassungsdatum außerhalb des festgelegten Zeitraums und ihr Entlassungsdatum innerhalb des Zeitraums liegen. Andererseits werden Fälle nicht einbezogen, deren Aufnahme- und Entlassungsdatum im Beobachtungszeitraum läge, aber deren Entlassungsdatum außerhalb der Grenzen liegt. Häufig kann davon ausgegangen werden, dass sich die Einstrahler- und Ausstrahlergegebenheiten größtenteils ausgleichen und sie somit eine akzeptable Limitation darstellen. Wenn jedoch mit einem Indexereignis (beispielsweise das erstmalige Auftreten einer Krankheit) gearbeitet wird, können vor und nach diesem Ereignis unterschiedliche Rahmenbedingungen vorherrschen, sodass eine Vergleichbarkeit und somit ein automatisches Ausgleichen der Ein- und Ausstrahler nicht angenommen werden kann. Es ist somit stets zu prüfen, ob die Annahme der sich ausgleichenden Ein- und Ausstrahler Bestand hat.

Bei gesundheitsökonomischen Analysen ergeben sich weiterhin einige Herausforderungen durch die unterschiedlichen Zeitpunkte der Abrechnung bzw. Datumsdokumentation und der realen Ressourceninanspruchnahme³⁸⁸. So setzt beispielsweise die Abrechnung eines Arzneimittelrezeptes an einem konkreten Zeitpunkt an, obwohl davon auszugehen ist, dass der Patient das Medikament über einen gewissen Zeitraum einnimmt. Im Arzneimittelbereich existieren zwei unterschiedliche Datumsangaben: das Verschreibungs- und das Abgabedatum (siehe Kapitel 4.3.4). Je nach Fragestellung kann das eine oder das andere Datum gewählt werden. Wird die Leitlinienadhärenz oder das Verhalten von Ärzten untersucht, ist das Verschreibungsdatum die bessere Referenz. Werden Dosierungsanalysen durchgeführt, wäre das Abgabedatum als relevantes Bezugsdatum zu wählen. Die Rationale dafür ist, ähnlich wie bereits im Krankenhausbeispiel zuvor, die zeitliche Komponente. So lange beispielsweise der Versicherte das Verordnungsblatt in der Apotheke noch nicht eingelöst hat, kann er das Medikament auch nicht einnehmen. Somit liegt das Datum näher an der tatsächlichen Einnahme des Medikaments.

388 Reinhold et al. 2011a

Bei der Zuordnung von Arbeitsunfähigkeitstagen kann eine Herausforderung darin bestehen, dass die Krankengeldzahlungen lediglich für den gesamten Zeitraum und nicht monatsgenau erfasst werden. Zwar sind die einzelnen Auszahlungsbeträge in den GKV-Routinedaten abgebildet, eine exakte zeitraumbezogene Zuordnung ist jedoch aufgrund der fehlenden zeitlichen Angabe nicht möglich. Entsprechend ist die Zuordnung bei jahresübergreifenden Analysen auf die einzelnen Jahre eventuell problematisch.

Darüber hinaus ist die Berechnung des Alters der Studienpopulation zu diskutieren. Da in den GKV-Routinedaten meist lediglich das Geburtsjahr des jeweiligen Versicherten zur Verfügung steht, muss definiert werden, zu welchem Bezugszeitpunkt das Alter ermittelt bzw. errechnet werden soll. Grobe und Ihle schlagen zur Berechnung des Alters bei der Auswertung von Daten zu einzelnen Kalenderjahren folgende Formel vor³⁸⁹:

$$\text{Alter} = \text{Beobachtungsjahr} - \text{Geburtsjahr}$$

Dieses Verfahren kann auch dann angewendet werden, wenn ein exakter Geburtstag vorliegt³⁹⁰. Dies ist jedoch aus datenschutzrechtlichen Gründen häufig nicht der Fall. Wie das Beobachtungsjahr jedoch definiert wird, ist von der Zielaussage, die getroffen werden soll, abhängig. So könnte das Alter zum Indexereignis oder zur Baseline eine mögliche Bezugsgröße sein (siehe Abbildung 12 in Kapitel 5). Je nach Fragestellung ist es wichtig, wie alt der Versicherte zum Ereignis (z. B. Ausbruch der Erkrankung) ist oder wie alt der Versicherte zur Baseline ist, d. h. wie die Baseline-Charakteristika der jeweiligen Studienpopulation sind.

Viele Studien untersuchen anhand von GKV-Routinedaten auch die Inzidenz und Prävalenz von Indikationen. Abbas et al. haben hierbei untersucht, wie lang die Baseline – das heißt der krankheitsfreie Zeitraum – sein muss, um valide Ergebnisse bei derartigen Fragestellungen zu erhalten³⁹¹. Hierbei untersuchten sie den Einfluss von verschiedenen langen vorangehenden krankheitsfreien Intervallen anhand von drei ausgewählten Erkrankungen (Diabetes mellitus, Kolorektalkarzinom und Herzinsuffizienz). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass es bei einem krankheitsfreien Vorlauf von einem Jahr verglichen mit einem achtjährigen krankheitsfreien Vorlauf (Goldstandard) zu einer Überschätzung der Inzidenz von 40 %,

389 Grobe und Ihle 2005

390 Grobe und Ihle 2005

391 Abbas et al. 2012

23 %, und 43 % für Diabetes, Darmkrebs und Herzversagen kommt. Bei der Annahme eines fünfjährigen krankheitsfreien Zeitraums kam es im Vergleich zum Goldstandard hingegen lediglich zu einer Überschätzung von 5 %, 9 % und 5 %. Daraus lässt sich schließen, dass Vorsicht geboten ist bei der Verwendung von kurzen krankheitsfreien Perioden für die Inzidenzschätzungen. Die Anzahl inzidenter Patienten könnte durch zu kurze krankheitsfreie Zeiträume extrem überschätzt werden. Anzumerken ist jedoch, dass häufig aufgrund von Lösungsfristen lediglich fünf Jahreszeiträume zu Analyse Zwecken vorliegen, sodass acht krankheitsfreie Jahre häufig in der Forschungspraxis nicht gewährleistet werden können.

Da sich bei längeren Beobachtungszeiträumen einzelne Merkmale der Stammdaten im zeitlichen Verlauf ändern können, ist auch hier zu überlegen, welche Ausprägung für die Analysen gewählt wird³⁹². Die Beitragsgruppe und der Tätigkeitsschlüssel zählen zu den Parametern, die sich beispielsweise durch einen Arbeitsplatzwechsel ändern können. Grundsätzlich ist es von der Fragestellung und dem Ziel der Auswertungen abhängig, in welchem Umfang die Daten dafür bearbeitet und genutzt werden. Werden vorrangig Eintrittsrisiken nach einem bestimmten Ereignis ausgewertet, müssen die Variablen innerhalb dieses Zeitraums bzw. der letzten dokumentierten Ausprägung gewählt werden. Wird die jeweilige Variable bzw. werden ihre Ausprägungen jedoch für Subgruppenanalysen berücksichtigt, sind auch Änderungen der Parameter zu allen Zeitpunkten höchst relevant. Ein Beispiel hierfür wäre die Analyse von berufsgruppenspezifischen AU-Fehlzeiten³⁹³. Unterschiedliche Bezugsgrößen können herangezogen werden. Der erste Status im Beobachtungszeitraum könnte dabei eine sinnvolle Möglichkeit zur Statusdefinition darstellen. Der Vorteil wäre eine leichte Identifikation und zum anderen würde dieser Status in der Baseline liegen, falls dies in der Analyse so vorgesehen ist. Auch der letzte Fall im Studienzeitraum wäre ein mögliches Auswahlkriterium für sich im Zeitablauf ändernder Variablen. Dieser Fall ist ebenfalls leicht zu identifizieren, jedoch liegt dieser meist zeitlich am Ende des Studienzeitraumes und somit zu weit entfernt von der Baseline bzw. dem möglichen Indexereignis, um den relevanten Status abbilden zu können. Häufig wird auch die Ausprägung zum Zeitpunkt des Indexereignisses gewählt. Wird mit einem Initialereignis gearbeitet, so ist diese Ausprägung zum In-

392 Grobe und Ihle 2005

393 Grobe und Ihle 2005

Indexereignis am besten geeignet, um den zu diesem Zeitpunkt geltenden Status abzubilden. Des Weiteren können von dieser Ausgangssituation auch Veränderungen im Krankheitsverlauf und Zeitablauf analysiert werden.

Empfehlungen

- Es ist das Datum zu wählen, das näher am tatsächlichen Ereignis bzw. an der relevanten Bezugsgröße liegt
- Beispiele hierfür sind:
 - Erstes Auftreten eines Ereignisses, Verordnungsdatum oder Einweisedatum
 - Letzter dokumentierter Fall, Entlassungsdatum oder Abgabedatum
 - Ausprägung zum Zeitpunkt des Indexereignisses

7.5 Zuzahlungen

Die Versicherten der GKV werden an den Kosten bestimmter Leistungen beteiligt, um ein kostenbewusstes und verantwortungsvolles Inanspruchnahmeverhalten zu fördern. Der Eigenanteil bzw. die Zuzahlungen der Versicherten im Arzneimittel- und Hilfsmittelbereich umfassen meist 10 % der Kosten, mindestens jedoch 5 € und höchstens 10 €. Die Zuzahlungen überschreiten dabei jedoch nie die Kosten des jeweiligen Mittels. Im Krankenhaus- und Rehabilitationsbereich existieren keine prozentualen Zuzahlungssätze, hier werden meist Tagespauschalen berechnet (z. B. 10 € pro Belegungstag).

Zuzahlungen sind auch für die Arbeit mit den GKV-Routinedaten relevant. Informationen zu Kosten werden in der Regel in GKV-Routinedaten als sogenannte Bruttokosten abgebildet. Diese umfassen – wie der Begriff bereits andeutet – Komponenten, die über die tatsächlichen Kosten (Nettokosten) aus Sicht der Krankenkasse hinausgehen. Hierzu zählen insbesondere die Zuzahlungen der Versicherten und mögliche Einsparungen durch kassenindividuelle Arzneimittel-Rabattverträge. Angaben zu Nettokosten sind häufig nicht verfügbar, da geheime, kassenindividuelle Rabattverträge eine bedeutende Komponente im GKV-Wettbewerb darstellen.

Problematisch wird es, wenn z. B. die Kosten aus Sicht der GKV ermittelt werden sollen, allerdings lediglich Bruttokosten vorliegen, die auch Patientenzuzahlungen enthalten. Auch bei Analysen aus gesellschaftlicher

Perspektive wäre es wünschenswert, die Kosten der GKV und die Eigenanteile der Patienten separat auswerten zu können³⁹⁴.

Bisher mangelt es an Literatur und Erkenntnissen, wie mit dieser Problematik bei der Analyse von GKV-Routinedaten umgegangen werden kann. Im Folgenden werden daher Vorschläge präsentiert, welche die Verzerrung durch Zuzahlungen verringern können.

Grundsätzlich scheint es aufgrund der transparenten Zuzahlungsregelungen möglich, diese generell entsprechend der gesetzlichen Vorgaben von den Kosten in allen relevanten Bereichen der GKV mit Zuzahlungsregelungen abzuziehen. Insbesondere bei Krankenhausbehandlungen, ambulanten und stationären Reha-Maßnahmen und Anschlussrehabilitationen können – abweichend von der 10 %-Zuzahlungsregelung – 10 € Zuzahlungen pro Kalendertag anfallen. Die Länge der jeweiligen Behandlung ist dabei in der Regel hinreichend exakt aus den GKV-Routinedaten ermittelbar. Somit wäre es z. B. bei einem siebentägigen Krankenhausaufenthalt denkbar, 70 € an Zuzahlungen von den Kosten in den Daten für den Fall abzuziehen, so lange der Versicherte die Belastungsgrenze noch nicht erreicht hat bzw. grundsätzlich von Zuzahlungen befreit ist (siehe Tabelle 18).

Diese Belastungsgrenzen (gemäß § 62 SGB V) wurden eingeführt, um eine finanzielle Überforderung der Versicherten zu vermeiden. Erreicht ein Versicherter diese Grenze innerhalb eines Jahres, kann dieser sich für den Rest des Jahres von seiner jeweiligen Krankenkasse eine Bescheinigung über die Zuzahlungsbefreiung ausstellen lassen. Generell sind Kinder und Jugendliche bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres von Zuzahlungen befreit, Ausnahmen hierbei sind jedoch Fahrkosten und Zahnersatz³⁹⁵. Deutlich schwieriger ist hingegen die Ermittlung der Zuzahlungshöhe bei Arzneimitteln. Hierbei liegt die Höhe der Zuzahlungen bei 10 % des Apothekenabgabepreises, aber bei mindestens 5 € und bei maximal 10 €, wobei die Zuzahlungen nicht höher liegen als die tatsächlichen Kosten des Arzneimittels. Dabei ist zu beachten, dass der GKV-Spitzenverband bestimmte Arzneimittel von Zuzahlungen befreien kann, deren Abgabepreis 30 % niedriger als der jeweils gültige Festbetrag liegt. Genauere Informationen hierzu finden sich beim GKV-Spitzenverband. Problematischer für die Ermittlung der Zuzahlungen sind allerdings kassenindividu-

394 Prenzler et al. 2010

395 Verband der Ersatzkassen (vdek)

Tabelle 18: Belastungsgrenzen

Bereich	Zuzahlung	Grenzen/Ausnahmen
Arznei- und Verbandmittel	10 % der Kosten	jedoch mindestens 5 EUR, höchstens 10 EUR, nicht mehr als die Kosten des Mittels
Hilfsmittel	10 % für jedes Mittel	jedoch mindestens 5 EUR, höchstens 10 EUR, nicht mehr als die Kosten des Mittels Ausnahme: Hilfsmittel, die zum Verbrauch bestimmt sind: 10 % je Verbrauchseinheit, maximal 10 EUR pro Monat
Heilmittel	10 % der Kosten des Mittels zuzüglich 10 EUR je Verordnung	-
Krankenhausbehandlung	10 EUR pro Kalendertag	maximal 28 Tage pro Kalenderjahr
Stationäre Vorsorge	10 EUR pro Kalendertag	
Fahrkosten	pro Fahrt 10 % der Kosten	jedoch mindestens 5 EUR, höchstens 10 EUR
Häusliche Krankenpflege	10 % der Kosten zuzüglich 10 EUR je Verordnung	begrenzt auf 28 Tage pro Kalenderjahr
Haushaltshilfe	10 % der kalender-täglichen Kosten	jedoch mindestens 5 EUR, höchstens 10 EUR
Soziotherapie	10 % der kalender-täglichen Kosten	jedoch mindestens 5 EUR, höchstens 10 EUR
Zahnersatz	35 bis 50 %	abhängig von den eigenen Bemühungen zur Gesunderhaltung der Zähne

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Verband der Ersatzkassen (vdek), § 62 SGB V.

elle Zuzahlungsbefreiungen oder -reduzierungen, die Krankenkassen im Rahmen von Rabattverträgen ihren Versicherten gewähren können (§ 31 Abs. 3 S. 5 SGB V). Hierzu liegen, wie oben bereits angesprochen, in der Regel keine Informationen vor³⁹⁶.

396 GKV-Spitzenverband 2014

Generell ist bei der Feststellung darauf zu achten, dass Belastungsgrenzen für Zuzahlungen pro Kalenderjahr in der GKV existieren. Diese liegen bei 2 % der zu berücksichtigenden Bruttoeinnahmen zum Lebensunterhalt bzw. bei 1 % bei chronisch kranken Versicherten. Wird die individuelle Belastungsgrenze während eines Kalenderjahres erreicht, haben Versicherte Anspruch auf einen Befreiungsbescheid durch die Krankenkassen. Berücksichtigt werden hierbei sämtliche Zuzahlungen zu Leistungen der GKV. In 2010 waren rund 7 Mio. GKV-Versicherte (10 %) zuzahlungsbefreit aufgrund des Erreichens der Belastungsgrenze. Für 90 % davon war die Belastungsgrenze von 1 % maßgebend³⁹⁷. Darüber hinaus existieren besondere Regelungen für Personengruppen, die z. B. die Hilfe zum Lebensunterhalt oder die Grundsicherung im Alter erhalten. Die Ermittlung der tatsächlichen Zuzahlungen in der GKV anhand von Routinedaten gestaltet sich daher in der Praxis als schwierig und es bleibt fragwürdig, ob hierzu verlässliche Schätzungen durchgeführt werden können.

Empfehlungen

- Bei der Ermittlung von Zuzahlungen sollte sich an den gesetzlichen Bestimmungen orientiert werden
- Es muss überprüft werden, welche Kosten von dem Dateneigner übermittelt wurden (Brutto- oder Nettokosten)
- Die Belastungsgrenzen bei Zuzahlungen sind zu beachten

7.6 Standardisierung

In der Regel werden GKV-Routinedatenanalysen aktuell anhand von Datensätzen einzelner Krankenkassen vollzogen³⁹⁸. Die Ergebnisse dieser Analysen und die damit einhergehenden Implikationen sollen aber regelmäßig repräsentativ für z. B. die deutsche Gesamtbevölkerung oder die GKV-Versichertengemeinschaft ausgewiesen werden. Eine Problematik ergibt sich hierbei dadurch, dass die Versichertenkollektive der einzelnen Kassen mitunter z. B. hinsichtlich der Variablen Alter und Geschlecht deutlich von der Struktur der deutschen Gesamtbevölkerung abweichen können³⁹⁹.

397 Deutscher Bundestag 2012

398 Kreis et al. 2016

399 Hoffmann und Icks 2012

Um für diese Diskrepanzen zu adjustieren und allgemeingültige Aussagen zu treffen, können Verfahren zur Standardisierung der Ergebnisse genutzt werden. Neben verhältnismäßig einfachen und anschaulichen direkten Standardisierungsverfahren existiert auch eine Reihe von Modellen, die mithilfe statistischer Verfahren die ermittelten Ergebnisse standardisieren⁴⁰⁰. Diese Verfahren kommen in der Regel dann zum Einsatz, wenn das interessierende Ereignis nicht mit ausreichender Genauigkeit gemessen werden kann, beispielsweise auf regionaler Ebene, da keine oder nur sehr wenige Fälle in dem jeweiligen Datensatz verfügbar sind. Bei kleinzelligen regionalen Analysen z. B. auf Kreisebene (aktuell existieren mehr als 400 Kreise in Deutschland) treten diese Probleme gehäuft auf, weshalb diese Verfahren auch manchmal unter dem Begriff »Small Area Estimation« subsumiert werden⁴⁰¹. Melchior et al. haben vor diesem Hintergrund ihre Ergebnisse zu den regionalen Unterschieden in der Behandlung und Diagnostik von Depressionen mithilfe eines Small-Area-Verfahrens standardisiert und dabei weitere Hilfsvariablen wie die Arbeitslosenrate, das Einkommen, den Anteil von Personen ohne Schulabschluss und die Einwohnerdichte verwendet⁴⁰².

Bei einer direkten Standardisierung werden regelmäßig nur potenzielle Unterschiede hinsichtlich der verschiedenen Alters- und Geschlechtsstrukturen ausgeglichen und somit Häufigkeiten (Raten) eines bestimmten Ereignisses von einer Studienpopulation auf eine Standard- oder Referenzpopulation abgeleitet. Die Referenzpopulation für deutsche GKV-Routinedatenstudien stellt dabei häufig die deutsche Gesamtbevölkerung oder GKV-Versichertengemeinschaft dar. Daten zur Alters- und Geschlechtsverteilung der deutschen Gesamtbevölkerung stehen beim Statistischen Bundesamt zur Verfügung. Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes (gbe-bund) bietet hingegen Daten zur Struktur der GKV-Versicherten an⁴⁰³.

Das konkrete methodische Vorgehen bei einer direkten Standardisierung kann wie folgt beschrieben werden: Zunächst muss die zu standardisierende Rate für den vorliegenden Datensatz (Stichprobe) für die relevanten Alters- und Geschlechtsgruppen, z. B. im jeweiligen Kreis, ermittelt werden. Dazu ist es notwendig, dass ausreichende Daten vonseiten der je-

400 Bajekal et al. 2004

401 Heady et al. 2003; Fay und Herriot 1979

402 Melchior et al. 2014

403 Bundesministerium für Gesundheit 2013

weiligen Krankenkasse vorliegen (Alter und Geschlechtsverteilung der Versicherten in den Kreisen). Die somit erhobene Rate je Alters- und Geschlechtsgruppe pro Kreis wird anschließend mit der Anzahl der Einwohner der Referenzpopulation (z. B. deutsche Gesamtbevölkerung, GKV-Versichertengemeinschaft) in der jeweiligen Alters- und Geschlechtsgruppe pro Kreis multipliziert und abschließend durch die gesamte Einwohnerzahl des Kreises dividiert⁴⁰⁴. Die resultierenden Raten sind nun hinsichtlich der Unterschiede in der Alters- und Geschlechtsstruktur zwischen der Stichprobenpopulation und einer Referenzpopulation standardisiert.

Empfehlungen

- Die Ergebnisse müssen mithilfe von geeigneten Verfahren standardisiert werden, um repräsentative Aussagen für die gesamtdeutsche oder GKV-Bevölkerung treffen zu können

8. Publikation und Limitationen

Als finaler Prozessschritt ist eine Publikation in einem Fachmedium anzustreben. In der Veröffentlichung sollten ausgewählte Ergebnisse der Studie systematisch und transparent zusammengefasst sowie die Ergebnisse interpretiert und kritisch diskutiert werden⁴⁰⁵.

Um die Vergleichbarkeit und Transparenz von GKV-Routinedatenstudien zu erhöhen, hat die Arbeitsgruppe um Swart eine einheitliche Empfehlung für einen Berichtsstandard entwickelt^{406, 407}. Im Jahr 2007 wurde als Berichtsstandard für epidemiologische Beobachtungsstudien das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement eingeführt. Das STROBE-Statement enthält eine Checkliste, die eine Hilfestellung geben soll, wie die Ergebnisse zu strukturieren und zu berichten sind⁴⁰⁸. Danach gab es von Swart und Schmitt Bestrebungen, einen solchen Berichtsstandard für GKV-Routinedaten zu entwickeln⁴⁰⁹. Sie prüften die STROBE-Kriterien auf ihre Kompatibilität mit der GPS und auf die Anwendbarkeit auf Sekundärdaten. Wurden die STROBE-Kriterien den Sekundärdatenanalysen nicht gerecht, wurden Ergänzungen zu den bisherigen Ausführungen formuliert⁴¹⁰. Im Jahre 2016 wurde dann ein konsentierter Berichtsstandard für Sekundärdatenanalysen (STandardisierte BerichtsROutine für Sekundärdaten Analysen – STROSA 2) publiziert, der an die spezifischen deutschen Rahmenbedingungen angepasst ist⁴¹¹. Zeitgleich zu STROSA wurde ein internationaler Berichtsstandard für Routinedatenanalysen namens RECORD entwickelt. Dieser ist für den deutschen Kontext bzw. für das deutsche Gesundheitssystem zu allgemein gefasst, da z. B. wichtige Informationen bzgl. spezifischer Anforderungen an den Datenschutz nicht berücksichtigt wurden⁴¹².

405 AGENS 2012

406 Swart et al. 2016

407 Swart und Schmitt 2014a

408 Elm et al. 2008

409 Swart und Schmitt 2014b

410 Swart und Schmitt 2014a

411 Swart et al. 2016

412 Swart et al. 2016

Ein Überblick über die Kriterienlisten von STROBE, STROSA 1, STROSA 2 und RECORD wird zusammenfassend in Tabelle 19 gegeben.

Tabelle 19: Überblick über den Kriterienkatalog von STROBE, STROSA 1, STROSA 2 und RECORD.

STROBE Titel, Abstract	STROSA 1 Titel, Abstract	STROSA 2 Titel, Abstract, Schlagworte	RECORD Titel, Abstract, Schlagworte
Titel und Abstract	Titel und Abstract	Titel und Abstract	Titel und Abstract
		Schlagworte	
Einleitung			
Hintergrund und Rationale	Hintergrund und Rationale	Hintergrund und Rationale	Hintergrund und Rationale
Zielsetzungen	Zielsetzungen	Zielsetzungen	Zielsetzungen
Methoden			
Studiendesign	Studiendesign	Studiendesign	Studiendesign
Rahmen	Rahmen	Datenquelle	Rahmen
	Rechtsgrundlage	Rechtsgrundlage	
		Datenschutz	
	Datenfluss	Datenfluss	
	Studienplan	Auswahlkriterien	
	Analyseeinheit	Analyseeinheit	
Studienteilnehmer	Studienteilnehmer		Studienteilnehmer
	Interne Validierungen		
Variablen	Variablen	Variablen	Variablen
Datenquellen, Messmethoden	Klassifikationssysteme		Datenquellen, Messmethoden
Bias	Bias		Bias
Studiengröße	Studiengröße	Studiengröße	Studiengröße
Quantitative Methoden	Quantitative Methoden		Quantitative Methoden
Statistische Methoden	Statistische Methoden	Statistische Methoden	Statistische Methoden
			Datenzugang und -aufbereitung
			Datenlinkage
Ergebnisse			
Teilnehmer	Selektion der Studienpopulation	Selektion der Studienpopulation	Teilnehmer
Deskriptive Daten	Beschreibung der Teilnehmer	Deskriptive Ergebnisse	Deskriptive Daten

STROBE Titel, Abstract	STROSA 1 Titel, Abstract	STROSA 2 Titel, Abstract, Schlagworte	RECORD Titel, Abstract, Schlagworte
Ergebnisdaten	Statistische Maßzahlen		Ergebnisdaten
Hauptergebnisse	Hauptergebnisse	Hauptergebnisse	Hauptergebnisse
Weitere Auswertungen	Weitere Auswertungen	Weitere Ergebnisse	Weitere Auswertungen
Diskussion			
Hauptergebnisse	Hauptergebnisse	Hauptergebnisse	Hauptergebnisse
Einschränkungen	Einschränkungen	Interne Validität und Risiko von Verzerrungen	Einschränkungen
	Stärken	Stärken und Schwächen	
Interpretation	Interpretation	Interpretation	Interpretation
Übertragbarkeit	Übertragbarkeit	Übertragbarkeit	Übertragbarkeit
Schlussfolgerungen			
		Fazit	Fazit
		Interessenkonflikte	Weitere Informationen
Finanzierung	Finanzierung	Finanzierung	Finanzierung
	Rolle der Dateneigner	Rolle der Dateneigner	
		Sonstige Interessenkonflikte	
			Zugang zu Studienprotokoll, Rohdaten und Programmalgorithmen
Insgesamt 22 Kriterien	Insgesamt 29 Kriterien	Insgesamt 27 Kriterien	Insgesamt 25 Kriterien

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Swart et al. 2016.

Eine Forderung wissenschaftlicher Publikationsstandards ist es, die Limitationen einer jeden Studie transparent darzustellen. GKV-Routinedaten weisen spezifische Limitationen auf, die bei der Studienplanung zu berücksichtigen und in einer Publikation zu berichten sind⁴¹³. Nachfolgend werden wesentliche Limitationen dargestellt, um mögliche Fehlinterpretationen zu vermeiden und Grenzen von GKV-Routinedatenanalysen aufzuzeigen. Ein Anspruch auf Vollständigkeit kann aufgrund der mehrdimen-

413 Zeidler und Braun 2012

sionalen Einschränkungen, die sich in der Regel nur umfassend im Kontext der jeweiligen Forschungsfrage beurteilen lassen, jedoch nicht erhoben werden.

Eine wesentliche Einschränkung ergibt sich aus der breit gefächerten Finanzierung von Gesundheitsleistungen in Deutschland. Neben den Krankenkassen sind weitere Sozialversicherungsträger und Institutionen, wie beispielsweise die Renten- und Unfallversicherung, aber auch die Versicherten selbst an der Finanzierung der Kosten einzelner Therapieoptionen beteiligt. Mit GKV-Routinedaten können nur Leistungen erfasst werden, die auch über die GKV abgerechnet wurden⁴¹⁴. Die Aussagekraft und Vollständigkeit von GKV-Routinedaten ist daher immer dann eingeschränkt, wenn medizinische Leistungen nicht über die GKV abgerechnet werden⁴¹⁵. Als nicht durch die GKV erfasste Leistungen können folgende Beispiele genannt werden:

1. nicht abrechnungsfähige ambulante Arztkontakte wie IGeL-Leistungen oder Leistungen, die der Arzt aus unterschiedlichen Gründen nicht dokumentiert⁴¹⁶,
2. nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel wie Schmerzmittel, Vitamine oder Nahrungsergänzungsmittel⁴¹⁷,
3. Rehabilitationsmaßnahmen, die durch andere Sozialversicherungsträger (Rentenversicherung, Unfallversicherung etc.) finanziert werden.

Darüber hinaus schränken pauschalierte Vergütungssysteme wie das im stationären Sektor verwendete DRG-System, das ganze Leistungsbündel mit einer Fallpauschale vergütet, eine detaillierte Abbildung des Leistungsgeschehens ein⁴¹⁸. Dies hat zur Folge, dass während eines Krankenhaus- oder Rehabilitationsaufenthaltes abgegebene Arznei-, Heil- und Hilfsmittel in der Regel nicht erfasst werden. Längsschnittanalysen zur Medikationsstrategie sind daher nur annahmenbasiert durchführbar. Eine Ausnahme bilden jedoch Leistungen, die explizit im OPS-Katalog abgebildet sind und eine stationäre Verschreibung, auf Basis dieser OPS-Codes, an die Krankenkasse übermittelt wird. Dies gilt beispielsweise für

414 Schubert et al. 2008

415 Zeidler und Braun 2012

416 Kerek-Bodden et al. 2005

417 Weiß et al. 2010

418 Bowles et al. 2011

die Applikation von Medikamenten wie die TNF- α -Hemmer Adalimumab, Etanercept und Infliximab.

Als weiteres Informationsdefizit von GKV-Routinedaten ist das Fehlen klinischer Informationen zu nennen. Befund- und Labordaten oder Daten zum Blutdruck der Patienten sind in den Abrechnungsdaten der Krankenkassen nicht erfasst⁴¹⁹. Auch Informationen über den Schweregrad einer Erkrankung oder zur Lebensqualität der Patienten sind in GKV-Routinedaten in der Regel nicht abgebildet⁴²⁰. Bei einzelnen Krankheitsbildern können jedoch anhand der ICD-Diagnosen Rückschlüsse über die Krankheitsschwere gezogen werden. So werden beispielsweise bei der Herzinsuffizienz anhand von NYHA-Stadien verschiedene Schweregrade systematisch als ICD-Diagnosen erfasst. Auch eine approximative Abbildung der Krankheitsschwere anhand spezifischer Leistungen, z. B. bestimmter Arzneimittelverordnungen oder Krankenhauseinweisungen, kann bei einzelnen Studien möglich sein. Weiterhin sind persönliche Informationen der Versicherten wie die Körpergröße, das Gewicht, die Lebensgewohnheiten und entsprechende Kontextfaktoren sowie die familiäre Disposition nicht standardmäßig in den GKV-Routinedaten erfasst. Diese Informationen sind bei einzelnen Analysen jedoch relevant, da beispielsweise einige Medikamente in Bezug auf das Gewicht des Patienten dosiert werden. Eine Möglichkeit zur zumindest partiellen Lösung dieser Herausforderung liegt in der Nutzung von DMP-Informationen, die in der Regel Informationen zu Körpergröße, Gewicht oder auch Raucherstatus der Versicherten enthalten. Diese Informationen liegen jedoch lediglich bei Versicherten vor, die auch in ein oder mehrere DMP-Programme eingeschrieben sind. Des Weiteren ist die Validität der DMP-Informationen umstritten⁴²¹.

Im Bereich der ambulanten Arzneimittelverordnungen kann als Informationsdefizit insbesondere das Fehlen von Dosierungsinformationen genannt werden. So liegen in den GKV-Routinedaten keine Informationen darüber vor, über welchen Zeitraum und in welcher Dosierung der Patient das Medikament eingenommen hat. Daher können nur Aussagen über die Einlösung verschriebener Rezepte, jedoch nicht über die tatsächliche Adhärenz der Patienten, d. h. die Frage, ob die durch den behandelnden Arzt intendierte Behandlungsstrategie tatsächlich umgesetzt wurde, überprüft

419 Schubert et al. 2008

420 Icks et al. 2010

421 Horenkamp-Sonntag und Linder 2012; Horenkamp-Sonntag et al. 2012

werden⁴²². Informationen über Rezepte, die durch den Arzt verschrieben, aber nicht durch den Patienten in der Apotheke eingelöst wurden, liegen den Krankenkassen nicht vor. Bei Analysen zur Einhaltung medikamentöser Leitlinien können daher nur eingeschränkte Aussagen über die Ursachen von empfohlenen, aber nicht durchgeführten Therapien getroffen werden, d. h. es bleibt unklar, ob der Arzt keine Verordnung ausgestellt hat oder ob diese nicht durch den Patienten eingelöst wurde.

Da die GKV-Routinedaten von einer Fülle an beteiligten Personengruppen (Ärzten, Apothekern, Krankenhäusern, Sanitätshäusern etc.) erhoben werden, ergeben sich naturbedingt Inkonsistenzen und fehlende Daten⁴²³. Dies kann sowohl Fehler zu Beginn der Dokumentationskette (z. B. ein fehlerhaft ausgestelltes Rezept) als auch in späteren Phasen der Datenerfassung beinhalten. Im Umgang mit fehlenden Daten ist generell eine Einzelprüfung zu empfehlen, d. h. es sollte geprüft werden, ob z. B. ein Datenersatz stattfinden soll (siehe auch Kapitel 7).

Die Diagnosen aus der ambulanten Versorgung werden nur quartalsbezogen dokumentiert, eine datumsgenaue Zuordnung von Diagnosen zu konkreten Behandlungsanlässen ist daher in der Regel nicht möglich⁴²⁴. Ein chronologischer Bezug zwischen Diagnosen und Leistungsvorgängen kann somit nicht immer abgebildet werden⁴²⁵. Die kausale Zuordnung einzelner Leistungen zu einer spezifischen Erkrankung ist dadurch erheblich eingeschränkt. Dies gilt insbesondere für Arzneimittel sowie Heil- und Hilfsmittel, die einen breiten Anwendungskontext besitzen. Aber auch eine Rekonstruktion der Abfolge der Besuche unterschiedlicher Fachärzte kann hierdurch eingeschränkt sein. Ursache dieser Einschränkung ist, dass diesen Leistungen in den GKV-Routinedaten standardmäßig keine expliziten Diagnosen zugeordnet werden.

Eine Unsicherheit besteht außerdem bezüglich der Validität von Diagnosen und Prozeduren⁴²⁶. Die bei der Krankenkasse hinterlegten Informationen zum Gesundheitszustand einer Person sind in hohem Maße von der Diagnosecodierung der Leistungserbringer sowie von den zugrunde liegenden Informationssystemen abhängig. Sowohl Über-, Unter- als auch Fehlcodierungen sind möglich. Auch muss bei der Analyse und Interpreta-

422 Weiß et al. 2010

423 Reinhold et al. 2011a

424 Schubert et al. 2008

425 Bowles et al. 2011

426 Swart und Ihle 2008

tion der Daten immer berücksichtigt werden, dass die Dokumentation aufgrund des primären Abrechnungszwecks ökonomischen Anreizen der zugrunde liegenden Honorierungssysteme folgen kann⁴²⁷. Ist beispielsweise die Abrechnung einer spezifischen EBM-Ziffer aus Sicht des behandelnden Arztes oder die Abrechnung einer spezifischen DRG aus Sicht des Krankenhauscontrollings ökonomisch sinnvoll, kann dies unter Umständen zu einer Fehlinterpretation der wissenschaftlichen Analyseergebnisse führen. Zusätzlich sind mögliche Reformen der Abrechnungs- und Honorarsysteme zu berücksichtigen, da diese häufig von ökonomischen Anreizen und Fehlanreizen begleitet sind. Bei jeder Studie sollte daher über eine Validierung der zugrunde liegenden Diagnosen nachgedacht werden⁴²⁸ (siehe Kapitel 6).

Eine zusätzliche Limitation in Zusammenhang mit den Abrechnungsdiagnosen ist die unspezifische Diagnosecodierung⁴²⁹. Im ambulanten Bereich werden häufig unspezifische Diagnoseschlüssel verwendet. Hoffmann et al. konnten anhand von Demenzpatienten zeigen, dass in 59,7 % der Fälle der Schlüssel »Nicht näher bezeichnete Demenz« (ICD-10: F03) abgerechnet wurde⁴³⁰. Als weitere Einschränkung kann die Vielfalt der Codierungsmöglichkeiten genannt werden⁴³¹. So sind beispielsweise gemäß ICD-10-Klassifizierung die meisten Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Kapitel J klassifiziert, darüber hinaus gibt es jedoch noch weitere Atemwegs- und Lungenerkrankungen, die in anderen Kapiteln eingegliedert sind, wie das Lungenkarzinom (ICD-10: C34 im Kapitel Neubildungen) und zystische Fibrose (ICD-10: E84). In diesen Fällen kann die Lösung dann häufig nur in einer externen Validierung bzw. der Verknüpfung mit Primärdaten liegen.

Bei einer Nutzung von Arbeitsunfähigkeitsdaten ergeben sich ebenfalls Einschränkungen. Erstens müssen Arbeitsunfähigkeiten nur von Personen gemeldet werden, die sozialversicherungspflichtig beschäftigt sind⁴³². Rentner, Kinder und Jugendliche sowie Familienversicherte werden daher in der Regel nicht durch die Arbeitsunfähigkeitsdaten erfasst. Empfänger von Arbeitslosengeld müssen hingegen den Agenturen für Arbeit eine Ar-

427 Reinhold et al. 2011a

428 Schubert et al. 2010

429 Hoffmann et al. 2008

430 Hoffmann et al. 2008

431 Hoffmann et al. 2008

432 Vauth 2010

beitsunfähigkeit melden und sind damit in den GKV-Routinedaten erfasst. Zweitens besteht keine Meldepflicht für Kurzarbeitsunfähigkeit bis zu einer Dauer von drei Tagen⁴³³.

Das Datum einzelner Heilmittelsitzungen ist aus den GKV-Routinedaten in der Regel nicht detailliert ersichtlich. Es kann zwar erfasst werden, zu welchem Datum ein Heilmittel verordnet wurde, aber nicht, an welchen Tagen die Leistung tatsächlich durch den Versicherten in Anspruch genommen wurde.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich bei der Abbildung von Todesfällen. Zum einen ist in den GKV-Routinedaten die Todesursache in der Regel nicht erfasst. Zum anderen wird bei vielen gesetzlichen Krankenkassen für Familienversicherte der Austrittsgrund »Tod« überhaupt nicht dokumentiert, sodass eine Abgrenzung zu einem anderweitigen Austrittsgrund, wie z. B. einem Wechsel der Krankenkasse, nicht möglich ist⁴³⁴. Daher empfiehlt sich bei der Verwendung dieser Information eine zusätzliche Datenvalidierung (z. B. mittels nationaler Sterbedaten).

Längsschnittanalysen können durch Versicherungswechsel zensiert und verzerrt sein, da seit der Öffnung fast aller Krankenkassen Eintritte und Austritte nahezu jederzeit möglich sind. Daher sollten alle Personen identifiziert werden, die im Beobachtungszeitraum die Krankenkasse verlassen haben. Anschließend kann die Personenzeit dieser Versicherten ermittelt und bei den Analysen entsprechend berücksichtigt werden⁴³⁵ (siehe Kapitel 7). Dieses Vorgehen ist zur Vermeidung eines Selektionsbias erforderlich, da häufig nicht klar ist, warum diese Patienten die Krankenkasse verlassen haben. In Fällen, wo eine Kombination aus der Variable Kassenausritt und dem Austrittsgrund »Tod« vorzufinden ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Ursache des Kassenaustritts auf das Versterben zurückgeführt werden kann⁴³⁶.

Eine weitere Einschränkung von GKV-Routinedaten liegt in der zeitlich begrenzten Datenverfügbarkeit. Häufig können aus datenschutzrechtlichen Gründen maximal Daten für einen Zeitraum von fünf Jahren zur Verfügung gestellt werden. Bei einzelnen Studien kann dieser Zeitraum zu kurz für eine umfassende und valide Beantwortung der Forschungsfragen sein.

433 Bödeker 2005

434 Reinhold et al. 2011a

435 Reinhold et al. 2011a

436 Reinhold et al. 2011a

Bei der Nutzung von Routinedaten einzelner Krankenkassen ist die Repräsentativität bezogen auf die GKV bzw. die Gesamtbevölkerung kritisch zu hinterfragen. Die Versichertenstruktur einer Krankenkasse kann im Hinblick auf die Alters- und Geschlechterverteilung sowie den Sozialstatus von der Gesamtbevölkerung abweichen⁴³⁷. Die Entwicklung einer solchen Stammklientel bei einzelnen Krankenkassen ist historisch bedingt⁴³⁸. Die Übertragbarkeit und Generalisierbarkeit von Ergebnissen auf Basis der Routinedaten einzelner Krankenkassen auf die gesamte deutsche Bevölkerung kann daher eingeschränkt sein. Die Anwendung geeigneter statistischer Verfahren, wie beispielsweise eine direkte Alters- und Geschlechtsadjustierung, wird daher empfohlen⁴³⁹ (Kapitel 7.6).

Empfehlungen

- In einer Publikation sollten ausgewählte Ergebnisse der Studie systematisch und transparent zusammenfasst sowie die Ergebnisse interpretiert und kritisch diskutiert werden
- STROSA 2 als Berichtsstandard für Sekundärdatenanalysen kann hier zur Orientierung dienen
- Die vielfältigen Limitationen müssen bei GKV-Routinedatenstudien Berücksichtigung finden

437 Icks et al. 2010

438 Grobe und Ihle 2005

439 Grobe und Ihle 2005

Literaturverzeichnis

- Abbas, S.; Ihle, P.; Köster, I.; Schubert, I. (2012): Estimation of Disease Incidence in Claims Data Dependent on the Length of Follow-Up: A Methodological Approach. In: *Health Serv Res* 47 (2), S. 746–755. DOI: 10.1111/j.1475-6773.2011.01325.x.
- Abbott, A.; Tsay, A. (2000): Sequence Analysis and Optimal Matching Methods in Sociology. Review and Prospect. In: *Sociological Methods & Research* 29 (1), S. 3–33. DOI: 10.1177/0049124100029001001.
- Achelrod, D.; Welte, T.; Schreyögg, J.; Stargardt, T. (2016): Costs and outcomes of the German disease management programme (DMP) for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-A large population-based cohort study. In: *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 120 (9), S. 1029–1039. DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.08.002.
- AGENS (2012): Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS). Leitlinien und Empfehlungen. 3. Fassung. schr.
- Allison, P. D. (2002): Missing data. Thousand Oaks, Calif.: Sage Publications (Sage university papers. Quantitative applications in the social sciences, no. 07-136).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) (Hrsg.): AWMF-Regelwerk Leitlinien: Stufenklassifikation. Online verfügbar unter <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation.html>.
- Austin, Peter C. (2011): An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. In: *Multivariate behavioral research* 46 (3), S. 399–424. DOI: 10.1080/00273171.2011.568786.
- Bajekal, M.; Scholes, S.; Pickering, K.; Purdon, S. (2004): Synthetic estimation of healthy lifestyles indicators: Stage 1 report. London.
- BÄK; KBV, AWMF (2012): Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. Hrsg. v. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), zuletzt aktualisiert am August 2013.
- Bankhofer, U. (1995): Unvollständige Daten- und Distanzmatrizen in der multivariaten Datenanalyse. Bergisch Gladbach, Köln: Eul (Reihe: quantitative Ökonomie, 64).
- Barmer GEK (Hrsg.Hrsg.) (2010-2014): Report Krankenhaus. Online verfügbar unter https://presse.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Presseportal/Subportal/Infothek/Studien-und-Reports/Report-Krankenhaus/Einstieg-Report-Krankenhaus.html?w-cm=CenterColumn_t261002.
- Barnett, V.; Lewis, T. (1994): Outliers in statistical data. 3rd ed. Chichester, New York: Wiley (Wiley series in probability and mathematical statistics. Applied probability and statistics).

- Baxter, J. (1994): Is Husband's Class Enough? Class Location and Class Identity in the United States, Sweden, Norway, and Australia. In: *American Sociological Review* 59 (2), S. 220–235. DOI: 10.2307/2096228.
- BDSG (2009): Bundesdatenschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 14. Januar 2003 (BGBl. I S. 66), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 14. August 2009 (BGBl. I S. 2814) geändert worden ist.
- Bestmann, A.; Polak, U.; Hansen, I. (2014): 11. Routinedaten zur Rehabilitation durch die Träger der Sozialversicherung. In: Swart, E.; Ihle, P.; Gothe, H. und Matusiewicz, D. (Hrsg.): Hrsg. Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber (Programmbereich Gesundheit), S. 176–191.
- Bitzer, E. M. (2015): Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung und Versichertenbefragungen in der Qualitätsberichterstattung – Potenzial, Probleme und Perspektiven. In: *Gesundheitswesen* 77 (02), e26-e31. DOI: 10.1055/s-0034-1395650.
- Bödeker, W. (2005): Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsforschung mit Arbeitsfähigkeitsdaten der Krankenkassen. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 57–78.
- Bowles, D.; Damm, O.; Greiner, W. (2011): Gesundheitsbezogene Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten - Grenzen am Beispiel der Prophylaxe venöser Thromboembolien in der Hüft- und Kniegelenkendoprothetik. In: *Gesundh ökon Qual manag* 16 (2), S. 96–107. DOI: 10.1055/s-0029-1245580.
- Bowles, D.; Wasiak, R.; Kissner, M.; van Nooten, F.; Engel, S.; Linder, R. et al. (2014): Economic burden of neural tube defects in Germany. In: *Public Health* 128 (3), S. 274–281. DOI: 10.1016/j.puhe.2013.12.001.
- Brüggenjürgen, B.; Willich, S. N. (2006): Nutzbarkeit von Datenbanken in der Gesundheitsökonomie. In: *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 49 (1), S. 11–18. DOI: 10.1007/s00103-005-1186-3.
- BSHG (1999): Bundessozialhilfegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 23. März 1994 (BGBl. I S. 646, 2975), zuletzt geändert durch Art. 4 des Gesetzes zur Familienförderung vom 22. Dezember 1999 (BGBl. I S. 2552).
- BTMG (2013): Betäubungsmittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. März 1994 (BGBl. I S. 358), das zuletzt durch Artikel 2 Absatz 20 u. Artikel 4 Absatz 7 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist.
- Bühl, A. (2012): SPSS 20. Einführung in die moderne Datenanalyse. 13., aktualisierte Aufl. München: Pearson Studium ein Imprint von Pearson Deutschland (Pearson Studium - Scientific Tools).
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Hrsg.): Häufig gestellte Fragen zur Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) und zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG) für Ärzte, Apotheker und Fachkräfte. Online verfügbar unter http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/faq/FAQsBtMVV.pdf?__blob=publicationFile&v=6.

- Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) (Hrsg.) (2011a): Laufende Raumb Beobachtung - Raumabgrenzungen. Kreise und Kreisregionen. Unter Mitarbeit von P. Kuhlmann. Online verfügbar unter https://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumb Beobachtung/Raumabgrenzungen/Kreise_Kreisregionen/kreise.html.
- Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) (Hrsg.) (2011b): Laufende Raumb Beobachtung - Raumabgrenzungen. Raumtypen 2010. Unter Mitarbeit von T. Pütz. Online verfügbar unter http://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumb Beobachtung/Raumabgrenzungen/Raumtypen2010_vbg/Raumtypen2010_alt.html.
- Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) (Hrsg.) (2016): Interaktive Karten. Online verfügbar unter http://www.bbsr.bund.de/BBSR/DE/Raumb Beobachtung/InteraktiveAnwendungen/KartenModul/Kartenmodul_node.html.
- Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (2013): Informationen rund um Mitglieder und Versicherte der GKV. GKV-Mitglieder, mitversicherte Angehörige, Beitragssätze und Krankenstand. Online verfügbar unter <http://www.bmg.bund.de/krankenv ersicherung/zahlen-und-fakten-zur-krankenversicherung.html>.
- Bundesversicherungsamt (Hrsg.) (2008): So funktioniert der neue Risikostrukturausgleich im Gesundheitsfond. Online verfügbar unter http://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/grundprinzipien_1/finanzierung/rsa/Wie_funktioniert_Morbi_RSA.pdf.
- Charlson, M.; Szatrowski, T. P.; Peterson, J.; Gold, J. (1994): Validation of a combined comorbidity index. In: *Journal of clinical epidemiology* 47 (11), S. 1245–1251.
- Charlson, M. E.; Pompei, P.; Ales, K. L.; MacKenzie, C. R. (1987): A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. In: *Journal of chronic diseases* 40 (5), S. 373–383.
- Cramer, J. A.; Roy, A.; Burrell, A.; Fairchild, C. J.; Fuldeore, M. J.; Ollendorf DA et al. (2008): Medication compliance and persistence. Terminology and definitions. In: *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 11 (1), S. 44–47. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.
- DAK Forschung; IGES Institut GmbH (2013): DAK-Gesundheitsreport 2013. Unter Mitarbeit von M. Kordt. Hamburg. Online verfügbar unter www.dak.de/dak/download/Vollstaendiger_bundesweiter_Gesundheitsreport_2013-1318306.pdf.
- Damm, K.; Lange, A.; Zeidler, J.; Braun, S.; Graf von der Schulenburg, J.-M. (2012): Einführung des neuen Tätigkeitsschlüssels und seine Anwendung in GKV-Routine datenauswertungen. In: *Bundesgesundheitsbl.* 55 (2), S. 238–244. DOI: 10.1007/s00103-011-1418-7.
- Damm, O.; Horn, J.; Schmidt, T.; Neubauer, S.; Zeidler, J.; Mikolajczyk, R. et al. (2014): Epidemiology and Costs of Varicella and Herpes Zoster in Germany. In: *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 17 (7), A670-1. DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.2481.
- DaTraGebV (2014): Datentransparenz-Gebührenverordnung vom 30. April 2014 (BGBl. I S. 458).
- DaTraV (2012): Verordnung zur Umsetzung der Vorschriften über die Datentransparenz - Datentransparenzverordnung vom 10. September 2012 (BGBl. I S. 1895).

- Deutscher Bundestag (1995): Wirkungen des Chipkarten-Einsatzes im Gesundheitswesen. Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Mari-na Steindor und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN. Online verfügbar unter <http://dipbt.bundestag.de/doc/btd/13/030/1303001.asc>.
- Deutscher Bundestag (Hrsg.) (2012): Drucksache 17/8722. Bericht des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen zur Evaluation der Ausnahmeregelungen von der Zu-zahlungspflicht. Online verfügbar unter dip21.bundestag.de/dip21/btd/17/087/1708722.pdf.
- Deutsches Ärzteblatt (Hrsg.) (2011): Ambulante Kodierrichtlinien: Diagnosesicher-heit und Seitenlokalisation. 108(6): A-271 / B-216 / C-216. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/80824/Ambulante-Kodierrichtlinien-Diagnosensicherheit-und-Seitenlokalisation>.
- Deyo, R. A.; Cherkin, D. C.; Ciol, M. A. (1992): Adapting a clinical comorbidity in-dex for use with ICD-9-CM administrative databases. In: *Journal of clinical epi-demiology* 45 (6), S. 613–619.
- DIMDI (2013): Morbi-RSA und Gesundheitsfonds. Hrsg. v. Deutsche Institut für Me-dizinische Dokumentation und Information. Online verfügbar unter [https://www.di mdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/anwendung/zweck/morbi-rsa/index.htm](https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/anwendung/zweck/morbi-rsa/index.htm), zuletzt aktualisiert am 22.08.2013.
- DIMDI (2014a): Datensatzbeschreibung. Hrsg. v. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Online verfügbar unter [http://www.dimdi.de/static /de/versorgungsdaten/datensatzbeschreibung/index.htm](http://www.dimdi.de/static/de/versorgungsdaten/datensatzbeschreibung/index.htm), zuletzt aktualisiert am 17.02.14.
- DIMDI (2014b): G-DRG-System - Fallpauschalen in der stationären Versorgung. Hrsg. v. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information. On-line verfügbar unter [http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/anwendung/zwe ck/g-drg/index.htm](http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/anwendung/zweck/g-drg/index.htm), zuletzt aktualisiert am 11.03.14.
- DIMDI (2014c): Gebührenverordnung. Hrsg. v. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Online verfügbar unter [http://www.dimdi.de/static /de/versorgungsdaten/gebuehrenverordnung.htm](http://www.dimdi.de/static/de/versorgungsdaten/gebuehrenverordnung.htm), zuletzt aktualisiert am 17.02.14.
- DIMDI (2016a): Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz). Hrsg. v. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Online verfü-gbar unter <http://www.dimdi.de/static/de/versorgungsdaten/index.htm>, zuletzt aktualisiert am 03.03.16.
- DIMDI (2016b): Regionaldaten. Hrsg. v. Deutsche Institut für Medizinische Doku-mentation und Information. Online verfügbar unter <http://www.dimdi.de/static/de/v ersorgungsdaten/datensatzbeschreibung/regionaldaten.htm>, zuletzt aktualisiert am 18.06.15.
- Eberhard, S. (2013): Lassen sich GKV-Routinedaten nutzen, um auf leitliniengerechte Versorgung zu schließen? Eine Analyse am Beispiel der arteriellen Hypertonie. In: *Gesundheits- und Sozialpolitik : Zeitschrift für das gesamte Gesundheitswesen* 67, S. 29–36.
- Elixhauser, A.; Steiner, C.; Harris; Coffey, R. M. (1998): Comorbidity measures for use with administrative data. In: *Medical care* 36 (1), S. 8–27.

- Elm, E. von; Altmann, D. G.; Egger, M.; Pocock, S. C.; Gøtzsche, P. C.; Vandenbroucke, J. P. (2008): Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement. In: *Internist* 49 (6), S. 688–693. DOI: 10.1007/s00108-008-2138-4.
- Elsevier GmbH (Hrsg.): Unternehmenshomepage: Elsevier Health Analytics. Online verfügbar unter <http://www.elsevieranalytics.com/de>.
- Enders, C. K. (2010): Applied missing data analysis. New York: Guilford Press (Methodology in the social sciences).
- EntgFG (2012): Entgeltfortzahlungsgesetz vom 26. Mai 1994 (BGBl. I S. 1014, 1065), das zuletzt durch Artikel 1a des Gesetzes vom 21. Juli 2012 (BGBl. I S. 1601) geändert worden ist.
- Esposito, D.; Migliaccio-Walle, K.; Molsen, E. (Hrsg.) (2013): Reliability and validity of data sources for outcomes research & disease and health management programs: ISPOR.
- Fahrmeir, L. (2010): Statistik. Der Weg zur Datenanalyse. 7., neu bearb. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Fay, R. E.; Herriot, R. A. (1979): Estimates of Income for Small Places: An Application of James-Stein Procedures to Census Data. In: *Journal of the American Statistical Association* 74 (366), S. 269–277.
- Feinstein, A. R. (1970): The Pre-Therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease. In: *Journal of chronic diseases* 23 (7), S. 455–468.
- Ford, B. L. (1976): Missing data procedures: A comparative study. Hrsg. v. Statistical Reporting Service, U. S. Department of Agriculture. Washington DC.
- Frank, P. M. (1976): Empfindlichkeitsanalyse dynamischer Systeme. Eine einführende Darstellung. München [u.a.]: Oldenbourg (Methoden der Regelungstechnik).
- Frey, S.; Linder, R.; Juckel, G.; Stargardt, T. (2014): Cost-effectiveness of long-acting injectable risperidone versus flupentixol decanoate in the treatment of schizophrenia: a Markov model parameterized using administrative data. In: *Eur J Health Econ* 15 (2), S. 133–142. DOI: 10.1007/s10198-013-0460-9.
- Frey, S.; Stargardt, T. (2012): Performance of Compliance and Persistence Measures in Predicting Clinical and Economic Outcomes Using Administrative Data from German Sickness Funds. In: *Pharmacotherapy* 32 (10), S. 880–889.
- Gagne, J. J.; Glynn, R. J.; Avorn, J.; Levin, R.; Schneeweiss, S. (2011): A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. In: *Journal of clinical epidemiology* 64 (7), S. 749–759. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.10.004.
- Garbe, E. (2008): Nutzung von Sekundärdaten für ein Versorgungsmonitoring: zur Notwendigkeit einer Validierung. In: C. Fuchs, B. M. Kurth und P. C. Scriba (Hrsg.): Report Versorgungsforschung. 1 Band. Köln, S. 49–56.
- Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund) (Hrsg.): DDD (Tagesdosen). Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/glossar/DDD_Tagesdosen.html.

- Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund) (Hrsg.): Krankheitsartenstatistik (Versicherte der AOK) - Methodik [generell]. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=8817.
- Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (gbe-Bund) (Hrsg.) (2012): Haupt- und Nebendiagnose. Online verfügbar unter http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=11115::nebendiagnose, zuletzt aktualisiert am 24.10.2012.
- GKV-Datenaustausch (Hrsg.): Apotheken. Online verfügbar unter <http://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/apotheken/apotheken.jsp>.
- GKV-Datenaustausch (Hrsg.): Ärzte. Online verfügbar unter <http://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/aerzte/aerzte.jsp>.
- GKV-Datenaustausch (Hrsg.): Krankenhäuser. Online verfügbar unter <http://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/krankenhaeuser/krankenhaeuser.jsp>.
- GKV-Datenaustausch (Hrsg.): Reha-Einrichtungen. Online verfügbar unter http://www.gkv-datenaustausch.de/leistungserbringer/reha_einrichtungen/reha_einrichtungen.jsp.
- GKV-Datenaustausch (Hrsg.): Startseite. Online verfügbar unter <http://www.gkv-datenaustausch.de/startseite/startseite.jsp>.
- GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) (2003): Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung, vom G. v. 14.11.2003 BGBl. I S. 2190; zuletzt geändert durch Artikel 1 G. v. 15.12.2004 BGBl. I S. 3445.
- GKV-Spitzenverband (Hrsg.) (2012): Morbiditätsorientierter RSA (Morbi-RSA). Online verfügbar unter http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenversicherung_grundprinzipien/finanzierung/rsa/rsa.jsp, zuletzt aktualisiert am 15.06.2012.
- GKV-Spitzenverband (Hrsg.) (2014): Befreiungsliste Arzneimittel. Online verfügbar unter http://www.gkv-spitzenverband.de/service/versicherten_service/zuzahlungen_und_befreiungen/befreiungsliste_arzneimittel/befreiungsliste_arzneimittel.jsp, zuletzt aktualisiert am 06.01.2014.
- GKV-Spitzenverband (Hrsg.) (2016): Grafik zu den Veränderungen bei der Krankenkassenanzahl. Online verfügbar unter http://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/krankenversicherung_grundprinzipien/alle_gesetzlichen_krankenkassen/alle_gesetzlichen_krankenkassen.jsp, zuletzt aktualisiert am 07.03.2016.
- Gothe, H.; Köster, A.-D. (2014): Daten der Privaten Krankenversicherung (PKV). In: Swart, E.; Ihle, P.; Gothe, H. und Matusiewicz, D. (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber (Programmbereich Gesundheit), S. 245–253.
- Graf von der Schulenburg, J.-M.; Greiner, W.; Jost, F.; Klusen, N.; Kubin, M.; Leidl, R. et al. (2007): Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation - dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. In: *Gesundh ökon Qual manag* 12 (5), S. 285–290. DOI: 10.1055/s-2007-963505.

- Greiner, W.; Damm, O. (2012): Die Berechnung von Kosten und Nutzen. In: O. Schöffski und Graf von der Schulenburg, J.-M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 23–42.
- Grobe, T. G. (2005): Stationäre Versorgung - Krankenhausbehandlungen. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 79–98.
- Grobe, T. G. (2008): Arbeiten mit Daten der Gmünder Ersatzkasse. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1106–1117. DOI: 10.1007/s00103-008-0645-z.
- Grobe, T. G.; Ihle, P. (2005): Versichertenstammdaten und sektorübergreifende Analyse. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 17–34.
- Grobe, T. G.; Bitzer, E. M.; Schwartz, F. W. (2013): BARMER GEK Arztreport 2013. Schwerpunkt: Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörungen ADHS. Siegburg: Asgard-Verl.-Service (Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, 18).
- Grundgesetz (GG) (2012): Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland in der im Bundesgesetzblatt Teil III, Gliederungsnummer 100-1, veröffentlichten bereinigten Fassung, das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 11. Juli 2012 (BGBl. I S. 1478) geändert worden ist.
- Gutenbrunner, C.; Glaesener, J.-J. (2007): Rehabilitation, Physikalische Medizin und Naturheilverfahren ; mit 57 Tabellen. [Online-Ausg.]. Heidelberg: Springer (SpringerLink: Springer e-Books).
- Hagn, S. (2014): Vergleich verschiedener Komorbiditäts-Scores in Routinedaten der stationären Versorgung. Dissertation. Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie. Online verfügbar unter https://edoc.ub.uni-muenchen.de/17118/1/Hagn_Stefan.pdf, zuletzt geprüft am 01.06.2016.
- Hainmueller, J. (2012): Entropy Balancing for Causal Effects. A Multivariate Reweighting Method to Produce Balanced Samples in Observational Studies. In: *Political Analysis* 20 (1), S. 25–46. DOI: 10.1093/pan/mpr025.
- Harnischmacher, U.; Ihle, P.; Berger, B.; Goebel, J. W.; Scheller, J. (2006): Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung. Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung. Berlin: Med.-Wiss. Verl.-Ges (Schriftenreihe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze, Bd. 3).
- Hase, F. (2011): Forschung mit Sozialdaten. In: *Datenschutz und Datensicherheit* 35 (12), S. 875–878.
- Heady, P.; Clarke, P.; Brown, P.; Ellis, K.; Heasman, D.; Hennell, S.; Mitchell, B. (2003): Model- Based Small Area Estimation Series No. 2: Small Area Estimation Project Report. Norwich: National Statistics UK.
- Heller, G.; Günster, C.; Misselwitz, B.; Feller, A.; Schmidt, S. (2007): Jährliche Fallzahl pro Klinik und Überlebensrate sehr untergewichtiger Frühgeborener (VLBW) in Deutschland - Eine bundesweite Analyse mit Routinedaten. In: *Z Geburtshilfe Neonatol* 211 (3), S. 123–131. DOI: 10.1055/s-2007-960747.

- Hendricks, V.; Schmidt, S.; Vogt, A.; Gysan, D.; Latz, V.; Schwang, I. et al. (2014): Case Management Program for Patients With Chronic Heart Failure: Effectiveness in Terms of Mortality, Hospital Admissions and Costs. In: *Dtsch Arztebl International* 111 (15), S. 264–270.
- Hennessy, S. (2006): Use of Health Care Databases in Pharmacoepidemiology. In: *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 98 (3), S. 311–313. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2006.pto_368.x.
- HNO Nachrichten (2010): Ärzte halten Grünes Rezept für sinnvoll 40 (3), S. 24. DOI: 10.1007/BF03356905.
- Hodge, V. J.; Austin, J. (2004): A Survey of Outlier Detection Methodologies. In: *Artif Intell Rev* 22 (2), S. 85–126. DOI: 10.1007/s10462-004-4304-y.
- Hoffmann, F. (2009): Review on use of German health insurance medication claims data for epidemiological research. In: *Pharmacoepidem. Drug Safe.* 18 (5), S. 349–356. DOI: 10.1002/pds.1721.
- Hoffmann, F.; Andersohn, F.; Giersiepen, K.; Scharnetzky, E.; Garbe, E. (2008): Validierung von Sekundärdaten. Grenzen und Möglichkeiten. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1118–1126. DOI: 10.1007/s00103-008-0646-y.
- Hoffmann, F.; Glaeske, G. (2011): Analyse von Routinedaten. In: H. Pfaff (Hrsg.): *Lehrbuch Versorgungsforschung. Systematik - Methodik - Anwendung*; mit 19 Tabellen. Stuttgart: Schattauer, S. 317–322.
- Hoffmann, F.; Icks, A. (2012): Unterschiede in der Versichertenstruktur von Krankenkassen und deren Auswirkungen für die Versorgungsforschung: Ergebnisse des Bertelsmann-Gesundheitsmonitors. In: *Gesundheitswesen* 74 (5), S. 291–297. DOI: 10.1055/s-0031-1275711.
- Hoffmann, W.; Maaz, A.; Nordheim, J.; Winter, M.; Kuhlmeier, A. (2004): Chronisch krank werden im Alter – zur Abschätzung von Inzidenz und Prävalenz mittels Routinedaten einer Betriebskrankenkasse. In: *Gesundheitswesen*, S. 66–80.
- Holle, R.; Behrend, C.; Reitmeier, P.; John, J. (2005): Methodenfragen der Nutzung von GKV-Routinedaten für Kostenanalysen. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 301–318.
- Horenkamp-Sonntag, D.; Linder, R. (2012): Untersuchungen zur externen Validität der DMP-Dokumentation. In: R. Roski (Hrsg.): *Disease Management Programme. Statusbericht 2012*; MVF-Fachkongresse "10 Jahre DMP" und "Versorgung 2.0". Bonn: eRelation Content in Health (Schriftenreihe Monitor Versorgungsforschung), S. 227–231.
- Horenkamp-Sonntag, D.; Linder, R.; Ahrens, S.; Verheyen, F. (2012): Externe Validität von DMP-Doku-Bögen im Abgleich mit GKV-Routinedaten: Wie valide werden Arzneimittel-Therapien und stationäre Notfalleinweisungen von DMP-Ärzten dokumentiert? Online verfügbar unter <http://www.tk.de/tk/vortraege/vortraege-aktuell/448568>.

- Hussein, R.; Hartmann, A.; Schäfer, T.; Bitzer, E. M. (2014): Zahnärztliche Versorgung. In: Swart, E.; Ihle, P.; Gothe, H. und Matusiewicz, D. (Hrsg.): Hrsg. Routine-daten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber (Programmbereich Gesundheit), S. 104–120.
- Icks, A.; Chernyak, N.; Bestehorn, K.; Brüggjenjürgen, B.; Bruns, J.; Damm, O. et al. (2010): Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. In: *Gesundheitswesen* 72 (12), S. 917–933. DOI: 10.1055/s-0030-1262859.
- IGES Institut (2012): Bewertung der Kodierqualität von vertragsärztlichen Diagnosen. Eine Studie im Auftrag des GKV-Spitzenverbands in Kooperation mit der BAR-MER GEK. Berlin.
- Ihle, P. (2008): Datenschutzrechtliche und methodische Aspekte beim Aufbau einer Routedatenbasis aus der Gesetzlichen Krankenversicherung zu Forschungszwecken. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1127–1134. DOI: 10.1007/s00103-008-0647-x.
- Ihle, P.; Köster, I.; Herholz, H.; Rambow-Bertram, P.; Schardt, T.; Schubert, I. (2005): Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen - Konzeption und Umsetzung einer personenbezogenen Datenbasis aus der Gesetzlichen Krankenversicherung. In: *Gesundheitswesen* 67 (08/09), S. 638–645. DOI: 10.1055/s-2005-858598.
- imvr; WINEG: Projektdatenbank Versorgungsforschung Deutschland. Instituts für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft der Universität zu Köln; Wissenschaftlichen Instituts der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen. Online verfügbar unter <http://www.versorgungsforschung-deutschland.de/>.
- Institut des Bewertungsausschusses (Hrsg.): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM). Online verfügbar unter <http://www.institut-des-bewertungsausschusses.de/ba/ebm.html>.
- Jaunzeme, J.; Muschik, D. (2014): Stichtag oder Versicherungsdauer als Selektionskriterium der Versicherten für die Analyse von GKV-Daten. AGENS-Methodenworkshop 2014. Hannover, 13.02.2014. Online verfügbar unter www.mh-hannover.de/filadmin/institute/med_soziologie/Dokumente/AGENS2014_Abstractband.pdf.
- Jürges, Hendrik; Köberlein, Juliane (2013): First Do No Harm. Then Do Not Cheat: DRG Upcoding in German - Neonatology. Hrsg. v. Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung. Berlin.
- Kajuter, H.; Batzler, W. U.; Krieg, V.; Heidinger, O.; Hense, H-W (2012): Linkage of secondary data with cancer registry data on the basis of encrypted personal identifiers - results from a pilot study in North Rhine-Westphalia. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 74 (8-9), e84-9. DOI: 10.1055/s-0032-1314828.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (Hrsg.): Vordruckmustersammlung. Online verfügbar unter www.kbv.de/media/sp/02_Mustersammlung.pdf.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (Hrsg.) (2008): BAR-Schlüsselverzeichnis, Anlage 35. Zweistellige Fachgruppencodierung für die 8. und 9. Stelle der LANR. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Online verfügbar unter http://application.kbv.de/keytabs/ita/schluesself Tabellen.asp?page=S_BAR2_WBO_V1.07.htm.

- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2011a): Ambulante Kodierrichtlinien: Diagnosesicherheit und Seitenlokalisierung. In: *Dtsch Arztebl International* 108 (6), A-271-A-273. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=80824>.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (Hrsg.) (2011b): ICD-10-GM: Wesentliche Regeln für den vertragsärztlichen Bereich. Online verfügbar unter <http://www.kbv.de/html/2007.php>.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (Hrsg.) (2016a): Honorar. Die Weiterentwicklung des EBM. Online verfügbar unter <http://www.kbv.de/html/1044.php>.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (Hrsg.) (2016b): Honorar. Honorarverteilung und -berechnung. Online verfügbar unter <http://www.kbv.de/html/1019.php>.
- Kaufmännische Krankenkasse (KKH) (Hrsg.): Das blaue Privatrezept. Online verfügbar unter <https://www.kkh.de/content/dam/KKH/Grafiken/Sonstiges/Infografiken/Blaues%20Rezept.png>.
- Kelm, S. (2012): Wie lange ist mein Rezept gültig? Hrsg. v. Apotheken-Umschau. Online verfügbar unter <http://www.apotheken-umschau.de/Medikamente/Wie-lange-ist-mein-Rezept-gueltig-192477.html>, zuletzt geprüft am 01.07.2014.
- Kerek-Bodden, H.; Heuer, J.; Brenner, G.; Koch, H.; Lang, A. (2005): Morbiditäts- und Inanspruchnahmeanalysen mit personenbezogenen Abrechnungsdaten aus Arztpraxen. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 35–55.
- KHG (2013): Krankenhausfinanzierungsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 10. April 1991 (BGBl. I S. 886), das zuletzt durch Artikel 5c des Gesetzes vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2423) geändert worden ist. In: BGBl. I S. 886.
- Klora, M.; Zeidler, J.; Lublow, D.; Linder, R.; Verheyen, F.; von der Schulenburg, J.-M. (2016): Alters- und geschlechtsspezifische Kosten sowie die Versorgung mit medikamentösen Therapien von ADHS-Patienten. In: *Gesundheitswesen* 78 (07), e23-e29. DOI: 10.1055/s-0041-110523.
- Köster, I.; Ihle, P.; Schubert, I. (2011): Zwischenbericht 2004-2008 für Gesundes Kinzigital GmbH hier: LKK-Daten. PMV Forschungsgruppe. Köln. Online verfügbar unter http://www.gesundes-kinzigital.de/media/documents/KIT-PMV-%C3%9CUF_LKK-fin-2011-08-10.pdf.
- Krack, G.; Zeidler, H.; Zeidler, J. (2016): Claims Data Analysis of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment Dosing Among Patients with Rheumatoid Arthritis. A Systematic Review of Methods. In: *Drugs - Real World Outcomes*. DOI: 10.1007/s40801-016-0089-y.
- Kreis, K.; Neubauer, S.; Klora, M.; Lange, A.; Zeidler, J. (2016): Status and perspectives of claims data analyses in Germany—A systematic review. In: *Health Policy* 120 (2), S. 213–226. DOI: 10.1016/j.healthpol.2016.01.007.
- Krüger-Brand, H. E. (2013): Datentransparenz: Einblick ins Versorgungsgeschehen. In: *Dtsch Arztebl International* 110 (4), A-120-A-121. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=134211>.

- KV Berlin (Hrsg.): Einheitlicher Bewertungsmaßstab EBM. Online verfügbar unter http://www.kvberlin.de/20praxis/30abrechnung_honorar/10ebm/.
- L'hoest, H.; Marschall, U. (2013): Ist häufiger besser und weniger teuer? Eine Datenanalyse zur Organtransplantation. In: U. Repschläger, C. Schulte und N. Osterkamp (Hrsg.): *Gesundheitswesen aktuell* 2013. Beiträge und Analysen. 1. Aufl. Wuppertal: Barmer GEK, S. 248–269. Online verfügbar unter <http://www.barmer-gek.de/barmer/web/Portale/Versicherte/Rundum-gutversichert/Infothek/Wissenschaft-Forschung/Publicationen/Gesundheitswesen-aktuell-2013/Gesundheitswesen-aktuell-2013-Marschall-Organtransplantation.property=Data.pdf>.
- Lange, A.; Zeidler, J.; Braun, S. (2014): One-year disease-related health care costs of incident vertebral fractures in osteoporotic patients. In: *Osteoporos Int* 25 (10), S. 2435–2443. DOI: 10.1007/s00198-014-2776-4.
- Lange, A.; Prenzler, A.; Bachmann, O.; Linder, R.; Neubauer, S.; Zeidler, J. et al. (2015): Regional differences in health care of patients with inflammatory bowel disease in Germany. In: *Health Econ Rev* 5 (1), S. 79. DOI: 10.1186/s13561-015-0067-1.
- Lange, S.; Bender, R. (2007): Median oder Mittelwert? In: *Dtsch med Wochenschr* 132 (S 01), e1-e2. DOI: 10.1055/S-2007-959024.
- LAUER-FISCHER GmbH (Hrsg.): LAUER-Taxe. Online verfügbar unter <http://www.2.lauer-fischer.de/produkte/lauer-taxa/lauer-taxa/>.
- Laux, G.; Nothacker, M.; Weinbrenner, S.; Störk, S.; Blozik, E.; Peters-Klimm, F. et al. (2011): Nutzung von Routinedaten zur Einschätzung der Versorgungsqualität: Eine kritische Beurteilung am Beispiel von Qualitätsindikatoren für die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz“. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 105 (1), S. 21–26. DOI: 10.1016/j.zefq.2010.08.005.
- Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH (Hrsg.): Die Pharmakoepidemiologische Forschungsdatenbank. Online verfügbar unter <https://www.bips-institut.de/forschung/versichertenstichprobe.html>.
- Little, R.J.A.; Rubin, D. B. (2002): *Statistical analysis with missing data*. 2nd ed. Hoboken, N.J.: Wiley (Wiley series in probability and statistics).
- Majeed, R.; Corvinus, U.; Weismüller, K.; Röhrig, R.; Harnischmacher, U.; Ihle, P. (2007): Computerunterstützte Erstellung von Patienteneinwilligungen – eine webbasierte Navigation durch die Checkliste Patienteneinwilligung. Kongress Medizin und Gesellschaft. Augsburg, 17.–21.9.2007. Hrsg. v. German Medical Science GMS Publishing House. Düsseldorf (Doc 07gmds619). Online verfügbar unter <http://www.egms.de/static/de/meetings/gmds2007/07gmds619.shtml>.
- Mansky, T.; Robra, B.-P.; Schubert, I. (2012): Vorhandene Daten besser nutzen Für die sektorübergreifende Zusammenführung medizinischer Routinedaten sollten die Krankenkassen zur Lieferung bereits vorliegender Daten verpflichtet werden. In: *Deutsches Ärzteblatt* 109 (21), A1082-A1085.
- March, S.; Iskenius, M.; Hardt, J.; Swart, E. (2013): Methodische Überlegungen für das Datenlinkage von Primär- und Sekundärdaten im Rahmen arbeitsepidemiologischer Studien. In: *Bundesgesundheitsbl.* 56 (4), S. 571–578. DOI: 10.1007/s00103-013-1682-9.

- March, S.; Rauch, A.; Thomas, D.; Bender, S.; Swart, E. (2012): Datenschutzrechtliche Vorgehensweise bei der Verknüpfung von Primär- und Sekundärdaten in einer Kohortenstudie: die lidA-Studie. In: *Gesundheitswesen* 74 (12), e122-e129. DOI: 10.1055/s-0031-1301276.
- March, S.; Stallmann, C.; Swart, E. (2014): Datenlinkage von Routinedaten und Primärdaten. In: *Gesundheitswesen* 76 (08/09). DOI: 10.1055/s-0034-1386955.
- Meinck, M.; Lübke, N.; Polak, U. (2014): Rehabilitation vor Pflegebedürftigkeit im Alter: eine Analyse anhand von Routinedaten. In: *Rehabilitation* 53 (2), S. 74–80. DOI: 10.1055/s-0033-1347233.
- Melchinger, H. (2008): Strukturfragen der ambulanten psychiatrischen Versorgung, unter besonderer Berücksichtigung von Psychiatrischen Institutsambulanzen und der sozialpsychiatrischen Versorgung außerhalb der Leistungspflicht der Gesetzlichen Krankenversicherung. Medizinische Hochschule Hannover. Hannover.
- Melchior, H.; Schulz, H.; Härter, M. (2014): Faktencheck Gesundheit Regionale Unterschiede in der Diagnostik und Behandlung von Depressionen. Unter Mitarbeit von J. Walker und M. Ganninger. Hrsg. v. Bertelsmann Stiftung. Online verfügbar unter https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/daten_fcd/Dokumente/faktencheck_depression_studie.pdf, zuletzt geprüft am 01.07.2014.
- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D. G. (2009): Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. In: *PLoS medicine* 6 (7), e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Müller, W. (2012): Informationssystem "Datentransparenz" bei DIMDI im Aufbau. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Düsseldorf. Online verfügbar unter <http://www.egms.de/static/en/journals/awmf/2012-9/awmf000268.shtml>.
- Müller-Benedict, V. (2007): Grundkurs Statistik in den Sozialwissenschaften. Eine leicht verständliche, anwendungsorientierte Einführung in das sozialwissenschaftlich notwendige statistische Wissen. 4., überarb. Aufl. Wiesbaden: VS, Verl. für Sozialwiss. (Lehrbuch).
- Müller-Bergfort, S.; Fritze, J. (2007): Diagnose- und Prozedurendaten im deutschen DRG-System. In: *Bundesgesundheitsbl.* 50 (8), S. 1047–1054. DOI: 10.1007/s00103-007-0294-7.
- Nationale Kohorte e. V. (Hrsg.): Nationale Kohorte (NAKO). Online verfügbar unter <http://nako.de/>, zuletzt geprüft am 13.06.2016.
- Neubauer, G.; Pfister, F.; Kimberly, J.; Pouvourville, G.; d'Aunno, T. (2008): DRGs in Germany: Introduction of a comprehensive, prospective DRG payment system by 2009. In: John Kimberly, Gerard de Pouvourville und Thomas d'Aunno (Hrsg.): *The Globalization of Managerial Innovation in Health Care*. Cambridge: Cambridge University Press, S. 153–175.
- Neubauer, S.; Cifaldi, M.; Mittendorf, T.; Ganguli, A.; Wolff, M.; Zeidler, J. (2014): Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany. In: *Health Econ Rev* 4 (1), S. 1861. DOI: 10.1186/s13561-014-0032-4.

- Neubauer, S.; Schilling, T.; Zeidler, J.; Lange, A.; Engel, S.; Linder, R. et al. (2016a): Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz. In: *Herz* 41:614–624. DOI: 10.1007/s00059-016-4401-0.
- Neubauer, S.; Zeidler, J.; Schilling, T.; Engel, S.; Linder, R.; Verheyen, F. et al. (2016b): Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz. In: *Gesundheitswesen* 78(S 01): e135-e144. DOI: 10.1055/s-0042-100727.
- Nimptsch, U.; Bestmann, A.; Erhart, M.; Dudey, S.; Marx, Y.; Saam, J. et al. (2014): Zugang zu Routinedaten. In: Swart, E.; Ihle, P.; Gothe, H. und Matusiewicz, D. (Hrsg.): Hrsg. Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber (Programmbereich Gesundheit), S. 270–290.
- Nink, K.; Schröder, H.; Schubert, I. (2005): Arzneimittel. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 99–122.
- Ohlmeier, C.; Niemeyer, M.; Garbe, E.; Mikolajczyk, R. (2012): Identifizierung von Todesursachen in Daten der Gesetzlichen Krankenversicherung am Beispiel des Lungen- und Pankreaskrebs. 57. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. (GMDS), 16.-20.09.2012. Düsseldorf. Hrsg. v. German Medical Science GMS Publishing House. Braunschweig (Doc12gmds177). Online verfügbar unter <http://www.egms.de/static/en/meetings/gmds2012/12gmds177.shtml>.
- Patrono, E.; Grotta, A.; Bellocco, R.; Schneeweiss, S. (2013): Propensity score methodology for confounding control in health care utilization databases. In: *Epidemiology Biostatistics and Public Health* 10 (3), e89401-e894016. Online verfügbar unter ebph.it/article/viewFile/8940/8121aus.
- Pigeot, I.; Ahrens, W.; Kubler, J. (2006): Data sources in epidemiology. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 49 (7), S. 628–636. DOI: 10.1007/s00103-006-1290-z.
- Pirk, O.; Schöffski, O. (2012): Primärdatenerhebung. In: O. Schöffski und Graf von der Schulenburg, J.-M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 197–242.
- Prenzler, A.; Zeidler, J.; Braun, S.; Graf von der Schulenburg, J.-M. (2010): Bewertung von Ressourcen im Gesundheitswesen aus der Perspektive der deutschen Sozialversicherung. In: *Pharmacoconomics-Ger-Res-Articles* 8 (1), S. 47–66. DOI: 10.1007/BF03320765.
- Quan, H.; Li, B.; Couris, C. M.; Fushimi, K.; Graham, P.; Hider, P. et al. (2011): Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. In: *American Journal of Epidemiology* 173 (6), S. 676–682. DOI: 10.1093/aje/kwq433.
- Quan, H.; Sundararajan, V.; Halfon, P.; Fong, A.; Burnand, B.; Luthi, J.-C. et al. (2005): Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. In: *Medical care* 43 (11), S. 1130–1139.

- REHADAT - Hilfsmittelportal (Hrsg.): Hilfsmittel - Versorgungsablauf. Institut der deutschen Wirtschaft Köln e. V. Online verfügbar unter <http://www.rehadat-hilfsmittelportal.de/de/infothek/versorgungsablauf/index.html>.
- Reinboth, C. (2006): Multivariate Analyseverfahren in der Marktforschung. Hochschule Harz.
- Reinhold, T.; Andersohn, F.; Hessel, F.; Brüggjenjürgen, B.; Willich, S. N. (2011a): Die Nutzung von Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) zur Beantwortung gesundheitsökonomischer Fragestellungen – eine Potenzialanalyse. In: *Gesundh ökon Qual manag* 16 (3), S. 153–159. DOI: 10.1055/s-0029-1245615.
- Reinhold, T.; Lindig, C.; Willich, S. N.; Brüggjenjürgen, B. (2011b): The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities--a longitudinal analysis of German health insurance data. In: *Europace* 13 (9), S. 1275–1280. DOI: 10.1093/eurpace/eur116.
- Reis, A. (2005): Krankheitskostenanalysen. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): Routine-daten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 291–300.
- Rousseeuw, P. J.; Leroy, A. M. (1987): Robust Regression and Outlier Detection. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Rubin, D. B. (1976): Inference and missing data. In: *Biometrika* 63 (3), S. 581–592. DOI: 10.1093/biomet/63.3.581.
- Runte, M. (1999): Missing Values. Konzepte und statistische Literatur. Kiel.
- Sachverständigenrat (Hrsg.) (2015): Sondergutachten 2015. Krankengeld – Entwicklung, Ursachen und Steuerungsmöglichkeiten. Online verfügbar unter www.svr-gesundheit.de/fileadmin/GA2015/SVR_Sondergutachten_2015_Krankengeld_Druckfassung.pdf.
- Schader, M.; Gaul, W. (1992): The MVL (Missing Values Linkage) Approach for Hierarchical Classification when Data are Incomplete. In: H. H. Bock, O. Opitz und M. Schader (Hrsg.): Analyzing and Modeling Data and Knowledge. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization), S. 107–115.
- Schafer, J. L.; Graham, J. W. (2002): Missing data: our view of the state of the art. In: *Psychological methods* 7 (2), S. 147–177.
- Scharnetzky, E.; Busch, H.; Wobbe, S.; Rebscher, H. (2013): Versorgungsforschung aus der Perspektive einer Gesetzlichen Krankenkasse. In: *Gesundh ökon Qual manag* 18 (06), S. 290–294. DOI: 10.1055/s-0033-1356103.
- Schnell, R. (1986): Missing-Data-Probleme in der empirischen Sozialforschung. Bochum.
- Schöffski, O. (2012): Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen. In: O. Schöffski und Graf von der Schulenburg, J.-M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 43–70.
- Schönfelder, T.; Balázs, S.; Klewer, J. (2009): Kosten aufgrund von DRG-Upcoding durch die Einführung der Diagnosis Related Groups in Deutschland. In: *Heilberufe* 61 (S3), S. 77–81. DOI: 10.1007/s00058-009-1516-1.

- Schreyögg, J.; Stargardt, T. (2012): Gesundheitsökonomische Evaluation auf Grundlage von GKV-Routinedaten. In: *Bundesgesundheitsbl.* 55 (5), S. 668–676. DOI: 10.1007/s00103-012-1476-5.
- Schröder, H.; Kleudgen, M.; Steinwede, J.; March, S.; Swart, E.; Stallmann, C. (2015): Zustimmung von Befragten zur Verknüpfung von Daten – selektionsfrei? Data linkage - respondents consent without selectivity? In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 77 (4), e57-62. DOI: 10.1055/s-0034-1398594.
- Schröder, H.; Schwinger, A.; Waltersbach, A. (2005): Heilmittel. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 123–135.
- Schubert, I.; Ihle, P.; Köster, I. (2010): Interne Validierung von Diagnosen in GKV-Routinedaten: Konzeption mit Beispielen und Falldefinition. In: *Gesundheitswesen* 72 (06), S. 316–322. DOI: 10.1055/s-0030-1249688.
- Schubert, I.; Ihle, P.; Köster, I.; Küpper-Nybelen, J.; Rentzsch, M.; Stallmann, C. et al. (2014): Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten. Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Hrsg. v. DIMDI. Online verfügbar unter <http://www.dimdi.de/statistik/de/versorgungsdaten/wissenswertes/datengutachten/dimdisekundaerdaten-expertrise.pdf>.
- Schubert, I.; Köster, I.; Küpper-Nybelen, J.; Ihle, P. (2008): Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1095–1105. DOI: 10.1007/s00103-008-0644-0.
- Schwab, G. (1991): *Fehlende Werte in der angewandten Statistik*. Wiesbaden: Dt. Univ.-Verl. (DUV : Wirtschaftswissenschaft).
- SGB X (2013): Das Zehnte Buch Sozialgesetzbuch – Sozialverwaltungsverfahren und Sozialdatenschutz – in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Januar 2001 (BGBl. I S. 130), das zuletzt durch Artikel 6 des Gesetzes vom 25. Juli 2013 (BGBl. I S. 2749) geändert worden ist.
- SGB IX (2012): Das Neunte Buch Sozialgesetzbuch – Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen – (Artikel 1 des Gesetzes vom 19. Juni 2001, BGBl. I S. 1046, 1047), das zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 14. Dezember 2012 (BGBl. I S. 2598) geändert worden ist. Online verfügbar unter http://www.gesetze-im-interne-t.de/sgb_5/.
- SGB V (2014): Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung – (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 27. März 2014 (BGBl. I S. 261) geändert worden ist. Online verfügbar unter http://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/.
- Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2012): *Bevölkerungsstand: Bevölkerung nach Geschlecht, regionale Tiefe: Kreise und krfr. Städte. Stichtag 31.12.* Online verfügbar unter <https://www.regionalstatistik.de/genesis/online;jsessionid=E427AC1486DD49D7A00D3F94D2979E62?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=173-01-4>.

- Stuart, E. A. (2010): Matching methods for causal inference: A review and a look forward. In: *Statistical science : a review journal of the Institute of Mathematical Statistics* 25 (1), S. 1–21. DOI: 10.1214/09-STS313.
- SVR (2002): Gutachten 2000/2001: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band I: Zielbildung, Prävention, Nutzerorientierung und Partizipation. 1. Aufl. Baden-Baden: Nomos-Verl.-Ges. (Gutachten / Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, 2000/01).
- Swart, E. (2005a): Kleinräumige Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 243–252.
- Swart, E. (2005b): Über-, Unter- und Fehlversorgung in der stationären Versorgung – Welche Rückschlüsse lassen sich aus GKV-Routinedaten ziehen? In: E. Swart und P. Ihle (Hrsg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 253–262.
- Swart, E.; Bitzer, E. M.; Gothe, H.; Harling, M.; Hoffmann, F.; Horenkamp-Sonntag, D. et al. (2016): A Consensus German Reporting Standard for Secondary Data Analyses, Version 2 (STROSA-STANDARDisierte BerichtsROUTine für Sekundärdaten-Analysen). In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))*. DOI: 10.1055/s-0042-108647.
- Swart, E.; Deh, U.; Robra, B.-P. (2008): Die Nutzung der GKV-Daten für die kleinräumige Analyse und Steuerung der stationären Versorgung. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1183–1192. DOI: 10.1007/s00103-008-0653-z.
- Swart, E.; Ihle, P. (Hrsg.) (2005): *Routinedaten im Gesundheitswesen – Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 1. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber.
- Swart, E.; Ihle, P. (2008): Der Nutzen von GKV-Routinedaten für die Versorgungsforschung. In: *Bundesgesundheitsbl.* 51 (10), S. 1093–1094. DOI: 10.1007/s00103-008-0643-1.
- Swart, E.; Ihle, P.; Gothe, H.; Matusiewicz, D. (Hrsg.) (2014a): *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 2., vollst. überarb. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber (Programmbereich Gesundheit).
- Swart, E.; Schmitt, J. (2014a): STandardized Reporting Of Secondary data Analyses (STROSA)-a recommendation. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 108 (8-9), S. 511–516. DOI: 10.1016/j.zefq.2014.08.022.
- Swart, E.; Schmitt, J. (2014b): STROSA - Ein Berichtsstandard für Sekundärdatenanalyse. AGENS-Methodenworkshop 2014. Hannover, 13.02.2014. Online verfügbar unter www.mh-hannover.de/fileadmin/institute/med_soziologie/Dokumente/AGEN_S2014_Abstractband.pdf.

- Swart, E.; Schubert, I.; Ihle, P.; Robra, B.-P. (2010): Expertise für Bundesärztekammer im Rahmen der Förderinitiative zur Versorgungsforschung. Expertise zum Thema: Notwendigkeit des Datenzugangs und der Datentransparenz für ärztliche Körperschaften. Unter Mitarbeit von I. Köster, D. Thomas und S. March. Hrsg. v. Bundesärztekammer. Köln, Magdeburg. Online verfügbar unter www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Datenzugang-1.pdf.
- Swart, E.; Stallmann, C.; Powietzka, J.; March, S. (2014b): Datenlinkage von Primär- und Sekundärdaten. In: *Bundesgesundheitsbl.* 57 (2), S. 180–187. DOI: 10.1007/s00103-013-1892-1.
- Swart, E.; Thomas, D.; March, S.; Salomon, T.; Knesebeck, O. v. d. (2011): Erfahrungen mit der Datenverknüpfung von Primär- und Sekundärdaten in einer Interventionsstudie. In: *Gesundheitswesen* 73 (12), e126-e132. DOI: 10.1055/s-0031-128075 4.
- Swart, E.; Willer, C. (2012): Lässt sich die Umsetzung ärztlicher Leitlinien anhand von GKV-Routinedaten überprüfen? In: *Gesundheitswesen* 74 (08/09). DOI: 10.1055/s-0032-1322111.
- Tamayo, T.; Brinks, R.; Hoyer, A.; Kuss, O. S.; Rathmann, W. (2016): The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany. In: *Deutsches Arzteblatt international* 113 (11), S. 177–182. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0177.
- Tiedt, G. (1996): Rechtliche Grundlagen der Rehabilitation. In: H. Delbrück und E. Haupt (Hrsg.): *Rehabilitationsmedizin: Therapie- und Betreuungskonzepte bei chronischen Krankheiten*. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, S. 27–50.
- UCLA: Statistical Consulting Group (Hrsg.): Statistical Computing Seminars - Missing Data in SAS Part I. Online verfügbar unter http://www.ats.ucla.edu/stat/sas/seminars/missing_data/mi_new_1.htm, zuletzt geprüft am 24.05.2016.
- Ultsch, B.; Köster, I.; Reinhold, T.; Siedler, A.; Krause, G.; Icks, A. et al. (2013): Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. In: *Eur J Health Econ* 14 (6), S. 1015–1026. DOI: 10.1007/s10198-012-0452-1.
- University of Manitoba (Hrsg.): Concept: Charlson Comorbidity Index. Online verfügbar unter <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/viewConcept.php?conceptID=1098>.
- Valderas, Jose M.; Starfield, Barbara; Sibbald, B.; Salisbury, C.; Roland, M. (2009): Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. In: *Annals of family medicine* 7 (4), S. 357–363. DOI: 10.1370/afm.983.
- van Walraven, C.; Austin, P. C.; Jennings, A.; Quan, H.; Forster, A. J. (2009): A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. In: *Medical care* 47 (6), S. 626–633. DOI: 10.1097/MLR.0b013e31819432e5.
- Vauth, C. (2010): *Gesundheitsökonomische Sekundärforschung: Das Beispiel der Bewertung stark wirksamer Analgetika in der chronischen Schmerztherapie*. 1. Aufl. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG (Beiträge zum Gesundheitsmanagement, 29). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.5771/9783845221458>.

- Verband der Ersatzkassen (vdek) (Hrsg.): Zuzahlungen bei medizinischen Leistungen, Belastungsgrenzen und Befreiungsmöglichkeiten. Online verfügbar unter <https://www.vdek.com/vertragspartner/leistungen/zuzahlungen.html>.
- Völzke, H.; Alte, D.; Schmidt, C. O.; Radke, D.; Lorbeer, R.; Friedrich, N. et al. (2011): Cohort profile: the study of health in Pomerania. In: *Int J Epidemiol* 40 (2), S. 294–307. DOI: 10.1093/ije/dyp394.
- Weiß, C. (2005): Basiswissen medizinische Statistik. Mit 9 Übersichten ; mit Epidemiologie. 3., überarb. Aufl. Heidelberg: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Weiß, F.; Vietor, C.; Hecke, T. L. (2010): Verwendung von Routinedaten zu Evaluationszwecken in Krankenkassen – die Evaluation des TK-Patientendialog. In: *Gesundheitswesen* 72 (06), S. 371–378. DOI: 10.1055/s-0030-1249702.
- Werner, A.; Reitmeir, P.; John, J. (2005): Kassenwechsel und Risikostrukturausgleich in der gesetzlichen Krankenversicherung -- empirische Befunde der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA). In: *Gesundheitswesen* 67 Suppl 1, S158-66. DOI: 10.1055/s-2005-858261.
- Wilke, T.; Groth, A.; Mueller, S.; Reese, D.; Linder, R.; Ahrens, S.; Verheyen, F. (2013): How to use pharmacy claims data to measure patient nonadherence? The example of oral diabetics in therapy of type 2 diabetes mellitus. In: *Eur J Health Econ* 14 (3), S. 551–568. DOI: 10.1007/s10198-012-0410-y.
- WINEG Homepage (Hrsg.): Homepage des Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen. Online verfügbar unter <http://www.tk.de/tk/wineg/118306>.
- Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) (Hrsg.): GKV-Arzneimittelindex. Online verfügbar unter <http://www.wido.de/gkv-arzneimittelind.html>, zuletzt geprüft am 01.07.2016.
- Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO) (Hrsg.) (2007): Qualitätssicherung der stationären Versorgung mit Routinedaten (QSR). Abschlussbericht. 1. Aufl. AOK-Bundesverband; FEISA; HELIOS Kliniken; WIdO. Bonn.
- Wulffen, M. von; Schütze, B. (2014): SGB X. Sozialverwaltungsverfahren und Sozialdatenschutz. In: *SGB X*.
- Zeidler, J. (2016): Erratum zu: Die Berechnung indikationsspezifischer Kosten bei GKV-Routinedatenanalysen am Beispiel von ADHS. In: *Bundesgesundheitsbl* 59 (5), S. 687–688. DOI: 10.1007/s00103-016-2327-6.
- Zeidler, J.; Braun, S. (2012): Sekundärdatenanalysen. In: O. Schöffski und Graf von der Schulenburg, J.-M. (Hrsg.): Gesundheitsökonomische Evaluationen. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 243–274.
- Zeidler, J.; Lange, A.; Braun, S.; Linder, R.; Engel, S.; Verheyen, F.; Graf von der Schulenburg, J.-M. (2013): Die Berechnung indikationsspezifischer Kosten bei GKV-Routinedatenanalysen am Beispiel von ADHS. In: *Bundesgesundheitsbl* 56 (3), S. 430–438. DOI: 10.1007/s00103-012-1624-y.
- Zeidler, J.; Mittendorf, T.; Vahldiek, G.; Graf von der Schulenburg, J.-M. (2008a): Kostenvergleichsanalyse der ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitation. In: *Herz* 33 (6), S. 440–447. DOI: 10.1007/s00059-008-3126-0.

- Zeidler, J.; Mittendorf, T.; Vahldiek, G.; Zeidler, H.; Merkesdal, S. (2008b): Comparative cost analysis of outpatient and inpatient rehabilitation for musculoskeletal diseases in Germany. In: *Rheumatology* 47 (10), S. 1527–1534. DOI: 10.1093/rheumatology/ken315.
- ZI (2013): AGENS-Methodenworkshop 2013. Hrsg. v. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Online verfügbar unter <http://www.zi.de/cms/veranstaltungen/agens-methodenworkshop-2013/>, zuletzt geprüft am 01.07.2014.
- Ziegler, U.; Doblhammer, G. (2009): Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002. Rostocker Zentrum – Diskussionpapier Nr. 24. Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels.
- Zimek, A.; Schubert, E.; Kriegel, H.-P. (2012): A survey on unsupervised outlier detection in high-dimensional numerical data. In: *Statistical Analy Data Mining* 5 (5), S. 363–387. DOI: 10.1002/sam.11161.
- Zok, K. (2011): Reaktionen auf Zusatzbeiträge in der GKV. Ergebnisse einer Repräsentativ-Umfrage. 1. Aufl. Hrsg. v. WIdO.
- Zwiener, I.; Blettner, M.; Hommel, G. (2011): Überlebenszeitanalyse. Teil 15 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. In: *Dtsch Arztebl International* 108 (10), S. 163–169. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/archiv/81171/Ueberlebenszeitanalyse-Teil-15-der-Serie-zur-Bewertung-wissenschaftlicher-Publikationen?src=series>.

Modul 4

Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz

Sarah Neubauer

Jan Zeidler

Tobias Schilling

Susanne Engel

Roland Linder

Frank Verheyen

Axel Haverich

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Das Gesundheitswesen; 78(S 01): e135-e144. DOI: 10.1055/s-0042-100727.

2016

Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz

Dipl.-Ök. Sarah Neubauer¹

Dr. Jan Zeidler¹

Dr. Tobias Schilling²

Dr. Susanne Engel³

Prof. Dr. Roland Linder³

Dr. Frank Verheyen³

Prof. Dr. Dr. Axel Haverich²

Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg¹

¹ Leibniz Universität Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)

² Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie (HTTG)

³ Techniker Krankenkasse, Wissenschaftliches Institut für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG)

Korrespondenz

Dipl.-Ök. Sarah Neubauer
Leibniz Universität Hannover
Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)
Otto-Brenner-Str. 1
D-30159 Hannover

Tel. +49 (0)511 | 762-14242
Fax +49 (0)511 | 762-5081
E-Mail: sn@ivbl.uni-hannover.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Leitlinien spielen eine zentrale Rolle in der Medizin, fraglich ist jedoch, inwiefern diese Empfehlungen im Versorgungsalltag angewendet und unter welchen Voraussetzungen GKV-Routinedaten zur Überprüfung der Leitlinienadhärenz genutzt werden können.

Methodik: Chancen und Limitationen der Routinedaten sowie Voraussetzungen an das Indikationsgebiet und an die Leitlinien selbst wurden bezüglich der Leitlinienüberprüfung anhand eines Expertenpanels analysiert und kritisch gewürdigt. Darauf folgend wurden abbildbare Empfehlungen anhand realer Routinedaten der Techniker Krankenkasse (TK) analysiert, um die Ergebnisse zu untermauern.

Ergebnisse: Die Studienpopulation umfasst 104.236 Patienten. Mit Einschränkungen eignen sich GKV-Routinedaten, um Leitlinienadhärenz abzubilden, es zeigt sich, dass bei den Beta-Rezeptorenblockern die höchste Versorgungsquote mit 70,5% erreicht wird. Im Gegensatz dazu wurden 56,4% Patienten mit reinen ACE-Hemmern sowie ACE-Kombipräparaten versorgt.

Schlussfolgerung: Um Leitlinienkonformität mit Routinedaten abbilden zu können, müssen eine Reihe von Voraussetzungen bezüglich der Datengrundlage, des Indikationsgebietes sowie der Leitlinien selbst erfüllt sein. Leitlinienempfehlungen, die beispielsweise auf klinischen Daten basieren, können nicht abgebildet werden. Trotz dieser Einschränkungen stellen Routinedaten ein geeignetes Instrument zur Überprüfung ausgewählter Leitlinienempfehlungen dar.

Schlüsselwörter: GKV-Routinedaten, Versorgungsleitlinien, Herzinsuffizienz, Leitlinienadhärenz, Kardiologie

Suitability and usability of claims data for review of guidelines for the treatment of chronic heart failure

Abstract

Background: Guidelines have special importance, however, it is questionable to what extent these recommendations are applied in daily care, and under which conditions claims data can be used for verification of guideline adherence.

Method: Advantages and limitations of claims data for verification of guidelines compliance and requirements to the disease as well as to the guidelines themselves were analysed and critically assessed. To underpin/substantiate this results claims data of a major German health insurance fund (Techniker Krankenkasse) were analysed.

Results: 104,236 patients were identified. With limitations, claims data are useful to verify guideline adherence, it can be shown that in pharmacotherapy the beta-adrenergic receptor blocker had the highest supply rate with 70.5%. In contrast, only 56.4% of patients were treated with pure ACE inhibitors and ACE combined preparation.

Conclusion: The application of claims data in order to validate guideline adherence, numerous conditions relating to the data base, the therapeutic area and the guidelines themselves have to be considered. Guideline recommendations, which for example are based on clinical data, cannot be reviewed by means of claims data. Despite these limitations, claims data provide a suitable tool for the review of selected guideline recommendations.

Keywords: claims data, guidelines, guideline adherence, heart failure, cardiology

Einleitung und Hintergrund

Die Herzinsuffizienz geht mit einer unzureichenden Funktion des Herzens einher, bei der das Herz nicht mehr imstande ist, eine den Anforderungen entsprechende Förderleistung zu erbringen. Von der Herzinsuffizienz sind in Deutschland zwischen 800.000 und 1.600.000 Personen betroffen [1]. Die Häufigkeit (Prävalenz) und die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) der chronischen Herzinsuffizienz sind stark vom Alter des Patienten abhängig [2]. Laut Statistischem Bundesamt stellt die Herzinsuffizienz aktuell die dritthäufigste Todesursache in Deutschland dar [4] und verursachte Kosten in Höhe von 3,2 Mrd. Euro im Jahr 2008 [5], sodass die Herzinsuffizienz auch von ökonomischer Relevanz ist. Infolge des demographischen Wandels und durch verbesserte Überlebenschancen bei den verursachenden Erkrankungen – z.B. nach einem Herzinfarkt – wird diese Zahl in Zukunft voraussichtlich weiter zunehmen und die damit verbundenen Gesundheitsausgaben weiter ansteigen lassen [3].

In den letzten Jahren haben die Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in der Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung an Bedeutung gewonnen [6]. Die zunehmende wissenschaftliche Nutzung dieser Sekundärdatenquelle ist auf eine Reihe von spezifischen Vorteilen, wie z.B. der Alltagsbezug, die kostengünstige Generierung der Daten, ein meist großes Studienkollektiv und die Einbeziehung von Personengruppen, die sonst üblicherweise eher schwer durch eine Primärdatenerhebung erfasst werden können (Kinder, Schwerstkranke, Demenzerkrankte oder Bewohner von Altenheimen), zurückzuführen. Neben diesen Vorteilen besitzen GKV-Routinedaten jedoch auch spezifische Limitationen [7], da die Daten für einen anderen Verwendungszweck -der Abrechnung- erhoben werden. Die GKV-Routinedaten können somit auch lediglich Leistungen erfassen, die auch über die GKV abgerechnet wurden. Weiterhin sind z.B. Leistungen im ambulanten Bereich nur quartalsweise und Arzneimittel durch die pauschalierte Abrechnung des DRG-Systems gar nicht abbildbar. Diese Limitationen können einen differenzierten Abgleich zwischen Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität einschränken.

Leitlinien spielen eine zentrale Rolle in der Medizin, da sie die aktuelle wissenschaftliche sowie medizinische Evidenz widerspiegeln und Handlungsempfehlungen an die behandelnden Ärzte geben. Fraglich ist in diesem Zusammenhang, inwiefern diese

Empfehlungen im Versorgungsalltag angewendet werden bzw. angewendet werden können [8].

Bislang gibt es nur wenige Studien, die sich mit der Überprüfung der Anwendung und Anwendbarkeit von Leitlinien in der Versorgungspraxis beschäftigen [9-11]. So untersuchten Swart und Willer anhand von Routinedaten der AOK Baden-Württemberg für Versicherte mit Wohnort Kinzigtal Arthrose-Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften. Sie stellten fest, dass, soweit die untersuchten Leitlinien sich anhand von Routinedaten operationalisieren lassen, ihnen weitgehend gefolgt wird. Dennoch sahen sie Herausforderungen in der Nutzung von Routinedaten, da wesentliche Elemente der Leitlinien nicht abgebildet werden konnten, die Beobachtungszeiträume häufig kurz sind oder die Validität der Abrechnungsdaten partiell unklar ist [9]. Laux et al. betrachteten in ihrer Analyse mithilfe des CONTENT-Registers ausschließlich die Qualitätsindikatoren der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) für chronische Herzinsuffizienz [3,10]. Dieses Morbiditätsregister beinhaltet eine Volldatenerhebung im hausärztlichen Bereich mit einem erweiterten Dokumentationskonzept. Andere Empfehlungen und Leistungssektoren fanden jedoch keine Berücksichtigung. Auch sie sahen Herausforderungen in der Abbildbarkeit der Leitlinienkonformität, da für fünf von den insgesamt neun Indikatoren notwendige Informationen in den Routinedaten nicht enthalten sind [10]. Die Leitlinienadhärenz im europäischen Vergleich analysierten Flesch et al. Dabei nutzten sie Praxisdaten von niedergelassenen Kardiologen der MAHLER-Studie zur Abbildung der Pharmakotherapie und ihren Einfluss auf die Hospitalisierungshäufigkeit und -dauer. Sie zeigten, dass eine leitlinienkonforme Therapie die Krankenhauseinweisungshäufigkeit bei Herzinsuffizienzpatienten senkt. Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung fanden keine Berücksichtigung. Die Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK) hingegen evaluierte anhand der Indikation Herzinsuffizienz mithilfe von Routinedaten ihres Disease Management Programms (DMP). In der Studie wird auf eine Unterversorgung mit Betablockern hingewiesen. Über die generelle methodische Eignung von GKV-Routinedaten werden jedoch keine Aussagen getroffen. Auch die DAK konzentrierte sich auf die Pharmakotherapie und untersuchte keine weiteren Leitlinienempfehlungen [12].

Bislang wurden GKV-Routinedaten nur selten genutzt, um einen umfassenden Vergleich mit Leitlinien durchzuführen [13]. Die vorliegende Studie stellt eine umfassen-

de Untersuchung der gesamten NVL für chronische Herzinsuffizienz mit Hilfe von GKV-Routinedaten dar. Die hohe medizinische und gesundheitsökonomische Bedeutung der Herzinsuffizienz erfordern ein unablässiges Bemühen um eine möglichst optimale Diagnostik und Therapie dieser Volkskrankheit. Zudem ist die Herzinsuffizienz neben Diabetes die einzige Erkrankung, bei der mittels ICD-10-Kodierung der Schweregrad kodiert wird. Dies ermöglicht eine differenziertere Überprüfung der Anwendbarkeit von Routinedaten als bei anderen Erkrankungen. Des Weiteren ist für diese Indikation eine ausführliche Versorgungsleitlinie -die NVL- vorhanden. Die NVL ist eine Weiterentwicklung bestehender Literatur wie Hoppe et al. [14] sowie der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) [1] und wurde im Dezember 2009 zum ersten Mal verabschiedet und regelmäßig aktualisiert. Die Leitlinien und Qualitätsindikatoren bilden eine Basis für die Einschätzung der Versorgungsqualität und die Verbesserung von Versorgungsprozessen [10].

Die vorliegende Studie untersucht daher eine Sequenz von zwei Fragestellungen: Zunächst wird geprüft, unter welchen Voraussetzungen sich GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Leitlinien eignen. Es folgt die Ermittlung der Leitlinienadhärenz bei Diagnostik und Therapie von Herzinsuffizienzpatienten im Versorgungsalltag.

Methodik

Datengrundlage

Um die Nutzbarkeit von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von ärztlichen Leitlinien zu bewerten, wurden Abrechnungsdaten der Techniker Krankenkasse (TK) als eine der größten Krankenkassen Deutschlands verwendet [15]. Zunächst wurden alle Versicherten identifiziert, bei denen von 2008 bis 2011 mindestens einmal die Diagnose Herzinsuffizienz (ICD-10: I50.1-I50.9) dokumentiert wurde. Als Herzinsuffizienz-Patienten wurden Versicherte definiert, die im Studienzeitraum mindestens eine stationäre Haupt- oder Nebentlassungsdiagnose und/oder eine gesicherte ambulante Diagnose I50.1-I50.9 hatten. Neben den durchgängig Versicherten wurden ebenfalls Herzinsuffizienz-Patienten berücksichtigt, die in dem Studienzeitraum verstorben sind. Um einen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens zwei Quartalen (einem halben Jahr) zu gewährleisten, wurden Individuen, die ihr Indexereignis nach dem dritten Quartal 2011 hatten, von der Analyse ausgeschlossen. Gleiches gilt für die

Verstorbenen, deren Tod innerhalb des jeweils definierten Nachbeobachtungszeitraums lag, da durch den Tod dieser Analysezeitraum zensiert ist.

Obwohl sich die Leitlinienempfehlungen zur sektorenübergreifenden Versorgung auf Patienten mit Links- und Globalherzinsuffizienz inklusive akuter Dekompensationen beziehen, wurde die Untersuchung auf Patienten mit Linksherzinsuffizienz beschränkt, da die „globale Herzinsuffizienz“ unter die „sekundäre Rechtsherzinsuffizienz“ in der ICD-10-Kodierung fällt und somit nicht eindeutig abgrenzbar ist. Die ICD-10-Codes I50.00 „primäre Rechtsherzinsuffizienz“, I50.01 „sekundäre Rechtsherzinsuffizienz“ und I50.9 "nicht näher bezeichnete/definierte Herzinsuffizienz" wurden von der detaillierteren Analyse ausgeschlossen.

Die Linksherzinsuffizienz kann gemäß der Unterdiagnosen I50.11-I50.14 in Anlehnung an den New York Heart Association (NYHA) Klassifikationen I-IV in unterschiedliche Beschwerdegrade differenziert werden. Patienten mit einer nicht näher definierten Linksherzinsuffizienz (ICD-10: I50.19) wurden ausgeschlossen, da für die Analysen der Schweregrad eine entscheidende Rolle spielt. Zusätzlich wurden Versicherte ausgeschlossen, die im ambulanten Bereich lediglich eine vereinzelte Verdachts- oder „Zustand nach“-Diagnose hatten, um sicherzustellen, dass die identifizierten Patienten auch gesicherte Herzinsuffizienzpatienten sind.

In anonymisierter Form wurden sowohl ambulante Abrechnungsdaten, Daten der stationären Versorgung, Angaben zur Rehabilitation und zur Arbeitsunfähigkeit als auch Arznei-, Heil- und Hilfsmitteldaten sowie Stammdaten der Versicherten analysiert.

Studiendesign

Um notwendige Voraussetzungen von GKV-Routinedaten zur Überprüfung der Leitlinienkonformität zu ermitteln, wird zunächst differenziert darauf eingegangen, welche Eigenschaften bezüglich der Datengrundlage, bei den Indikationsgebieten und in den Leitlinien erfüllt sein müssen. Dabei gibt es Empfehlungen, die gut und umfassend abbildbar sind, solche, die unter gewissen Annahmen oder Limitationen abbildbar sind und Leitlinienempfehlungen, die nicht über GKV-Routinedaten abbildbar sind.

Die Nationale Versorgungsleitlinie

Die NVL gliedert sich in 16 Themenbereiche, die 127 Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie sowie Komorbiditäten, geriatrische Besonderheiten oder psychosoziale Aspekte [3] enthalten. [3].

In dieser Studie wurden alle Empfehlungen der NVL in einem Expertenkonsens systematisch auf ihre jeweilige Abbildbarkeit in den Routinedaten untersucht. Darauffolgend wurde die Anwendung der jeweiligen Empfehlungen in der Versorgungsrealität anhand der Qualitätsindikatoren (EKG, Echokardiographie, zwei Indikatoren bezgl. allgemeiner Behandlungsstrategie, ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker, Versorgungsmanagement und Nahtstellen), Pharmakotherapie insgesamt, Komorbiditäten und weiteren Therapieelementen wie Impfschutz, Verordnung von Rehabilitation bei stabiler Herzinsuffizienz (NYHA I-III), Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) und Einsetzen eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillator nach überlebten Herzrhythmusstörungen überprüft. Mittels Ziffern des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) sowie der Operationen- und Prozedurenschlüsseln (OPS) können die medizinischen Maßnahmen abgebildet und analysiert werden.

Indexereignis

Für die Standardisierung des Beobachtungszeitraums wurde für jeden Versicherten ein sogenanntes Indexereignis erstellt. Dies ist definiert als das Quartal und Jahr des ersten Auftretens einer ambulanten oder stationären Herzinsuffizienz-Diagnose innerhalb des Beobachtungszeitraums. Dieses Indexereignis ist jedoch nicht als Inzidenz-Kriterium im gesamten Krankheitsverlauf zu interpretieren, sondern bezieht sich nur auf den Beobachtungszeitraum.

Ausgehend von dem individuellen Indexereignis wurden Zeiträume für die Analyse der Leitlinienkonformität gewählt (siehe Tabelle 1). Der kürzere Beobachtungszeitraum für das EKG und die Echokardiographie wurde festgelegt, da diese Leistungen zur Erstellung und Verifizierung der Herzinsuffizienz-Diagnose genutzt wurden.

Einen Überblick über den Nachbeobachtungszeitraum und die Abbildbarkeit der Empfehlungen gibt Tabelle 1

Tabelle 1: Überblick über den Nachbeobachtungsraum und die Abbildbarkeit der jeweiligen zu untersuchenden Indikatoren und Empfehlungen

Qualitätsindikatoren und Empfehlungen:	Analysezeitraum:	Abbildbarkeit durch:
Diagnostik		
EKG	Indexquartal + Folgequartal	EBM: 03320, 04320, 27320, 27321
Echokardiographie	Indexquartal + Folgequartal	EBM, ambulant: 13545, 13550, 33020, 33021, 33022, 33030, 33031 OPS, stationär: 3-031, 3-052
Pharmakotherapie		
ACE-Hemmer	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C09A-
Beta-Rezeptorenblocker	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C07
Pharmakotherapie allgemein & Kontraindikation	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code/ ICD-10
Komorbiditäten und Kontraindikationen		
Hypertonie	Zeitraum vor Indexquartal oder innerhalb der 3 Folgequartale	ICD-10: I10
Angina Pectoris		ICD-10: I20.0
Niereninsuffizienz		ICD-10: N18, N19
Diabetes mellitus		ICD-10: E10, E11, E12, E13, E14
Asthma		ICD-10: J45, J46
COPD		ICD-10: J44
weitere Therapieelemente:		
Impfschutz	Indexquartal + 3 Folgequartale	EBM-Ziffern und Sonderziffern der KVen
Verordnung von Rehabilitation bei stabiler Herzinsuffizienz (NYHA I-III)	Gesamter Zeitraum nach dem Indexereignis	EBM-Ziffer: 01611
Einsetzen eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillator nach überlebten Herzrhythmusstörungen	Gesamter Zeitraum nach dem Herztod	OPS-Codes: 5-377.5 bis.7 sowie 5-377.f

Arzneimittelverordnungen

Anhand der Arzneimitteldaten können medikamentöse Behandlungsstrategien, stratifiziert nach NYHA-Schweregraden, abgebildet werden. ACE-Hemmer sind laut der NVL bei jedem Schweregrad der Herzinsuffizienz empfohlen, Beta-Rezeptorenblocker sollen hingegen beim Schweregrad I nur nach Auftreten eines Myokardinfarkts oder bei Vorliegen einer Hypertonie verschrieben werden. Außerdem wird der Einsatz von Beta-Rezeptorenblockern bei Patienten mit Asthma nicht empfohlen [3]. Zur NYHA-Einstufung wurde der höchste dokumentierte Schweregrad, d.h. der maximale durch eine ICD-10-Diagnose abgebildete NYHA-Status, pro Quar-

tal genutzt. In dieser Analyse wurden Ein- und Ausschlussmedikationen sowie Kontraindikationen untersucht. Das Verordnungsdatum stellt für die Analyse die am besten geeignete Variable aus den GKV-Arzneimitteldaten dar, da zwischen Verschreibungs- und Abgabedatum 30 Tage, ggf. auch noch längere Zeiträume, liegen können.

Die Komorbiditäten Hypertonie, Angina Pectoris, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Asthma und COPD sind explizit in der NVL erwähnt und werden nach Häufigkeit ihres Auftretens analysiert. Des Weiteren stellen sie bei einigen Medikationsstrategien der Herzinsuffizienz eine Kontraindikation dar. Falls eine Kontraindikation vorlag, wurde geprüft, ob diesen Patienten trotzdem nicht empfohlene Arzneimittel verordnet wurden.

Für die Pharmakotherapie-Analyse gingen nur die genannten Kontraindikationen in die Untersuchung mit ein, die vor dem Indexquartal oder innerhalb der drei Folgequartale aufgetreten sind. Kontraindikationen, die nach dem Analysezeitraum von einem Jahr nach dem Indexereignis diagnostiziert wurden, wurden nicht berücksichtigt.

Regelmäßige Arztkontakte

In den Leitlinien werden „regelmäßige Arztkontakte“ empfohlen. Eine Konsultation eines Facharztes wird in der Leitlinie weder direkt gefordert, noch wird eine zeitliche Komponente genannt, dennoch lassen sich spezifische Unterschiede der hausärztlichen und fachärztlichen Versorgung untersuchen. Dazu wurde die neunstellige lebenslange Arztnummer (LANR) der Kassenärztlichen Vereinigung (KV), in anonymisierter Form, herangezogen, wobei die achte und neunte Ziffer die Facharzttrichtung angibt. Die ersten sieben Stellen gelten „lebenslang“ für die gesamte vertragsärztliche Tätigkeit. Sie sind KV-übergreifend, unabhängig vom Status, der Zugehörigkeit zu Berufsausübungsgemeinschaften und dem Tätigkeitsort. Über diese Facharzt Nummer wurden die Versicherten in die Gruppen „ausschließlich vom Facharzt behandelt“, „ausschließlich vom Hausarzt behandelt“, „von beiden Arztgruppen behandelt“, und „weder vom Hausarzt noch von einem ausgewählten Facharzt behandelt“ unterteilt.

Rehabilitationsmaßnahmen

Bei einem sich nicht verändernden NYHA-Status ist laut Leitlinie eine Rehabilitationsmaßnahme zu empfehlen. Hierzu wurde analysiert, wie häufig die EBM-Ziffer 01611 ("Verordnung von medizinischer Rehabilitation") abgerechnet wurde. Die Stabilität der Patienten wird in der Leitliniendefinition nicht näher definiert, daher wurde die gesamte Studienpopulation analysiert.

Grippeschutzimpfung

In der Leitlinie wird empfohlen, dass jeder Patient einmal pro Jahr eine Gripeschutzimpfung erhalten soll. Anhand von spezifischen EBM-Ziffern und Sonderziffern der KVen könnte diese Vorsorgemaßnahme grundsätzlich identifiziert und quantifiziert werden.

Kardiale Resynchronisationstherapie und ICD-Implantation

Als apparative Therapie wird in der Leitlinie bei NYHA-Status III-IV eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) angeraten. Die Anzahl herzinsuffizienzbedingter CRT ist nicht explizit aus den Routinedaten ablesbar, da CRT keine eigene spezifische EBM und/oder OPS-Kodierung besitzt. In dieser Untersuchung wird daher nur die Implantation von Defibrillatoren und Schrittmachern erfasst.

Nach Überleben eines plötzlichen Herztodes empfiehlt die Leitlinie das Einsetzen eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillators. Daher wurden zunächst alle Patienten mit einem plötzlichen Herztod anhand der ambulanten und stationären Diagnosedaten identifiziert. Anschließend wurde anhand von OPS-Codes überprüft, ob bei diesen Patienten ein Cardioverter-Defibrillator implantiert wurde.

Einfluss von Patientencharakteristika auf die Leitlinienadhärenz

Um den Einfluss von Alter, Geschlecht, NYHA-Status und Komorbiditäten auf die Leitlinienadhärenz hinsichtlich der medikamentösen Therapie zu prüfen, wurden Chi², Mann/Whitney U Tests und logistische Regressionsanalysen durchgeführt.

Software

Die Datenextraktion sowie das Datenmanagement wurden mit der Software SAS Enterprise Guide (Version 4.3) realisiert. Zusätzlich wurden die Softwareprogramme IBM SPSS Statistics Version 20 sowie STATA Version 8 für die deskriptiven statistischen Analysen verwendet.

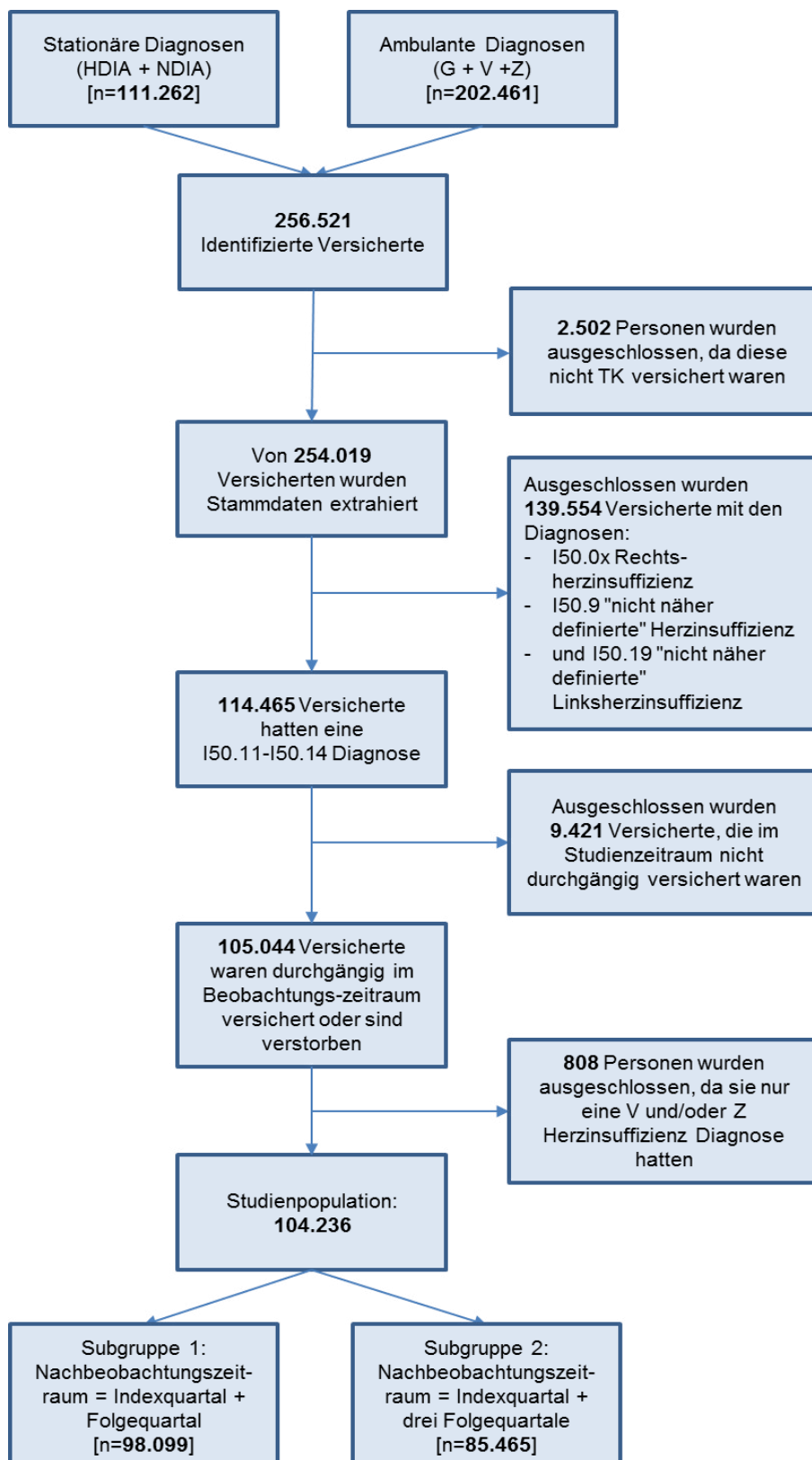
Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasst 104.236 Versicherte und teilt sich, um unterschiedliche Nachbeobachtungszeiträume gewährleisten zu können, in zwei Subgruppen auf (siehe Abbildung 1). Die erste Subgruppe beinhaltet alle Versicherten, für die ein Nachbeobachtungszeitraum von mindestens zwei Quartalen gewährleistet werden kann (Indexquartal + Folgequartal, n=98.099). Die zweite Subpopulation schließt alle Versicherten ein, die sich zusätzlich zu ihrem Indexquartal für weitere drei Folgequartale beobachten lassen (n=85.465). Das Durchschnittsalter lag für die gesamte Studienpopulation bei 71,3 Jahren und der Anteil an Männern betrug 66%. 24.206 Versicherte sind im Beobachtungszeitraum verstorben. Das durchschnittliche Sterbealter lag bei 77,4 Jahren.

Voraussetzungen

Die Voraussetzungen, um mit Hilfe von GKV-Routinedaten die Versorgungsleitlinien überprüfen zu können, werden in Tabelle 2 und Tabelle 3 zusammenfassend und systematisch aufgeführt.

Abbildung 1: Identifizierung der Studienpopulation



HDIA=Hauptdiagnose, NDIA=Nebendiagnose, G=gesicherte Diagnose, V=Verdachtsdiagnose, Z=Zustand nach Diagnose

Tabelle 2: Generelle Voraussetzungen für die Routinedaten, das Indikationsgebiet und die Leitlinien

	GKV Routinedaten	Indikationsgebiet	Leitlinie
Datengrundlage	-	Indikation muss mittels ICD-10-Kodierung abbildbar sein.	Existenz einer oder mehrerer umfassender Versorgungsleitlinien.
Handlungsempfehlungen (allgemein)	Die Empfehlungen müssen mittels EBM-Ziffern, ATC- und OPS-Codes sowie ICD-10-Kodierung abbildbar sein.	Handlungsempfehlungen müssen speziell für das Indikationsgebiet beschrieben sein.	Handlungsempfehlungen dürfen nicht auf klinischen Parametern basieren, da diese mittels Routinedaten nicht abbildbar sind.
Stichprobengröße	Krankenkasse muss eine gewisse Größe haben, um eine ausreichend große Datenmenge für die Studienpopulation zu besitzen.	Eine hohe Inzidenz der Erkrankung ergibt eine ausreichend große Stichprobe, um die breite Versorgungspraxis mithilfe von GKV-Routinedaten zu analysieren.	-
Einheiten	Konkret formulierte Empfehlungen wie z.B. „jährlich“ sind gut mit Hilfe der Routinedaten abbildbar.	-	Zeitliche und mengenmäßige Angaben müssen konkret formuliert sein. Unpräzise Ausdrücke wie „regelmäßig“ oder „stabile Patienten“ sind in der NVL nicht ausreichend definiert.

Tabelle 3: Übersicht der Voraussetzungen zur Überprüfung von leitliniengerechter Versorgung für die Routinedaten, dem Indikationsgebiet und der Leitlinien

Aspekt	*	GKV Routinedaten	Indikationsgebiet	Leitlinie
Schweregrad der Krankheit	~	-	Schweregrad muss als Unterkategorie oder mittels eigener ICD-10-Kodierung abbildbar sein.	Unterschiedliche Behandlungsmaßnahmen müssen für unterschiedliche Schweregrade vorliegen und beschrieben sein
Haus- und Facharzt	+	<p>Lebenslange Arztnummer (LANR) kann bei der Identifizierung zwischen HA und FA herangezogen werden.</p> <p>Die Anzahl der Arztbesuche sowie die Reihenfolgen innerhalb eines Quartals sind lediglich unter bestimmten Annahmen möglich (Verknüpfung amb. Diagnose- sowie Leistungsdaten).</p>	-	Die Leitlinie muss klare Zuständigkeiten von- Fach und Hausarzt formulieren.
Pharmakotherapie	+	<p>Pharmakotherapie lässt sich mit Hilfe der GKV-Routinedaten sehr gut abbilden, da die ATC-Codes, DDD etc. in den GKV-Routinedaten vorliegen.</p> <p>Durch die ambulanten und stationären Diagnosedaten können auch Kontraindikationen durch die ICD-10-Kodierung aufgedeckt & abgebildet werden.</p> <p>Annahmen müssen getroffen werden wenn es um Dosierungsempfehlungen pro Körpergewicht geht.</p>	Unterschiedliche Medikationsmuster abhängig vom Schweregrad formuliert.	Entsprechende anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssysteme (ATC).
Impfschutz	~	Impfschutz ist nur teilweise abbildbar, da es KV spezifische Sonderziffern für Impfungen geben kann.	-	Die Impfindervalle müssen in der Leitlinie angegeben werden und nicht zu weit auseinander liegen.

Aspekt	*	GKV Routinedaten	Indikationsgebiet	Leitlinie
Beratung	-	Die Kommunikation zwischen Arzt und Patient sowie die Beratung ist nicht abbildbar, da diese keine spezifischen Abrechnungsziffern besitzen.	-	Die regelmäßigen Beratungen sollen unterstützend wirken, um die Arzt-Patienten-Beziehung zu verbessern, da häufig auch Patienten Leitlinien existieren.
Patient und seine Compliance	~	Die Mitarbeit des Patienten z.B. durch die Modifikation des Lebensstils, die Ausübung von Training und körperliche Aktivität ist in den Routinedaten nicht abbildbar. Gleiches gilt für die Ernährung und das Gewicht. Durch die DMP-Dokumentation sind gewisse Merkmale erfasst, dennoch meist noch schlecht dokumentiert.	-	Sollte die Leitlinie eine Umstellung des Lebensstils empfehlen ist dies zu konkretisieren. Dennoch sind Empfehlungen, z.B. die Ernährungsumstellung oder körperliches Training, nicht in den GKV-Routinedaten darstellbar. Die Empfehlungen der Leitlinie sollten, wenn möglich klar nach unterschiedlichen Patientengruppen (Schweregrad der Krankheit, Kinder / Erwachsene etc.) unterteilt sein.
Krankheitsgeschichte und Familie	-	In den Routinedaten können Familienversicherte, z.B. Kinder oder Ehepartner dem Mitglied zu geschlüsselt werden, wenn beide bei derselben Krankenkasse versichert sind. Andere Familienbeziehungen außerhalb der Familienversicherung sind aber nicht abbildbar, dies führt zu wenigen Informationen bzgl. der familiären Disposition. Vorerkrankungen sind nur teilweise abbildbar, wenn man in den GKV Routinedaten lang genug zeitlich zurück gehen und wenn ein Indexereignis identifizieren kann, könnte man pre Indexereig-	-	-

Aspekt	*	GKV Routinedaten	Indikationsgebiet	Leitlinie
		nis schauen, welche anderen Krankheiten gab es davor.		
Basisdiagnostik	-	Ergebnisse von Laborbefunden, Blutbild sowie Urinstatus sind nicht abbildbar.	-	Die Empfehlungen müssen mittels EBM-Ziffern sowie OPS-Codes abbildbar sein.
Prävention	-	Präventionsangebote sind nicht abbildbar, da es im besten Fall durch eine Präventionsmaßnahme nicht zu der ausgewählten Erkrankung kommt und somit keine ICD-10-Diagnose für den Aufgriff und Identifikation zur Studienpopulation erhält.	-	-
Kontraindikationen	+	Kontraindikationen, die Kontraindikationen betreffen, können mittels ICD-10 gut abgebildet werden. Serumkreatin-Werte und andere klinische Parameter können mit GKV Routinedaten hingegen nicht abgebildet werden.	-	Leitlinien müssen konkrete Kontraindikationen in der Pharmakotherapie erwähnen.

Bewertung der Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien: + gute Abbildbarkeit; ~ bedingte bzw. eingeschränkte Abbildbarkeit; - schlechte Abbildbarkeit

Vier von den insgesamt neun Qualitätsindikatoren der NVL lassen sich auf Basis von GKV-Routinedaten mit unterschiedlicher Schärfe abbilden: EKG-Untersuchungen, Echokardiographiediagnostik, ACE-Hemmer-Verordnung sowie Beta-Rezeptorenblocker-Verordnung. Die restlichen fünf (Dokumentation über Beratung zu körperlicher Aktivität, dokumentierte Beratung zur Gewichtsmessung und Information über die Notwendigkeit, bei kurzfristigem Gewichtsanstieg den Arzt zu informieren; Kardiale Resynchronisation; Verlaufskontrolle sowie Versorgungsmanagement und Nahtstellen) konnten anhand der Datengrundlage sowie der unspezifischen Formulierung der Leitlinie nicht dargestellt werden. Gleiches gilt für die Empfehlungen zu Prävention, klinischen Befunden, Arzt-Patient-Kommunikation, Lebensgewohnheiten sowie persönliche Informationen der Versicherten.

Abgleich der Leitlinienempfehlungen der NVL mit den GKV-Abrechnungsdaten

Echokardiographie

Im Krankenhaus wurden für 14.034 (14,3% der Subgruppe 1) Versicherte im Index- und/oder im Folgequartal mindestens eine Echokardiographie abgerechnet. 40.324 (41,1% der Subgruppe 1) Versicherte wurden im Index- und/oder im Folgequartal mindestens einmal per Echokardiographie im ambulanten Bereich untersucht.

Elektrokardiogramm (EKG)

Die Abbildung und Analyse der basisdiagnostischen Leistung EKG mittels EBM-Ziffern mit den GKV-Routinedaten ist möglich, sofern diese Leistung nicht pauschal abgerechnet wird. Für 177 Versicherte (0,2% der Subgruppe 1) wurde ein EKG abgerechnet.

Pharmakotherapie

Da ein Beobachtungszeitraum von einem Jahr definiert wurde, betrug die Subgruppe für diese Analyse 85.465 Individuen (Subgruppe 2), wovon 11.921 Versicherte in NYHA-Klasse I, 36.201 Patienten in NYHA-Klasse II entfielen und 37.343 Personen an einer schweren Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) litten. Beta-Rezeptorenblocker wa-

ren mit einer Versorgungsquote von 70,5% über die NYHA-Stadien II-IV hinweg der am häufigsten verschriebene Wirkstoff (siehe Abbildung 2). Im Gegensatz dazu wurden 56,4% der Patienten mit reinen ACE-Hemmern sowie ACE-Kombipräparaten versorgt. Die straffierten Flächen kennzeichnen Wirkstoffgruppen-NYHA-Kombinationen, die laut Leitlinie ausgeschlossen werden. Diese Versorgungsquoten liegen mit 36,5% für die Schleifendiuretika und mit 12,1% für die Aldosteron-Antagonisten relativ hoch. Die weiß hinlegten Flächen zeigen Wirkstoffgruppen an, die laut NVL in den niedrigeren NYHA-Stadien nur unter bestimmten Voraussetzungen gegeben werden dürfen. Von den 11.921 Versicherten der NYHA I Klasse bekamen 8.362 (70,1%) Beta-Rezeptorenblocker, obwohl Patienten mit diesem NYHA-Status laut Leitlinie keine Beta-Rezeptorenblocker erhalten sollen. 7.768 (92,9% von den 8.362) Personen hatten jedoch vor ihrem Indexereignis oder drei Quartale danach einen Myokardinfarkt und/oder litten an Hypertonie, sodass diese Indikationen die Verschreibung dieser Wirkstoffe legitimiert und als leitliniengerecht therapiert eingestuft werden können. Da sich eine Flüssigkeitsretention nicht in einer ICD-10-Diagnose abbilden lässt, wurden in Abbildung 2 lediglich die Verordnungen von Diuretika in NYHA-Klasse II abgetragen.

Abbildung 2: Analyse der medikamentösen Stufentherapie nach NYHA-Klassen

NYHA-Klassen Arzneimittel	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer (C09A- & C09B-)	Reine ACE-Hemmer: 41.838 (49,0%) Kombipräparate: 12.761 (14,9%) Reine ACE-Hemmer und/oder Kombipräparate: 48.183 (56,4%)			
Beta-Rezeptorenblocker (C07-)	8.362 (70,1%) [davon 7.768 (92,9%) Versicherte mit Myokardinfarkt und/oder Hypertonie]	51.853 (70,5%)		
Schleifendiuretika (C03CA01, C03CA04)	4.347 (36,5%) Versicherte bekommen Schleifendiuretika obwohl das nicht der Empfehlung entspricht	16.396 (45,3%)*	22.476 (60,2%)	
Thiazide (C03AA03, C03BA10)	1.861 (15,6%) [davon hatten 1.755 (94,3%) Versicherte Hypertonie]	6.029 (16,7%)*	6.841 (18,3%)	
Aldosteron-Antagonisten (C03DA01, C03DA04)	1.437 (12,1%) obwohl das nicht der Empfehlung entspricht	5.818 (16,1%) [963 (16,6%) mit Myokardinfarkt]	8.233 (22,0%)	
AT1-Rezeptorenblocker (C09CA01, C09CA03, C09CA06)	10.264 (12,0%)*			
Anzahl Versicherte in der jeweiligen NYHA Klasse	85.465			
	11.921	73.544		
	11.921	36.201	37.343	

Wirkstoffgruppen, die laut Leitlinie in den jeweiligen NYHA-Stadien empfohlen werden
 Wirkstoffgruppen, die laut Leitlinie nur unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen werden
 Wirkstoffgruppen-NYHA-Kombinationen, die laut Leitlinie ausgeschlossen werden

Komorbiditäten

Eine Hypertonie-Diagnose entfiel auf 93.296 (89,5%) der Studienpopulation, 22,3% der Versicherten wiesen eine Angina Pectoris-Diagnose auf. An Asthma litten 11.260 (10,8%) und an Diabetes mellitus 43.950 (42,16%) der Versicherten. Eine COPD-Diagnose erhielten 26.250 Patienten, was einem Anteil von 25,18% der Versicherten entspricht.

Weitere Therapieelemente

Impfschutz

Bei 38.922 Versicherten, d.h. fast 50% der analysierten Patienten der Subgruppe 2 wurden im Analysezeitraum die spezifischen EBM-Ziffern für eine Gripeschutzimpfung abgerechnet.

Verordnung von Rehabilitation bei stabiler Herzinsuffizienz (NYHA I-III)

Insgesamt wurde für 1.969 Versicherte (1,9% der Studienpopulation) eine medizinische Rehabilitation in dem individuellen Beobachtungszeitraum nach dem Indexereignis verordnet. In dem Jahr nach dem Indexereignis erhielten 1.018 Versicherte (1,2% der Subgruppe 2) eine Rehabilitationsverordnung.

Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Von den Versicherten mit Stadium NYHA III und IV (n=37.343) wurden innerhalb eines Jahres 3.674 Personen (9,8%) ein Schrittmacher oder Defibrillator implantiert.

Einsetzen eines implantierbaren Cardioverter-Defibrillator nach überlebten Herzrhythmusstörungen

Es wurden 3.573 Versicherte identifiziert, die im Studienzeitraum mindestens eine ICD-Diagnose hatten, die auf einen plötzlichen Herztod schließen lässt (ICD-10: I46.0, I46.1, R96.-). Laut Routinedaten wurde 536 (15%) Patienten mit kodiertem plötzlichem Herztod ein Defibrillator implantiert.

Ärztliche Betreuung

Über die LANR wurden die Versicherten in die Gruppen „ausschließlich vom Facharzt behandelt“ (n=266), „ausschließlich vom Hausarzt behandelt“ (n=25.173), „von beiden Arztgruppen behandelt“ (n=20.654), und „weder vom Hausarzt noch von einem ausgewählten Facharzt behandelt“ (n=343) unterteilt.

Einfluss von Patientencharakteristika auf die Leitlinienadhärenz

Die Subgruppenanalysen zeigen signifikante Unterschiede für die jeweiligen Wirkstoffe beim Alter sowie teilweise bei Geschlecht, Komorbiditätsindex und bei der Anzahl an Krankenhausaufenthalten (siehe Tabelle 4). Die Analyse mittels logistischer Regression konnte jedoch aufgrund geringer Modellgüte keine weiteren Erkenntnisse liefern (Ergebnisse nicht dargestellt).

Tabelle 4: Einfluss von Patientencharakteristika auf die Leitlinienadhärenz

Wirkstoff (0=nicht-leitliniengerecht/ 1=leitliniengerecht)	Patienten- charak- teristika	Geschlecht (Chi ² -Test)	Alter (Mann-Whitney- Test)	Elixhauser (Mann-Whitney- Test)	KH Aufenthalte (Mann-Whitney- Test)
ACE-Hemmer		0,000	0,000	0,000	0,102
Beta-Rezeptorenblocker		0,000	0,000	0,587	0,000
Schleifendiuretika		0,669	0,000	0,000	0,000
Thiazide		0,002	0,000	0,000	0,187
Aldosteron-Antagonisten		0,000	0,000	0,000	0,000

Darstellung der p-Values für den jeweiligen Test.

Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich eine Reihe von Leitlinienempfehlungen mithilfe von Routinedaten abbilden lassen. Voraussetzung ist, dass die Empfehlungen mittels EBM-Ziffern, ATC- und OPS-Codes oder ICD-10-Diagnosen definiert sind sowie zeitliche und mengenmäßige Angaben konkret formuliert waren. Am validesten gelang dies bei der Analyse der Pharmakotherapie, da für diese Informationen zu herzinsuffizienz-spezifischen Wirkstoffgruppen sowie Kontra-

indikationen vorliegen. In diesem Bereich konnte gezeigt werden, dass die Versorgungsquote bei den Beta-Rezeptorenblockern am höchsten lag, gefolgt von den Schleifendiuretika und den ACE-Hemmern.

Durch die mangelnde Abbildbarkeit von Lebensgewohnheiten, konnten jedoch keine Aussagen über die bei der Herzinsuffizienz sehr wichtige Rolle der eigenverantwortlichen Etablierung eines gesunden Lebensstils durch den Patienten getroffen werden. Die Einbindung der DMP-Dokumentation wäre ein erster Schritt, um diese Limitation zu überwinden. Jedoch zeigen aktuelle Untersuchungen von Horenkamp-Sonntag et al., dass es Defizite in der Dokumentationsqualität gibt, was zu einer weiteren Herausforderung führt [16]. Auch die familiäre Disposition für bestimmte Erkrankungen, welche Risikofaktoren für die Herzinsuffizienz darstellen [17] und bei der Planung präventiver Maßnahmen Berücksichtigung finden sollten, kann nicht anhand von Routinedaten ermittelt werden.

Die Aussagekraft von Längsschnittanalysen zur Medikationsstrategie ist immer dann eingeschränkt, wenn Patienten im Zeitablauf stationär behandelt wurden, da bei stationären Krankenhaus- und Rehabilitationsaufenthalten verordnete Arzneimittel in GKV-Routinedaten aufgrund der pauschalierten Abrechnungssysteme nicht abgebildet werden. Ähnliches gilt für ausgewählte EBM- und OPS-Leistungen im ambulanten sowie stationären Bereich, da diese zum Teil pauschal abrechnet werden. Einzelne Leistungen können daher nicht differenziert abgebildet werden und dies kann zu einer Unterschätzung der tatsächlich erbrachten Leistungen führen.

Der Anteil an Personen, die eine Rehabilitationsmaßnahme verschrieben bekommen haben, erscheint in dieser Studie recht gering. Ein Grund dafür ist, dass für die Erstattung von Rehabilitationen in Deutschland unterschiedliche Kostenträger zuständig sind. Bei jüngeren und erwerbsfähigen Versicherten ist in der Regel die Rentenversicherung zuständig, sodass für diesen Personenkreis keine Aussagen zum Rehabilitationsgeschehen mittels GKV-Routinedaten möglich sind [18]. Es kann somit nur ein geringer Anteil der Rehabilitationsmaßnahmen abgebildet werden.

Der Anteil derjenigen Patienten, die ein EKG bzw. eine Echokardiographie erhielten, fällt ebenfalls sehr gering aus. Möglicherweise werden diese Leistungen pauschal

abgerechnet. Zu dieser Schlussfolgerung kommen auch Laux et al., die aus diesem Grund auf das Überprüfen der Qualitätsindikatoren EKG und Echokardiographie verzichtet haben [10]. Aus ihrer Sicht ist die Anzahl der Patienten mit EKG bisher nicht aus den Routinedaten ablesbar bzw. überprüfbar und es existiert auch keine einheitliche Dokumentationsvorschrift für dieses Leistungsangebot. Eine Echokardiographie wird laut Laux et al. über die sogenannte Leistungskomplexziffer abgerechnet [10].

Der Anteil implantierbarer Cardioverter-Defibrillatoren scheint ebenfalls sehr gering zu sein. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass durch die Praxissoftware die Diagnose lediglich weitergeführt wurde und nicht als eine „Zustand-nach-Diagnose“ kodiert worden ist. Des Weiteren ist es möglich, dass Patienten mit plötzlichem Herztod schon bereits einen Defibrillator-Implantat hatten. Dieser Punkt könnte jedoch über die Kontrolle der EBM zur Wartung und Kontrolle der implantierten Aggregate adressiert werden.

Grippeschutzimpfungen sind möglicherweise - obwohl Herzinsuffizienz-Patienten zur Risikogruppe gehören - privat vom Versicherten oder im Rahmen der betrieblichen Gesundheitsförderung vom Arbeitgeber bezahlt worden und damit nicht in den Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen ersichtlich. Zusätzlich könnten KV-spezifische Sonderziffern statt EBM-Ziffern abgerechnet worden sein, da Präventionsleistungen je KV unterschiedlich kodiert sein können. Des Weiteren sind in Krankenhäusern durchgeführte Grippeschutzimpfungen nicht abbildbar, da diese unter die DRG-Pauschalen fallen und damit nicht separat abgerechnet werden.

Eine zusätzliche methodische Herausforderung besteht hinsichtlich der Pharmakotherapie und der Compliance des Patienten. So ist es möglich, dass, obwohl der Arzt leitliniengerecht behandelt und die Medikationsstrategie leitliniengerecht verordnet, der Patient aus bestimmten Gründen, z.B. durch Reaktanz gewisser Wirkstoffe, das Rezept nicht einlöst. Diese Verordnungen wären dann in den Routinedaten nicht ersichtlich, da nur in der Apotheke eingelöste Rezepte an die Krankenkassen übermittelt werden. Dieses Informationsdefizit könnte zu falschen Aussagen bezüglich des leitliniengerechten Verhaltens der Ärzte führen. Darüber hinaus könnte die Nichteinnahme der in der Apotheke erworbenen Medikamente durch den Patienten zu verzerrten Ergebnissen bezüglich der patientenrelevanten Endpunkte führen.

Unklar bleibt, ob der nicht nachgewiesene statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht, NYHA Status sowie Komorbiditäten und Leitlinienadhärenz in der Datengrundlage begründet ist oder tatsächlich kein Zusammenhang vorhanden ist. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Aufgrund der allgemeingeltenden Limitationen der GKV-Routinedaten [7;19], wie z.B. das nicht Vorhandensein von Symptomen und klinischen Befunden sowie der Ergebnisqualität konnten vereinzelte Leitlinienempfehlungen nicht abgebildet werden. Die Einteilung in „falsch“ verordnete Wirkstoffe wurde auf die mit ICD-10-Codes abbildbaren Kontraindikationen begrenzt. Es existieren jedoch weitere Kontraindikationen z.B. Intoleranzen, die meist klinischer Natur und dadurch mit GKV-Routinedaten nicht darstellbar sind.

Mit dem vorliegenden Studiendesign ist nicht ermittelbar, wie die Patienten vor dem 01.01.2008 behandelt worden sind. Problematisch wird dies z.B. bei der kardialen Resynchronisationstherapie, da nicht ersichtlich ist, ob der Versicherte zuvor schon eine Implantation eines Herzschrittmachers oder eines Defibrillators erhalten hat. Ein längerer Beobachtungszeitraum kann in den meisten Routinedatenstudien nicht analysiert werden, da die Krankenkassen in der Regel ihre Daten lediglich über einen Zeitraum von vier Jahren vorhalten und zur Verfügung stellen dürfen.

Es konnte gezeigt werden, dass GKV-Routinedaten spezifische Limitationen aufweisen, welche die Überprüfbarkeit von Leitlinienempfehlungen einschränken. Dennoch konnte eine Reihe von Empfehlungen identifiziert werden, welche sich valide anhand dieser Datengrundlage überprüfen lassen. Des Weiteren handelt es sich bei der NVL um eine Leitlinie und nicht um eine Richtlinie. So ist es legitim, dass Ärzte sich nicht an die Empfehlungen der Leitlinie halten, wenn dem Patienten eine andere Therapie aufgrund von individuellen Patientencharakteristika zuträglicher wäre und der Nutzen das Risiko übersteigt.

Literatur

- 1 DEGAM. Leitlinie Nr. 9: Herzinsuffizienz. Langfassung. Düsseldorf: Omikron Publ; 2006
- 2 McMurray JJ. HEART FAILURE: Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83: 596–602
- 3 NVL. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. 2011
- 4 Statistisches Bundesamt. Gesundheit - Todesursachen in Deutschland 2011. Wiesbaden; 2012
- 5 Statistisches Bundesamt. Krankheitskostenrechnung. Online: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon?language=de&sequenz=tabellen&selectionname=23631*
- 6 Hoffmann F. Review on use of German health insurance medication claims data for epidemiological research. *Pharmacoepidem. Drug Safe.* 2009; 18: 349–356
- 7 Zeidler J, Braun S. Sekundärdatenanalysen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M, Hrsg. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012: 243–274
- 8 Hasenbein U, Wallesch C. Was ist Leitlinienkonformität? Theoretische und methodische Überlegungen zu einem aktuellem Konzept der Versorgungsfor- schung und Qualitätssicherung. *Gesundheitswesen* 2007; 69: 427–437
- 9 Swart E, Willer C. Lässt sich die Umsetzung ärztlicher Leitlinien anhand von GKV-Routinedaten überprüfen? *Gesundheitswesen* 2012; 74
- 10 Laux G, Nothacker M, Weinbrenner S et al. Nutzung von Routinedaten zur Ein- schätzung der Versorgungsqualität: Eine kritische Beurteilung am Beispiel von Qualitätsindikatoren für die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzin- suffizienz“. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswe- sen* 2011; 105: 21–26
- 11 Flesch M, Komajda M, Lapuerta P et al. Leitliniengerechte Herzinsuffizienzbe- handlung in Deutschland. *Dtsch med Wochenschr* 2005; 130: 2191–2197
- 12 Deutsche Angestellten Krankenkasse (DAK). Unterversorgung bei Herzinsuffi- zienz. Leitliniengerechte Therapie - für jeden dritten Patienten mit Herzinsuffizi- enz bisher nur Theorie / DAK-Daten zeigen bessere Versorgungsqualität von DMP-Teilnehmern; 2011

- 13 Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J et al. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. Bundesgesundheitsbl. 2008; 51: 1095–1105
- 14 Hoppe UC, Böhm M, Dietz R et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. ZS Kardiologie 2005; 94: 488–509
- 15 Deutsches Ärzteblatt (Hrsg.). Techniker Krankenkasse überrundet Barmer-GEK. Online verfügbar unter <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/57202/Techniker-Krankenkasse-ueberrundet-Barmer-GEK>. 2014
- 16 Horenkamp-Sonntag D, Linder R., Ahrens S. et al. Externe Validität von DMP-Doku-Bögen im Abgleich mit GKV- Routinedaten: Wie valide werden Arzneimittel-Therapien und stationäre Notfalleinweisungen von DMP-Ärzten dokumentiert? Universität Konstanz; 2012
- 17 Kilter H. Diagnose und Differenzialdiagnose der Herzinsuffizienz. In: Bäumer AT, Böhm M, Hrsg. Herzinsuffizienz. 55 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2000: 48–53
- 18 Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G et al. Kostenvergleichsanalyse der ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitation. Herz 2008; 33: 440–447
- 19 Neubauer S, Zeidler J, Lange A, Graf von der Schulenburg J-M. Grundlagen und Methoden von GKV-Routinedatenstudien. Diskussionspapier. Leibniz Universität Hannover - Center for Health Economics Research Hannover (CHERH) 2014; No. 534. Online verfügbar unter: http://diskussionspapiere.wiwi.uni-hannover.de/pdf_bib/dp-534.pdf

Modul 5

Regional differences in health care of patients with Inflammatory Bowel Disease in Germany

Ansgar Lange

Anne Prenzler

Oliver Bachmann

Roland Linder

Sarah Neubauer

Jan Zeidler

Michael P. Manns

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Health Economics Review; 5:29. DOI: 10.1186/s13561-015-0067-1

2015

RESEARCH

Open Access



Regional differences in health care of patients with inflammatory bowel disease in Germany

Ansgar Lange^{1*}, Anne Prenzler¹, Oliver Bachmann², Roland Linder³, Sarah Neubauer¹, Jan Zeidler¹, Michael P. Manns² and J.-Matthias von der Schulenburg¹

Abstract

Background: The regional availability of specialized physicians is an important aspect in healthcare of patients with IBD. The association between physician density and healthcare is not yet clear. Most studies did not consider district type, which reflects population density. Our research question was, “Do specialist density and district type influence the healthcare of IBD patients in Germany?”

Methods: We combined a claims dataset from a German health insurance fund with population and physician data. Four main aspects were investigated: regular specialist visits, drug therapies, surveillance colonoscopy, and IBD-related hospitalizations. Various regression analyses were performed.

Results: The study cohort was comprised of 21,771 individuals, including 9282 patients with Crohn disease and 12,489 patients with ulcerative colitis. Patients who were living in districts with higher specialist densities were more likely to attend specialist visits on a regular basis. No difference in the frequencies of TNF-alpha inhibitor therapies was found. However, individuals from urban areas were more likely to receive a permanent immunosuppressive therapy with continuous specialist support.

Conclusions: The results revealed that some aspects had positive effects on the probability of implementing healthcare in accordance with pathways and guidelines. No clear evidence of a general healthcare undersupply in rural areas was found.

Keywords: Inflammatory bowel disease; Quality; Regional differences; Guidelines; Crohn; Ulcerative colitis

JEL classification: I10; I11; I18

Background

Researchers and physicians are constantly searching for possibilities to improve the healthcare situation of patients with inflammatory bowel diseases (IBDs). An important aspect in this discussion is the provision of healthcare resources, especially the regional availability of physicians specialized in the treatment of IBD patients. Principles of optimal healthcare of IBD patients were defined in the course of the development of evidence-based, consented IBD pathways and other guidelines [1–3]. The consortium (representatives of IBD physicians, patient organizations, and insurers) concluded that

“IBD patients need a comprehensive, easily accessible, and problem-orientated healthcare” system.

However, whether and how the regional structure, including physician density, influences patient healthcare remain unclear until now. Independent of the indication, these questions have a high public health and political impact worldwide because, for example, the small number of physicians especially in regional areas is often equated with an undersupply of healthcare.

From an empirical point of view, several studies have analyzed the impact of physician density on patient healthcare. Many studies have found a positive association between physician density and healthcare (e.g., less readmissions after heart failure [4], or higher cancer survival [5], or better melanoma prognosis [6]). Others have found no correlation at all [7, 8] or even negative interrelations [9]. To our knowledge, only one study concerning IBD

* Correspondence: al@ivbl.uni-hannover.de

¹Leibniz University Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Koenigswoerther Platz 1, D-30167 Hannover, Germany
Full list of author information is available at the end of the article

has been conducted previously [10]. According to the results, the overall hospitalization rate for IBDs is similar between residents of high- and those of low-density counties. However, being a resident in counties with high physician density is associated with less complicated disease on hospitalization and lower hospitalization charges for IBD. Nevertheless, this association might also be explained by hospital service quality, which might be higher in urban counties with more specialized hospitals.

The IBD study and most of the other aforementioned studies considered only physician density. The district type, which reflects, among others, the population density and hence the distance within the population, as well as the distance to physicians, may also have an impact on healthcare, especially for chronic conditions such as IBDs. We hypothesized that not only physician density but also district type has an impact on the healthcare of patients with Crohn disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Therefore, the overall study question was, “Do specialist density and district type influence the healthcare of IBD patients in Germany?”

With regard to the study question, it is important to define *healthcare* and *good healthcare*. Here, again, the IBD pathways [1] and other guidelines provide orientation. Through our study results, we aimed to scientifically contribute to the discussion of whether patient healthcare is related to physician density and district type and provide special insight into the healthcare situation of IBD patients.

Methods

Data source

To address our study question, we used different datasets. We combined a claims dataset from a large German statutory health insurance funding organization (Techniker Krankenkasse [TK], with approximately 7 million insureds in 2008) with population and physician statistical data [11, 12], with the assumption that this approach could provide insights into a potential interrelation between provision quality and regional differences. Claims data are available for the years 2008–2011. The claims database provided anonymized information on patient characteristics and detailed data on inpatient and outpatient care (including diagnoses and operative data), pharmaceuticals, rehabilitation, remedies and aids as well as sick leave payments, but no clinical information. All available information could be merged via an identification number for each individual.

Patient selection

The selection of the study population was based on diagnostic codes established by the *International Classification of Diseases, 10th Revision, German Modification*

(ICD-10-GM). All the patients who had at least either CD (ICD-10: K50) or UC diagnosed (ICD-10: K51) in the inpatient sector or two confirmed diagnoses in the outpatient sector in 2008 were initially included in the study. This inclusion criteria have been used before in many other studies based on German claims data. Consequently, to prevent the inclusion of patients with potentially incident IBDs, the investigation period chosen was from 2009 to 2011 (hereafter referred to as the “study period”). Due to data protection regulations, more recent and extensive data was not available at the time the analyses were carried out. Patients with an unclassified IBD type (K52, “other noninfective gastroenteritis and colitis”) were excluded.

Patients with no further IBD diagnosis within the study period were also excluded. Since IBD is a chronic disease, this approach should exclude individuals with just a single false diagnosis. Diagnoses of both, CD and UC in a distinct individual led to exclusion to allow the definition of mutually exclusive groups. Furthermore, to be included in the study, patients should be continuously insured in the specific fund plan between 2008 and 2011. Otherwise, no information on e.g. the baseline period (2008) or on other relevant aspects of this study (see below) would have been available. A prerequisite of the analysis is the assignment of the patients to an unambiguous district code. Therefore, patients who changed their place of residence based on official district codes or had no information on district code in their records were also excluded.

Study design

Aspects from the IBD treatment pathways were used as desired reference points to investigate the regional differences in healthcare of IBD patients. As mentioned in the Background section, we investigated three main aspects from the treatment pathways as follows: 1) regular specialist visits, 2) drug therapies, and 3) surveillance colonoscopy. In addition, we also investigated the presence of IBD-related hospitalizations.

In the following, we will explain these aspects and clarify how they were evaluated using the dataset at hand.

1. Regular specialist visits

According to the IBD pathways, IBD patients should visit a specialist at least once a year [1]. In this case, gastroenterologists and internists working on an outpatient basis (with or without more than one key focus; hereafter referred to as “specialists”) were said to be specialists (physician identifier nos. 23 and 26) [1]. Therefore, only patients with at least one specialist visit in at least every fifth quarter during the study period were defined as having regular medical checkups.

2. Drug therapies

Three different main drug therapies were analyzed. The selection was based on consented IBD pathways and other guidelines [1–3] as well as expert opinions. Prescriptions were identified based on the anatomical therapeutic chemical (ATC) classification system.

a. Permanent steroid medication

The following ATC codes were used to classify steroid medication: A07EA01 and H02AB06, prednisolone; A07EA03 and H02AB07, prednisone; and A07EA06, budesonide.

b. Permanent immunosuppressive therapy

The following ATC codes were used for immunosuppressive therapy: L04AX01, azathioprine; L01BA01, L04AX03, and M01CX01: methotrexate; and L01BB02, 6-mercaptopurine. Steroid dependency or permanent immunosuppressive therapy was considered if patients had a relevant prescription in at least two consecutive quarters during the study period.

c. TNF- α inhibitor therapy

The following ATC code was used for TNF- α inhibitor therapy: L04AB (etanercept infliximab, afelimomab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab (not approved in 2009)). Owing to the long dosing intervals, patients who had a respective prescription were considered to have a TNF- α inhibitor therapy irrespective of the number of prescriptions.

Regarding drug therapies, two different aspects were examined. First, we analyzed whether patients received one of the three aforementioned drug therapies. For those patients who received any of the therapies, we additionally analyzed whether the therapy was implemented in accordance with the IBD pathways. The pathways intend that patients who permanently receive one of the three mentioned drug therapies should have continuous specialist support [1]. Therefore, the implementation of the medical therapy is considered to be “according to the IBD pathways” if the patient has at least one specialist visit in the current or following quarter. It should be noted that in principle, a permanent steroid treatment under specialist supervision is deemed as the opposite of good care. However, we could not verify the choice of therapy with our data. Therefore, we determined whether the therapy was implemented under the supervision of a specialist.

3. Surveillance colonoscopy

Long term UC patients should undergo surveillance colonoscopy on a regular basis according to the IBD

pathways [1]. The age at initial manifestation of UC is 15–35 years on average [13]. Following the UC guidelines [14], regular surveillance colonoscopies should be performed at the latest after 15 years of disease duration because of the increased cancer risk. Because the age at diagnosis was not included in the dataset, we assumed that UC patients aged 50 years and older should have had at least two surveillance colonoscopies within the study period (3 years). Information on whether the patients underwent surveillance colonoscopies was based on the German Physicians’ Fee Schedule (EBM) number in the outpatient sector (EBM: 13421 “surcharge colonoscopy”).

4. IBD-related hospitalizations

We identified all the patients who had at least one hospitalization with a primary diagnosis of CD (K50) or UC (K51) and rated with “had an IBD-related hospitalization.”

We will provide detailed information on the classification of district codes and calculation of physician densities, as they play important roles in the identification of potential regional differences in the aforementioned healthcare aspects. The Federal Institute for Research on Building, Urban Affairs and Spatial Development (BBSR) classified each district (a total of 412 different districts in 2009; the respective district level codes were included in the claims data) according to the four different district types [12]. The differentiation was determined according to the following settlement structures (including population density): 1) autonomous cities, 2) urban areas, 3) rural areas with concentrations, and 4) rural areas without concentrations. Hence, we linked the district level code in the claims data, which represents the place of residence of the respective individual to the respective BBSR district type.

For each of the aforementioned 412 districts, we calculated the specialist density and expressed it as the number of specialists per 10,000 population in each district. Two different densities were calculated using different outpatient physician statistical data as follows: 1) outpatient gastroenterologists + outpatient internist (without more than one key focus) + inpatient gastroenterologists who were authorized for outpatient treatment (counted as 0.5, because half of the time, these physicians were attending inpatients); 2) outpatient gastroenterologists + outpatient internists with permission for screening colonoscopy + inpatient gastroenterologists who were authorized for outpatient treatment (counted as 0.5). The latter definition was only used for the analysis of the surveillance colonoscopy, whereas the former definition was used for all other analyses. The physician data (their profession and district code) were compiled based on information from the

National Association of Statutory Health Insurance Physicians (KBV) and the Associations of Statutory Health Insurance Physicians in different federal states.

Statistical analysis

The aforementioned aspects were analyzed using logistic regression analysis. Therefore, the aspects were dichotomized as described previously. In total, nine different regression analyses were conducted, one for each of the following aspects: “regular specialist visits,” “surveillance colonoscopy,” and “IBD-related hospitalization.” With respect to medication, we conducted two different regression analyses for each aspect. First, we analyzed whether the prescription of the respective medication is dependent on regional differences. Second, for the patients who received such medication, we examined if they received it in accordance with the IBD pathways. The dichotomized variables were each used as the dependent variable in a separate regression model.

Variables for the following items were used as independent variables in the models: sex, age at the onset of the study period (2009), dummy variable accounting for East and West Germany, specialist density, and district type. A dummy variable for CD or UC was used, except for the regression on surveillance colonoscopy. In addition, we used an interaction term to infer how the continuous variable “specialist density” affected the respective dependent variable depending on the magnitude of the categorical variable “district type.” This approach was used to clarify differences in the impact of specialist density on the provision of care across different regions. Coefficients from the logistic regression models were reported as odds ratios. They provide information on how the odds of, for example, a drug therapy according to the IBD pathways increase multiplicatively with a single-unit increase in the independent variable [15]. The odds ratio is similar to relative risk, particularly if a disease is rare. Relative risk is the ratio of the risk for occurrence of a certain event between two groups [16]. Thus, the relative risk provides information on how much risk has increased or decreased from an initial level. However, odds ratio and relative risk are two distinct statistical concepts and are computed in different ways; discrepancies occur only when the initial risk is high [17].

The odds ratio interpretation of logit coefficients cannot be used for interaction terms. Unfortunately, the intuition from linear regression models that the marginal effect of a change in both interacted variables is equal to the marginal effect of the change in just the interaction term does not apply to nonlinear models such as logit models [18]. Both the sign and statistical significance of such effect can be different across observations. Thus, the reported odds ratio and *z*-statistic from the regression output are not substantive for variables that are

involved in interactions. Therefore, we calculated and graphed adjusted predictions for these variables. Multicollinearity might be an issue in these models. Therefore, we used the commonly used measures tolerance and variance inflation factor to test for multicollinearity [19]. Furthermore, we conducted Hosmer and Lemeshow’s goodness-of-fit test to assess how good the model fits the data. Given the data source, no ethical approval was required for the study.

Results

A total of 30,180 individuals were selected for inclusion based on a relevant diagnosis in the inpatient or outpatient sector. The final study cohort was comprised of 21,771 individuals, including 9282 CD and 12,489 UC patients (Fig. 1). The mean age of the cohort was approximately 50 years and the sex distribution was nearly equal with females comprising 49 % of the cohort. Almost 80 % lived in urban areas or autonomous cities. Further details of the cohort are given in Additional file 1.

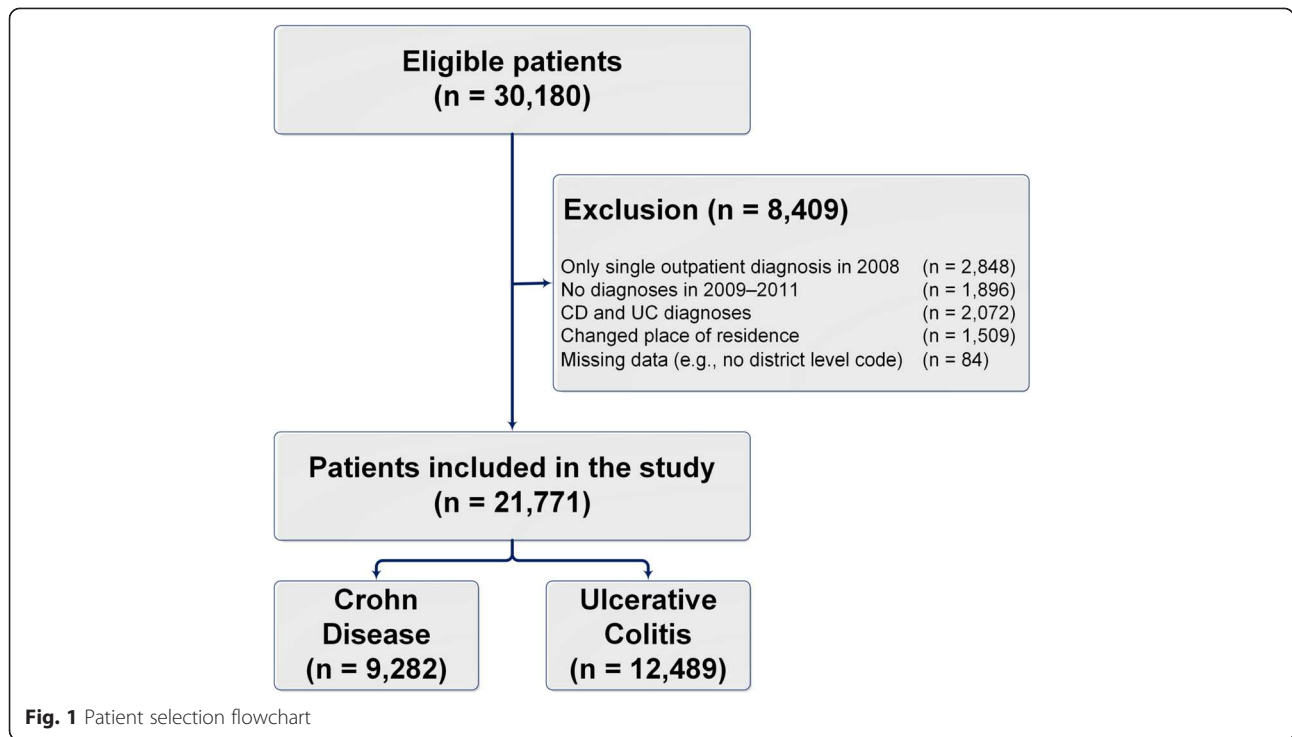
In the following, the results of each main aspect are reported separately:

1. Regular specialist visits

Of all the IBD patients, 21 % (4589) had a regular specialist visit during the study period, including 1855 and 2734 patients from the CD and UC cohorts, respectively (Table 1). The predicted probabilities (Fig. 2) revealed that the patients who were living in areas with higher specialist density were more likely to have specialist visits on a regular basis. This relationship is clearer in both urban district types. However, no relationship was observed in the rural areas with concentrations.

2. Drug therapies

Three different main drug therapies were analyzed. Of the study population, 22 % (4708), 16 % (3434), and 4 % (900) received a permanent steroid medication, permanent immunosuppressive therapy, and TNF- α inhibitor therapy, respectively. The probability of receiving one of the three drug therapies hardly changed, subject to specialist density and district types. Table 1 shows that the proportion of patients who received such drug therapies in combination with regular specialist visits was highest for the TNF- α inhibitor therapy. The plot of the predicted probabilities (Fig. 3) revealed that the probability of receiving a permanent steroid medication or immunosuppressive therapy in combination with regular specialist visits was significantly positively associated with specialist density. Furthermore, this relationship was strongest in the urban district types. However, Fig. 3 shows that the probability of receiving a TNF- α inhibitor



therapy in combination with regular specialist visits took a highly different course. As a result, the probability increased and decreased with the higher specialist density in the rural and urban areas, respectively. However, this model is statistically not significant in contrast to all the other regression models in the present study.

3. Surveillance colonoscopy

The group of UC patients, who were 50 years and older, comprised of 6664 individuals. Of the patients, 9 % (587) had regular surveillance colonoscopies during the study period (Table 1). Figure 4 shows that the probability of undergoing regular

colonoscopy was mainly independent of the specialist density in the rural areas, whereas in the urban areas, the probability of undergoing regular colonoscopy clearly increased with specialist density. The variation is particularly obvious in autonomous cities, where the probability of undergoing regular colonoscopy increased from 10 % for a specialist density of 0.4 per 10,000 inhabitants to 40 % for a specialist density of 1.4 per 10,000 inhabitants.

4. IBD-related hospitalizations

The presence of an IBD-related hospitalization is a surrogate marker of a complicated disease course and is therefore often used as a secondary end point

Table 1 Descriptive results (main aspects)

		Crohn Disease (CD) <i>n</i> = 9282	Ulcerative Colitis (UC) <i>n</i> = 12,489	Total <i>n</i> = 21,771
Regular specialist visits		20 %	22 %	21 %
Medication				
Permanent steroid therapy	Received medication	28 %	17 %	22 %
	With continuous specialist support ^a	32 %	37 %	34 %
Permanent immunosuppressive therapy	Received medication	22 %	11 %	16 %
	With continuous specialist support ^a	34 %	38 %	36 %
TNF-α inhibitors therapy	Received medication	7 %	2 %	4 %
	With continuous specialist support ^a	50 %	51 %	50 %
Surveillance colonoscopy (UC patients aged ≥ 50 years (<i>n</i> = 6664))		/	9 %	/
IBD-related hospitalization		13 %	5 %	9 %

^aOnly patients who received the relevant medication were considered

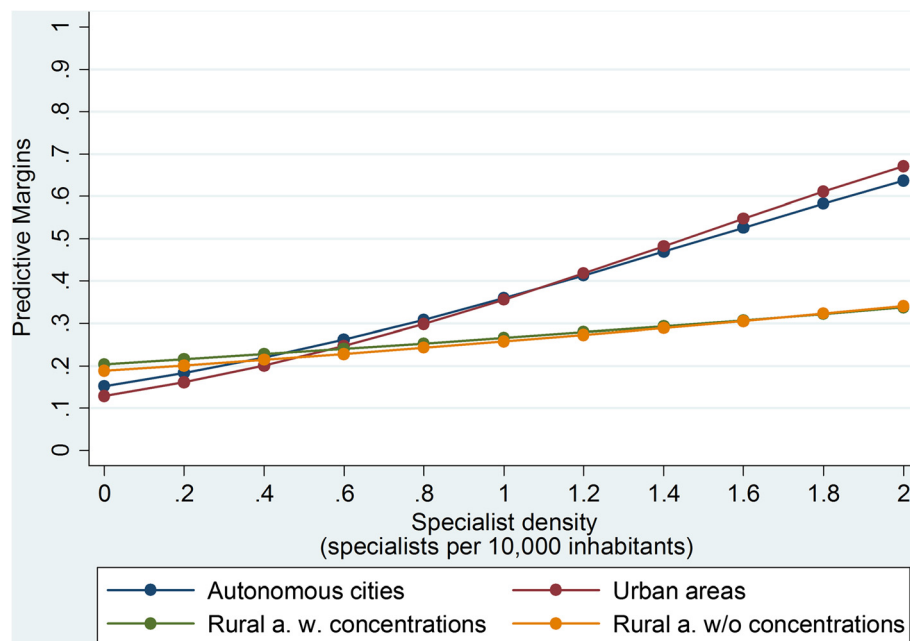


Fig. 2 Probability of attending regular specialist visits

in clinical trials. Approximately 9 % of all the IBD patients had at least one IBD-related hospitalization within the study period (Table 1). Moreover, the probability of having an IBD-related hospitalization was significantly influenced neither by the specialist density nor by the various district types.

Aside from the main results with regard to specialist density and district types, we analyzed the impact of age, sex, and IBD type (CD or UC) on the aspects of interest using the regression results. These results are provided in Additional file 1.

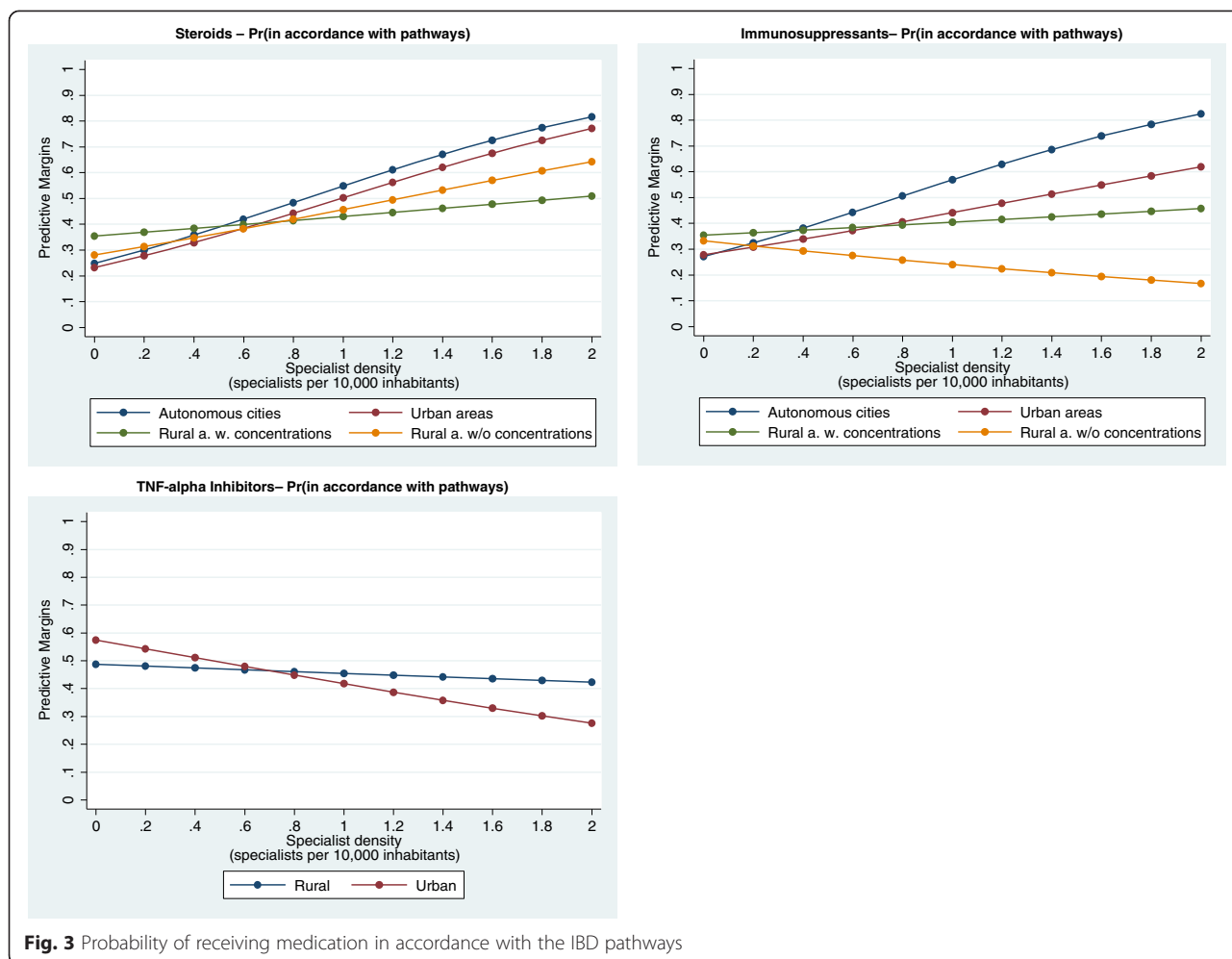
Discussion

To our knowledge, this is the first study to analyze the impact of specialist density and district type on the healthcare of IBD patients. The following four main results were derived:

- 1) The probability of attending *regular specialist visits* increased with specialist density and was more likely for individuals who were living in urban areas than in those who were living in rural areas. One can hypothesize that this result is related to the fact that a higher specialist density may facilitate the access of patients to these specialists. The slight increase illustrated in Fig. 2 clarifies that this might also apply to rural districts. Furthermore, the higher likelihood for urban areas was probably due to the fact that the patient-to-physician distance is shorter

than in the rural areas. Therefore, patients visit their physicians more regularly. Our result concurs with that of Busato et al. [20], who analyzed the per capita consultation rates with primary care physicians in Switzerland. They found that the regional density of physicians in independent practice was also significantly associated with annual consultation rates and indicated an associated increase of 0.10 for each additional primary care physician in a population of 10,000 inhabitants.

- 2) The probability of receiving certain *IBD drugs* was regardless of regional differences. Our results did not indicate general differences in prescription behavior, contrary to the results from the study by Bohlken et al. [8], who examined regional variability in antedementia drug prescriptions in metropolitan and rural regions of Germany. They suggested that the drug coverage was better in rural than in urban areas despite the lower physician density. Furthermore, Windt et al. [21] examined the relationship between prescriptions of TNF- α inhibitors and regional differences based on prescription claims data in 2010. They revealed that the average revenue per insured person was often higher in districts of East Germany. We found no evidence of a higher probability of receiving a TNF- α inhibitor therapy in East Germany. However, we do not focus on the number of prescriptions and the related revenues and the results are not fully comparable.



However, our results revealed that the individuals who were living in urban areas were more likely to receive a permanent immunosuppressive therapy in combination with regular specialist visits. A higher specialist density also had a positive impact on the probability. The pathways define that patients who receive one of the aforementioned drug therapies should have continuous specialist support. Therefore, again, this result could be related to the patients' easier access to specialists with the increasing specialist density and shorter distances in the urban areas. It is interesting that this insight is not true for TNF- α inhibitor therapies and the probability of receiving such therapies in combination with regular specialist visits diminished with the increasing specialist density in the urban areas. One reason for this discrepancy could be that in the urban areas with higher specialist density, many other internists treated IBD patients, their threshold to prescribe azathioprine or methotrexate presumably being lower than for anti-TNF. Thus, the observed probability of a pathway-consistent anti-TNF therapy decreased.

3) The probability of undergoing *regular surveillance colonoscopies* increased with specialist density. This insight, however, only applies to urban areas. Again, we assume that the higher density facilitated the patients' access to specialists, particularly in the urban areas. Moreover, in Germany, most surveillance colonoscopies are remunerated from non-budget funds and physicians earn extra money. This fact suggests that our result was likely caused by a supply-induced demand, which is said to be stronger in areas with higher physician density [22–24]. Furthermore, physicians' time resources might have been scarcer in the rural than in the urban areas [25]. It is noteworthy that only 9 % underwent surveillance colonoscopy on a regular basis. However, this result is in concordance with the result from the study by Kaltz et al. [26]. They revealed that biopsy during colonoscopy that conformed with the guidelines was performed only in 9 % of cases in a colorectal cancer risk group of UC patients in Germany. In addition, other studies

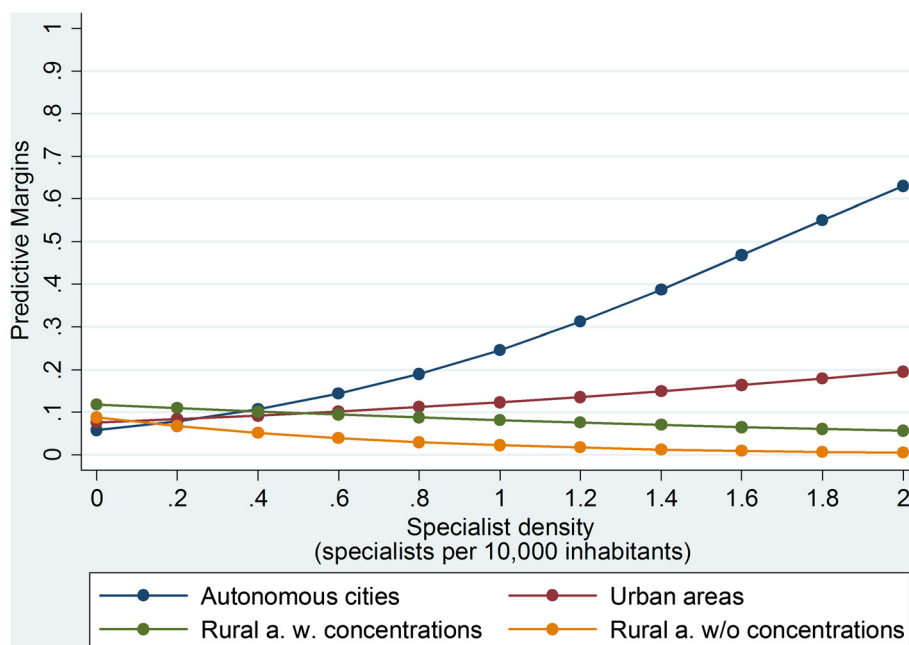


Fig. 4 Probability of undergoing regular surveillance colonoscopies

have shown that the adherence to surveillance colonoscopy is poor in IBD patients [27–29]. As a sensitivity analysis, the probability of undergoing regular surveillance colonoscopies was analyzed in relation to age. No significant differences were found between the various age classes.

- 4) The probability of having an *IBD-related hospitalization* was independent of the specialist density and district type. Our result did not indicate general differences in care, in agreement with the results from the study by Ananthakrishnan et al. [10]. They examined whether the availability of physicians is an important determinant of IBD hospitalization in different US counties and found that the overall rate of IBD hospitalizations was similar between residents of high- and those of low-density counties. However, complications were encountered more commonly among hospitalized patients in counties with low physician density.

Other authors have shown that higher physician density may be associated with an increase in healthcare utilization and costs [30]. With regard to the probability of having at least one IBD hospitalization, our results suggest that this does not appear to be the case for IBD. Moreover, factors other than specialist availability may influence the need for hospitalization in IBD patients. In addition, specialist density is merely one marker of availability of regular care. Finally, the effect of specialist density on the probability of having a hospitalization

may be small, with other factors playing a more dominant role [10].

Further discussion points related to the results of the impact of age, sex, and IBD-type are provided in Additional file 1.

Our results show that specialist density and district type both have an impact on the healthcare of IBD patients. However, our analyses were mainly based on the German IBD pathways that were formulated as a minimum degree of care for IBD patients. They did not compile data on healthcare oversupply. Therefore, our analyses intend to determine healthcare undersupply only. To summarize, our data do not provide any clear evidence of a general healthcare undersupply (defined by the pathways) for IBD patients in rural areas. However, they reveal that in general, a significantly large proportion of patients are not treated according to the IBD pathways. Particularly, the compliance in terms of regular specialist visits and surveillance colonoscopy is very low. Therefore, patients and providers should be encouraged to improve care. However, against this background, the question of whether the pathways are actually suitable for a comprehensive implementation needs to be answered. If this is not the case, guidelines and pathways should be adapted in a practical and realistic way. Further research is necessary to clarify the impact of differences in quality and quantity of certain treatments on, for example, healthcare cost and quality of life of IBD patients.

Furthermore, we would like to clarify that “adequate” healthcare of IBD patients is not solely related to the

frequency of specialist visits. To examine the impact of increased utilization, it would be interesting to link our insights to other utility measures and clinical data, such as quality of life, health status, and well-being of patients. These data are not available in German claims data. Therefore, our study is a first approach to assess the healthcare provided for IBD patients. The German IBD pathways offer more recommendations regarding other aspects that, however, cannot be analyzed by using claims data. Nevertheless, the IBD pathways were developed in interdisciplinary working groups, including patient representatives, and should represent a consensus on the optimal treatment of IBD patients [1].

In the following, we will highlight study limitations with respect to the variables used, the methodology, and the generalizability of the results, even though the data and methodology that we used were the best available to our knowledge. German claims data have some general limitations that are not further discussed here [31]. Concerning the independent variables, we emphasize that we could not obtain any variable that comprises clinical data (e.g. disease activity, severity grade of a disease, symptom scores, laboratory test results, quality-of-life data, smoking status, and body mass index) owing to data protection regulations. Therefore, a classification regarding disease severity was only possible based on drug prescriptions. There might be other differences between our patients that could have biased our results.

The district type variable was also subject to limitations. As stated in the Methods section, the variable reflects, among others, population density and was set by the government. However, it does not necessarily reflect the distances to large cities, and patients living in areas next to large cities might need to travel to visit specialists. If that is the case, our results might have been biased by the small differences between urban and rural areas. Another important variable in our study was specialist density, which accounted for gastroenterologists, internists (without a key focus), and gastroenterological authorized physicians. This definition was subject to uncertainty because it could not precisely foresee which physician was considered as an IBD specialist. Therefore, we conducted our analyses with an alternative definition, taking into account only gastroenterologists and gastroenterological authorized physicians. Our results were changed slightly, but the interpretation remained the same. Thus, we consider our results robust regarding this aspect.

Concerning our dependent variables, we want to highlight that the analysis on regular specialist visits was limited by the nature of the German claims data and reimbursement schemes in the inpatient sector. Services in the inpatient sector are reimbursed based on Diagnosis Related Groups, and data do not comprise the

information on whether patients were treated by an IBD specialist or not. Therefore, specialist visits in the inpatient sector were not considered in the present study, and some patients who probably had regular specialist visits might have been coded as not attending regular specialist visits. However, under the assumption that the prevalence of specialist visits in the inpatient sector is similar in urban and rural areas, this problem applies to all patients, and therefore should not bias our results in relative terms.

Furthermore, our definition of a steroid medication might have biased our results. Only prednisolone, prednisone, and budesonide were considered. Although these drugs are the most commonly used in the treatment of IBD, other steroids might have been used as substitutes [32]. In addition, that fact that drug prescriptions are motivated by diseases other than IBD cannot be ruled out. This is especially the case with TNF- α inhibitors, which are also used for other diseases such as rheumatic diseases. This fact might have biased our analysis of drug treatments. Finally, the need for surveillance colonoscopies was closely associated with disease severity. However, information on severity was not available in our data. Patients with extensive disease have an increased risk for developing dysplasia and colorectal cancer and thus should have regular colonoscopies. Patient with only proctitis or proctosigmoiditis do not have an increased risk. Therefore, our results regarding colonoscopies might have been biased owing to the lack of such data.

Our methodological approach also had limitations that need to be considered. We emphasize that the odds ratio interpretation, which is used in the present study, is not equivalent to the relative risk interpretation. Therefore, for example, an odds ratio of 2 does not necessarily correspond to a twofold increase in the risk for a certain exposure. This interpretation would be correct for a relative risk of 2. However, both measures are quite similar under certain conditions, and differences do not lead to a different interpretation in the present study. Furthermore, we included age as a simple linear specification in our models only. This approach may not be appropriate to reveal the effect of age on the outcomes. However, we repeated our analyses to include a squared age term, but our results were unchanged.

Finally, we highlight that the generalizability of our results to all IBD patients in Germany is limited, although the TK is one of the largest sickness funding organization in Germany. This is mainly due to the fact that each sickness fund differs in terms of the group of insured individuals. The comparison of our data with those for the total population of Germany demonstrated that in our data, the individuals who were living in the urban areas and old states of Germany were slightly overrepresented. Therefore, a generalization should be applied with caution.

However, no information was available on the geographical distribution of the IBD patients in Germany. Moreover, the estimated number of unreported IBD cases can be assumed to be high in Germany owing to the fact that the disease often progresses over a long period [33]. If these cases are not evenly distributed across the urban and rural areas, our results could be biased. Lastly, it remains unclear the extent to which our results are due to improved health care accessibility or supply-induced demand. This issue merits further research attention to explore the possibilities to improve health care in IBD patients.

Conclusions

The evidence from this study suggests that factors such as specialist density and district type determine the healthcare provided to IBD patients in terms of certain recommendations from the pathways. However, no clear evidence of a general healthcare undersupply for IBD patients in rural areas was found. Furthermore, age, sex, and IBD type are also important determinants. Finally, the analyses support the application and modification process of the IBD pathways, which should be drawn up in a practical and realistic way.

Additional file

Additional file 1: Additional results and discussion. (DOCX 31 kb)

Competing interests

The mission of the Scientific Institute of TK for Benefit and Efficiency in Health Care (Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen, WINEG) is to investigate the value of innovations and new programmatic approaches within the statutory health insurance framework. The author Roland Linder declares that because he belongs to the Techniker Krankenkasse, a potential conflict of interest exists according to the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors. All other authors have no conflict of interest to declare. The other authors declare that they have no conflict of interest.

Authors' contributions

AL designed the study, carried out the studies and data analyses, performed the statistical analysis, and drafted the manuscript. AP designed the study and participated in its coordination and helped to draft the manuscript. OB conceived of the study, provided significant advice and helped to draft the manuscript. RL and SN carried out the collection of data and provided significant advice. JZ participated in the design of the study and provided significant advice. MM conceived of the study and provided significant advice. JMS conceived of the study, participated in its coordination and provided significant advice. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

Funding

This study was funded by the German Research Foundation (DFG).

Author details

¹Leibniz University Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Koenigsworther Platz 1, D-30167 Hannover, Germany. ²Department of Gastroenterology, Hepatology, and Endocrinology, Hannover Medical School, Hannover, Germany. ³Scientific Institute of TK for Benefit and Efficiency in Health Care (WINEG), Hamburg, Germany.

Received: 16 June 2015 Accepted: 8 October 2015

Published online: 16 October 2015

References

- Raspe H, Conrad S, Muche-Borowski C. Evidenzbasierte und interdisziplinär konsentrierte Versorgungspfade für Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. *Z Gastroenterol.* 2009. doi:10.1055/s-0028-1109323.
- Dignass A, Preiß J, Aust D, Autschbach F, Ballauff A, Barretton G, et al. Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz. *Z Gastroenterol.* 2011. doi:10.1055/s-0031-1281666.
- Hoffmann J, Preiß J, Autschbach F, Buhr H, Häuser W, Herrlinger K, et al. S3-Leitlinie "Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn". *Z Gastroenterol.* 2008. doi:10.1055/s-2008-1027796.
- Kociol RD, Greiner MA, Fonarow GC, Hammill BG, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Associations of patient demographic characteristics and regional physician density with early physician follow-up among medicare beneficiaries hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol.* 2011. doi:10.1016/j.amjcard.2011.05.032.
- Fleisher JM, Lou JQ, Farrell M. Relationship between physician supply and breast cancer survival: a geographic approach. *J Community Health.* 2008. doi:10.1007/s10900-008-9090-z.
- Eide MJ, Weinstock MA, Clark MA. The association of physician-specialty density and melanoma prognosis in the United States, 1988 to 1993. *J Am Acad Dermatol.* 2009. doi:10.1016/j.jaad.2008.08.040.
- Jürges H, Pohl V. Medical guidelines, physician density, and quality of care: evidence from German SHARE data. *Eur J Health Econ.* 2012. doi:10.1007/s10198-011-0372-5.
- Bohlken J, Selke GW, van den Bussche H. Prescription differences of dementia drugs in urban and rural areas in Germany. *Psychiatr Prax.* 2011. doi:10.1055/s-0030-1266020.
- Roll K. The influence of regional health care structures on delay in diagnosis of rare diseases: the case of Marfan Syndrome. *Health Policy.* 2012. doi:10.1016/j.healthpol.2012.02.003.
- Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, Saeian K. Physician density and hospitalization for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2011. doi:10.1002/ibd.21357.
- Federal Bureau of Statistics. *Bevölkerungsstatistik 2014.*
- Federal Institute for Research on Building, Urban Affairs and Spatial Development (BBSR): *Districts 2009.* 2011.
- Timmer A, Breuer-Katschinski B, Goebell H. Time trends in the incidence and disease location of Crohn's disease 1980–1995: a prospective analysis in an urban population in Germany. *Inflamm Bowel Dis.* 1999;5:79–84.
- Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Crohns Colitis.* 2013. doi:10.1016/j.crohns.2013.09.016.
- Szumilas M. Explaining odds ratios. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;19:227–9.
- Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Basic Epidemiology.* 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2006.
- Davies HT, Crombie IK, Tavakoli M. When can odds ratios mislead? *BMJ.* 1998;316:989–91.
- Norton EC, Wang H, Chunrong A. Computing interaction effects and standard errors in logit and probit models. *Stata J.* 2004;4:154–67.
- Allison PD. *Multiple regression. A primer.* The Pine Forge Press series in research methods and statistics. Thousand Oaks: Pine Forge Press; 1999.
- Busato A, Künzi B. Primary care physician supply and other key determinants of health care utilisation: the case of Switzerland. *BMC Health Serv Res.* 2008. doi:10.1186/1472-6963-8-8.
- Windt R, Glaeske G, Hoffmann F. Versorgung mit TNF- α -Blockern und regionale Unterschiede im Jahr 2010. *Z Rheumatol.* 2011. doi:10.1007/s00393-011-0873-8.
- Breyer F, Zweifel P. *Gesundheitsökonomie.* 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
- Schulenburg JM, Greiner W. *Gesundheitsökonomik.* 3rd ed. Tübingen: Mohr Siebeck; 2013.
- Jürges H. Health Insurance Status and Physician-Induced Demand for Medical Services in Germany: New Evidence from Combined District and Individual Level Data. SOEP Paper No. 8. Available at <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.1092811>.
- Steinhaeuser J, Joos S, Szecsenyi J, Miksch A. A comparison of the workload of rural and urban primary care physicians in Germany: analysis of a questionnaire survey. *BMC Fam Pract.* 2011. doi:10.1186/1471-2296-12-112.

26. Kaltz B, Bokemeyer B, Hoffmann J, Porschen R, Rogler G, Schmiegel W. Surveillance colonoscopy in ulcerative colitis patients in Germany. *Z Gastroenterol*. 2007. doi:10.1055/s-2007-962987.
27. van Rijn AF. Adherence to surveillance guidelines for dysplasia and colorectal carcinoma in ulcerative and Crohn's colitis patients in the Netherlands. *WJG*. 2009. doi:10.3748/wjg.15.226.
28. Eaden JA, Ward BA, Mayberry JF. How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis: an analysis of performance. *Gastrointest Endosc*. 2000;51:123–8.
29. Geary RB, Wakeman CJ, Barclay ML, Chapman BA, Collett JA, Burt MJ, et al. Surveillance for dysplasia in patients with inflammatory bowel disease: a national survey of colonoscopic practice in New Zealand. *Dis Colon Rectum*. 2004. doi:10.1007/s10350-003-0049-y.
30. Leonard C, Stordeur S, Roberfroid D. Association between physician density and health care consumption: a systematic review of the evidence. *Health Policy*. 2009. doi:10.1016/j.healthpol.2008.11.013.
31. Zeidler J, Braun S. Sekundärdatenanalysen. In: Schöffski O, von der Schulenburg JM G, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin Heidelberg: Springer; 2012. p. 243–74.
32. Hoffmann JC, Kroesen AJ, Klump B. *Chronisch entzündliche Darmerkrankungen*. 2nd ed. Stuttgart, New York: THIEME; 2009.
33. Riemann J, Fischbach W, Mössner J, Galle P. *Gastroenterologie in Klinik und Praxis*. 1st ed. Stuttgart, New York: THIEME; 2007.

Submit your manuscript to a SpringerOpen[®] journal and benefit from:

- ▶ Convenient online submission
- ▶ Rigorous peer review
- ▶ Immediate publication on acceptance
- ▶ Open access: articles freely available online
- ▶ High visibility within the field
- ▶ Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ▶ springeropen.com

Modul 6

Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany

Sarah Neubauer

Mary Cifaldi

Thomas Mittendorf

Arijit Ganguli

Malte Wolff

Jan Zeidler

Health Economics Review, 4:32. DOI: 10.1186/s13561-014-0032-4

2014

RESEARCH

Open Access

Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany

Sarah Neubauer^{1*}, Mary Cifaldi², Thomas Mittendorf³, Arijit Ganguli², Malte Wolff² and Jan Zeidler¹

Abstract

Objective: To obtain detailed real-world data on persistence and dosing patterns in the utilisation of the TNF inhibitors adalimumab, etanercept, and infliximab in rheumatoid arthritis (RA) patients treated in Germany.

Methods: In this retrospective observational study claims data of a major German health insurance fund between 2005 and 2008 were analysed. Patients receiving at least one prescription of adalimumab, etanercept or infliximab were identified and categorised as “TNF inhibitor naive” or “TNF inhibitor continuing”. For the calculation of TNF inhibitor persistence a survival analysis with the Kaplan–Meier estimator was used. A Cox regression was used to analyse, if any relevant factors were influencing persistence. Dosage increase rates were analysed for adalimumab, etanercept and infliximab. Sensitivity analyses based on variations in gap length were conducted.

Results: A total of 2,201 RA patients were identified. 1,468 of these patients were TNF inhibitor naive patients and 733 were defined as TNF inhibitor continuing patients. There were no significant differences in the treatment persistence rates between adalimumab, etanercept and infliximab for TNF inhibitor naive and continuing patients. The persistence rate after three years was 22.47% for adalimumab, 24.27% for etanercept and 21.49% for infliximab naive patients. For continuing patients, the persistence rate after three years was 32.88% for adalimumab, 30.95% for etanercept, and 33.90% for infliximab, respectively. Gender, medication and Charlson Comorbidities Index did not influence the persistence significantly. Dosage increase occurred in 7.3% adalimumab, 1.4% etanercept, and 17.2% infliximab naive patients and 5.8%, 1.1% and 11.9% respectively in the continuing patients.

Conclusions: In this study, there were no significant differences in persistence among adalimumab, etanercept and infliximab treated patients. Consistent with previous research, there was a higher dose escalation for infliximab than for the two subcutaneous treatments, adalimumab or etanercept.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Claims data; Persistence; Dosing patterns; Germany; Tumor necrosis factor inhibitor

Background

Rheumatoid arthritis (RA) is defined as a systemic autoimmune disease which is characterised by chronic progression of joint damage. RA is known as the most frequent chronic inflammatory disease of the joints. Its prevalence has been estimated in a range between 0.5% and 1% for different populations worldwide [1]. From the economic point of view studies have shown that RA is associated with a high economic burden [2,3].

The combination of disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) and the development of tumor necrosis factor (TNF) inhibitors have for the first time lead to a clinical remission of RA and induce a delay or complete stop of the clinical and radiological progression of the disease, thus improving the quality of life of many patients with RA [4]. Therefore, TNF inhibitors comprise an important part of current treatment recommendations in Germany and other countries [5-7]. The first TNF inhibitors which have been approved for application in RA treatment in Germany were adalimumab, etanercept, and infliximab.

* Correspondence: sn@ivbl.uni-hannover.de

¹Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Leibniz Universität Hannover, Otto-Brenner-Straße 1, D-30159 Hannover, Germany
Full list of author information is available at the end of the article

In our study we investigate the issues of persistence and dosing patterns of TNF inhibitors in Germany. There have been conducted a number of studies in this field. Carmona and Gomez-Reino studied TNF inhibitors for different time periods (one, two and three years) based on a Spanish population [8]. They report persistence rates of 83% (CI: 81–84), 72% (CI: 71–74) and 65% (CI: 63–67) respectively. A 5 years follow-up Dutch study reports estimates for the cumulative persistence of 70% after the first year with a decrease of the rate to 45% after the last year [9]. Jobanputra et al. reported from a pragmatic randomized trial of adalimumab versus etanercept on the primary endpoint of treatment discontinuation that no statistical significant difference on persistence was found although adalimumab had numerically higher persistence rates after one and two years of treatment 65.0% (58.3%) for adalimumab vs. 56.7% (43.3%) for etanercept at week 52 (week 104) [10]. The longest survey for infliximab is a seven years follow-up study conducted in Greece [11]. The authors estimate a persistence rate for infliximab after the first year of the treatment of 83%; they also report a decrease of the rate to 33% after seven years. For etanercept a persistence rate of 70% was estimated after the first year of the treatment, and after four years the rate remained at the level of 60%. Adalimumab showed a persistence rate of 84%, which declined to 45% after five years. Cho et al. estimate persistence rates for TNF inhibitors based on a Korean population [12]. They report an overall persistence rate of 73% for the period of twelve months and 61% for 18 months. Particularly for adalimumab and etanercept for the period of six months the rates were of 82% and 85% and for twelve months 73% and 78%, respectively. Another study from Switzerland indicates that infliximab is associated with higher overall discontinuation rates compared with adalimumab and etanercept, explaining it mainly with an increased risk of infusion or allergic reactions [13].

There is no strong evidence about persistence and dosing patterns of adalimumab, etanercept and infliximab in Germany. Our literature overview resulted only in one study provided by Zink et al. which analysed the TNF inhibitor persistence rates for the German health care system [14]. They estimate the persistence rate of etanercept and infliximab after a one year of 69% (CI: 62–75) and 65% (CI: 58–73), respectively. However, they exclude adalimumab from the analysis justifying this by a later start of enrolment on the German market. In our study we provide an analysis of persistence rates as well as for dosage modifications for all three TNF inhibitors for Germany. We base our study on claims data provided by a major health insurance fund in Germany over a four years observation period. One of the advantages of our analysis is the consideration of RA patients treated by all medical professionals [15], compared to Zink et al., who limit the analysis on patients treated by rheumatologists

[14]. Therefore, our data could demonstrate the treatment patterns of all RA patients, even those who were not treated continuously by a rheumatologist. Using claims data for the analysis brings further advantages to our research. Compared with general clinical studies, claims data provide a better sampling reflecting real-world treatment patterns and avoids possible selection bias. The results of our study provide a considerable contribution to the research of the usage TNF inhibitors for RA treatment in Germany.

Methods

Data source

In order to address the study question we retrieved nationwide claims data for the period from 2005 to 2008. The dataset contains general individual information on a per-patient basis e.g. on age and gender as well as detailed data on diagnostic codes and prescribed medications including number of drug-packages. Moreover, the admission and discharge dates for inpatient cases, delivery and prescription date of medicinal products such as the frequency and the type of different therapies are available in the data. However, according to the German law information on clinical outcomes are not to be provided in the claims data set. The variables on the treatment in the dataset are grouped according to the relevant medical care: outpatient care, inpatient care, rehabilitation, medications. The study was designed from the point of view of a major German health insurance fund with nearly 6.5 million covered lives (DAK) in 2008. Based on this nationwide claims data base all RA-patients receiving at least one prescription of adalimumab, etanercept, or infliximab during the years 2005–2008 were identified.

Study population and study design

The identification of the study population was based on the International classification of diseases, 10th revision (ICD-10) diagnoses codes and prescription data. All patients who had at least two secured diagnoses of rheumatic diseases or diseases of the connective tissue in the outpatient sector as well as at least one prescription of a TNF inhibitor during the study period 2005–2008 were initially included in the study. All included patients needed to be continuously insured in the specific health insurance fund between the years 2005–2008. From this initial population all patients were excluded who were younger than 18 years of age. Additionally, all patients with at least one diagnosis of an inflammatory disease like Crohn's disease as well as patients without an RA-diagnosis were excluded. The reason for this is that TNF inhibitors can also be prescribed in other indications which are not in the focus of this study. In a last step all patients were excluded who had not a

follow-up period of at least twelve months during study period (Figure 1).

Patients were categorized as “TNF inhibitor naive” or “TNF inhibitor continuing”. Naive patients were defined as individuals with RA who stated in the data no TNF inhibitor prescription during the baseline period of the study (January 2005 – June 2005). Continuing patients are defined as patients who had at least one claim for a TNF inhibitor during the baseline period and at least one claim in the follow-up period. For each patient in the final sample an index event was defined individually as the date of the first anti-TNF prescription after the baseline period (Figure 2).

For TNF inhibitor continuing patients all secured diagnoses in the baseline period (1st and 2nd quarter of 2005) were included for the analysis of patient characteristics. For TNF inhibitor naive patients the six months preceding

the index event were defined as the period for the analysis of patient characteristics and all secured diagnoses of the first and the second quarter before their index quarter were included because outpatient diagnosis data were only available quarterly for Germany. The Bonferroni and Tukey-Kramer method were used to compare variables like gender, mean age and Charlson-Index between the TNF inhibitor patients. The Tukey-Kramer method is a multiple comparison test and it is used to determine whether three or more means differ significantly in an analysis of variance.

We retrieved the data on age at index date, gender, comorbidities, prescribed medication and other variables related to the treatment. Inpatient and outpatient data on diagnosis (ICD-10 codes) were used to measure the Charlson comorbidity index (CCI), which was defined as a sum of the weights related to each condition for which

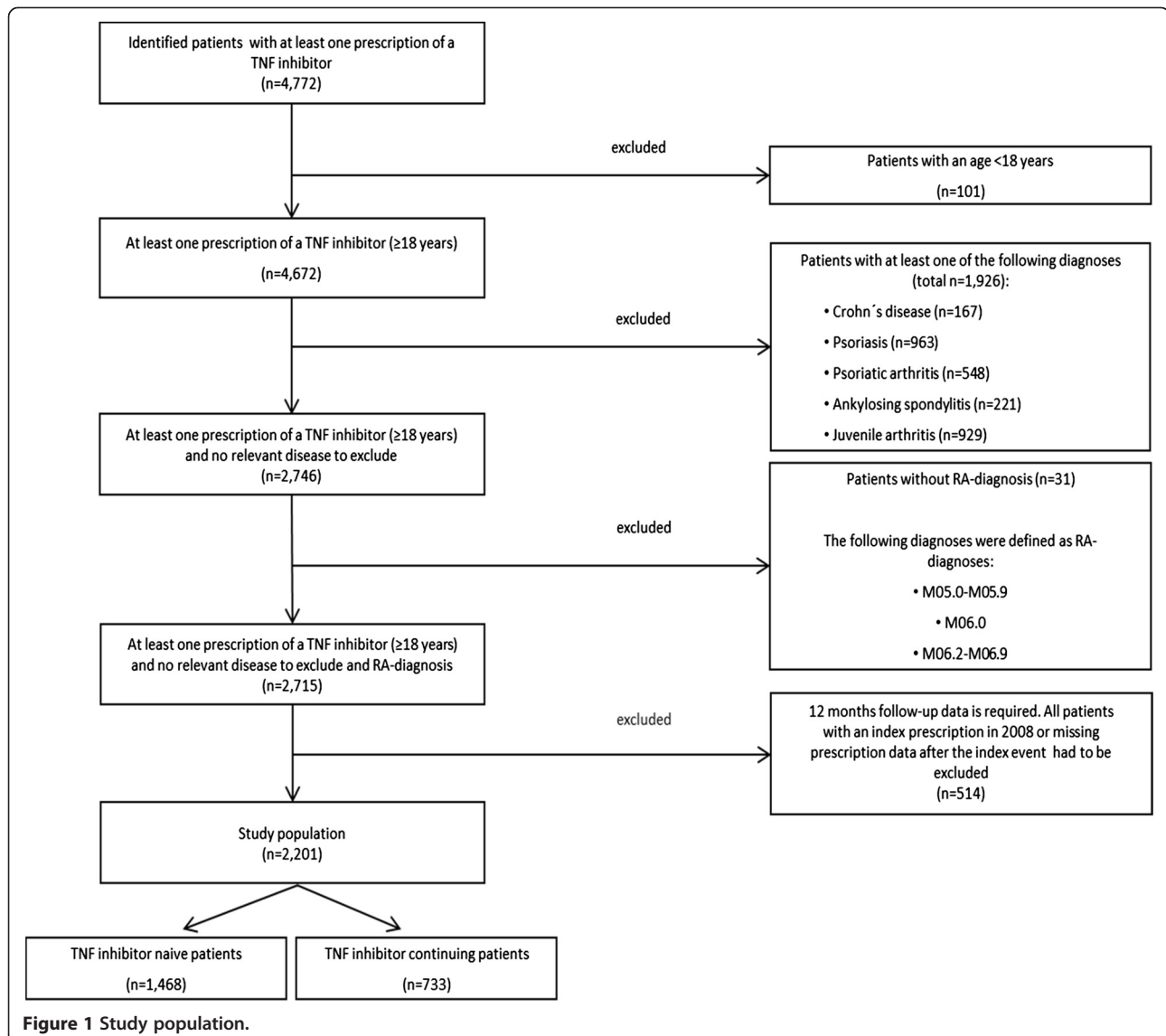
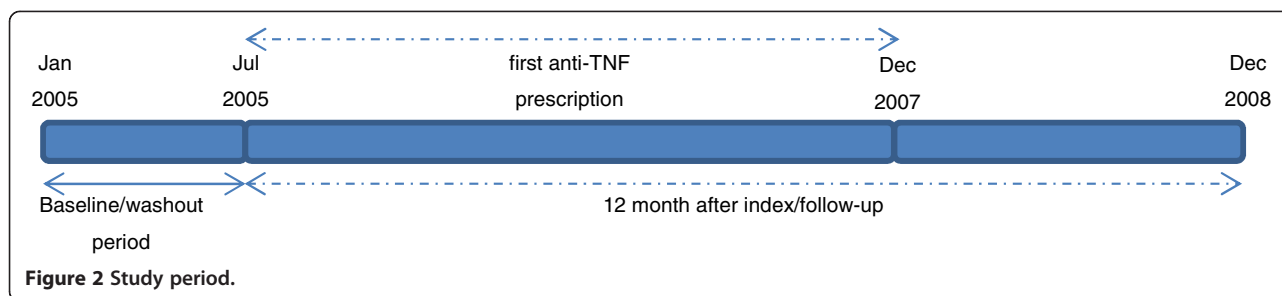


Figure 1 Study population.



a patient had claims data available. The ICD-10 Coding Algorithms for Charlson Comorbidities based on Quan et al. [16] includes 17 comorbidities (myocardial infarction, congestive heart failure, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, dementia, chronic pulmonary disease, rheumatic disease, peptic ulcer disease, mild liver disease, diabetes without chronic complication, diabetes with chronic complication, hemiplegia or paraplegia, renal disease, any malignancy, including lymphoma and leukaemia, except malignant neoplasm of skin, moderate or severe liver disease, metastatic solid tumour, AIDS/HIV).

Analysis of persistence

We define persistence as a period of time during which the patients receive a particular TNF inhibitor. We calculated it based on the index date and the date of the break in the treatment with the medication. Regarding to Wu et al. a “medication discontinuation” was defined as the first appearance of a gap in the index medication of more than 60 days [17]. The observation period ended at 31st December 2008. This date was set as the censoring date for the analysis under the condition that the break in the treatment did not exceed 60 days [17,18]. For adalimumab and etanercept we assume that discontinuation takes place when the gap between the perceived end date of a prescription as per label information (e.g. prescription date +14 days for a single adalimumab prescription) and the date of the following prescription was more than 60 days apart. For naive infliximab patients, we distinguish three possibilities when discontinuation occurs. A discontinuation was assumed when the gap between the first and the second infusion was a) more than 14 plus 60 days, b) more than 28 plus 60 days between the second and third infusion, and c) when the gap between subsequent infusions was more than 56 plus 60 days. A discontinuation for TNF inhibitor continuing patients was assumed when the gap between each infusion was more than 56 plus 60 days (for infliximab). Patients with only one prescription of TNF inhibitor were excluded in the analyses.

The ability to switch to another TNF inhibitor could be a major reason for a high discontinuation rate. Therefore, we analysed patients who did and who did not switch the TNF inhibitor during their treatment and measured the

discontinuation rates. This is important to investigate the impact of switching e.g. due to side effects of the first medication. In addition, we provide sensitivity analyses varying the gap length. Therefore, the gap between two consecutive TNF inhibitor prescriptions was set at 30 and 120 days. This represents 50% and 200% of the 60 day gap as defined in the basic model. German claims data contains no information about medications prescribed during inpatient episodes. Therefore, the number of patients with at least one hospitalization was also analysed within a sensitivity analysis, as these patients might have received a TNF inhibitor application during that time.

The Kaplan–Meier estimator [19] was used for the calculation of TNF inhibitor persistence. In general, it estimates the survival function from life-time data. In other words the estimator is used to estimate the probability that a particular event does not occur for a test object in a specific time interval. In many clinical trials it is often used to measure the efficacy of an intervention based on the time until occurrence of a particular event. The overall probability of surviving at a given time is represented as a product of the conditional probabilities [20]. To compare the curves describing persistence of the three anti-TNFs the log-rank test was used.

Additionally a Cox regression was used to analyse if age, gender, persistence, type of TNF inhibitor, or comorbidities were influencing factors on persistence.

Analysis of dosage increase rates

Adalimumab, etanercept, and infliximab are available in different administration forms (infusion, finished drug injection, syringe, and injector) and different dosages. The recommended dosage for etanercept is 25 mg twice a week or 50 mg once weekly. Adalimumab is recommended at a dosage of 40 mg every other week. In monotherapy some patients who experience a decrease in their response may benefit from an increase in dose to 40 mg adalimumab every week. Infliximab is administered intravenously with a recommended dose of 3 mg per kg of body weight for RA. Additional infusions are administered two and six weeks after the initial infusion and at eight-week intervals thereafter. In addition, the dosing can be

increased and the infusion intervals shortened depending on patient needs or other circumstances.

For every single prescription a specific calculation was made regarding the time horizon for which the prescription should suffice in accordance with the information given in the label of the prescription. The calculation was done assuming that the treatment was initiated as per the recommended dose. For instance a prescription of one syringe of adalimumab was assumed to last for 14 days. Since the dosing of infliximab depends on the patient's body weight, which was not available in the database, the dose administered in the third infusion (i.e., associated with the third claim) was taken as the reference dosage for the analysis. The percentage of patients prescribed with a dose of more than the recommended dosage was calculated based on the approach suggested by Wu et al. [17]. The weekly dosage for each prescription was calculated as:

- Quantity multiplied by 7 and divided by the prescription gap (for adalimumab)
- Dosage multiplied by quantity multiplied by 7 and divided by the prescription gap (for etanercept)
- Number of vials multiplied by 7 and divided by the prescription gap (for infliximab)

A prescription gap was defined as the number of days between a TNF inhibitor prescription and the subsequent prescription. The average dosage within the first year of the treatment was compared with the recommended dosage (e.g. 0.5 syringes per week for adalimumab). An increase in dosage was defined as an observed average weekly dosing that exceeded the recommended dose for etanercept and adalimumab or the reference dose for infliximab by at least one third (e.g. an average of more than 0.66 syringes per week of adalimumab is defined as increase in dosage).

Software and data protection

Data management and statistical analyses were realized with Microsoft® Access 2007 and Microsoft® Excel 2007. Additionally IBM SPSS Statistics version 19 and Stata version 11 were used for specific statistical analyses. The data available for analysis was in a de-identified form.

Results

Study population

A total of 2,201 patients were identified (Figure 1). 1,468 of these patients were defined as TNF inhibitor naive patients and 733 were defined as TNF inhibitor continuing patients. Mean age of the TNF inhibitor naive patients was 58 years (± 12.00) with 88% being female. Mean age of the TNF inhibitor continuing patients was 55 years (± 12.32) with 87% being female (Table 1). No significant

differences could be observed in the age and gender distribution between subgroups.

The Charlson Comorbidities Index was 1.62 for adalimumab naive patients, 1.69 for etanercept naive patients, and 1.52 for infliximab naive patients. For the TNF Inhibitor continuing patients the Charlson Comorbidities Index was 1.49 for adalimumab, 1.35 for etanercept, and 1.42 for infliximab. The Index can range between 0 and 33 with higher numbers indicating higher comorbidity. Hence, differences in mean terms as observed in the study populations do not seem to reflect clinically meaningful differences in terms of comorbidity. The means of the Charlson Comorbidities Index are not significantly different from each other (Tukey–Kramer test, $p < 0.05$). Table 1 shows the F-value Tukey–Kramer test and the p-value for the Bonferroni method.

Persistence

Figure 3 illustrates the Kaplan Meier estimation for TNF inhibitor naive and continuing patients during the follow-up period of 3.5 years (42 months). There were no significant differences in the persistence rates between adalimumab, etanercept and infliximab for TNF inhibitor naive patients (adalimumab vs. etanercept: $p = 0.936$ etanercept vs. infliximab: $p = 0.680$; adalimumab vs. infliximab: $p = 0.737$ performing the log-rank test). Furthermore, there were no significant differences for continuing patients (adalimumab vs. etanercept: $p = 0.527$; etanercept vs. infliximab: $p = 0.565$; adalimumab vs. infliximab: $p = 0.959$ performing the log-rank test). The persistence rate after one year for naive patients was 50.96% for etanercept, 49.95% for adalimumab, and 47.95% for infliximab. After two years the persistence rate was 32.19% for adalimumab, 32.81% for etanercept and 34.05% for infliximab. After year three, the persistence rate was 22.47% for adalimumab, 24.27% for etanercept and 21.49% for infliximab. The differences in persistence are apparently small. This is also shown in the graphs in the overall figure, which shows the naive and continuing patients data summed up.

For TNF inhibitor continuing patients the overall persistence rates after 1, 2 and 3 years were 62.10%, 43.87% and 32.88% for adalimumab; 57.49%, 42.20% and 30.95% for etanercept; and 66.10%, 44.07% and 33.90% for infliximab, respectively.

Impact of comorbidities and other factors on persistence of TNF inhibitor therapy

Gender, medication and Charlson Comorbidities Index did not influence the persistence significantly. No significant hazard ratios (HR) were obtained in the Cox regression. For the continuing patients, age has a significant influence on persistence ($p \leq 0.005$). Old age lowered the risk of discontinuation of TNF inhibitors (HR: 0.990,

Table 1 Number of patients, demographic data and Charlson comorbidities at index

	TNF inhibitor naive patients (n = 1,468)			TNF inhibitor continuing patients (n = 733)			TNF inhibitor total patients (n = 2,201)		
	Adalimumab (n = 669)	Etanercept (n = 628)	Infliximab (n = 171)	Adalimumab (n = 248)	Etanercept (n = 367)	Infliximab (n = 118)	Adalimumab (n = 917)	Etanercept (n = 995)	Infliximab (n = 289)
Mean age ¹	57	58	58	56	55	55	56	57	56
Female ² , %	88	88	89	87	89	86	88	89	88
Charlson Comorbidities Index ^{1,3}	1.62	1.69	1.52	1.49	1.35	1.42	1.58	1.56	1.48
1. Myocardial infarction	1.08%	2.20%	0.61%	0.43%	0.91%	1.89%	0.91%	1.74%	1.11%
2. Congestive heart failure	4.62%	4.06%	3.05%	4.33%	3.66%	1.89%	4.54%	3.92%	2.59%
3. Peripheral vascular disease	4.00%	6.60%	4.88%	3.90%	3.96%	5.66%	3.97%	5.66%	5.19%
4. Cerebrovascular disease	4.46%	3.72%	2.44%	1.73%	2.74%	1.89%	3.75%	3.37%	2.22%
5. Dementia	0.46%	0.34%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.34%	0.22%	0.00%
6. Chronic pulmonary disease	14.46%	14.38%	9.15%	19.91%	14.33%	11.32%	15.89%	14.36%	10.00%
7. Peptic ulcer disease	2.92%	2.20%	2.44%	2.60%	1.83%	5.66%	2.84%	2.07%	3.70%
8. Mild liver disease	9.54%	9.64%	8.54%	8.66%	4.88%	9.43%	9.31%	7.94%	8.89%
9. Diabetes without chronic complication	10.15%	13.54%	9.15%	9.96%	8.54%	9.43%	10.10%	11.75%	9.26%
10. Diabetes with chronic complication	2.31%	4.91%	3.05%	2.16%	2.13%	4.72%	2.27%	3.92%	3.70%
11. Hemiplegia or paraplegia	0.92%	0.68%	0.00%	0.43%	0.61%	0.00%	0.79%	0.65%	0.00%
12. Renal disease	3.85%	4.40%	5.49%	1.73%	4.57%	0.94%	3.29%	4.46%	3.70%
13. Any malignancy, including lymphoma and leukaemia, except malignant neoplasm of skin	2.46%	4.23%	3.05%	1.30%	1.83%	2.83%	2.16%	3.37%	2.96%
14. Moderate or severe liver disease	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.30%	0.00%	0.00%	0.11%	0.00%
15. Metastatic solid tumour	0.31%	0.17%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.23%	0.11%	0.00%
16. AIDS/HIV	0.00%	0.17%	0.00%	0.43%	0.00%	0.00%	0.11%	0.11%	0.00%
F- and p-values									
	Mean age	Gender	Charlson index	Mean age	Gender	Charlson index	Mean age	Gender	Charlson index
Adalimumab vs. etanercept	2.6254	1.000	1.3998	1.679	0.957	2.205	0.7768	1.000	0.5637
Adalimumab vs. infliximab	1.5851	1.000	1.3518	1.455	1.000	0.803	0.1062	1.000	2.0666
Etanercept vs. infliximab	0.1165	1.000	2.2446	0.233	0.825	0.8645	0.4249	1.000	1.7001
	Tukey-Kramer	Bonferroni	Tukey-Kramer	Tukey-Kramer	Bonferroni	Tukey-Kramer	Tukey-Kramer	Bonferroni	Tukey-Kramer

¹Tested with Tukey-Kramer test.

²Tested with Bonferroni method.

³Based on ICD-10 Coding Algorithms for Charlson Comorbidities by Quan et al. [16].

95% CI: 0.983-0.997, $p \leq 0.005$) (Table 2). Between naive and continuing patients a significant difference in persistence could be observed (HR: 1.296, 95% CI: 1.164-1.443, $p = 0.000$). Being a naive patient was associated with an earlier discontinuation of TNF inhibitors. Furthermore, all HR in Table 2 are close to 1.0, therefore, the impact is considered to be relatively low.

Overall TNF inhibitor discontinuation and switch analysis

Over the whole observation period the number of patients with overall TNF inhibitor discontinuation, i.e. patients who receive no other TNF inhibitor prescription after a discontinuation of the first choice, is 24.22% in adalimumab naive patients (16.53% in adalimumab continuing patients), 19.59% in etanercept naive patients (8.17% in etanercept continuing), and 22.81% in infliximab naive patients (22.88% in infliximab continuing). When considering not only the index medication choice but all anti-TNF prescriptions, the overall per patient discontinuation rate was 64.51% for TNF inhibitor naive and 70.94% for TNF inhibitor continuing patients over the entire observation period.

Dosage increase rates

Exceeding the labelled dosing in the time frame of one year after the index event in the TNF inhibitor naive patients occurred in 7.3% of adalimumab, 1.4% of etanercept and 17.2% of infliximab treated patients. Respective figures for the TNF inhibitor continuing patients were 5.8% in the adalimumab group, 1.1% in the etanercept group and 11.9% in the infliximab group. This reflects the current label of all three TNF inhibitors, as only adalimumab and infliximab allow for dose increases whereas etanercept has a stricter regime that cannot be adapted.

Sensitivity analysis

For sensitivity analyses the gap between two consecutive TNF inhibitor prescriptions was set at 30 and 120 days. The average persistence rate for 30 days was 10.62% over all patients in the first year after the index event. The overall persistence rate was 14.35% for adalimumab naive, 9.30% for adalimumab continuing, 14.49% for etanercept naive and 10.35% for etanercept continuing patients.

With a gap cap set at 120 days the average persistence rate was 44.45%. The persistence rate for adalimumab continuing patients was 45.20%, 48.77% for etanercept and 37.29% for infliximab. The persistence for TNF inhibitor naive patients was 44.84% for adalimumab, 47.93% for etanercept and 42.69% for infliximab.

The number of patients with at least one hospitalization was also analysed within a sensitivity analysis, as these patients might have received a TNF inhibitor application during that time. The percentage of patients which had at least one hospitalization for any reason ranged from

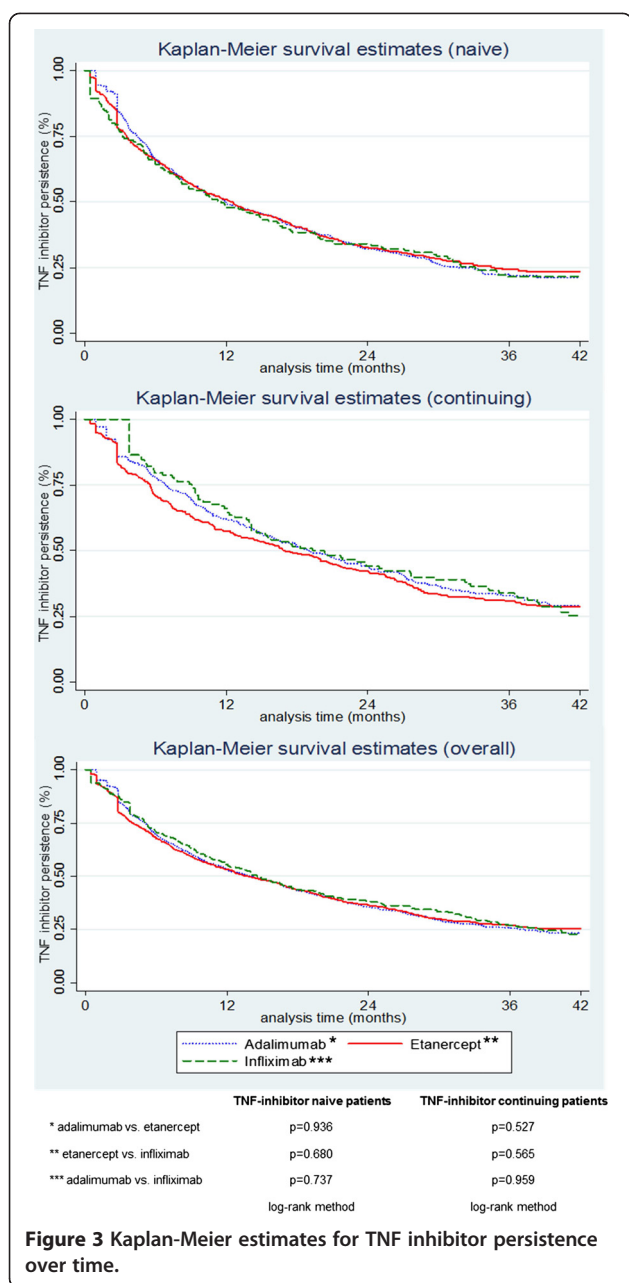
72.88% in the infliximab TNF inhibitor continuing patients to a maximum of 82.51% of the adalimumab TNF inhibitor naive patients (Table 3). The percentage of patients with an inpatient stay in hospital related to the RA-disease ranged from 38.31% of the adalimumab TNF inhibitor continuing patients to a maximum of 46.18% in the etanercept TNF inhibitor naive patients. Even if days of inpatient stays were summed up to the permissible gap the persistence rate did not change significantly.

Discussion

This study was based on claims data of a major health insurance fund and evaluated the persistence and the dosage increase rates of TNF inhibitors in patients with RA. The strength of this study is that all results are based on real-world data representing the daily life treatment setting in Germany. In addition our study is the only study which considered all three TNF inhibitors (adalimumab, etanercept, and infliximab) over a longer observation period for Germany. To our knowledge it is the first approach which analysed persistence and dosing patterns for all patients independently by which medical professionals they were treated.

Several studies have evaluated TNF inhibitor persistence [8-14]. The findings of the current study are consistent with those of Cho et al. who found that there is no significant difference in persistence between etanercept and adalimumab [12]. Although these results are similar, Cho et al. show a higher persistence. After 12 month our results in persistence for continuing patients are quite similar to those of Jobanputra et al. (adalimumab 67,7% vs. 65.0% and etanercept 58,9% vs. 56,7%). After the second year our persistence decreased to 48,8% (adalimumab) and 42,8% etanercept whereas the results of Jobanputra et al. shows a higher persistence for adalimumab (58,3%) and similar for etanercept 43,3% [10]. Compared to the results of Carmona and Gomez-Reino, Kievit et al. and Zink et al. our persistence rates are similar, sometimes a bit lower than the other results [8,9,11,14]. A possible explanation for these results may be the gap length. Cho et al. permit a gap of 14 weeks for the persistent calculation. The gap of 98 days is considerably higher compared to the 60 days in our study. Something similar applies to the studies of Kievit et al. and Du Pan et al.. Both studies have a higher gap definition (3 months respectively 6 month) and state also a higher persistence after the first year [9,13]. A few studies do not state a definition of interruption [8,10,11,14]. That inconsistency may be due to the database because these studies based on clinical datasets or register. In this data discontinuation dates were set externally e.g. from an involved physician.

The higher gap definition could be an explanation for the founding in differences in the study of Fisher et al.. Moreover the study population was restricted to patients



who were under 65 years of age, contrarily to our study which includes all patients older than 18 years. They analysed dosing patterns for all three TNF inhibitors in the United States with managed care data for four years [21]. This study found significant differences in the treatment persistence rates between adalimumab, etanercept and infliximab. In our study, there were no significant differences in persistence between the three TNF inhibitors. Carmona et al. did not analyse differences by medication but in persistence at one, two, and three years by diagnosis. They detected that there was a significantly greater persistence in spondylarthritis than in RA. The current study excluded spondylarthritis from the analyses.

Given the linear relationship between dosage and costs, dosage increases in clinical practice may have significant cost implications for patients and payers [22]. A recently published RA treatment algorithm advocates shortening the dosing interval of adalimumab or increasing the dose or shortening the dosing interval of infliximab in patients with an inadequate response prior to switching to another TNF inhibitor [23]. Therefore, it is important to understand the dosing regimens used for TNF inhibitors in clinical practice.

Dosage increase rates identified for adalimumab and infliximab in the current study were similar to those reported by other studies. Upward dosage adjustment of infliximab in patients with RA has been associated with increases of 30–50% in medication costs in recent studies [24,25]. For instance, Harrison et al. reported that among naive and continuing patients, dose increases from the first to the last prescription were more likely to occur for infliximab (26% and 24%, respectively) than adalimumab (10% and 9%, respectively) or etanercept (1% and 3%, respectively) [22]. In the study of Wu et al. all treatments had similar dose reduction rates, but terms of dose-increase rates infliximab had the highest with 28.3% compared to adalimumab (8.7%) and etanercept (6.9%) from the payer perspective [17]. While etanercept had lower dose escalation rates than adalimumab, this could probably be explained by labelling which advises against dose escalation. Berger et al. and Agarwal et al. analysed only the pattern of infliximab utilization [26,27]. The mean dose increase by Berger et al. over 12 months was 36%. One-half of study population had their dose of infliximab increased by equal to or greater than 30% between the initial and final infusions; one-third had their dose increased by equal to or greater than 50% [26]. In the study of Agarwal et al. 126 patients (68.8% of the study population) had a treatment escalation (19.8% patients with a dose increase, 27.8% patients with a decrease in the interval, and 52.4% patients with both) [27]. While etanercept had lower dose escalation rates than adalimumab, this is consistent with their labelling which advises against dose escalation.

All the previous mentioned studies have evaluated TNF inhibitor dose escalation, but there is no standard analytic method for the calculation of dose escalation. This fact could explain most of the differences across the studies [28,29].

This study has some limitations. Compared to a clinical trial there is no direct clinical data input (e.g. disease activity, severity grades of a disease, symptom scores, clinical test results, quality of life data) as health insurances in Germany are prohibited by federal law to gain knowledge of any clinical data from their customers. Furthermore, there are no clinical outcome data available, so the reason or impact for the discontinuation or dose increase cannot

Table 2 Cox proportional hazard analysis (95% CI) for persistence of TNF inhibitor

	HR <i>naive</i> (n = 1,468)	HR <i>continuing</i> (n = 733)	HR <i>overall</i> (n = 2,201)
Gender (0: male/1: female)	0.942 (0.780-1.138)	0.937 (0.723-1.215)	0.943 (0.810-1.099)
Age	0.999 (0.994-1.005)	0.990 (0.983-0.997)*	0.996 (0.992-1.000)
Medication (reference category: Infliximab)			
Etanercept	0.960 (0.788-1.170)	1.084 (0.850-1.381)	1.001 (0.865-1.175)
Adalimumab	0.956 (0.786-1.163)	1.023 (0.790-1.323)	0.983 (0.842-1.148)
Charlson Comorbidities Index	1.018 (0.968-1.071)	1.055 (0.974-1.143)	1.030 (0.987-1.075)
Naive	-	-	1.296 (1.164-1.443)**

*p ≤ 0.005.

**p = 0.000.

be assessed. In general, reasons for discontinuation include remission of the disease, a lack of patient compliance or a change in therapy due to side effects. German claims data contains no information about medications administered during an inpatient episode as hospitals receive no additional payments on top of the respective DRG for the supply of medications. However, the sensitivity analysis showed that even if the days of inpatient stays were added to the permissible gap as per definition in the analysis persistence rates did not change significantly. Another limitation is present for the TNF inhibitor continuing patients. These patients per definition had at least one TNF inhibitor prescription during the baseline period and at least one claim in the follow-up period. However, it cannot be assessed when they initially might have started their TNF inhibitor therapy before the baseline period and for how long they already have been on TNF inhibitor medication. Interpretation of reason for the different persistent and dosing patterns is challenging because there are no information about the disease duration in the claims data. By law health insurance funds are allowed to save the data for the insured persons for only maximum of five years. Therefore, we had only this time period for the observation and analysis. This is a limitation of our study because this missing information about disease duration and the severity grades of a disease could influence the rate of persistence. Another confounding variable could be the side effects of medication. In the data we do not see the intolerance to pharmaceutical ingredients or medications, but this could decrease the rate of persistence. Also the effects of medication, if one medication has no effect for

the patient, as well as preferences of the physician and patient to one specific medication could influence the rates.

The dosing calculations were based on filed claims paid by the health insurance. Thus, the results may not reflect the actual amount of infliximab administered to the patient and may over- or underestimate the dosing for any infusion. For example, a patient that in reality increased his dosage from 1.2 to 1.8 vials would have appeared to have a stable dose of two vials if the interval between infusions remained the same, whereas a patient increasing from 1.6 to 2.2 vials would have been considered to move from 2 to 3 vials in terms of claims made to the health insurance. Furthermore, the present study did not separate between combination therapy and monotherapy. We also excluded patients with other inflammatory disease like Crohn's disease, because this indication is treated with TNF inhibitors as well. This will probably affect the results.

The results of the current study may be generalizable to other patients with RA, but not be representative of the entire German population. E.g. the rates of hospital admissions in this population is very high (up to 82%) even the persistence rate did not change significantly although the inpatient stays were summed up to the allowable gap. One reason could be the population itself. We did not restrict to high age of the patient. Moreover the average duration of stays was less than 10 days. So the rates are very high but the duration is quite short. Additionally, in context of the results there is no reason to expect that hospitalisation is disproportionately distributed among the three study cohorts.

Table 3 Hospitalization/inpatient treatment

	TNF inhibitor naive patients (n = 1,468)			TNF inhibitor continuing patients (n = 733)		
	Adalimumab (n = 669)	Etanercept (n = 628)	Infliximab (n = 171)	Adalimumab (n = 248)	Etanercept (n = 367)	Infliximab (n = 118)
Numbers of patients with at least hospitalization for any reason (%)	522 78.03%	498 79.30%	126 73.68%	190 76.61%	278 75.75%	86 72.88%
Numbers of patients with hospitalization related to RA	298 44.54%	290 46.18%	66 38.60%	95 38.31%	162 44.14%	47 39.83%

Conclusions

In summary, the results of this study provide insights into dosing patterns and persistence of TNF inhibiting agents for treatment of RA in Germany. The findings reflect the real-life use of TNF inhibitors without the limitations of a clinical trial and allow for a head to head comparison although the inherent limitations of retrospective claims data analyses do not allow for causal conclusions. Furthermore, persistence to treatment can improve the medical outcome and reduce costs. In addition the results of this paper can be used as input factor for models, for example in cost-effectiveness analyses.

Competing interests

Neubauer, S and Zeidler, J, who are authors, are employed by Leibniz Universität Hannover Mittendorf, T, who is an author, is employed by Herescon GmbH, which received payment from AbbVie to assist with the research. Ganguli, A; Cifaldi, M and Wolff, M, employed by AbbVie, Inc., holds stock in AbbVie, Inc. The authors and AbbVie scientists designed the study, and analysed and interpreted the data. AbbVie funded the research and provided writing support. All authors contributed to the development of the content. The authors and AbbVie reviewed and approved the manuscript, the authors maintained control over the final content.

Authors' contribution

The authors and AbbVie scientists designed the study, and analysed and interpreted the data. AbbVie funded the research and provided writing support. All authors contributed to the development of the content. The authors and AbbVie reviewed and approved the manuscript, the authors maintained control over the final content. All authors read and approved the final manuscript.

Grant Supporter

This work was supported by AbbVie Inc.

Author details

¹Center for Health Economics Research Hannover (CHERH), Leibniz Universität Hannover, Otto-Brenner-Straße 1, D-30159 Hannover, Germany.
²AbbVie Inc, North Chicago, IL, USA. ³Herescon GmbH, Hannover, Germany.

Received: 29 July 2014 Accepted: 7 November 2014

Published online: 23 November 2014

References

- Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P: **New therapies for treatment of rheumatoid arthritis.** *Lancet* 2007, **370**:1861–1874.
- Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zeidler H, Schneider M, Zink A: **Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany.** *Ann Rheum Dis* 2006, **65**(9):1175–1183.
- Ruof J, Hülsemann JL, Mittendorf T, Handelman S, von der Schulenburg JM, Zeidler H, Merkesdal S: **Costs of rheumatoid arthritis in Germany: a micro-costing approach based on healthcare payer's data sources.** *Ann Rheum Dis* 2003, **62**(6):544–550.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, Gorter S, Knevel R, Nam J, Schoels M, Aletaha D, Buch M, Gossec L, Huizinga T, Bijlsma JWJ, Burmester G, Combe B, Cutolo M, Gabay C, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Kvien TK, Martin-Mola E, McInnes I, Pavelka K, van Riel P, Scholte M, Scott DL, Sokka T, Valesini G, van Vollenhoven R, Winthrop KL, Wong J, Zink A, van der Heijde D: **EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs.** *Ann Rheum Dis* 2010, **69**(6):964–975.
- Braun J, Pham T, Sieper J, Davis J, van der Linden S, Dougados M, van der Heijde D, ASAS Working Group: **International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis.** *Ann Rheum Dis* 2003, **62**(9):817–824.
- Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, Rudwaleit M, Braun J, Assessment of SpondyloArthritis international Society: **2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis.** *Ann Rheum Dis* 2011, **70**(6):905–908.
- Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, Fitzgerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, Taylor WJ, Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): **Treatment recommendations for psoriatic arthritis.** *Ann Rheum Dis* 2009, **68**(9):1387–1394.
- Carmona L, Gomez-Reino JJ: **Survival of TNF antagonists in spondylarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER.** *Arthritis Res Ther* 2006, **8**:R72.
- Kievit W, Fransen J, Adang EM, den Broeder AA, Bernelot Moens HJ, Visser H, van de Laar MA, van Riel PL: **Long-term effectiveness and safety of TNF-blocking agents in daily clinical practice: results from the Dutch rheumatoid arthritis monitoring register.** *Rheumatol* 2011, **50**:196–203.
- Jobanputra P, Maggs F, Deeming A, Carruthers D, Rankin E, Jordan AC, Faizal A, Goddard C, Pugh M, Bowman SJ, Brailsford S, Nightingale P: **A randomised efficacy and discontinuation study of etanercept vs adalimumab (RED SEA) for rheumatoid arthritis: a pragmatic, unblinded, non-inferiority study of first TNF inhibitor use: outcomes over 2 years.** *BMJ Open* 2012, **2**:e001395.
- Markatseli TE, Alamanos Y, Saougou I, Voulgari PV, Drosos AA: **Survival of TNF-alpha antagonists in rheumatoid arthritis: a long-term study.** *Clin Exp Rheumatol* 2012, **30**(1):31–38.
- Cho SK, Sung YK, Choi CB, Bae SC: **Impact of comorbidities on TNF inhibitor persistence in rheumatoid arthritis patients: an analysis of Korean national health insurance claims data.** *Rheumatol Int* 2011, **10.1007/s00296-011-2312-1**.
- Du Pan SM, Dehler S, Ciurea A, Ziswiler HR, Gabay C, Finckh A: **Comparison of drug retention rates and causes of drug discontinuation between anti-tumor necrosis factor agents in rheumatoid arthritis.** *Arthritis Rheum* 2009, **61**(5):560–568.
- Zink A, Listing J, Kary S, Ramlau P, Stoyanova-Scholz M, Babinsky K, von Hinuber U, Gromnica-Ihle E, Wassenberg S, Antoni C, Herzer J, Kekow J, Schneider M, Rau R: **Treatment continuation in patients receiving biological agents or conventional DMARD therapy.** *Ann Rheum Dis* 2005, **64**(9):1274–1279.
- Zeidler J, Braun S: **Sekundärdatenanalysen.** In *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4th edition. Edited by Schöffski O, von der Schulenburg JM. Berlin: Springer; 2011:243–274.
- Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, Saunders LD, Beck CA, Feasby TE, Ghali WA: **Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data.** *Med Care* 2005, **43**(11):1130–1139.
- Wu E, Chen L, Birnbaum H, Yang E, Cifaldi M: **Retrospective claims data analysis of dosage adjustment patterns of TNF antagonists among patients with rheumatoid arthritis.** *Curr Med Res Opin* 2008, **24**(8):2229–2240.
- Dezii CM: **Persistence with drug therapy: a practical approach using administrative claims data.** *Manag Care* 2001, **10**(2):42–45.
- Kaplan EL, Meier P: **Nonparametric estimation from incomplete observations.** *J Am Stat Assoc* 1958, **53**:457–481.
- Ziegler A, Lange S, Bender R: **Survival analysis: properties and Kaplan-Meier method.** *Med Wochenschr* 2007, **132**:e36–e38.
- Fisher MD, Watson C, Fox KM, Chen YW, Gandra SR: **Dosing patterns of three tumor necrosis factor blockers among patients with rheumatoid arthritis in a large United States managed care population.** *Curr Med Res Opin* 2013, **29**:561–568.
- Harrison DJ, Huang X, Globe D: **Dosing patterns and costs of tumor necrosis factor inhibitor use for rheumatoid arthritis.** *Am J Health Syst Pharm* 2010, **67**(15):1281–1287.
- Lutt JR, Deodhar A: **Rheumatoid arthritis: strategies in the management of patients showing an inadequate response to TNF alpha antagonists.** *Drugs* 2008, **68**(5):591–606.
- Ollendorf DA, Klingman D, Hazard E, Ray S: **Differences in annual medication costs and rates of dosage increase between tumor necrosis factor-antagonist therapies for rheumatoid arthritis in a managed care population.** *Clin Ther* 2009, **31**(4):825–835.

25. Ollendorf DA, Massarotti E, Birbara C, Burgess SM: **Frequency, predictors, and economic impact of upward dose adjustment of infliximab in managed care patients with rheumatoid arthritis.** *J Manag Care Pharm* 2005, **11**(5):383–393.
26. Berger A, Edelsberg J, Li TT, Maclean JR, Oster G: **Dose intensification with infliximab in patients with rheumatoid arthritis.** *Ann Pharmacother* 2005, **39**(12):2021–2025. Epub 2005 Nov 15.
27. Agarwal SK, Maier AL, Chibnik LB, Coblyn JS, Fossel A, Lee R, Fanikos J, Fiumara K, Lowry C, Weinblatt ME: **Pattern of infliximab utilization in rheumatoid arthritis patients at an academic medical center.** *Arthritis Rheum* 2005, **53**(6):872–878.
28. Huang X, Gu NY, Fox KM, Harrison DJ, Globe D: **Comparison of methods for measuring dose escalation of the subcutaneous TNF antagonists for rheumatoid arthritis patients treated in routine clinical practice.** *Curr Med Res Opin* 2010, **26**(7):1637–1645.
29. Yoshida K, Sung YK, Kavannaugh A, Bae SC, Weinblatt ME, Kishimoto M, Matsui K, Tohma S, Solomon DH: **Biological discontinuation studies: a systematic review of methods.** *Ann Rheum Dis* 2014, **73**:595–599.

doi:10.1186/s13561-014-0032-4

Cite this article as: Neubauer et al.: Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis: persistence and dosing patterns in Germany. *Health Economics Review* 2014 4:32.

Submit your manuscript to a SpringerOpen[®] journal and benefit from:

- ▶ Convenient online submission
- ▶ Rigorous peer review
- ▶ Immediate publication on acceptance
- ▶ Open access: articles freely available online
- ▶ High visibility within the field
- ▶ Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ▶ springeropen.com

Modul 7

Leitliniengerechte Verordnung von krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln bei Patienten mit rheumatoider Arthritis - Eine Versorgungsforschungsstudie auf Basis von GKV-Routinedaten

Sarah Neubauer

Henning Zeidler

Roland Linder

Jan Zeidler

DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift (efirst)

DOI: 10.1055/a-0759-5202

<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0759-5202>

2019

Modul 8

Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz

Sarah Neubauer

Jan Zeidler

Ansgar Lange

Tobias Schilling

Susanne Engel

Roland Linder

Frank Verheyen

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Axel Haverich

Herz. 41(7):614–624. DOI 10.1007/s00059-016-4401-0.

2016

Auswirkung einer leitliniengerechten Behandlung auf die Mortalität bei Links- herzinsuffizienz

Dipl.-Ök. Sarah Neubauer¹

Dr. Tobias Schilling²

Dr. Jan Zeidler¹

Dr. Ansgar Lange¹

Dr. Susanne Engel³

Prof. Dr. Roland Linder³

Dr. Frank Verheyen³

Prof. Dr. J.-Matthias Graf von der Schulenburg¹

Prof. Dr. Dr. Axel Haverich²

¹ Leibniz Universität Hannover, Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)

² Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie (HTTG)

³ Techniker Krankenkasse, Wissenschaftliches Institut für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen (WINEG)

Korrespondenz

Dipl.-Ök. Sarah Neubauer

Leibniz Universität Hannover

Center for Health Economics Research Hannover (CHERH)

Otto-Brenner-Str. 1

D-30159 Hannover

Tel. +49 (0)511 | 762-14242

Fax +49 (0)511 | 762-5081

E-Mail: sn@cherh.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Nationale Leitlinie „Chronische Herzinsuffizienz“ soll auf Basis der aktuellen Evidenz Handlungsempfehlungen an behandelnde Ärzte geben. Zu untersuchen ist jedoch, inwiefern diese Hinweise in der Versorgungspraxis Beachtung finden und welchen Effekt eine leitliniengerechte Therapie auf die Mortalität bei Linksherzinsuffizienz hat.

Methodik: Analysiert wurden Routinedaten der Techniker Krankenkasse für einen Zeitraum von vier Jahren. Mittels einer binär logistischer Regression und Cox-Regressionsanalyse wurde der Einfluss der jeweiligen Arzneimittelverschreibungen, der diagnostischen Maßnahmen, der Gripeschutzimpfung, des NYHA-Status sowie des Alters und des Geschlechts auf die Mortalität untersucht.

Ergebnisse: Die Studienpopulation umfasste 85.465 Herzinsuffizienzpatienten. Etwa 60% der Arzneimittel wurden leitliniengerecht verordnet. Bei zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz war die Mortalität naturgemäß signifikant erhöht (OR:3,264). Bei der Pharmakotherapie verringert vor allen Dingen die leitliniengerechte Verordnung von ACE-Hemmern und Beta-Rezeptorenblockern das Mortalitätsrisiko (OR:0,448 / OR:0,444). Auch Patienten, die regelmäßig mittels Echokardiographie untersucht werden, haben ein geringeres Risiko zu versterben (OR:0,314).

Schlussfolgerung: Mittels einer großen Stichprobe konnten die Ergebnisse klinischer Studien, dass eine leitliniengerechte Pharmakotherapie einen beträchtlichen Einfluss auf die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten hat, bestätigt werden. Mit der Verwendung von GKV-Routinedaten zur Untersuchung des Einflusses von Therapieformen auf patientenrelevante Endpunkte konnten Hinweise gefunden werden, dass die Leitlinienadhärenz zu einem besseren medizinischen Ergebnis führen kann.

Schlüsselwörter: GKV-Routinedaten, Versorgungsleitlinien, Herzinsuffizienz, Leitlinienadhärenz, Mortalität

Abstract

Background: The German guideline 'chronic heart failure' provides treatment recommendations to physicians and reflects the current evidence. However, it is questionable to what extent these recommendations are applied in daily care and what the effect guideline adherence on mortality is.

Methods: We analysed claims data of the major German health insurance fund collected over a period of four years. Using a binary logistic regression and Cox regression analysis we examined the influence of the drug prescriptions, diagnostic measures, the influenza vaccination, the NYHA status, and the age and gender on mortality.

Results: The study population comprised 85,465 heart failure patients. Approximately 60% of the drugs were prescribed according-to-guidelines. There is a positive correlation between a higher NYHA status and mortality (OR:3,264). Especially pharmacotherapy with ACE-inhibitors and beta-blockers according-to-guidelines is associated with a lower mortality rate (OR:0,448 / OR:0,444). Also patients diagnosed with echocardiography in regular intervals showed a lower risk to die (OR:0,314).

Conclusion: Our large sample could confirm the results of clinical trials that a therapy according-to-guidelines has a significant impact on mortality. By analysing the claims data evidence is found, that in the care of heart failure patients adherence to guideline recommendations could improve medical results.

Keywords: claims data, guidelines, heart failure, guideline adherence, mortality

Einleitung und Hintergrund

Die Herzinsuffizienz ist durch eine hohe Sterblichkeit und wiederkehrende sowie langwierige Krankenhausaufenthalte gekennzeichnet [1]. Laut Statistischem Bundesamt stellte die Herzinsuffizienz im Jahr 2013 die dritthäufigste Todesursache in Deutschland dar [2] und verursachte Kosten in Höhe von 3,2 Mrd. Euro (Stand: 2008) [3]. Die Mortalität für Patienten mit Herzinsuffizienz wird uneinheitlich angegeben, ist jedoch unabhängig von den betrachteten Beobachtungszeiträumen relativ hoch und erreicht Raten von bis zu 36% pro Jahr [4–7]. So ist dieses Krankheitsbild nicht nur eine große klinische Belastung für die Patienten, sondern auch eine erhebliche ökonomische Herausforderung für das Gesundheitswesen [8,9]. Die Häufigkeit (Prävalenz) und die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) der chronischen Herzinsuffizienz sind stark vom Alter des Patienten abhängig [10]. In den letzten Jahrzehnten ist eine wesentliche Verbesserung der medizinischen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz und damit eine Erhöhung der Überlebensrate auch schwer herzinsuffizienter Patienten erreicht worden. Durch diese Entwicklung und angesichts des demographischen Wandels wird die Zahl der an Herzinsuffizienz erkrankten Menschen in Zukunft voraussichtlich noch weiter zunehmen [11,12].

Obwohl es sich bei der Herzinsuffizienz um eine ambulant-sensitive Erkrankung handelt, d.h. die Versorgung der Patienten überwiegend ambulant erfolgt, werden in Deutschland trotzdem etwa 380.000 Patienten jährlich aufgrund von Herzinsuffizienz stationär behandelt [13]. Dabei sind die häufigste Ursache für eine Krankenhauseinweisung bei Herzinsuffizienz Fehler in der Therapie; seien es die fehlerhafte Einnahme der Medikamente durch den Patienten oder eine unterdosierte oder nicht angepasste Verordnung der Arzneimittel durch den Arzt [14–16]. Umso entscheidender ist es daher, durch optimale Diagnostik und Therapie den klinischen Zustand der Patienten zu optimieren. In der Literatur finden sich Hinweise auf einen Einfluss des Schweregrads der Erkrankung nach Klassifikationen der New York Heart Association (NYHA), dem medikamentösem Regime und einer engmaschigen ärztlichen Diagnostik der Patienten auf den kritischen medizinischen Endpunkt Mortalität [17–20].

Die Erkenntnisse aus diesen klinischen Studien fließen regelmäßig in die Gestaltung und Aktualisierung der Leitlinien zur Herzinsuffizienz ein. In der Medizin spielen Leitlinien eine wesentliche Rolle, da sie den aktuellen Stand der Wissenschaft zusammen-

fassen, Handlungsempfehlungen an die behandelnden Ärzte geben und weiteren Forschungsbedarf aufzeigen. Die Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische Herzinsuffizienz beinhaltet 127 Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie sowie Komorbiditäten, multimorbiden und geriatrischen Patienten oder psychosozialen Aspekten und gliedert sich in 16 Themenbereiche [11]. Die NVL beinhaltet auch neun Qualitätsindikatoren, welche überprüfen sollen, ob die krankheitsspezifische Versorgung leitliniengerecht erfolgt, bzw. an welchen Punkten sich im Versorgungsprozess Verbesserungspotentiale zeigen [11].

Klassische klinische Studien zeichnen sich naturgemäß durch eine begrenzte Anzahl der eingeschlossenen Patienten aus. Von den Stichproben wird – mit den bekannten Limitationen dieses Verfahrens – in der Regel durch Extrapolation der Daten auf die Grundgesamtheit geschlossen. Mit den Routinedaten von Krankenkassen steht dagegen ein erheblich größerer Datenpool zur Verfügung, mit dem die Hoffnung auf eine höhere Validität zur Abbildung der Versorgungsrealität von Analysen verknüpft ist. In der vorliegenden Studie wird daher anhand von Routinedaten der Techniker Krankenkasse untersucht, ob Leitlinienadhärenz in der Behandlung herzinsuffizienter Patienten positive Effekte auf deren Mortalität hat.

Methodik

Datengrundlage

Für die Evaluation der Auswirkungen von leitliniengerechter Behandlung auf die Mortalität wurden für einen vier-Jahres-Zeitraum (2008-2011) Routinedaten der Techniker Krankenkasse (TK) genutzt. Die TK versicherte im Studienzeitraum 7,9 Millionen Personen [21]. Über den gesamten Studienzeitraum wurden für die Stichprobe alle relevanten Leistungsvorgänge und Ressourcenverbräuche in anonymisierter Form extrahiert und analysiert. Hierzu zählen sowohl ambulante Abrechnungsdaten, Daten der stationären Versorgung, Angaben zur Rehabilitation und zur Arbeitsunfähigkeit als auch Arznei-, Heil- und Hilfsmitteldaten sowie die Stammdaten der Versicherten.

Einschlusskriterien

Aus diesen Sekundärdaten wurden zunächst alle Versicherten identifiziert, bei denen im Studienzeitraum mindestens einmal die Diagnose Herzinsuffizienz (ICD-10-GM:I50.1-I50.9) dokumentiert wurde. Diese Diagnose musste als mindestens eine stationäre Haupt- oder Nebenentlassungsdiagnose und/oder als eine gesicherte ambulante Diagnose vorliegen. In den Routinedaten werden ambulante Diagnosen als Verdachts-, gesichert, Ausschluss- oder „Zustand nach“-Diagnosen hinterlegt. Berücksichtigt wurden alle durchgängig Versicherten und jene Herzinsuffizienzpatienten, die in dem Studienzeitraum verstorben sind, da die Mortalität einen Endpunkt für die Analyse darstellt.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Versicherte, für die ausschließlich eine „primäre Rechtsherzinsuffizienz“ (I50.00), „sekundäre Rechtsherzinsuffizienz“ (I50.01) und/oder „nicht näher bezeichnete“ Herzinsuffizienz (I50.9) dokumentiert wurde, da die Leitlinien lediglich sektorenübergreifende Empfehlungen für Patienten mit Links- und Globalherzinsuffizienz beinhalten. Die „globale Herzinsuffizienz“ fällt in der ICD-10-Kodierung jedoch unter die „sekundäre Rechtsherzinsuffizienz“ und ist somit nicht eindeutig abgrenzbar, sodass ausschließlich Patienten mit Linksherzinsuffizienz (I50.1) betrachtet wurden. Der Schweregrad kann bei der Linksherzinsuffizienz auf Basis der ICD-Unterdagnosen I50.11-I50.14, die sich an den Klassifikationen der New York Heart Associ-

ation (NYHA) I-IV orientiert, differenziert werden. Patienten mit einer nicht näher definierten Linksherzinsuffizienz (I50.19) wurden aus der Stichprobe ausgeschlossen, da diesen kein Schweregrad zugeordnet werden konnte.

Indexereignis

Das Quartal und Jahr der Erstdokumentation einer gesicherten ambulanten oder stationären Herzinsuffizienz-Diagnose im Studienzeitraum wurde als Indexereignis festgelegt. Dies dient der Standardisierung des Beobachtungszeitraums und definiert das individuelle Einschussdatum des Patienten in die Studie. Alle Versicherten, die ihr Indexereignis nach dem ersten Quartal 2011 hatten, wurden ausgeschlossen, um einen individuellen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens drei Quartalen nach dem Index garantieren zu können.

Studiendesign

Einfluss von Leitlinienempfehlungen auf die Mortalität

Zunächst wurde für die einzelnen Empfehlungen die Leitlinienkonformität definiert und operationalisiert. So wurden entsprechende EBM-Ziffern, ATC- und OPS-Codes sowie ICD-10-Kodierungen für die jeweiligen diagnostischen und medizinische Maßnahmen sowie Kontraindikationen und Arzneimittel festgelegt. Um zu analysieren, ob eine leitliniengerechte Therapie einen Einfluss auf den patientenrelevanten Endpunkt Mortalität hat und welche Variablen unter Umständen weitere Effekte haben, wurde ein binäres logistisches Regressionsmodell genutzt. Hierbei stellt die Mortalität die binär kodierte abhängige Variable dar. Weiterhin wurde ein Cox proportional Hazard Model als Sensitivitätsanalyse geschätzt, das explizit den zeitlichen Verlauf innerhalb des Beobachtungszeitraums (ein Jahr) berücksichtigt. Bei einer Cox-Regression wird bestimmt, wie die Kovariaten die Überlebenswahrscheinlichkeit beeinflussen [22]. Dabei wird auch der exakte Zeitpunkt berücksichtigt, um Verzerrungen der Determinantenschätzer zu vermeiden.

Mortalität

Analysiert wurde, wie viele Patienten innerhalb eines Jahres (Indexquartal+drei Folgequartale) verstorben sind. Das Versicherungsenddatum wurde als Sterbedatum definiert, wenn als Austrittsgrund „Tod“ dokumentiert wurde. Der Zeitraum wurde auf ein Jahr nach dem Indexereignis begrenzt, um einen einheitlichen Beobachtungszeitraum für jeden Patienten sicherzustellen.

Unabhängige Variablen

Aus den Routinedaten wurden die folgenden Parameter als unabhängige Variablen selektiert. Diese Variablen erwiesen sich als anwendbar, weil sie in den Datensätzen weitestgehend komplett vorlagen und sie systematisch operationalisierbar waren:

- Geschlecht
- Alter
- NYHA-Klassifikation
- Elixhauser Komorbiditäten Score
- Gripeschutzimpfung innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis
- EKG innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis
- Echokardiographie innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis
- Verordnung von ACE-Hemmern
- Verordnung von Beta-Rezeptorenblockern
- Verordnung von Schleifendiuretika
- Verordnung von Thiaziden
- Verordnung von Aldosteron-Antagonisten

Mit dem Elixhauser Score soll anhand von 30 Komorbiditäten u.a. die Wahrscheinlichkeit der Krankenhausmortalität abgeschätzt werden können. In dieser Studie wurde der Elixhauser Komorbiditäten Score daher als unabhängige Variable in die Regressionsmodelle integriert, um den potentiellen Einfluss der Komorbiditäten der Patienten auf die Mortalität zu analysieren [23]. Für die Errechnung des Elixhauser Komorbiditäten Score wurden alle gesicherten ambulanten Diagnosen sowie Haupt- oder Nebendiagnosen im Krankenhaus über den gesamten Beobachtungszeitraum ermittelt und

nach van Walraven gewichtet [23]. Da die Prävalenz und Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz vom Alter des Patienten abhängig ist, wurde das Alter zum Indexereignis auf Basis des Geburtsjahres als weitere unabhängige Variable berücksichtigt. Darüber hinaus wurde nach Geschlecht und NYHA-Stadium kontrolliert.

Bei der Pharmakotherapie konnte zwischen vier Konstellationen unterschieden werden:

Der Patienten hat den Arzneiwirkstoff

1. verschrieben bekommen und dies war leitliniengerecht,
2. verschrieben bekommen und dies war nicht-leitliniengerecht,
3. nicht verschrieben bekommen und dies war leitliniengerecht,
4. nicht verschrieben bekommen und dies war nicht-leitliniengerecht.

Als nicht-leitliniengerecht wurde dementsprechend die Pharmakotherapie definiert, wenn der Wirkstoff

- trotz Vorliegen einer Kontraindikation verordnet wurde,
- ohne explizite Empfehlung durch die Leitlinien verordnet wurde (z.B. Schleifendiuretika in NHYA Stadium I)
- und wenn der Wirkstoff trotz bestehender Indikation nicht verordnet wurde.

Die empfohlene Pharmakotherapie gemäß Nationaler Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz wird in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Empfohlene Pharmakotherapie bei chronischer Herzinsuffizienz in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung nach NYHA

Arzneimittel	NYHA-Klassen			
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	Indiziert	Indiziert	Indiziert	Indiziert
Beta-Rezeptorenblocker	nach Myokardinfarkt bei Hypertonie	Indiziert bei stabilen Patienten	Indiziert bei stabilen Patienten	Indiziert bei stabilen Patienten
Schleifendiuretika	-	bei Flüssigkeitsretention	Indiziert	Indiziert
Thiazide	bei Hypertonie	bei Flüssigkeitsretention	Indiziert zur Potenzierung der Schleifendiuretikawirkung	Indiziert zur Potenzierung der Schleifendiuretikawirkung
Aldosteron-Antagonisten	-	nach Myokardinfarkt	Indiziert bei persistierender Symptomatik	Indiziert bei persistierender Symptomatik
AT1-rezeptorblocker	Bei ACE-Hemmer-Intoleranz	Bei ACE-Hemmer-Intoleranz	Bei ACE-Hemmer-Intoleranz	Bei ACE-Hemmer-Intoleranz

Darstellung angelehnt an die Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz [11].

Mittels ATC-Codes können die Wirkstoffe der verordneten Arzneimittel identifiziert und quantifiziert werden (siehe Tabelle 2). Als ACE-Hemmer werden sowohl reine ACE-Hemmerpräparate als auch ACE-Kombipräparate berücksichtigt. In der Leitlinie werden die Wirkstoffe Bisoprolol, Carvedilol sowie Metoprololsuccinat der Wirkstoffgruppe der Beta-Rezeptorenblocker zugeordnet. In der vorliegenden Studie wurde ein breiterer Ansatz verwendet, der alle Arzneistoffe mit dem ATC-Code C07 als Beta-Rezeptorenblocker untersucht.

Von der Analyse ausgeschlossen wurden AT1-Antagonisten, da diese als Substitut für ACE-Hemmer bei ACE-Intoleranz zur Anwendung kommen. Für Intoleranzen existieren jedoch keine ICD-Codes oder andere Möglichkeiten der Identifizierung, sodass diese mit GKV-Routinedaten nicht abbildbar sind. Eine Einteilung in leitliniengerecht und nicht-leitliniengerecht ist somit nicht möglich. Die Kontraindikationen für die jeweiligen Wirkstoffe und die Operationalisierung der diagnostischen Maßnahmen EKG und Echokardiographie mittels Einheitlichem Bewertungsmaßstab (EBM) sowie der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) sind in Tabelle 2 abgebildet.

Tabelle 2: Überblick über den Nachbeobachtungszeitraum und die Abbildbarkeit der jeweiligen zu untersuchenden Indikatoren und Empfehlungen

Qualitätsindikatoren und Empfehlungen	Analysezeitraum:	Abbildbarkeit durch:	Kontraindikationen
Pharmakotherapie			
ACE-Hemmer	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C09A- & C09B	Nierenarterienstenose, Niereninsuffizienz, und/oder eine Hypertonie
Beta-Rezeptorenblocker	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C07	Asthma und Hypertonie
Schleifendiuretika	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C03CA01 & C03CA04	keine
Thiazide	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C03AA03 & C03BA10	keine
Aldosteron-Antagonisten	Indexquartal + 3 Folgequartale	ATC-Code: C03DA01 & C03DA04	ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorenblocker bereits kombiniert
Kontraindikationen und Komorbiditäten			
Hypertonie	Zeitraum vor Indexquartal oder innerhalb der 3 Folgequartale	ICD-10: I10	-
Angina Pectoris		ICD-10: I20.0	
Niereninsuffizienz		ICD-10: N18, N19	
Diabetes mellitus		ICD-10: E10, E11, E12, E13, E14	
Asthma		ICD-10: J45, J46	
COPD		ICD-10: J44	
Diagnostik			
EKG	Indexquartal + Folgequartal	EBM: 03320, 04320, 27320, 27321	-
Echokardiographie	Indexquartal + Folgequartal	EBM, ambulant: 13545, 13550, 33020, 33021, 33022, 33030, 33031 OPS, stationär: 3-031, 3-052	
weitere Therapieelemente			
Grippeimpfchutz	Indexquartal + 3 Folgequartale	EBM-Ziffern und Sonderziffern der KVen	-

Schwangerschaft, als Kontraindikation bei ACE-Hemmern, wurde in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, da diese Indikation zeitlich begrenzt und mit Routinedaten aktuell nicht valide abbildbar ist. Bei den Thiaziden wurde die Verschreibung bei Patienten im NYHA-Stadium I als leitliniengerecht gewertet, wenn eine Hypertonie vorlag. Gleiches gilt für die Aldosteron-Antagonisten, welche laut Leitlinie im NYHA-Status I nicht empfohlen und in NYHA-Status II lediglich nach einem Myokardinfarkt eingesetzt werden sollten [11].

In die Regressionsmodelle wurde des Weiteren auch die Gripeschutzimpfung aufgenommen, da die Leitlinie empfiehlt, dass jeder Patient einmal pro Jahr eine Gripeschutzimpfung erhalten soll. Anhand von spezifischen EBM-Ziffern und EBM-Sonderziffern kann diese Vorsorgemaßnahme identifiziert und quantifiziert werden. So wurde für jeden Patienten individuell geprüft, ob im Indexquartal und den drei Folgequartalen eine Gripeschutzimpfung vorgenommen wurde.

Das logistische Regressionsmodell wurde, wie von Cameron und Trivedi (2009) empfohlen, mit robusten Standardfehlern für die Parameter geschätzt [24]. Kontrolliert wurde hierbei für eine leichte Verletzung der Verteilungsannahme, sodass die Varianz gleich dem Mittelwert ist bzw. beide sich ähneln.

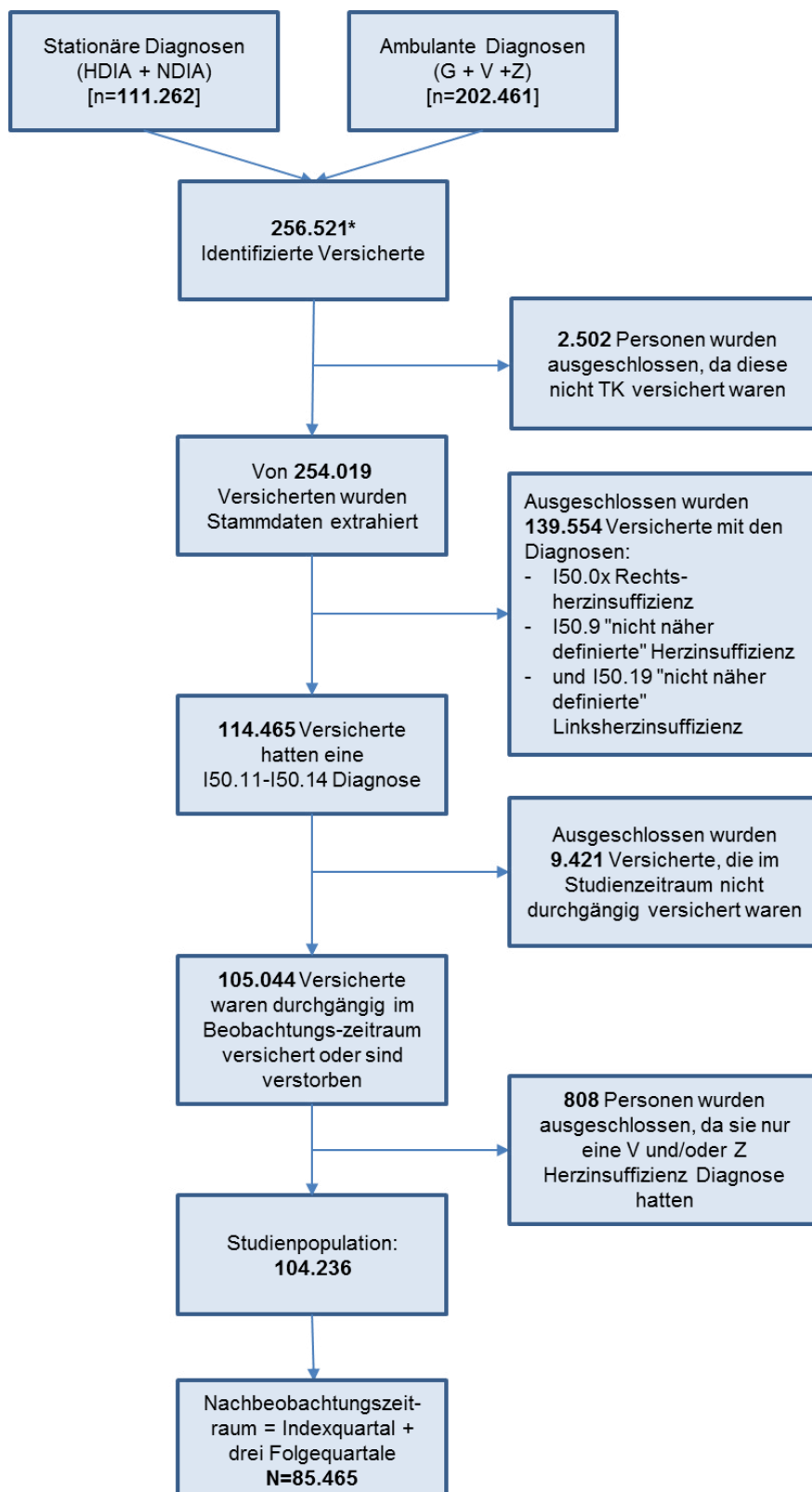
Software

Mit der Software SAS Enterprise Guide Version 6.1 wurde die Datenextraktion sowie das Datenmanagement realisiert. Die statistischen Analysen wurden mit der Statistik-Software IBM SPSS Statistics Version 22 sowie STATA Version 13 durchgeführt.

Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasste 85.465 Patienten (siehe Abbildung 1). Das Durchschnittsalter lag bei 71,3 Jahren und der Anteil männlicher Patienten betrug 66%. Im gesamten Beobachtungszeitraum sind 22.404 Versicherte (26% der Stichprobe) verstorben; davon 13.892 Versicherte innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis.

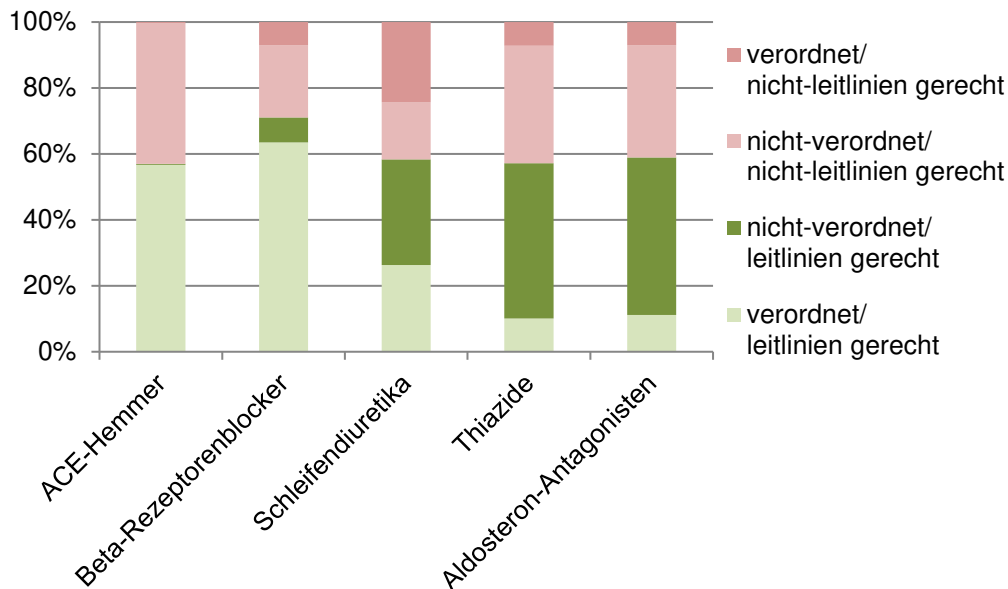
Abbildung 1: Identifizierung der Studienpopulation



HDIA=Hauptdiagnose, NDIA=Nebendiagnose, G=gesicherte Diagnose, V=Verdachtsdiagnose, Z=Zustand nach Diagnose, * Mehrfacherfassung von Patienten möglich

In Abbildung 2 werden die vier Konstellationen der Pharmakotherapie gegenübergestellt und gezeigt, ob die Arzneimittel leitliniengerecht oder nicht-leitliniengerecht verordnet wurden und zu welchem Anteil.

Abbildung 2: Anteile der vier Konstellationen der Pharmakotherapie



Ersichtlich ist, dass in allen Gruppen etwa 60% der Arzneimittel leitliniengerecht verordnet wurden. Die Beta-Rezeptorenblocker haben den größten Anteil leitliniengerechter Verordnungen. Die nicht-leitliniengerechte Pharmakotherapie resultiert überwiegend aus einem Nicht-Verschreiben des Wirkstoffs, obwohl dieser laut Leitlinie empfohlen wäre.

Einfluss von Leitlinienempfehlungen auf die Mortalität gemäß binärer logistischer Regressionsanalyse

In Tabelle 3 sind die Ergebnisse der binären logistischen Regressionsanalyse dargestellt. Bei kategorialen Variablen sind die Odds Ratios (OR) jeweils im Vergleich zur jeweiligen Referenzkategorie zu interpretieren.

Tabelle 3: Einflussfaktoren auf die Mortalität gemäß logistischer Regressionsanalyse

Abhängige Variable Tod innerhalb eines Jahres nach Indexereignis (0=nein/1=ja).				
Unabhängige Variablen	Ausprägung sowie Referenzkategorie	OR	Konfidenzintervall	Standardfehler
Geschlecht	(0=männlich/1=weiblich)	0,830***	0,792 - 0,871	0,0202
Alter (46-65 Jahren)	Basis: < 45 Jahre	1,687***	1,395 - 2,039	0,163
Alter (66-80 Jahren)		3,424***	2,849 - 4,116	0,321
Alter (>80 Jahren)		7,189***	5,969 - 8,658	0,682
NYHA II	Basis: NYHA 1	0,945	0,859 - 1,038	0,0456
NYHA III und IV		3,264***	2,925 - 3,643	0,183
Elixhauser Score		1,055***	1,053 - 1,057	0,00120
Grippe-schutzimpfung	(0=nein/1=ja)	0,167***	0,157 - 0,178	0,00548
EKG	(0=nein/1=ja)	0,459**	0,234 - 0,900	0,158
Echokardiographie	(0=nein/1=ja)	0,314***	0,298 - 0,331	0,00825
ACE-Hemmer	0=nicht-leitliniengerecht/1=leitliniengerecht	0,448***	0,428 - 0,469	0,0104
Beta-Rezeptorenblockern	0=nicht-leitliniengerecht/1=leitliniengerecht	0,444***	0,424 - 0,465	0,0104
Schleifendiuretika	0=nicht-leitliniengerecht/1=leitliniengerecht	0,667***	0,636 - 0,698	0,0158
Thiazide	0=nicht-leitliniengerecht/1=leitliniengerecht	0,907***	0,852 - 0,966	0,0290
Aldosteron-Antagonisten	0=nicht-leitliniengerecht/1=leitliniengerecht	0,869***	0,815 - 0,926	0,0285
Konstante		0,0706***	0,0569 - 0,0876	0,00776
Beobachtungen		85.465		

Robuste Standardfehler in Klammern, *** p<0,01, ** p<0,05, * p<0,1

Für die Mortalität lässt sich ein signifikanter Einfluss des Patientenalters und des Geschlechts ermitteln. Weibliche Patienten mit Herzinsuffizienz haben gegenüber männlichen Patienten ein geringeres Risiko zu versterben (OR:0,830; CI:0,792-0,871).

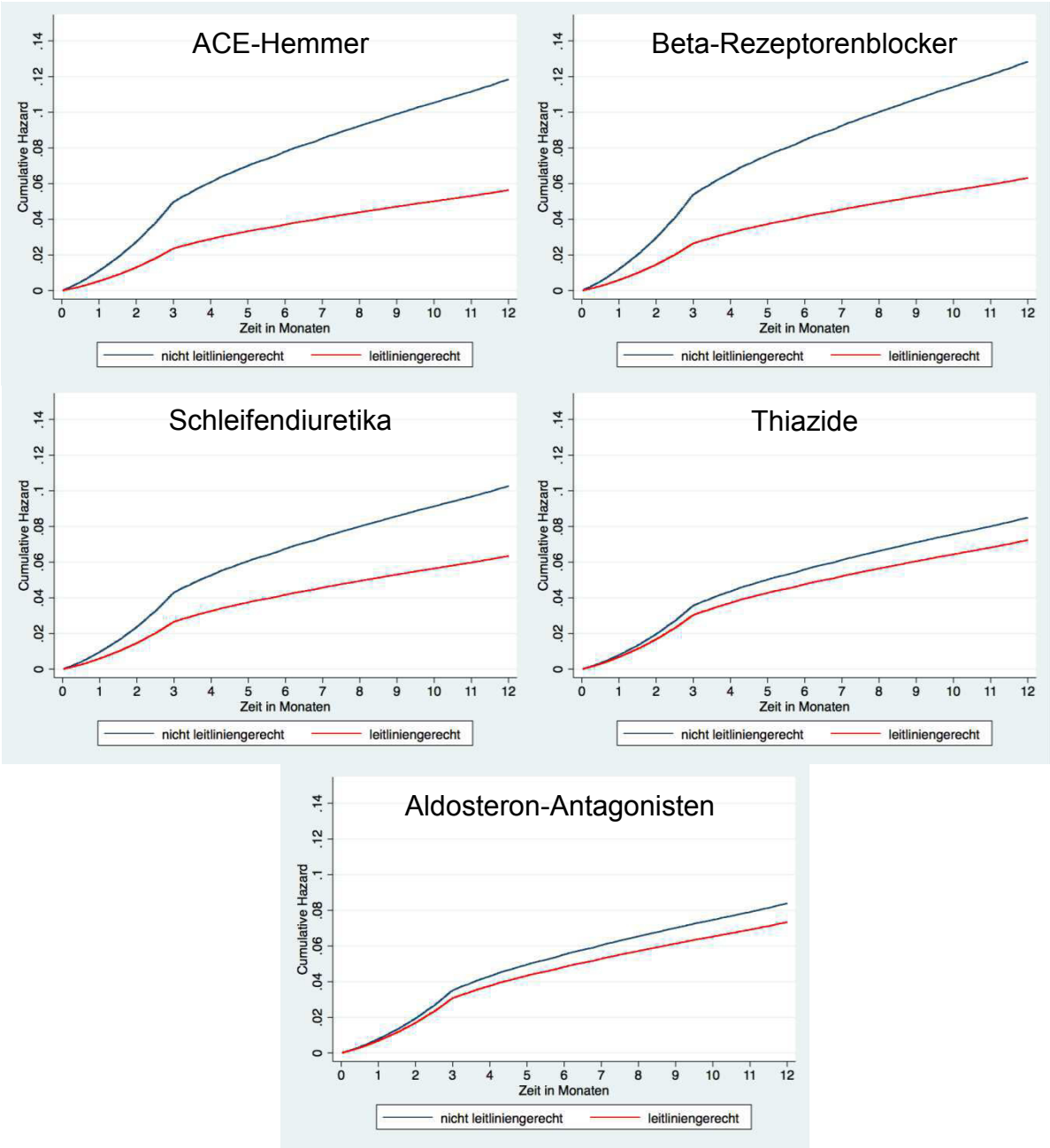
Naturgemäß ist die Mortalität bei zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) signifikant erhöht (OR:3,264; CI:2,925-3,643). Der Elixhauser Score ist im Mortalitätsmodell positiv mit der Sterblichkeit korreliert. Je schwerwiegender die Komorbiditäten sind, desto höher ist das Risiko des Patienten, im Beobachtungszeitraum zu sterben (OR:1,055; CI:1,053-1,057). Eine jährliche Gripeschutzimpfung geht einher mit einer höheren Überlebenschance (OR:0,167; CI:0,157-0,178). Ebenso konnte für Patienten, die mindestens einmal mittels EKG (OR:0,459; CI:0,234-0,900) bzw. Echokardiographie (OR:0,314; CI:0,298-0,331) innerhalb eines Jahres nach dem Indexereignis untersucht wurden, eine reduzierte Mortalität gefunden werden.

Die nicht-leitliniengerechte Verschreibung der ACE-Hemmer und Beta-Rezeptorenblocker hat von allen untersuchten Wirkstoffen den größten Effekt auf die Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Jahres nach Indexereignis zu versterben (OR:0,448; CI:0,428-0,469/OR:0,444; CI:0,424-0,465). Eine leitliniengerechte Verschreibung dieser Wirkstoffe verringert somit das Risiko, innerhalb eines Jahres zu versterben. Ein etwas geringerer, aber gleichgerichteter Effekt findet sich für die Therapie mit Schleifendiuretika, Thiaziden sowie Aldosteron-Antagonisten. Eine leitliniengerechte Pharmakotherapie hat somit einen positiven Effekt auf die Überlebenswahrscheinlichkeit bei Herzinsuffizienzpatienten.

Einfluss von Leitlinienempfehlungen auf die Mortalität gemäß Cox-Regressionsanalyse

Als Sensitivitätsanalyse wurde ein Cox proportional Hazard Model geschätzt, da dieses explizit den zeitlichen Verlauf innerhalb des Beobachtungszeitraums (ein Jahr) berücksichtigt. Die Ergebnisse dieses Modells unterscheiden sich nicht von den Ergebnissen der logistischen Regression, sondern bestätigen diese vielmehr. Analog zu den Ergebnissen der vorangegangenen Analysen zeigt sich, dass in allen Abbildungen die kumulierten Hazard-Kurven der nicht-leitliniengerechten Verschreibung der Pharmakotherapie über den Kurven der leitliniengerechten Verschreibung verläuft. Somit ist für alle in der Leitlinie empfohlenen Wirkstoffe zur Therapie der Herzinsuffizienz die Wahrscheinlichkeit zu versterben bei nicht-leitliniengerechter Pharmakotherapie höher.

Abbildung 3: Kumulierte Hazards der Cox-Regression für die Pharmakotherapie



Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte erstmals in Deutschland auch mit Routinedaten einer großen Krankenkasse bestätigt werden, dass eine leitliniengerechte Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten, ebenso wie deren Alter und Schweregrad der Erkrankung, einen Einfluss auf den Endpunkt Mortalität hat. Im Gegensatz zu den herkömmlichen klinischen Studien haben Analysen anhand von GKV-Routinedaten den Vorteil, dass die Daten einen Einblick in die Versorgungsrealität bieten und leicht verfügbar sind, ein erheblich größeres Studienkollektiv umfassen, zeitnah auszuwerten sind und für die erfassten Parameter eine hohe Vollständigkeit aufweisen. Für amerikanische Patienten des Medicare Programms konnten Krumholz et al. zeigen, dass Krankenkassendaten zur validen Einschätzung der Rehospitalisierungsrate und der 30-Tage-Mortalität herangezogen werden können [25]. Andererseits zeigen Abrechnungsdaten häufig relevante Abweichungen von den medizinischen Akten und ihre Eignung zur Überprüfung medizinischer Kausalitäten sollte daher im Einzelfall sorgfältig überprüft werden [26,27].

In der vorliegenden Studie wurde eine Ein-Jahres-Mortalität von 16% der Herzinsuffizienzpatienten gefunden. Nichtsdestotrotz wird die genaue Todesursache in den Routinedaten der Krankenkassen nicht erfasst, sodass nicht ohne weiteres auf eine Mortalität aufgrund einer letalen Dekompensation oder Komplikation der chronischen oder akuten Herzinsuffizienz geschlossen werden kann. In der EVEREST Studie fand sich nur für knapp die Hälfte der verstorbenen Herzinsuffizienzpatienten eine Progression oder Dekompensation der Herzinsuffizienz als Todesursache [28].

Die in der Stichprobe ermittelte Altersabhängigkeit der Mortalität entspricht insgesamt der bundesdeutschen Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten. Ab der Altersgruppe der 80-Jährigen findet sich jeweils ein steiler Anstieg der Sterblichkeit [13]. In dieser Studie wurde für Männer allerdings eine höhere Sterblichkeit ermittelt als für Frauen, was der im Herzbericht notierten niedrigeren Sterblichkeit von Männern gegenüber Frauen unter 85 Jahren widerspricht [13]. Eine Ursache für diesen Widerspruch ist möglicherweise in der spezifischen Charakterisierung der Stichprobe zu finden, die ausschließlich Patienten der Techniker Krankenkasse umfasst. Zudem wurden in der vorliegenden Studie Patienten mit der Diagnose „Globale Herzinsuffizienz“ ausgeschlossen, weil unklar blieb, inwiefern auch Patienten mit Rechtsherzinsuffizienz in

diese Gruppe fielen. Insofern kann durch diese Selektion ebenfalls eine Verzerrung der untersuchten Stichprobe im Vergleich zu anderen Erhebungen erfolgt sein.

Seit Jahren wird ein rückläufiger Trend der Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten gesehen, der auf die lebensverlängernden Effekte der leitliniengerechten, medikamentösen Therapie mit Diuretika, ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und Aldosteron-Antagonisten zurückgeführt wird [13,29]. Zudem sind eine frühzeitige Diagnostik und die optimale Therapie einer möglichen Progression der Erkrankung die wesentlichen Optionen zur Verhinderung häufiger Re-Hospitalisierungen von Herzinsuffizienzpatienten [16,30]. Sun et al. konnten analog zu der hier vorgestellten Studie anhand von Abrechnungsdaten retrospektiv den Zusammenhang zwischen der Verordnung von Aldosteron-Antagonisten, der Re-Hospitalisierungsrate und schließlich der Krankheitskosten von Herzinsuffizienzpatienten zeigen [31]. Die wiederkehrende Re-Hospitalisierung von Herzinsuffizienzpatienten geht zudem bei jedem erneuten Krankenhausaufenthalt mit einer graduellen Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten einher [32], was wieder in einer Absenkung der Überlebensrate resultiert [33]. Schließlich machen die Kosten für die stationäre Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten einen Großteil der Ausgaben im Gesundheitswesen westlicher Nationen aus [3].

Die Prävention der Krankenhausaufnahme und damit konsekutiv der Mortalität sollte daher das wesentliche Ziel der ärztlichen Bemühungen bei der Behandlung der herzinsuffizienten Patienten sein. Als diagnostische Maßnahmen stehen hierfür gemäß der Nationalen Leitlinien für die chronische Herzinsuffizienz zunächst regelmäßige EKG- und Echokardiographiekontrollen an erster Stelle [15,23]. In der vorliegenden Studie konnte mittels der GKV-Routinedaten bestätigt werden, dass Patienten, die mindestens einmal pro Jahr elektrokardiographisch und echokardiographisch untersucht wurden, einen Überlebensvorteil hatten. Ob und inwieweit es sich jedoch dabei um einen Confounder handelt, gilt es in zukünftigen Studien zu untersuchen, da die generelle Kausalität nicht abschließend geklärt werden konnte.

Den wichtigen Einfluss einer leitliniengerechten Therapie konnten bereits Fonarow et al. zeigen: Amerikanische Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion wiesen unter optimaler, leitliniengerechter Therapie eine erheblich niedrigere Mortalität auf. Pro Jahr könnten bei leitlinienge-

rechter Anwendung von ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern, Aldosteronantagonisten, Diuretika aber auch Resynchronisationstherapie und Implantation von Defibrillatoren über 60.000 Patienten vor dem Tod wegen kardialer Ursachen bewahrt werden [5]. Nach den vorliegenden Ergebnissen liegt in etwa 60% der Fälle eine leitliniengerechte Verordnung der Herzinsuffizienzmedikamente vor. Hinzu kommt, dass in longitudinalen Studien festgestellt wurde, dass die Therapieadhärenz von chronischen Herzinsuffizienzpatienten im Verlauf abnimmt. Im Durchschnitt kann eine etwa 60%ige Therapieadhärenz bei Langzeitpatienten angenommen werden [34–40]. Aus der Kombination der hohen Rate an nicht-leitliniengerechter Verordnung und mangelnder Therapieadhärenz der Patienten ergibt sich mutmaßlich eine hohe Zahl von fehlversorgten Herzinsuffizienzpatienten, die somit keine optimale Pharmakotherapie erhält. Während die Gründe für die Nichteinnahme der verordneten Arzneimittel im Alter, den Begleiterkrankungen, dem emotionalen Status, dem sozio-ökonomischen Hintergrund und zahlreichen weiteren patientenspezifischen Faktoren gesucht werden können, ist der Einfluss auf Re-Hospitalisierung, Progression und Mortalität unstrittig.

Limitationen

Die Abrechnungsdaten der Krankenkassen unterliegen spezifischen Limitationen [41], welche einen differenzierten Abgleich zwischen Leitlinienempfehlungen und der Versorgungsrealität einschränken können [26,42]. So sind prospektiv randomisierte Untersuchungen mit den Routinedaten, die zur Abrechnung einer bereits erfolgten Behandlung angelegt werden, naturgemäß nicht möglich. Außerdem findet sich in den Abrechnungsdaten der Krankenkassen nur ein Ausschnitt der klinischen Parameter jedes Patienten, der für die Abrechnung erforderlich ist. Parametrisierte Daten wie z.B. die Höhe des Blutdrucks bei einer kodierten und abgerechneten Hypertoniebehandlung finden sich nur in ausgewählten Subpopulationen der Versicherten, wie etwa die Teilnahme an Disease Management Programmen.

Bei den Familienversicherten kann es zu Fehlklassifikationen bei dem Austrittsgrund kommen. So ist es möglich, dass beim Versterben eines Mitglieds der Austrittsgrund Tod auch bei dem jeweiligen mitversicherten Familienmitglied dokumentiert wird. Dies kann zu einer Überschätzung der Verstorbenen führen [43]. Außerdem wird u.a. die exakte Todesursache (ICD-Diagnose) in den GKV-Routinedaten nicht abgebildet. Die Mortalität in dieser Studie bildet also die Krankheitsunspezifische Mortalität ab und es

kann nicht, wie z.B. über das EVITA-HF-Register, zwischen Tod aufgrund einer Herzinsuffizienz oder einer anderen Ursache unterschieden werden [44]. Dennoch ist es möglich, anhand eines Regressionsverfahrens und der Ermittlung von Odds Ratios, das Mortalitätsrisiko zwischen verschiedenen Subgruppen zu vergleichen. Des Weiteren wurde aus diesem Grund für den Elixhauser Komorbiditäten Score kontrolliert. Hinzu kommt, dass das Indexereignis nicht die Inzidenz des gesamten Krankheitsverlaufs identifiziert, sondern der Standardisierung des Beobachtungszeitraums dient und das Einschussdatum des Patienten in die Studie definiert. Des Weiteren könnten noch andere Faktoren existieren, die die Mortalität beeinflussen, welche aber mit den GKV-Routinedaten nicht abbildbar sind und somit nicht mit in die Regressionsmodelle einfließen konnten.

Eine methodische Herausforderung besteht bei der Überprüfung der leitliniengerecht angewandten Pharmakotherapie, da bei stationären Krankenhaus- und Rehabilitationsaufenthalten verordnete Arzneimittel in GKV-Routinedaten aufgrund der pauschalierten Abrechnungssysteme nicht abgebildet werden. Daher kann der Anteil an verordneten herzinsuffizienzspezifischen Arzneimitteln unterschätzt sein.

Die pauschale Abrechnungspraxis gilt auch für ausgewählte EBM- und OPS-Leistungen im ambulanten sowie stationären Bereich. Laux et al. untersuchten in ihrer Studie alle in der NVL genannten Qualitätsindikatoren und kamen zu dem Ergebnis, dass die Qualitätsindikatoren EKG und Echokardiographie aufgrund der pauschalierten Abrechnung sowie dem Fehlen einheitlicher Dokumentationsvorschriften nicht abbildbar sind [45]. In der hier vorliegenden Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass die spezifischen EBMs und OPS abgebildet werden konnten [42]. Dennoch erscheint der Anteil derjenigen Patienten, die leitliniengerecht mittels EKG bzw. Echokardiographie untersucht worden sind, sehr gering. So wurde für 14,3% der Versicherten im Index- und/oder im Folgequartal mindestens eine Echokardiographie im Krankenhaus abgerechnet, im ambulanten Bereich wurden 41,1% der Versicherten im Index- und/oder im Folgequartal mindestens einmal per Echokardiographie untersucht. Bei lediglich 0,2% der Versicherten wurde hingegen ein EKG abgerechnet, dies könnte jedoch der pauschalierten Abrechnungspraxis geschuldet sein [42].

Auch stellt die Abbildbarkeit der Compliance des Patienten eine Herausforderung dar. So ist es möglich, dass der Versicherte das Rezept für die Arzneimittel nicht einlöst. Dies hat zur Folge, dass diese Arzneimittelverschreibung in den GKV-Routinedaten

nicht ersichtlich ist, obwohl der Arzt eine leitliniengerechte Medikationsstrategie verordnet hat. Des Weiteren ist es möglich, dass das in der Apotheke erworbene Medikament vom Patienten nicht eingenommen wird. Die WHO schätzt weltweit eine etwa 50%ige Adhärenz der Patienten zur verschriebenen Therapie bei chronischen Erkrankungen. Die klinischen Ergebnisse könnten durch die Nichteinnahme der Medikamente oder durch die Einnahme nicht-verordneter Medikamente durch den Patienten verzerrt sein [38,46–48].

Eine weitere Unterschätzung könnte bei den Gripeschutzimpfungen vorliegen. So sind diese möglicherweise nicht in den Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen ersichtlich, da die Impfungen, obwohl Herzinsuffizienz-Patienten zur Risikogruppe gehören, vom Versicherten privat bezahlt worden sein können. Da Präventionsleistungen je Kassenärztlicher Vereinigung (KV) unterschiedlich kodiert sein können, könnten zusätzlich KV-spezifische Sonderziffern statt EBM-Ziffern abgerechnet worden sein. Ferner sind vereinzelt in den Krankenhäusern durchgeführte Gripeschutzimpfungen nicht abbildbar, da diese unter die DRG-Pauschalen fallen und damit nicht separat abgerechnet werden.

Aufgrund des speziellen Versichertenkollektivs der TK ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse fraglich. Auch heute noch unterscheiden sich die Risikostrukturen der einzelnen gesetzlichen Krankenkassen. Die Unterschiede in der Versichertenstruktur von Krankenkassen und deren Auswirkungen für die Versorgungsforschung analysierten Hoffmann und Icks [49]. Sie konnten darlegen, dass zwischen den Krankenkassen Unterschiede in den Versicherten- und Morbiditätsstrukturen existieren. Diese Unterschiede der Populationen der Versicherten äußern sich sicherlich auch in einem abweichenden Gesundheitsverhalten, was wiederum einen direkten Einfluss auf Morbidität und Mortalität bei Herzinsuffizienz zur Folge hat. Der in dieser Untersuchung betrachtete Einfluss von Maßnahmen zur Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten auf deren Mortalität könnte daher in anderen Populationen abweichend ausfallen.

Fazit und Ausblick

Die Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate von Herzinsuffizienzpatienten ist in Deutschland immer noch sehr hoch. Während die Mortalitätsziffer zwar abnimmt, steigen die Morbiditätsziffer und damit auch die Hospitalisierungsrate seit 2004 deutlich an [13]. Dabei spielt die kontinuierliche ambulante Versorgung die entscheidende Rolle, um die Progression der Erkrankung und Patienten belastende und für das Gesundheitssystem teure Re-Hospitalisierungen zu verhindern [50]. Der positive Einfluss von engmaschiger diagnostischer Kontrolle der Erkrankung und einer disziplinierten, befundangepassten medikamentösen Therapie wurde nachgewiesen [34–39,50]. Mit der vorliegenden Studie konnte nun auch anhand der Abrechnungsdaten der größten deutschen gesetzlichen Krankenkasse bestätigt werden, dass die leitliniengerechte Therapie einen signifikanten Einfluss auf das Überleben von Herzinsuffizienzpatienten hat. Die hier gezeigte Anwendbarkeit der Routinedaten zur Auswirkung von ausgewählten Therapien auf spezifische medizinische Endpunkte könnte Anlass sein, zukünftig GKV-Routinedaten für die Untersuchung von klinischen Zusammenhängen auch anderer Erkrankungen heranzuziehen.

Schließlich umfassen die Leitlinien wichtige diagnostische und therapeutische Maßnahmen für die Behandlung der herzinsuffizienten Patienten. In der vorliegenden Studie konnten Hinweise gefunden werden, dass die Anwendung dieser Maßnahmen positive Effekte auf das Überleben der Patienten haben kann. Diese sollten in der interdisziplinären und berufsgruppenübergreifenden Zusammenarbeit der medizinischen Leistungserbringer in der klinischen Praxis daher auch angewandt werden, um eine nahtlose und für jeden Patienten individuell optimale Therapie zu gewährleisten.

Danksagungen/Acknowledgment

Die vorliegende Studie wurde vom Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung (ZI) gefördert.

Literatur

1. Kannel WB (2000) Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev* 5(2): 167–173. doi: 10.1023/A:1009884820941
2. Statistisches Bundesamt (2014) Gesundheit - Todesursachen in Deutschland 2013. Fachserie 12 Reihe 4, Wiesbaden
3. Statistisches Bundesamt (2009) Krankheitskostenrechnung: Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD10). https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/logon?language=de&sequenz=tabellen&selection-name=23631*
4. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC et al. (2010) Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *American heart journal* 160(5): 885–892. doi: 10.1016/j.ahj.2010.07.020
5. Fonarow GC, Yancy CW, Hernandez AF et al. (2011) Potential impact of optimal implementation of evidence-based heart failure therapies on mortality. *American heart journal* 161(6): 1024-30.e3. doi: 10.1016/j.ahj.2011.01.027
6. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G et al. (2013) EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 15(7): 808–817. doi: 10.1093/eurjhf/hft050
7. Betihavas V, Frost SA, Newton PJ et al. (2015) An Absolute Risk Prediction Model to Determine Unplanned Cardiovascular Readmissions for Adults with Chronic Heart Failure. *Heart Lung Circ*. doi: 10.1016/j.hlc.2015.04.168
8. Zugck C, Müller A, Helms T et al. (2010) Gesundheitsökonomische Bedeutung der Herzinsuffizienz: Analyse bundesweiter Daten. *Dtsch med Wochenschr* 135(13): 633–638. doi: 10.1055/s-0030-1251912
9. Robertson J, McElduff P, Pearson S et al. (2012) The health services burden of heart failure: an analysis using linked population health data-sets. *BMC Health Serv Res* 12: 103. doi: 10.1186/1472-6963-12-103
10. McMurray JJ (2000) HEART FAILURE: Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83(5): 596–602. doi: 10.1136/heart.83.5.596
11. NVL (2012) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung

12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. (2015) Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 131(4): e29-322. doi: 10.1161/CIR.000000000000152
13. Bruckenberg E (2015) *Deutscher Herzbericht 2014*, Frankfurt
14. van Walraven C, Bennett C, Jennings A et al. (2011) Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *CMAJ* 183(7): E391-402. doi: 10.1503/cmaj.101860
15. Gheorghide M, Vaduganathan M, Fonarow GC et al. (2013) Rehospitalization for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 61(4): 391–403. doi: 10.1016/j.jacc.2012.09.038
16. Padhukasahasram B, Reddy CK, Li Y et al. (2015) Joint impact of clinical and behavioral variables on the risk of unplanned readmission and death after a heart failure hospitalization. *PLoS ONE* 10(6): e0129553. doi: 10.1371/journal.pone.0129553
17. Granger BB, Swedberg K, Ekman I et al. (2005) Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 366(9502): 2005–2011. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67760-4
18. Peacock WF, Emerman C, Costanzo MR et al. (2009) Early vasoactive drugs improve heart failure outcomes. *Congest Heart Fail* 15(6): 256–264. doi: 10.1111/j.1751-7133.2009.00112.x
19. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD et al. (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 33(14): 1787–1847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104
20. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J et al. (2015) Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 68(3): 245–248. doi: 10.1016/j.rec.2014.11.004
21. Tode S, Müller-Lutz F, Engel S (2009) *Techniker Krankenkasse: 125 Jahre Innovation und Sicherheit*. Verl. Hanseatischer Merkur, Hamburg

22. Ziegler A, Lange S, Bender R (2007) Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression: [Survival analysis: Cox regression]. *Dtsch med Wochenschr* 132(S 01): e42–e44. doi: 10.1055/s-2007-959039
23. van Walraven C, Austin PC, Jennings A et al. (2009) A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. *Med Care* 47(6): 626–633. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819432e5
24. Cameron AC, Trivedi PK (2009) *Applied Microeconometrics Using Stata*. Stata Press Publication, College Station, Tex
25. Krumholz HM, Wang Y, Mattera JA et al. (2006) An administrative claims model suitable for profiling hospital performance based on 30-day mortality rates among patients with heart failure. *Circulation* 113(13): 1693–1701. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.611194
26. Jollis JG, Ancukiewicz M, DeLong ER et al. (1993) Discordance of databases designed for claims payment versus clinical information systems. Implications for outcomes research. *Ann Intern Med* 119(8): 844–850
27. Krumholz HM, Normand ST (2008) Public reporting of 30-day mortality for patients hospitalized with acute myocardial infarction and heart failure. *Circulation* 118(13): 1394–1397. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804880
28. O'Connor CM, Miller AB, Blair JEA et al. (2010) Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST) program. *American heart journal* 159(5): 841-849.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2010.02.023
29. Komajda M (2005) Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *European Heart Journal* 26(16): 1653–1659. doi: 10.1093/eurheartj/ehi251
30. Desai AS, Stevenson LW (2012) Rehospitalization for heart failure: predict or prevent? *Circulation* 126(4): 501–506. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435
31. Sun SX, Ye X, Lee KY et al. (2008) Retrospective claims database analysis to determine relationship between renin-angiotensin system agents, rehospitalization, and health care costs in patients with heart failure or myocardial infarction. *Clin Ther* 30 Pt 2: 2217–2227. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.12.005

32. Filippatos G, Zannad F (2007) An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 12(2): 87–90. doi: 10.1007/s10741-007-9008-3
33. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY et al. (2012) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th official adult heart transplant report--2012. *J Heart Lung Transplant* 31(10): 1052–1064. doi: 10.1016/j.healun.2012.08.002
34. Bagchi AD, Esposito D, Kim M et al. (2007) Utilization of, and adherence to, drug therapy among medicaid beneficiaries with congestive heart failure. *Clin Ther* 29(8): 1771–1783. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.08.015
35. Lamb DA, Eurich DT, McAlister FA et al. (2009) Changes in adherence to evidence-based medications in the first year after initial hospitalization for heart failure: observational cohort study from 1994 to 2003. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2(3): 228–235. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.108.813600
36. Donohue JM, Zhang Y, Lave JR et al. (2010) The Medicare drug benefit (Part D) and treatment of heart failure in older adults. *American heart journal* 160(1): 159–165. doi: 10.1016/j.ahj.2010.04.023
37. Setoguchi S, Choudhry NK, Levin R et al. (2010) Temporal trends in adherence to cardiovascular medications in elderly patients after hospitalization for heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 88(4): 548–554. doi: 10.1038/clpt.2010.139
38. Fitzgerald AA, Powers JD, Ho PM et al. (2011) Impact of medication nonadherence on hospitalizations and mortality in heart failure. *J Card Fail* 17(8): 664–669. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.04.011
39. Zhang Y, Wu S, Fendrick AM et al. (2013) Variation in medication adherence in heart failure. *JAMA Intern Med* 173(6): 468–470. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2509
40. Sueta CA, Rodgers JE, Chang PP et al. (2015) Medication Adherence Based on Part D Claims for Patients With Heart Failure After Hospitalization (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol* 116(3): 413–419. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.04.058
41. Zeidler J, Braun S (2012) Sekundärdatenanalysen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J, Hrsg. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, pp 243–274

42. Neubauer S, Zeidler J, Schilling T et al. (2015) Eignung und Anwendung von GKV-Routinedaten zur Überprüfung von Versorgungsleitlinien am Beispiel der Indikation Linksherzinsuffizienz. angenommen bei: Das Gesundheitswesen
43. Scholz R, Sauer S, Müller R (2014) Analysen zur Sterblichkeit. In: Swart E, Ihle P, Gothe H et al., Hrsg. Routinedaten im Gesundheitswesen: Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven, 2. Aufl. Bern : Verlag Hans Huber, pp 38–42
44. Scheidt W von, Zugck C, Pauschinger M et al. (2014) Characteristics, management modalities and outcome in chronic systolic heart failure patients treated in tertiary care centers: results from the EVidence based TreAtment in Heart Failure (EVITA-HF) registry. *Clin Res Cardiol* 103(12): 1006–1014. doi: 10.1007/s00392-014-0743-x
45. Laux G, Nothacker M, Weinbrenner S et al. (2011) Nutzung von Routinedaten zur Einschätzung der Versorgungsqualität: Eine kritische Beurteilung am Beispiel von Qualitätsindikatoren für die „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz“. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 105(1): 21–26. doi: 10.1016/j.zefq.2010.08.005
46. Sabaté E, Geest S de (2004) Adherence to long-term therapies management: a call for cardiovascular nursing managers and policymakers. *Prog Cardiovasc Nurs* 19(1): 28–29
47. Wu J, Lennie TA, Dekker RL et al. (2013) Medication adherence, depressive symptoms, and cardiac event-free survival in patients with heart failure. *J Card Fail* 19(5): 317–324. doi: 10.1016/j.cardfail.2013.03.010
48. Krueger K, Botermann L, Schorr SG et al. (2015) Age-related medication adherence in patients with chronic heart failure: A systematic literature review. *Int J Cardiol* 184: 728–735. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.042
49. Hoffmann F, Icks A (2012) Unterschiede in der Versichertenstruktur von Krankenkassen und deren Auswirkungen für die Versorgungsforschung: Ergebnisse des Bertelsmann-Gesundheitsmonitors. *Gesundheitswesen* 74(05): 291–297. doi: 10.1055/s-0031-1275711
50. Collins S, Storrow AB, Albert NM et al. (2015) Early management of patients with acute heart failure: state of the art and future directions. A consensus document

from the society for academic emergency medicine/heart failure society of America acute heart failure working group. *J Card Fail* 21(1): 27–43. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.07.003

Modul 9

Akzeptanz von medizinischen Leitlinien und deren Bedeutung für die Versorgung - eine empirische Analyse

Corinna Matzat

Sarah Neubauer

J.-Matthias Graf von der Schulenburg

Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung: Medizinische Leitlinien gewinnen vor dem Hintergrund des wachsenden Informationsangebots und zunehmender Qualitätsorientierung im Gesundheitswesen stark an Bedeutung, da sie als Hilfestellung für ärztliche Entscheidungsprozesse dienen können. **Ziel** dieser Arbeit ist, die Leitlinienakzeptanz und Gründe eines möglichen Abweichens von Leitlinien ambulant-tätiger Allgemeinmediziner und Internisten zu analysieren.

Methodik: Zwischen Juni und Juli 2016 wurden 13 qualitative, leitfadengestützte Interviews durchgeführt. Die auf Tonband aufgezeichneten Interviews wurden anschließend transkribiert, um eine inhaltsanalytische Auswertung des Materials zu ermöglichen. Die Auswertung erfolgte anhand einer systematischen und kategoriengeleiteten Inhaltsanalyse nach Mayring.

Ergebnisse: Die befragten Ärzte haben insgesamt eine positive Grundhaltung zu evidenzbasierter Medizin (EbM) und medizinischen Leitlinien. Auch wurde deutlich, dass EbM und Leitlinien einen hohen Stellenwert im Praxisalltag vieler ambulant-tätiger Ärzte einnehmen. Darüber hinaus konnte kein wesentlicher Unterschied in der Verwendung und Akzeptanz von Leitlinien bei Haus- und Fachärzten festgestellt werden. Als wesentliche Barrieren bei der Einhaltung von Leitlinien wurde insbesondere die Individualität von Patienten genannt. Weiterhin stießen insbesondere der Einfluss der pharmazeutischen Industrie, die mangelnde Berücksichtigung von Kostenerstattungsproblemen in Leitlinien sowie wahrgenommene Qualitätsdefizite von Leitlinien auf Kritik bei den befragten Medizinern.

Schlussfolgerung: Insgesamt konnte aufgezeigt werden, dass die Akzeptanz von Hausärzten und Internisten im Hinblick auf Leitlinien gegeben ist. Dennoch sollte die Gesundheitspolitik gezielt Barrieren abbauen, um eine verstärkte Leitlinienumsetzung sowie -verbreitung und damit eine effizientere Verbesserung der Versorgungsqualität zu gewährleisten.

Schlüsselwörter: medizinischen Leitlinien; Adhärenz; Ärzte; Interviews; Inhaltsanalyse

Medical guidelines: differences in acceptance, barriers and reasons of deviation - a qualitative analysis

Abstract

Background and Aim: Medical guidelines are becoming more and more important in the context of the growing demand for information and the increase of the quality orientation in health care. The medical guidelines can serve as an aid in the medical decision process. The aim of this study is to analyze the acceptance of the guidelines and to analyze the reason the difference between the ambulatory general practitioners and internists.

Method: Between June and July 2016, 13 we conducted qualitative guide-based interviews. The interviews were taped and then transcribed to enable the content analysis of the material. The analysis was based on a systematic and category-based content analysis according to Mayring.

Results: The physicians surveyed have a positive overall view on the evidence-based medicine (EbM) and medical guidelines. It also showed that EbM and the guidelines are of great importance to many ambulatory doctors. In addition, there was no significant difference found in the use and acceptance of the guidelines by householders and specialist. Significant barriers to the adherence of the guidelines was the individuality of the patients. In addition, the influence of the pharmaceutical industry, the lack of consideration of cost reimbursement problems in the guidelines, and the perceived the quality deficiencies of the guidelines were particularly critical to the surveyed physicians.

Conclusion: Overall, it has been shown that the acceptance of physicians and internists with regard to guidelines exist. Nevertheless, the health policy should deliberately reduce barriers of guidelines, and thus more efficiently improve the quality of care.

Keywords: medical guidelines; adherence; doctors; interviews; qualitative methods; health care research

Hintergrund und Zielsetzung

Durch das zunehmende medizinische Informationsangebot stehen Leistungserbringer im Gesundheitswesen immer häufiger vor der Herausforderung zwischen nutzenbringenden und unwichtigen Informationen zu unterscheiden [1]. In diesem Zusammenhang gewinnen medizinische Leitlinien zunehmend an Bedeutung, da sie als „systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen“ definiert werden können [2]. Sie sollen den besten verfügbaren wissenschaftlichen Stand über Nutzen und Schaden von Therapien und Diagnosemaßnahmen zum jeweiligen Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung widerspiegeln und den Zugang zu entsprechenden wissenschaftlichen Erkenntnissen offenlegen. Leitlinien sollen auf Basis der in wissenschaftlichen Studien dargelegten Evidenz eindeutige Handlungsempfehlungen für den klinischen und ambulanten Behandlungsalltag geben [3].

Neben der Funktion als Entscheidungshilfe werden Leitlinien insbesondere entwickelt, um die Diagnose- und Behandlungsqualität sowie die allgemeine Qualität in der Gesundheitsversorgung der Patienten zu fördern [4,5]. Durch die Erarbeitung evidenzbasierter medizinischer Leitlinien sollen so Versorgungsmissstände wie Über-, Unter- oder Fehlversorgung verhindert werden [6]. Dies kann beispielsweise zu Kosteneinsparungen durch die Vermeidung überflüssiger oder überholter Behandlungsmaßnahmen führen. Leitlinien gelten heutzutage somit als wesentliches Schlüsselinstrument für die Verbesserung des Gesundheitswesens in den meisten Industrieländern [7].

Um eine effiziente Verbesserung der Versorgungsqualität zu gewährleisten, sollte eine Leitlinie eine möglichst hohe methodische sowie fachliche Qualität aufweisen und zudem für die entsprechenden Anwender leicht zugänglich sein [5]. Zur Klassifizierung der Leitlinienqualität hat die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) ein Schema entwickelt (Tabelle 1). In diesem werden die Leitlinien hinsichtlich ihres Evidenzgrades in eine der drei Hauptkategorien von S1 bis S3 (geringe bis hohe Evidenzbasierung) eingestuft [8].

Tabelle 1: Stufenklassifikation von Leitlinien nach Evidenzgraden

Bezeichnung	Charakteristika	Wissenschaftliche Legitimation der Methode	Legitimation für die Umsetzung
S1 Handlungsempfehlungen von Experten	1. Selektierte Entwicklergruppe 2. Keine systematische Evidenzbasierung 3. Keine strukturierte Konsensfindung	Gering	Gering
S2k Konsensbasierte Leitlinien	1. Repräsentative Entwicklergruppe 2. Keine systematische Evidenzbasierung 3. Strukturierte Konsensfindung	Gering	Hoch
S2e Evidenzbasierte Leitlinien	1. Selektierte Entwicklergruppe 2. Systematische Evidenzbasierung 3. Keine strukturierte Konsensfindung	Hoch	Gering
S3 Evidenz- und konsensbasierte Leitlinien	1. Repräsentative Entwicklergruppe 2. Systematische Evidenzbasierung 3. Strukturierte Konsensfindung	Hoch	Hoch

Quelle: Kopp (2008) [8] in Anlehnung an AWMF [9].

Neben der Klassifizierung ist die AWMF auch für die Koordinierung der Leitlinienerstellung in Deutschland verantwortlich [10]. Leitlinien werden in der Regel von medizinischen Fachgesellschaften oder anderen Organisationen im Gesundheitswesen entwickelt und veröffentlicht.

Neben den vielen positiven Aspekten kommt auch Kritik an medizinischen Leitlinien. So bewerten manche Mediziner evidenzbasierte Medizin (EbM) und Leitlinien als eine Art „Kochbuchmedizin“, die das ärztliche Handeln auf einen starren Ablauf und ein vorgegebenes Schema reduzieren sowie die ärztliche Autonomie einschränken [6]. Darüber hinaus sehen viele Ärzte Probleme bei der Implementierung von Leitlinien in den Praxisalltag. So wird beispielsweise kritisiert, dass die Einführung von Leitlinien die Notwendigkeit der Neuordnung von organisatorischen Praxisabläufen oder einen erheblichen zeitlichen Mehraufwand durch das Lesen und Aneignen der Leitlinieninhalte mit sich führt [11–13]. Neben der Kritik, die sich auf die Implementierung und Verbreitung im Praxisalltag bezieht, zweifeln einige Ärzte an der Umsetzbarkeit von

medizinischen Leitlinien in der Realität. Ursächlich dafür können zum Beispiel Multimorbidität, Nebenwirkungen, ein hohes Alter oder die fehlende aktive Mitwirkung seitens des Patienten sein, sodass die Umsetzung der Leitlinie erschwert oder gar unmöglich gemacht wird [13].

Weitere Kritikpunkte beziehen sich beispielsweise darauf, dass Leitlinien zu einer Ökonomisierung der Medizin beitragen würden oder dass die Pharmaindustrie einen Einfluss auf die Erstellung von Leitlinien haben könne [14,15].

Durch verschiedene bereits existierende internationale und nationale Studien zum Thema Leitlinienakzeptanz bei Ärzten wird deutlich, dass die Akzeptanz im Laufe der Jahre bei Medizinern allgemein zugenommen zu haben scheint [12,16,17]. Jedoch existieren verschiedene Barrieren sowie die bereits genannten Kritikpunkte, die die Umsetzung einer leitlinienadäquaten Therapie häufig einschränken. Zudem konnten in vorab gesichteten Forschungsarbeiten widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf das Haus- und Facharztverhalten in der Verwendung und Akzeptanz von Leitlinien identifiziert werden [4,7,17]. Aus diesem Grund hat die vorliegende Untersuchung das Ziel, Unterschiede in der Leitlinienanwendung zwischen Haus- und Fachärzten, Gründe des Abweichens von Leitlinien sowie allgemeine Barrieren bzw. Kritikpunkte an Leitlinien zu untersuchen.

Die Einstellung von Ärzten zum Thema EbM und Leitlinien wurde bisher in erster Linie in quantitativen Studien mittels literaturbasierten Items untersucht [4,12]. Allerdings ist ein wesentlicher Nachteil quantitativer Methoden, dass durch standardisierte Fragebögen oder festgelegte Beobachtungsschemata das soziale Untersuchungsumfeld in seiner Vielfalt eingeschränkt wird [18]. Um jedoch die genauen Hintergründe über bestimmte Einstellungen oder Meinungen von Ärzten zum Thema Leitlinien zu erfahren, wurde in der vorliegenden Arbeit ein qualitatives Forschungsdesign gewählt.

Methodik

Die qualitative Untersuchung fand in Form von leitfadengestützten Interviews statt. Dafür wurde der Interview-Leitfaden (siehe Tabelle 2) anhand des „SPSS-Prinzips“ (Sammeln-Prüfen-Sortieren-Subsummieren) nach Helfferich [19] erstellt. Die Entwicklung der Fragen erfolgte dabei auf Basis einer vorab durchgeführten Literaturrecherche. Neben der Berücksichtigung des eigenen Vorwissens zu dem entsprechenden Thema kann dieses Vorgehen eine gewisse Strukturierung vorgeben.

Tabelle 2: Interview-Leitfaden

Leitfrage / Erzählaufforderung	Checkliste – Wurden diese Aspekte erwähnt? Memo für mögliche Nachfragen (nur stellen wenn nicht von allein angesprochen, Formulierung anpassen)	Konkrete Fragen	Aufrechterhaltungs- und Steuerungsfragen
<p>1) Ich würde Sie gerne bitten, mir zu erzählen, welche Rolle evidenzbasierte Medizin und insbesondere medizinische Leitlinien bei Ihnen im Praxisalltag einnehmen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anwendung von Leitlinien? Häufig / Selten? - Was hält der Arzt von evidenzbasierter Medizin und Leitlinien? (Akzeptanz) 	<p>Welchen Einfluss hat die Anwendung von Leitlinien aus Ihrer Sicht auf die Versorgung der Patienten?</p> <p>1b) Welche Rolle spielt speziell die „Leitlinie für das Management der arteriellen Hypertonie“ in ihrem Behandlungsalltag?</p> <p><i>(Falls Arzt diese LL nicht kennt, keine weiteren b Fragen)</i></p>	<p>Nonverbale Aufrechterhaltung</p> <p>Können Sie dazu noch etwas mehr erzählen?</p> <p>Können sie dies noch etwas ausführlicher erklären?</p>
<p>2) Wie gelangen Leitlinien in Ihren Versorgungsalltag?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Welches Medium (Internet, Fachzeitschriften) - Eigeninitiative / Fremdinitiative - Fort- und Weiterbildungen - Zugang zu relevanten Datenbanken/ informiert sich der Arzt über das Internet 	<p>Welche gesundheitspolitischen Verbesserungsmöglichkeiten fallen Ihnen ein, sodass man als Arzt „leichter“ mit den Leitlinien in Kontakt kommen könnte?</p> <p>2b) Wie sind Sie an die „Leitlinie für das Management der arteriellen Hypertonie“ gekommen?</p>	
<p>3) In welchen Fällen sind Sie bei der Behandlung von Patienten schon einmal von den Leitlinien abgewichen? Vielleicht können Sie mir eine konkrete Situation schildern, in der sie bereits</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Gewohnheit - Patientenpräferenzen - Ökonomische Gründe - Einschränkung der ärztlichen Autonomie 	<p>Was waren hierbei die genauen Gründe, weshalb Sie von der Leitlinie abgewichen sind?</p> <p><i>(Nur fragen, falls nicht schon bei Frage 3) erwähnt)</i></p> <p>Inwieweit ist für Sie die Individualität des einzelnen Patienten mit einer leitliniengerechten Versorgung vereinbar?</p>	

<p>von den Empfehlungen einer Leitlinie abgewichen sind.</p>	<p>- eigene Erfahrung hat höheren Stellenwert als Leitlinie</p>	<p>3b) Um noch einmal auf die Leitlinie zum Management von Bluthochdruck zu kommen, welche Gründe gibt es für Sie, von dieser Leitlinie abzuweichen?</p>	
<p>4) Wo sehen Sie Barrieren oder auch Grenzen bei der Anwendung von Leitlinien bzw. welche Kritik sehen Sie allgemein an Leitlinien?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Verständlichkeit der Leitlinie (z.B. Formulierung) - Entsprechende Geräte nicht vorhanden - Kosten / ökonomische Gründe - Leitlinie „veraltet“ - Leitlinie fachlich fragwürdig 	<p>4b) Wo sehen Sie speziell bei der Leitlinie zur Behandlung von Hypertonie Grenzen oder Kritik?</p>	
<p>5) Gibt es noch weitere Aspekte oder Themen, über die Sie gerne noch sprechen würden?</p>			

Quelle: Eigene Darstellung.

Nach der Entwicklung des Interview-Leitfadens erfolgte die Rekrutierung geeigneter Interview-Teilnehmer. Dabei wurde sich auf ambulant-tätige Allgemeinmediziner und Internisten beschränkt, da diese Arztgruppen in der Regel häufig gleiche bzw. ähnliche Indikationen behandeln. So ist davon auszugehen, dass Allgemeinmediziner und Internisten sich mit denselben Leitlinien beschäftigen, was eine bessere Vergleichbarkeit der Haus- und Facharztgruppe für diese Untersuchung ermöglicht. Die Teilnehmer wurden über die Homepage „Arztauskunft Niedersachsen“ [20], einem Service zur Arztsuche der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) und der Ärztekammer Niedersachsen, ausfindig gemacht. Die Suche wurde auf das Gebiet Hannover beschränkt, dabei wurden alle Allgemeinmediziner und Internisten angeschrieben, die eine E-Mail-Adresse in diesem Portal hinterlegt haben.

Die qualitativen Interviews wurden im Zeitraum von Juni bis Juli 2016 persönlich in der jeweiligen Praxis der Ärzte durchgeführt. Bei der Durchführung der Interviews wurden wesentliche Aspekte der qualitativen Interviewführung berücksichtigt. Dazu gehören beispielsweise die Flexibilität in der Reaktion auf Störungen, Zwischenfragen oder dem allgemeinen Interview-Verlauf.

Zur Dokumentation und Auswertung wurden die Interviews auf ein digitales Tonbandgerät aufgezeichnet, weshalb im Vorhinein eine Datenschutzvereinbarung, auch zur Einwilligung der Aufnahme, mit den entsprechenden Ärzten unterzeichnet wurde. Die Teilnahme am Interview erfolgte freiwillig, es gab keine Incentives (z.B. in Form von Geld) für die Befragten. Am Ende eines jeweiligen Interviews wurden die Ärzte gebeten, einen Fragebogen bezüglich ihrer soziodemografischen Angaben auszufüllen.

Anschließend wurden die aufgezeichneten Interviews transkribiert und anonymisiert. Nach der Transkription erfolgte die Auswertung der Interviews anhand der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring [21]. Dies ist ein Instrument, um Kommunikationsinhalte zu analysieren. Das Interviewmaterial wurde anhand der durch den Leitfaden vorgegebenen deduktiven (Haupt-)Kategorien analysiert und relevante Textpassagen entsprechend kodiert. Dabei wurden thematisch ähnliche Textpassagen unter einem Schlagwort zusammengefasst, woraus sich die jeweiligen induktiven Subkategorien ergaben. Um eine eindeutige Zuordnung einer Textpassage zu einer Subkategorie zu ermöglichen, wurde für jede Kategorie eine eindeutige Definition festgelegt. Zur Unterstützung der Ausarbeitung der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring [21] wurde das computergestützte Programm MAXQDA verwendet.

Ergebnisse

Beschreibung der Studienteilnehmer

Insgesamt wurden 75 Ärzte per Email kontaktiert. Aufgrund der hohen Teilnahmebereitschaft war keine zusätzliche telefonische Rekrutierung nötig. Von den 13 durchgeführten Interviews wurde eins – auf Wunsch der teilnehmenden Ärzte – in Form eines Gruppeninterviews mit drei Allgemeinmedizinerinnen der gleichen Gemeinschaftspraxis durchgeführt. Die restlichen Interviews wurden in Form von Einzelinterviews in der jeweiligen Praxis der Ärzte abgehalten. Sechs Interviews wurden mit Allgemeinmedizinerinnen (AM) (inklusive des Gruppeninterviews) und sieben Interviews mit Internisten (FA) geführt. An den Interviews nahmen vier weibliche und elf männliche Personen teil. Im Durchschnitt dauerte ein Interview ca. 17 Minuten, wobei die Zeiten stark variierten (Minimum: 07:33 Minuten, Maximum: 50:51 Minuten). Die Teilnehmer waren im Durchschnitt 52 Jahre alt, die Altersspanne lag zwischen 38 und 60 Jahren (Tabelle 3Tabelle). Die durchschnittliche Niederlassungsdauer betrug ca. 13 Jahre (Minimum: 1 Jahr, Maximum: 24 Jahre). 87% der Interviewten waren in einer Gemeinschaftspraxis tätig.

Tabelle 3: Sozioökonomische Faktoren der befragten Mediziner

Interviewnr.	Fachrichtung	Alter	Geschlecht	Niederlassungsdauer	Art der Praxis
01	Allgemeinmedizin	54	männlich	24 Jahre	Gemeinschaftspraxis
02	Innere Medizin	38	männlich	Keine Angabe	Gemeinschaftspraxis
03	Innere Medizin	60	männlich	19 Jahre	Gemeinschaftspraxis
04	Innere Medizin	53	männlich	16 Jahre	Gemeinschaftspraxis
05	Innere Medizin	60	männlich	14 Jahre	Gemeinschaftspraxis
06	Innere Medizin	48	männlich	11 Jahre	Gemeinschaftspraxis
07	Allgemeinmedizin	57	männlich	23 Jahre	Betriebsgemeinschaft
08	Allgemeinmedizin	53	weiblich	6 Jahre	Medizinisches Versorgungszentrum
09	Innere Medizin	56	männlich	20 Jahre	Gemeinschaftspraxis
10	Allgemeinmedizin	55	weiblich	17 Jahre	Gemeinschaftspraxis
11	Innere Medizin	43	weiblich	2 Jahre	Gemeinschaftspraxis
12	Allgemeinmedizin	51	männlich	8 Jahre	Gemeinschaftspraxis

13	Allgemeinmedizin	49	männlich	1 Jahr	Gemeinschaftspraxis
	Allgemeinmedizin	58	männlich	16 Jahre	
	Allgemeinmedizin	47	weiblich	9 Jahre	

Quelle: Eigene Darstellung.

Inhaltsanalyse

In Bezug auf die Forschungsfrage wurden Informationen über Einstellungen zu EbM und Leitlinien, Zugang zu Leitlinien, Gründe des Abweichens und allgemeine Kritikpunkte untersucht (deduktive Kategorien). Anhand der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring [21] konnten zu diesen Hauptkategorien induktive Subkategorien abgeleitet werden (Tabelle 4, spezifische Definitionen der induktiven Subkategorien siehe Anhang 1).

Tabelle 4: Überblick der Strukturierungsdimensionen

deduktiven Kategorien	Einstellungen	Zugang	Gründe des Abweichens	Allgemeine Kritikpunkte
induktiven Subkategorien	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Grundhaltung • Anwendung • Verbindlichkeit • Versorgungsqualität 	<ul style="list-style-type: none"> • Internet • Fachzeitschriften • Fort- / Weiterbildungen und Kongresse • Pharmareferenzen • Sonstige Informationswege 	<ul style="list-style-type: none"> • Individualität des Patienten <ul style="list-style-type: none"> ➢ Nebenwirkung/ Unverträglichkeiten ➢ Compliance ➢ Komorbiditäten ➢ Alter • Fehlende Akzeptanz • Angst vor Regressen • Sonstige Gründe 	<ul style="list-style-type: none"> • Mangelnde Praktikabilität • Qualität der Leitlinien • Einfluss der Pharmaindustrie • Individualität des Patienten • Keine Berücksichtigung Regressgefahr • Juristische Nachteile • Sonstige Kritikpunkte

Quelle: Eigene Darstellung.

Die Einstellungen von Ärzten zu EbM und Leitlinien

Die Befragten wiesen im Allgemeinen eine positive Grundhaltung im Hinblick auf EbM und Leitlinien auf. Dabei konnten keine Unterschiede in der Einstellung zu Leitlinien von Allgemeinmedizinern und Internisten festgestellt werden. Insgesamt lässt sich zudem erkennen, dass EbM und Leitlinien ein hoher Stellenwert im Praxisalltag deutscher Allgemeinmediziner und Internisten eingeräumt wird. Dabei werden Leitlinien in

erster Linie als „Basis“, „Grundlage“ oder „Orientierungshilfe“ wahrgenommen:

„Ich würde sagen, dass dies die Grundlage unseres ärztlichen Handelns darstellt, weil die Zeiten vorbei sind, wo man nur aus seinem Erfahrungsschatz behandelt und Patienten aus dem Bauchgefühl heraus behandelt hat.“

(Interview06/FA/48 Jahre)

Die Aussagen zur Anwendung von Leitlinien, also wie häufig die jeweiligen Ärzte Leitlinien lesen oder EbM praktizieren, variierten dabei stark. So kommt es bei der Anwendung von Leitlinien darauf an, welche Art von Indikation vorliegt, ob diese Erkrankung häufig oder selten im Praxisalltag der entsprechenden Ärzte vorkommt und ob diese das Fachgebiet des jeweiligen Arztes betrifft oder nicht. Viele der befragten Ärzte betonten hierbei, dass sie insbesondere dann Behandlungsmethoden in einer Leitlinie nachgucken, wenn die entsprechende Indikation selten im Praxisalltag vorkommt. Häufig vorkommende Indikationen, wie beispielsweise die Behandlung der arteriellen Hypertonie, werden hingegen weniger in einer Leitlinie nachgeschlagen, da die Ärzte betonten, die einzelnen Schritte in der Regel „im Kopf zu haben“.

„Also ich muss sagen, ich gucke natürlich nicht jede Behandlung in einer Leitlinie nach. Aber wenn es doch schon so ein bisschen kompliziertere Fälle sind, dann mache ich das auch. Muss man auch.“

(Interview11/FA/43 Jahre)

Die Aussagen zur Verbindlichkeit von Leitlinien, also dem Ausmaß, wie sehr sich die befragten Ärzte in ihrem Handeln an eine leitlinienkonforme Vorgehensweise gebunden fühlen, gehen ebenso in unterschiedliche Richtungen. So sehen einige der Befragten Ärzte eine leitlinienkonforme Behandlungsweise als unabdingbar. Insgesamt wurde jedoch erkenntlich, dass die befragten Ärzte in der Mehrheit die Leitlinien als eine Orientierungshilfe, von der in begründeten Fällen abgewichen werden kann und auch muss, sehen. Lediglich wenige der Befragten sehen in den Leitlinien eine hohe Verbindlichkeit.

In Bezug auf Leitlinien und deren Einfluss auf die Versorgungsqualität der Patienten zeigte sich in allen Äußerungen die einheitliche Auffassung, dass eine leitliniengerechte Behandlung die Versorgungsqualität des Patienten verbessern würde:

„Ich denke, dadurch, dass es die Leitlinien gibt, ist das auf jeden Fall eine Verbesserung für die Versorgung. [...] Das basiert ja auch alles auf Studien und ich denke, die Versorgung ist durch Leitlinien besser ge-“

worden.“ (Interview11/FA/43 Jahre)

Auch war der Großteil der befragten Ärzte der Auffassung, dass durch Leitlinien eine Standardisierung in der Patientenversorgung geschaffen wird.

Der Zugang zu Leitlinien

In den Interviews gaben mehrere der Befragten an, das Internet als Informationsquelle zu nutzen. Dies geschieht in erster Linie aus Eigeninteresse bzw. dem Anliegen, sich selbst über die Leitlinie zu einer bestimmten Indikation informieren zu wollen. Zudem stellt das Internet eine schnelle, aktuelle und einfache Zugangsmöglichkeit zu Leitlinien dar. Nach Angaben der Ärzte nutzen diese keine medizinischen Fachdatenbanken, um nach bestimmten Leitlinien zu suchen, sondern die Suchmaschine „Google“. Darüber hinaus merkten einige der Ärzte an, dass Leitlinien in Schriftform bzw. als Buch in der heutigen Zeit als veraltet angesehen werden und in dieser Form im Praxisalltag der Ärzte nicht mehr genutzt werden.

Neben des Internets gaben viele Interviewteilnehmer an, medizinische Fachzeitschriften als Informationsquelle für Leitlinien zu nutzen. Dabei spielen insbesondere das deutsche Ärzteblatt und die Zeitschrift „Der Internist“ für die Befragten eine Rolle.

„[...] ich lese ziemlich viele von diesen medizinischen Zeitschriften, internistische, das Ärzteblatt und da stehen ja eigentlich immer die aktualisierten Leitlinienempfehlungen drin.“ (Interview02/FA/38 Jahre)

Eine weitere Möglichkeit, über Leitlinien informiert zu werden, ist die Teilnahme der Ärzte an Fort- bzw. Weiterbildungen oder Ärztekongressen. Dabei sprachen viele der befragten Ärzte von Pflichtfortbildungen, die sie als Kassenarzt absolvieren müssen. Gegenstand dieser Fortbildungen können unter anderem EbM und Leitlinien sein, insbesondere dann, wenn sich eine Leitlinie geändert hat bzw. aktualisiert wurde.

„Ich bin ja verpflichtet, [...] entsprechende Fortbildungen [...] zu absolvieren. Sodass ich in der Regel zwei Mal im Jahr [...] mir entsprechend die Leitlinien - auch falls sie sich ändern - nochmal anhöre.“ (Interview01/AM/54 Jahre)

Darüber hinaus empfangen einige der Interviewten Pharmareferenten, um Leitlinien in den Versorgungsalltag zu implementieren. Durch die geführten Interviews wurde deutlich, dass die Ärzte, welche Leitlinien über Pharmareferenten empfangen, durchaus

wissen, dass die Pharmaunternehmen die leitliniengerechte Versorgung in erster Linie aus Eigeninteresse fördern.

„Und natürlich die Pharmafirmen, die bringen Ihnen das immer alles an, wenn ihr neues Medikament es in die Leitlinie geschafft hat. Dann klatschen die Ihnen die Leitlinie auf den Schreibtisch und sagen „Hier ist die neue Leitlinie“. Klar, ist ja auch deren originäres Interesse.“ (Interview10/AM/55 Jahre)

Als sonstige Aspekte, die die Befragten nutzen, um sich über Leitlinien zu informieren, wurden medizinische Fachgesellschaften oder Spezialisten bzw. Kollegen aus dem jeweiligen Fachgebiet, genannt.

Gründe des Abweichens von Leitlinien

Im Hinblick auf die Frage, warum Ärzte in manchen Fällen bei der Behandlung ihrer Patienten von den Leitlinien abweichen, wurde in erster Linie die Individualität des einzelnen Patienten genannt.

„[...] wir gucken, passt die Leitlinie zu dem entsprechenden Patienten und wenn nicht, weichen wir eben davon ab.“ (Interview13/AM/49 Jahre)

In diesem Zusammenhang erwähnten die Befragten Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten der in den Leitlinien empfohlenen Medikationen, die Compliance des Patienten, eventuelle Komorbiditäten, die der Patient aufweist oder allgemein ein hohes Alter des Patienten.

„Die einfachste Ursache davon abzuweichen, sind Unverträglichkeiten oder Nebenwirkungen von Medikamenten. [...] Dann muss es, obwohl dieses Medikament in der Leitlinie eine große Rolle spielt, zu einem Abbruch dieser Therapie führen [...].“ (Interview01/AM/54 Jahre)

Neben diesen individuellen Unverträglichkeiten war ebenso die Compliance, also die „Therapietreue“ des jeweiligen Patienten, ein Grund, weshalb die befragten Ärzte in ihrem Ordnungsverhalten von den Leitlinien abweichen.

„Patientenakzeptanz zum Beispiel. Das ist immer ein ganz wichtiges Thema. Wenn ich zum Beispiel gelesen habe, das und das ist gut für dich und der Patient will das aber gar nicht, dann muss ich eben davon abweichen.“ (Interview04/FA/53 Jahre)

Darüber hinaus wurde deutlich, dass einige der Interviewten der Ansicht waren, dass

Leitlinien lediglich für einen geringen Teil der Patienten, und zwar denen, die bis auf die entsprechende Krankheit gesund sind, gedacht sind. Zudem wurde kritisiert, dass unterschiedliche Leitlinien sich gegenseitig ausschließen können, was wiederum einen Grund darstellt, von den Leitlinien abzuweichen. In diesem Zusammenhang bemängelten insbesondere die Allgemeinmediziner, dass die verschiedenen Fachärzte ihre Patienten leitliniengerecht behandeln würden. Dies führe jedoch dazu, dass die Hausärzte einen Patienten betreuen müssten, der im Hinblick auf seine verschiedenen Komorbiditäten leitliniengerechte Medikationen bekäme, die sich in vielen Fällen ausschließen würden. Allgemeinmediziner ständen demnach häufig vor dem Problem, nicht zu wissen, welche Leitlinie bei einem multimorbiden Patienten anzuwenden ist.

„Wobei wir eben als Hausärzte das Problem haben, dass wir ja quasi alle Krankheiten betreuen. Und wenn die Patienten dann eben von ihren fünf, sechs, sieben Fachärzten leitliniengerecht behandelt werden, haut das dann oft schon einmal nicht mehr hin, sodass wir uns dann so einen Mix raus suchen müssen.“ (Interview13/AM/49 Jahre)

Durch verschiedene Aussagen der Allgemeinmediziner wurde deutlich, dass diese einen Vorteil der Fachärzte im Hinblick auf leitliniengerechte Behandlungen sehen. Zudem kann geschlossen werden, dass die zitierten Hausärzte sich oftmals überfordert fühlen, wenn die Patienten von ihren unterschiedlichen Fachärzten leitliniengerecht behandelt werden und die verschiedenen Medikationen im Zusammenspiel bzw. in ihrer Anzahl von den Hausärzten nicht vertretbar sind.

Ein weiterer Aspekt, weshalb die befragten Mediziner von den Empfehlungen der Leitlinie abweichen bzw. abweichen würden, ist das Alter des Patienten. Dabei betonten die befragten Ärzte auch, dass die angestrebten Zielwerte in den Leitlinien eine Einbuße der Lebensqualität von älteren Patienten mit sich bringt.

„Und manchmal erlaube ich mir, gerade bei alten Patienten, [...] diesen Wert aus der Leitlinie zu vergessen, weil ich mir denke, wenn man 80 Jahre alt ist dann soll man eben essen und trinken was man möchte.“
(Interview05/FA/60)

Über den Aspekt individueller Umstände hinaus, weichen einige Ärzte von einer leitliniengerechten Behandlung ab, da sie Leitlinien nicht als qualitativ hochwertig empfinden. In diesem Zusammenhang erwähnten eine Vielzahl der interviewten Ärzte unab-

hängig voneinander die Leitlinien zur koronaren Herzkrankheit, zur Cholesterinsenkung oder für die Behandlung nach einem Herzinfarkt erwähnt haben. In diesen Leitlinien besteht eine Vorgabe darin, den Low Density Lipoprotein (LDL)-Wert des Patienten auf einen bestimmten Wert zu senken, was bei vielen der befragten Mediziner auf eine fehlende Akzeptanz stößt.

Allgemeine Kritikpunkte an Leitlinien

Die Kritik an Leitlinien kam aus den unterschiedlichsten Richtungen, beispielsweise wurden Mängel an der Leitlinie selbst geäußert, wie eine fehlende Praktikabilität bzw. Umsetzbarkeit von Leitlinien. Dies kann sich beispielsweise auf die angestrebten Zielwerte der jeweiligen Leitlinie beziehen.

„Also Leitlinien sind oft nicht realitätsbezogen, die sind realitätsfremd in vielen Bereichen. Weil hier auch ein Optimum angestrebt wird, das wir nicht überall erreichen können.“ (Interview04/FA/53 Jahre)

Zudem sei die Zeit, die Ärzte benötigen, um sich Leitlinien zu bestimmten Erkrankungen anzueignen, häufig nicht ausreichend vorhanden. Dies wurde insbesondere damit begründet, dass sich die Mediziner auf ihren eigentlichen Beruf, die Betreuung und Behandlung von Patienten, fokussieren müssten.

„Und die Zeit, uns mit allen Leitlinien auf dem Laufenden zu halten, die jetzt jede Fachgesellschaft neu auf den Markt bringt, also das würden wir nicht schaffen.“ (Interview13/AM/49 Jahre)

Darüber hinaus konstatierten einige der Befragten die geringe Qualität mancher Leitlinien. Wesentliche Kritikpunkte waren dabei, dass Leitlinien teilweise zu komplex bzw. zu lang sowie zu unübersichtlich gehalten sind, sodass der Evidenzgrad nicht immer ersichtlich ist und dass teilweise veraltete Leitlinien im Umlauf sind. Zudem wurde – einhergehend mit den Gründen des Abweichens von Leitlinien – die fehlende Berücksichtigung individueller Rahmenbedingungen der Patienten sowie der nicht auszuschließende Einfluss der Pharmaindustrie bei der Erstellung von Leitlinien kritisiert.

„[...] in den USA hat man gerade glaube ich letztes Jahr ja erst nachgewiesen, dass die ganzen Leitlinien-Chefautoren auf der Gehaltsliste der Pharmaindustrien standen. [...] Also man muss eben doch hinterfragen, ob die Leitlinien auch wirklich unabhängig gestellt werden.“ (Interview08/AM/53 Jahre)

Auch die fehlende Berücksichtigung von Kostenerstattungsproblematiken sahen viele der Befragten kritisch. So nannten viele Ärzte den Aspekt, dass in Leitlinien Maßnahmen oder Arzneimittel empfohlen werden, die jedoch nicht über den einheitlichen Bewertungsmaßstab der GKV abrechenbar sind. Zudem fänden oftmals auch sehr teure Arzneimittel einen Eingang in Leitlinien, durch deren Verschreibung die Ärzte einen Großteil ihres Arzneimittelbudgets verwenden müssten und demnach Regresse der KV befürchten.

„Ein allgemeiner Kritikpunkt ist, dass die Leitlinien sich nicht orientieren an der Finanzierung durch die gesetzlichen Krankenkassen. [...] Wenn ich als Fachgesellschaft [...] zu der Überzeugung gelange, aufgrund von Studien, dass ein System gut ist, dann heißt das noch lange nicht, dass das die gesetzliche Krankenkasse übernimmt.“ (Interview03/FA/60 Jahre)

Obwohl Leitlinien keine direkte juristische Verbindlichkeit aufweisen, merkten einige der Befragten an, sich an Leitlinien aus Gründen der Rechtssicherheit zu halten. Demnach sahen einige der Befragten den Nachteil, dass sich bei (zu starker) abweichender Behandlung von den Leitlinien für den jeweiligen Arzt juristische Nachteile ergeben könnten.

Diskussion

Die befragten Allgemeinmediziner und Internisten zeigten grundsätzlich eine positive Grundhaltung zu EbM und Leitlinien. Diese Erkenntnis deckt sich mit vielen quantitativen Studien, die die Akzeptanz oder allgemeine Einstellungen zu diesem Thema untersucht haben [22–24].

Darüber hinaus konnte durch die vorliegende Untersuchung kein wesentlicher Unterschied in der Anwendung von Leitlinien bei Haus- und Fachärzten festgestellt werden. Allerdings haben die befragten Allgemeinmediziner durch mehrere Äußerungen gezeigt, dass sie die Wahrnehmung haben, Fachärzte würden sich strenger an Leitlinien halten und häufiger ein leitlinienkonformes Behandlungsverhalten aufweisen. Dies ist insbesondere darin begründet, dass Allgemeinmediziner sämtliche Indikationen des Patienten gleichzeitig berücksichtigen müssen, Fachärzte hingegen häufig lediglich die Krankheiten ihres Fachgebiets betrachten. Die Hausärzte sahen insbesondere darin ein Problem, dass durch die leitliniengerechte fachärztliche Behandlung eine Viel-

zahl von Arzneimittel verordnet wird. Dies kann jedoch im Widerspruch zu geriatrischen Leitlinien oder Leitlinien zur Multimedikation stehen, welche besagen, dass der Patient so wenig Arzneimittel wie möglich einnehmen sollte. Diesen Aspekt hat auch die Ärztekammer Sachsen-Anhalt erkannt und potentielle Lösungsmaßnahmen für dieses Problem aufgezeigt [25]. Demnach wäre es sinnvoll, eine Regelung zu schaffen, dass die entsprechenden Fachärzte jederzeit eine Zusammenstellung der Gesamtmedikation des entsprechenden Patienten von dem Hausarzt zugestellt bekommen. Die Fachärzte könnten dann direkt bei einer neuen Arzneimittelverordnung diese auf Unverträglichkeiten oder Wechselwirkungen mit der bestehenden Medikation abgleichen. Abhilfe könnte dabei die Einführung eines Medikationsplans schaffen. Der bundeseinheitliche Medikationsplan beinhaltet alle verschreibungspflichtigen Arzneimittel sowie die vom Patienten eingenommene Selbstmedikation (inklusive Wirkstoffe, Dosierungen und Hintergründe der Einnahme)[26]. Dieser Aspekt sowie eine verstärkte Kommunikation zwischen Haus- und Fachärzten in Form einer abgestimmteren Medikamentengabe könnte die leitliniengerechte Versorgungsqualität zum Wohl des Patienten verbessern. In diesem Zusammenhang sei auf die Diskussion über die Stärkung der hausarztzentrierten Versorgung verwiesen [27]. Eine Stärkung der Rolle des Hausarztes als „Lotse“ des Patienten durch das Gesundheitswesen könnte hier Verbesserungen herbeiführen. Der Hausarzt wäre in diesem Fall vollständig darüber informiert, welche Fachärzte der jeweilige Patient aufgesucht hat. Weiterhin erscheint es sinnvoll, Multimorbidität stärker in der Entwicklung und Ausgestaltung von Leitlinien zu berücksichtigen, um den Allgemeinmedizinern in dieser Hinsicht das Handeln bei multimorbiden Patienten zu erleichtern.

Im Vergleich mit anderen Studien kann festgestellt werden, dass die in der vorliegenden Studie beobachtete Wahrnehmung der Hausärzte mit anderen Forschungsergebnissen einhergeht. So haben Hagemeyer et al. [4] herausgefunden, dass Kardiologen und Internisten sich im Vergleich zu den befragten Hausärzten signifikant häufiger an die Empfehlungen der Hypertonie-Leitlinie halten und eine stärkere Akzeptanz dieser Leitlinie aufwiesen. Auch Hermann et al. [17] konstatierten eine häufigere Leitlinienanwendung- bzw. stärkere Akzeptanz bei Internisten als bei Allgemeinmedizinern.

Im Hinblick auf die Fragestellung, warum Ärzte bei der Behandlung teilweise von den Leitlinien abweichen, wurden insbesondere die Individualität der Patienten, die fehlende Akzeptanz einiger Leitlinien, eine mangelnde Qualität von Leitlinien sowie die

Angst vor Regressen genannt. Insbesondere der Individualität des Patienten kam dabei in der vorliegenden Untersuchung eine wesentliche Rolle zu. Allerdings ist dieser Aspekt auch ein wesentlicher Bestandteil der Definition des Begriffs der Leitlinie: „Von Leitlinien kann bzw. muss in begründeten Fällen abgewichen werden“[2]. So sollten Leitlinien immer vor dem Hintergrund der individuellen Rahmenbedingungen des Patienten angewendet werden [3], da beispielsweise Komorbiditäten oder Unverträglichkeiten von Arzneimitteln direkte negative Auswirkungen auf den Patienten haben können, weshalb das Abweichen von einer Leitlinie nahezu „zwingend“ erforderlich ist. Bereits in älteren Studien wurde die Individualität der Patienten als wesentlicher Barriere bei der Leitlinienanwendung genannt [7].

Ein bisher in der Literatur kaum aufgegriffener Aspekt, der jedoch in den geführten Interviews häufig erwähnt wurde, ist der Einfluss der Pharmaindustrie auf den Entwicklungsprozess medizinischer Leitlinien. So wurde aus vielen der geführten Interviews deutlich, dass einige Ärzte eine gewisse Skepsis gegenüber bestimmten, in den Leitlinien empfohlenen Präparaten, aufweisen. Diese Skepsis könnte zu einer Nichteinhaltung der jeweiligen Leitlinie führen. Um eine Einflussnahme der Industrie auf die Erstellung von evidenzbasierten Leitlinien auszuschließen, scheint die bloße Darlegung von Interessenskonflikten am Ende einer jeden Leitlinie nicht ausreichend. Vielmehr sollte die ganzheitliche Unabhängigkeit medizinischer Leitlinien von sekundären Interessen gesichert werden. Diesen Punkt hat auch einer der interviewten Internisten erkannt und aufgegriffen. Er sah einen möglichen Lösungsaspekt darin, dass die kasernenärztliche Vereinigung, die Ärztekammern sowie die Krankenkassen einen Fonds bilden, aus welchem Studien finanziert werden, auf deren Basis dann entsprechende Leitlinien entwickelt werden. Dies könnte eine Interessenssteuerung und damit Beeinflussung durch pharmazeutische Unternehmen verhindern.

Ein weiterer Punkt, der zur Abweichung von einer Leitlinie in der vorliegenden Untersuchung genannt wurde, ist die fehlende Akzeptanz der Ärzte von bestimmten Leitlinien. Auch Schubert et al. [13] stellten bereits heraus, dass Ärzte sich teilweise nicht an Leitlinien halten, weil sie keinen Nutzen in oder Kritik an den empfohlenen Leitlinienmaßnahmen sehen. Eine solche Ablehnung medizinischer Leitlinien konnte ebenfalls in der vorliegenden qualitativen Studie festgestellt werden. So benannten unterschiedliche Ärzte unabhängig voneinander die Leitlinie zur koronaren Herzkrankheit, zur Cholesterinsenkung sowie zur Behandlung nach einem Herzinfarkt. Bei diesen explizit

benannten Leitlinien forderten die Interviewten eine inhaltliche Überarbeitung der empfohlenen Leitlinienmaßnahmen. Um eine stärkere Akzeptanz und verbesserte Umsetzung der Leitlinien im Praxisalltag zu fördern, erscheint es sinnvoll, ambulant-tätige Ärzte stärker in den Prozess der Leitlinienentwicklung einzubinden. So kann gewährleistet werden, dass die Empfehlungen der Leitlinien realitätsnäher sind und somit auf mehr Akzeptanz durch die Ärzteschaft treffen. Diesen Aspekt hat auch die PMV Forschungsgruppe in Kooperation mit der KV Hessen aufgegriffen und die Auswirkungen des Einbezugs ambulant-tätiger Ärzte in die Leitlinienentwicklung analysiert. Dabei zeigte sich, dass ein Einbezug von ärztlichen Ansichten sowie die Integration von Rückmeldungen aus dem Praxisalltag in die Entwicklung medizinischer Leitlinien die Akzeptanz der jeweiligen Leitlinie erhöht [28].

Darüber hinaus wurden viele allgemeine Kritikpunkte bezüglich der wahrgenommenen Qualität der entsprechenden Leitlinien deutlich. Ein wesentlicher Aspekt dabei war, dass die Leitlinien für viele Ärzte zu lang, unübersichtlich sowie kompliziert geschrieben seien und somit ein hoher Zeitaufwand mit dem Aneignen der Leitlinieninhalte verbunden wäre. Auch in den Untersuchungen von McColl et al. [12] sowie Bücken et al. [29] wurde die Zeit, die notwendig ist, um sich mit EbM und Leitlinien zu beschäftigen, als wesentliches Hindernis für die Anwendung von Leitlinien im Praxisalltag genannt. Eine mögliche Abhilfe für diese Problematik ist - neben den schon verfügbaren Kurzversionen, die einige der Befragten jedoch immer noch für zu lang empfanden – die Implementierung von Leitlinien als App fürs Tablet oder Smartphone. So hat z.B. die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. die App „Mobile Leitlinien Innere Medizin“ herausgegeben [30], welche verschiedene Leitlinien zur Diagnostik und Therapie im Fachgebiet der inneren Medizin beinhaltet. Diese Form der Leitlinienanwendung ist allerdings noch sehr neu, weshalb bisher keine Evaluationsergebnisse von Leitlinien-Apps vorliegen. Dennoch ist anzunehmen, dass durch eine digitale Form der Leitlinien-Bereitstellung Zeit eingespart werden kann. Zudem könnte eine App den Arzt basierend auf Symptomen und Diagnoseparametern zu den richtigen Therapiemaßnahmen führen und somit eine leitlinienkonforme Behandlung erleichtern sowie die Komplexität der Leitlinie reduzieren.

Die mangelnde Berücksichtigung von Kostenerstattungsproblemen in medizinischen Leitlinien wurde in der vorliegenden Studie in mehr als der Hälfte aller geführten Interviews genannt. Obwohl dieser Aspekt in der bisherigen Literatur kaum aufgegriffen wurde, kann davon ausgegangen werden, dass dies eine wesentliche Problematik

bzw. Barriere bei der Leitlinienumsetzung vieler Ärzte darstellt. Kritik besteht in erster Linie an der nicht-Erstattungsfähigkeit bestimmter Arzneimittel. Dies sind insbesondere neuere, teure Arzneimittel, die in den Studien, auf deren Basis die Leitlinien erstellt werden, eine wesentliche Verbesserung zur herkömmlichen Medikation nachweisen. Obwohl einige der befragten Ärzte in diesen neueren leitliniengerechten Arzneimitteln ebenfalls einen zusätzlichen Nutzen für den Patienten sehen, werden diese Arzneimittel seitens des G-BA oftmals, aufgrund der Nichtnachweisbarkeit eines Zusatznutzens, nicht geduldet. Viele Ärzte merkten dabei an, dass sie bei einer Verordnung solcher Arzneimittel zu schnell ihr Arzneimittelbudget überschreiten und damit in Gefahr laufen würden, in Regress genommen zu werden. In diesem Punkt liegt das Problem der Leitlinienumsetzung nicht an der Leitlinie an sich oder speziellen Sichtweisen der Ärzte auf eine bestimmte Leitlinie. Hier werden vielmehr von außen Barrieren geschaffen, obwohl die Leitlinie nachweislich die Versorgung des Patienten verbessern würde und bei dem jeweiligen Arzt auf eine hohe Akzeptanz trifft. In diesem Punkt erscheint es notwendig, die Rahmenbedingungen, die durch den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen vorgegeben sind, an die Leitlinien anzupassen.

Hinsichtlich der Informationswege, die die befragten Ärzte nutzen um sich über aktuelle Leitlinien zu informieren, wurden insbesondere Fort- und Weiterbildungen, Fachliteratur und das Internet genannt. Obwohl die Information auf Fortbildungen auch im Interesse der KV bzw. dem Gesetzgeber geschieht, informieren sich die Ärzte dennoch in erster Linie aus Eigeninteresse. Viele der Interviews ließen zudem darauf schließen, dass die Aneignung von Leitlinien in der jeweiligen Freizeit erfolge, da in ihrem Behandlungsalltag keine ausreichende Zeit für das Lesen bzw. Informieren über Leitlinien zur Verfügung steht. So bezeichnete beispielsweise ein Internist das Lesen der Leitlinien als Hobby, da er dies nach seiner regulären Arbeitszeit zuhause machen würde. Ein solches Verhalten jedoch von allen Medizinern zu erwarten bzw. zu fordern ist schwierig. Demnach wäre es notwendig, den ambulant-tätigen Allgemein- und Fachärzten in ihrem Praxisalltag und neben der Behandlung von Patienten mehr Zeit für die Aneignung der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz einzuräumen. Allerdings bleibt den ambulant-tätigen Ärzten bei zunehmender Bürokratisierung und Dokumentationspflichten immer weniger Zeit zur Verfügung, weshalb eine Realisierung dieses Aspektes unter den aktuellen Rahmenbedingungen auf erhebliche Schwierigkeiten treffen könnte [31].

Lediglich zwei der befragten Ärzte gaben zudem an, Pharma-Referenten zu empfangen, um sich über Leitlinien zu informieren. Allerdings kann in qualitativen Untersuchungen trotz anonymer Auswertung der Interviews die „soziale Erwünschtheit“ der Antworten von den Befragten nicht in vollem Maße ausgeschlossen werden. Daher kann es durchaus sein, dass dem Zugang zu Leitlinien durch Pharma-Referenten in der Realität ein größerer Stellenwert zukommt, als es in den vorliegenden Interviews abgebildet werden konnte.

Im Hinblick auf die Informationswege über Leitlinien, wurden bisher lediglich wenige empirische Studien durchgeführt. Kunz und Gusy [32] sowie McColl et al. [12] stellten in ihren Untersuchungen fest, dass der Zugang zu Leitlinien eine wesentliche Barriere bei der Implementierung in den Praxisalltag darstellt. So fanden Kunz und Gusy [32] heraus, dass für 54% der befragten Ärzte Leitlinien schwierig aufzufinden sind. McColl et al. [12] stellten darüber hinaus fest, dass 80% der Befragten keinen Zugang zu relevanten Datenbanken haben, um sich über Leitlinien zu informieren. Dies steht im konkreten Widerspruch zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie, da viele der Ärzte berichteten, dass ihnen der Zugang zu Leitlinien, beispielsweise durch das Internet, sehr leicht gemacht wird. Dieser Widerspruch lässt sich jedoch dadurch begründen, dass die aufgeführten Untersuchungen schon einige Jahre zurückliegen. So kann geschlussfolgert werden, dass sich der Zugang zu Leitlinien im Laufe der letzten Jahre durch die zunehmende Relevanz des Internets stark verbessert hat.

Limitationen der Untersuchung und weiterer Forschungsbedarf

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf. Beispielsweise wurde die qualitative Untersuchung mit einer lediglich kleinen Stichprobe (n=13) durchgeführt. Allerdings zeigte sich, dass die Sättigungsmenge nach 13 Interviews erreicht war. So kamen in den zuletzt geführten Interviews keine neuen und für die Fragestellung relevanten Themenaspekte mehr hinzu, wodurch eine zusätzliche Rekrutierung neuer Interviewteilnehmer nicht notwendig war. Darüber hinaus kann die kurze Dauer der Interviews mit durchschnittlich 17 Minuten als Limitation gesehen werden, da in längeren Interviews gegebenenfalls noch zusätzliche Inhalte von den Interviewten angesprochen worden wären. Die Interviews fanden jedoch in der Praxis des jeweiligen Arztes statt, um eine möglichst hohe Teilnahmebereitschaft bei den potentiellen Interviewteilnehmern zu erreichen. Hierbei ist davon auszugehen, dass durch Einflussfaktoren, wie z.B. Stress im Praxisalltag, die Teilnehmer nicht mehr Zeit für die Durchführung der

Interviews aufbringen konnten. Häufig erfolgten die Interviews beispielsweise in der Mittagspause des entsprechenden Arztes, was diese These nochmals unterstützt. Weiterhin wurden aus organisatorischen Gründen in erster Linie Ärzte aus städtischen Gebieten interviewt. Um detaillierte Ergebnisse und gegebenenfalls Besonderheiten oder Unterschiede zwischen der Leitlinienanwendung von Ärzten in städtischen und ländlichen Gebieten herauszuarbeiten, wäre eine maximale Heterogenität in Bezug auf diesen Aspekt anzustreben. Zukünftige Untersuchungen könnten sich daher auf einen solchen Vergleich konzentrieren. Zudem könnten sich nachfolgende Studien beispielsweise auf Akzeptanzunterschiede im ambulanten und stationären Sektor beziehen. Auch wäre ein interessanter Ansatz, Differenzen in der Leitlinienanwendung bzw. –akzeptanz in Abhängigkeit des Alters der Mediziner zu untersuchen. In der vorliegenden Untersuchung sprach ein älterer Mediziner (60 Jahre) davon, dass vieles in seinem Handeln „Erfahrungswissen“ sei. Daraus kann vermutet werden, dass mit steigendem Alter aufgrund der längeren Berufserfahrung und damit gegebenenfalls einem höheren Stellenwert der eigenen Erfahrungswerte, die Leitlinienakzeptanz abnimmt [33].

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer für den Artikel relevanten Firma haben.

Literatur

- 1 *Smith R.* Where is the wisdom...? *BMJ (Clinical research ed.)* 1991; 303(6806): 798–799
- 2 *Lelgemann M, Lang B, Kunz R et al.* Leitlinien. Was haben Ärzte und Patienten davon. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2005; 48(2): 215–220
- 3 *Mahlknecht P, Glechner A, Gartlehner G.* Leitlinienentwicklung: von der Evidenz zu Empfehlungen. Möglichkeiten und Herausforderungen aus Sicht der MethodikerInnen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2015; 109(4-5): 319–329
- 4 *Hagemeister J, Schneider CA, Barabas S et al.* Hypertension guidelines and their limitations--the impact of physicians' compliance as evaluated by guideline awareness. *Journal of hypertension* 2001; 19(11): 2079–2086
- 5 *Selbmann HK, Kopp I.* Implementierung von Leitlinien in den Versorgungsalltag. *Die Psychiatrie - Grundlagen und Perspektiven* 2005; 2(1): 33–38
- 6 *Korsukewitz C, Rose S, Schliehe F.* Zur Bedeutung von Leitlinien für die Rehabilitation. *Die Rehabilitation* 2003; 42(2): 67–73
- 7 *Butzlaff M, Kempkens D, Schnee M et al.* German ambulatory care physicians' perspectives on clinical guidelines - a national survey. *BMC family practice* 2006; 7: 47
- 8 *Kopp I.* Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien. Ein Update. *Der Radiologe* 2008; 48(11): 1015-6, 1018-21
- 9 *AWMF.* AWMF-Regelwerk Leitlinien: Stufenklassifikation. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-stufenklassifikation>
- 10 *AWMF.* Leitlinien. <http://www.awmf.org/leitlinien.html>
- 11 *Hasenbein U, Frank B, Wallesch C.* Die Akzeptanz von Leitlinien und Problemen bei ihrer Implementierung. *Akt Neurol* 2003; 30(9): 451–461
- 12 *McCull A, Smith H, White P et al.* General practitioners' perceptions of the route to evidence based medicine: A questionnaire survey. *BMJ* 1998; 316(7128): 361–365
- 13 *Schubert I, Egen-Lappe V, Heymans L et al.* Gelesen ist noch nicht getan: Hinweise zur Akzeptanz von hausärztlichen Leitlinien. Eine Befragung in Zirkeln der Hausarztzentrierten Versorgung (HZV). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2009; 103(1): 5–12
- 14 *Raspe H.* Zur aktuellen deutschen Diskussion um die Evidenz-basierte Medizin: Brennpunkte, Skotome, divergierende Wertsetzungen. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2003; 97(10): 689–694
- 15 *Langer T, Conrad S, Fishman L et al.* Conflicts of interest among authors of medical guidelines: an analysis of guidelines produced by German specialist societies. *Deutsches Arzteblatt international* 2012; 109(48): 836–842
- 16 *Heimpel H.* Zur Bedeutung nationaler und lokaler Leitlinien für ärztliche Entscheidungen. *Medizinische Klinik* 2003; 98(4): 226–230
- 17 *Hermann R, Rau M, Marx C et al.* Arterielle Hypertonie: Leitlinienakzeptanz und -implementierung im Thüringer Praxisalltag von Internisten und Allgemeinmedizinern. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 2013; 138(25-26): 1347–1352
- 18 *Lamnek S, Krell C.* Qualitative Sozialforschung: Mit Online-Materialien. 6. Aufl. Weinheim: Beltz, J, 2016
- 19 *Helfferich C.* Die Qualität qualitativer Daten: Manual für die Durchführung qualitativer Interviews. 4. Aufl. Wiesbaden: VS, Verl. für Sozialwiss, 2011. Lehrbuch

- 20 *Kassenärztliche Vereinigung / Ärztekammer Niedersachsen*. Arztauskunft Niedersachsen. <http://www.arztauskunft-niedersachsen.de/arztsuche/index.action>
- 21 *Mayring P*. Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken. 12. Aufl. Weinheim, Bergstr: Beltz, J, 2015. Beltz Pädagogik
- 22 *Ulvenes LV, Aasland O, Nylenna M et al*. Norwegian physicians' knowledge of and opinions about evidence-based medicine: cross-sectional study. *PloS one* 2009; 4(11): e7828
- 23 *Mayer J, Piterman L*. The attitudes of Australian GPs to evidence-based medicine: a focus group study. *Family practice* 1999; 16(6): 627–632
- 24 *Heselmans A, Donceel P, Aertgeerts B et al*. The attitude of Belgian social insurance physicians towards evidence-based practice and clinical practice guidelines. *BMC family practice* 2009; 10: 64
- 25 *Ärztekammer Sachsen-Anhalt*. Hausärztliche Leitlinie „Multimedikation“. <https://www.aerzteblatt-sachsen-anhalt.de/ausgabe/aktuelle-themen/190-aktuelle-themen-10-2014/780-hausaerztliche-leitlinie-multimedikation.html>
- 26 *Kassenärztliche Bundesvereinigung*. Medikationsplan. <http://www.kbv.de/html/medikationsplan.php>
- 27 *Bundesministerium für Gesundheit*. Zusatzleistungen & Wahltarife – Hausarzt. <http://www.bmg.bund.de/themen/krankenversicherung/zusatzleistungen-wahltarife/hausarzt.html>
- 28 *PMV Forschungsgruppe*. Implementierung interdisziplinärer Leitlinien für wichtige Versorgungsbereiche mit Hilfe des Leitlinien-Clearingverfahrens der Selbstverwaltungskörperschaften im Gesundheitswesen. http://www.pmvforschungsgruppe.de/pdf/02_forschung/c_bericht_aezq.pdf
- 29 *Bücker B, Redaelli M, Simic D et al*. "Wir machen doch eigentlich alle EbM!" Vorstellungen und Haltungen deutscher Hausärzte zu Evidenzbasierter Medizin und Leitlinien im Praxisalltag: Eine qualitative Studie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2013; 107(6): 410–417
- 30 *Deutsches Ärzteblatt*. App – Leitlinien für die innere Medizin. *Deutsches Ärzteblatt international* 2014; 111(23-24): A-1103 / B-949
- 31 *Kassenärztliche Bundesvereinigung*. Ärztemangel. http://www.kbv.de/html/themen_1076.php
- 32 *Kunz A, Gusy B*. Leitlinien in der Medizin: Anwendung, Einstellungen, Barrieren. Eine Befragung Berliner Hausärzte. *Gesundheitswesen* 2005; 67(07)
- 33 *Cuspidi C, Michev I, Meani S et al*. Awareness of hypertension guidelines in primary care: results of a regionwide survey in Italy. *Journal of human hypertension* 2003; 17(8): 541–547

Anhang

Anhang 1: Definitionen der induktiven Subkategorien

1) Einstellungen von Ärzten im Hinblick auf EbM und Leitlinien

- *Allgemeine Grundhaltung:* Aussagen, die auf eine positive oder negative Grundhaltung zu EbM und Leitlinien schließen lassen.
- *Anwendung:* Aussagen, die auf die Häufigkeit der Anwendung von Leitlinien im Praxisalltag abzielen (häufige Anwendung / seltene Anwendung).
- *Verbindlichkeit:* Aussagen, die angeben, wie sehr sich Ärzte in ihrem Handeln an eine leitliniengerechte Behandlung gebunden fühlen. Dazu gehören auch Aussagen zur Rolle bzw. zum Stellenwert, den Leitlinien im Praxisalltag der entsprechenden Ärzte einnehmen.
- *Versorgungsqualität:* Aussagen, die beinhalten, ob der Befragte durch Leitlinien eine Verbesserung (oder gegebenenfalls Verschlechterung) in der Versorgungsqualität seiner Patienten oder auf allgemeiner Ebene, sieht.

2) Der Zugang zu Leitlinien

- *Internet:* Aussagen darüber, ob sich der entsprechende Arzt über das Internet (z.B. Google oder medizinische Datenbanken) über Leitlinien informiert.
- *Fachzeitschriften:* Aussagen, die darauf schließen lassen, dass der Befragte relevante Fachzeitschriften (z.B. das Deutsche Ärzteblatt) als Informationsquelle für Leitlinien nutzt.
- *Fort- / Weiterbildungen und Kongresse:* Aussagen, dass sich der Arzt auf Fort-/ Weiterbildungen oder Kongressen, im Rahmen der vorgeschriebenen Pflichtteilnahme für Kassenärzte oder in freiwilliger Form, in Hinblick auf Leitlinien weiterbildet.
- *Pharma-Referenten:* Aussagen darüber, dass der entsprechende Arzt Pharma-Referenten empfängt, um sich über Leitlinien zu informieren.
- *Sonstige Informationswege:* Aussagen, die Informationswege erwähnen, die in keine der genannten Kategorien fallen.

3) Gründe des Abweichens von Leitlinien

- *Individualität des Patienten:* Aussagen, die den Patienten oder die Arzt-Patienten Beziehung betreffen. Dazu zählen Textpassagen, die darauf schließen lassen, dass der Arzt sich aufgrund individueller Rahmenbedingungen nicht an die entsprechende Leitlinie hält. Dies können sein:
 - *Nebenwirkungen / Unverträglichkeiten von Medikamenten,*
 - *Die Compliance des Patienten,*
 - *Ko-Morbiditäten des Patienten,*
 - *Alter des Patienten.*
- *Fehlende Akzeptanz:* Aussagen, die darauf abzielen, dass der entsprechende Arzt die Leitlinie als qualitativ minderwertig ansieht oder allgemein für nicht sinnvoll empfindet und sich aus diesem Grund nicht an die Empfehlungen der entsprechenden Leitlinie hält.
- *Angst vor Regressen:* Aussagen, die beinhalten, dass der interviewte Arzt die Besorgnis hat, aufgrund einer leitliniengerechten Verordnung von Medikamenten von den zuständigen kassenärztlichen Vereinigungen in Regress genommen zu werden. Dies kann beispielsweise der Fall sein, wenn in den Leitlinien eine Empfehlung eines teuren Medikamentes vorhanden ist, bei dessen Verordnung der entsprechende Arzt einen erheblichen Anteil seines Arzneimittelbudgets verwenden müsste.
- *Sonstige Gründe:* Weitere Gründe des Abweichens von Leitlinien, die in keine der genannten Kategorien fallen.

4) Allgemeine Kritikpunkte an Leitlinien

- *Mangelnde Praktikabilität:* Aussagen, die sich auf die Praxistauglichkeit von Leitlinien im Behandlungsalltag beziehen. In diese Subkategorie können z.B. Textpassagen fallen, in denen Ärzte davon berichten, dass sich unterschiedliche Leitlinien gegenseitig ausschließen oder entsprechendes Equipment zur Realisierung der leitliniengerechten Diagnostik oder Therapie fehlen. Auch Aussagen, die eine zu starke wissenschaftliche Fundierung von Leitlinien ohne Bezug zum Praxisalltag kritisieren, fallen in diese Kategorie.

- *Qualität der Leitlinie:* Aussagen, die darauf abzielen, dass die Qualität der Leitlinie gering ist. Kritisiert werden können dabei die unverständliche Formulierung, Unübersichtlichkeit, eine hohe Komplexität oder Kompliziertheit von Leitlinien.
- *Einfluss der Pharmaindustrie:* Aussagen, die sich darauf beziehen, dass die Pharmaindustrie sich im Eigeninteresse an der Entwicklung von medizinischen Leitlinien beteiligt.
- *Individualität des Patienten:* Aussagen, die kritisieren, dass bei den Leitlinien ein Bezug zur Individualität des Patienten fehlt.
- *Keine Berücksichtigung der Regressgefahr:* Aussagen, die darauf abzielen, dass ein wesentlicher Kritikpunkt bei Leitlinien die mangelnde Berücksichtigung der Möglichkeit von Regressen darstellt, in dem teure Medikamente Eingang in die Leitlinien finden.
- *Juristische Nachteile:* Aussagen, die beinhalten, dass Ärzte durch die Nicht-Beachtung medizinischer Leitlinien juristische Nachteile haben können.
- *Sonstige Kritikpunkte:* Aussagen, die Kritikpunkte an Leitlinien beinhalten, welche in keine der definierten Kategorien fallen.

Allgemein fallen in die Subkategorien „*Sonstige [...]*“ Aussagen, die Bezug auf die jeweilige Hauptkategorie nehmen, jedoch nur im Einzelfall erwähnt wurden und somit keiner Subkategorie zuzuordnen sind.