



Evidenzgenerierung auf der Basis von versorgungsnahen Daten (VeDa): Chancen und Herausforderungen

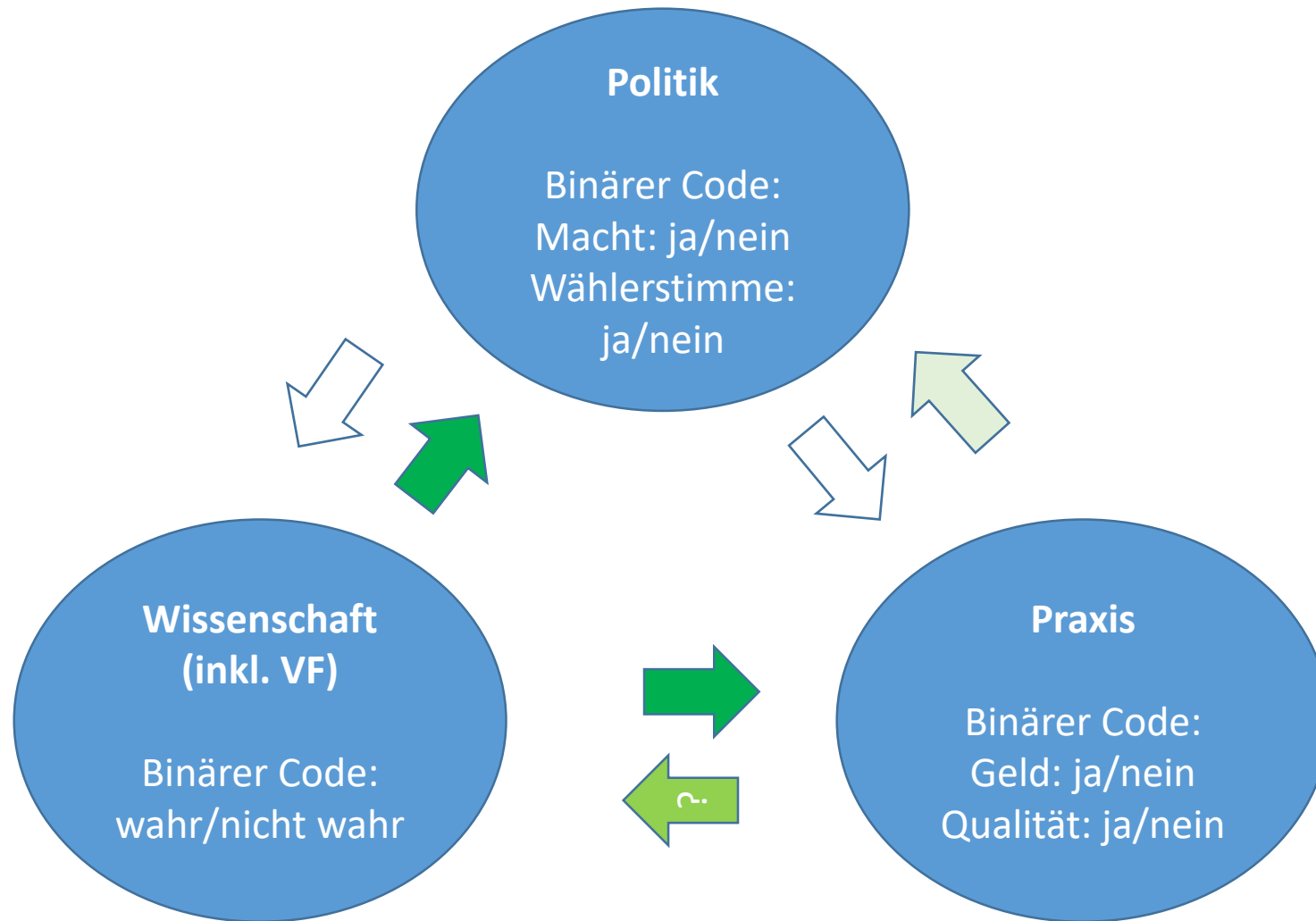
I. Der Rahmen: Wissenschaft, Praxis und Politik

II. Chancen: Datenbasierte Verbesserung der Versorgungsstrukturen

III Herausforderungen: Kontextadaptierte Evidenz

IV Schlussfolgerung

Wissenschaft, Politik und Praxis: Systeme mit Eigengesetzlichkeiten



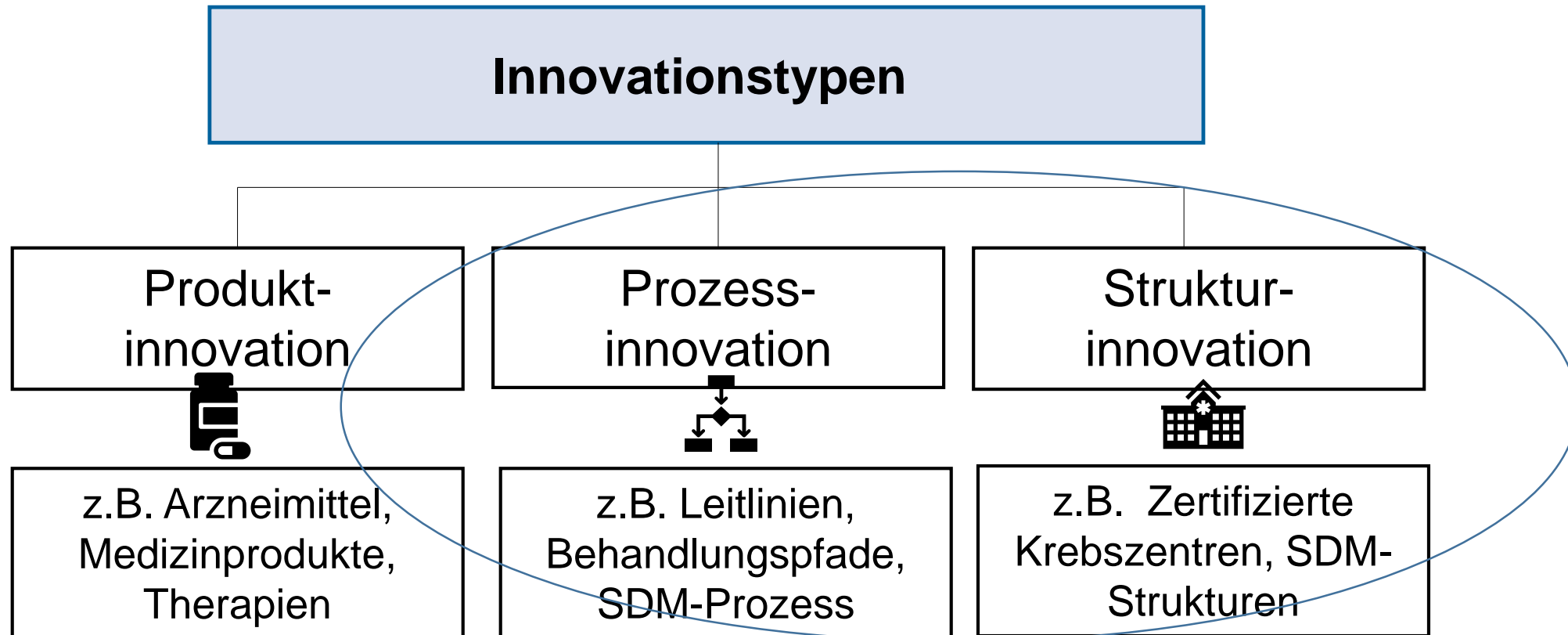
I. Der Rahmen: Wissenschaft, Praxis und Politik

II. Chancen: Datenbasierte Verbesserung der Versorgungsstrukturen

III Herausforderungen: Kontextadaptierte Evidenz

IV Schlussfolgerung

Zur Verbesserung der Versorgung auf der *gesundheitpolitischen Ebene* benötigen wir drei Typen von Innovationen

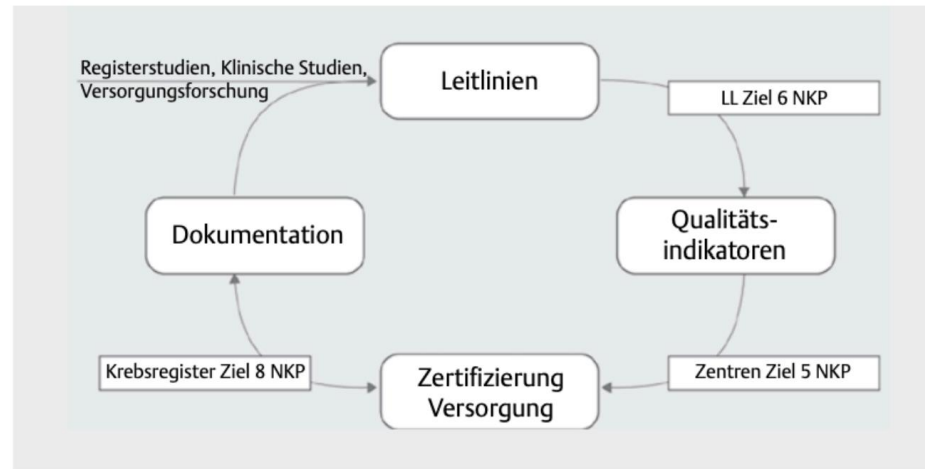


Versorgungsnahe Daten

- Registerdaten
- Zertifizierungsdaten
- Rentenversicherungsdaten
- GKV-Daten
- Qualitätsberichtsdaten der Krankenhäuser

Lernzyklus: Prä-post-Vergleich ohne Kontrollgruppe ist gut, reicht aber nicht im EbM-Zeitalter

Qualitätszyklus in der Krebsbehandlung



Klinkhammer-Schalke M et al. Gesundheitswesen 2022

Neuestes Beispiel zur Bedeutung versorgungsnaher Daten in der politischen Diskussion

In-hospital mortality, comorbidities, and costs of one million mechanically ventilated patients in Germany: a nationwide observational study before, during, and after the COVID-19 pandemic

Christian Karagiannidis,^{a,*} Franz Krause,^b Claas Bentlage,^b Johannes Wolff,^b Thomas Bein,^c Wolfram Windisch,^{a,c} and Reinhard Busse^{d,e}

^aDepartment of Pneumology and Critical Care Medicine, Cologne-Merheim Hospital, ARDS and ECMO Center, Kliniken der Stadt Köln, Witten/Herdecke University Hospital, Cologne, Germany

^bGKV-Spitzenverband (National Association of Statutory Health Insurance Funds), Germany

^cRegensburg, Germany

^dTU Berlin, Department of Health Care Management, Technische Universität Berlin, Berlin, Germany

Summary

Background Even more than hospital care in general, intensive care and mechanical ventilation capacities and its utilization in terms of rates, indications, ventilation types and outcomes vary largely among countries. We analyzed complete and nationwide data for Germany, a country with a large intensive care sector, before, during and after the COVID-19 pandemic.

Methods Analysis of administrative claims data, provided by the German health insurance, from all hospitals for all individual patients who were mechanically ventilated between 2019 and 2022. The data included age, sex, diagnoses, length of stay, procedures (e.g., form and duration of mechanical ventilation), outcome (dead vs. alive) and costs. We included all patients who were at least 18 years old at the time of discharge from January 1st, 2019 to December 31st, 2022. Patients were grouped according to year, age group and the form of mechanical ventilation. We further analyzed subgroups of patients being resuscitated and those being COVID-19 positive (vs. negative).

Findings During the four years, 1,003,882 patients were mechanically ventilated in 1395 hospitals. Rates per 100,000 inhabitants varied across age groups from 110 to 123 (18–59 years) to 1101–1275 (>80 years). The top main diagnoses were other forms of heart diseases, pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ischemic heart diseases and cerebrovascular diseases. 43.3% (437,031/1,003,882) of all mechanically ventilated patients died in hospital with a remarkable increase in mortality with age and from 2019 to 2022 by almost 5%-points. The in-hospital mortality of ventilated COVID-19 patients was 53.7% (46,553/86,729), while it was 42.6% (390,478/917,153) in non-COVID patients. In-hospital mortality varied from 27.0% in non-invasive mechanical ventilation (NIV) only to 53.4% in invasive mechanical ventilation only cases, 59.4% with early NIV failure, 68.6% with late NIV failure, to 74.0% in patients receiving VV-ECMO and 80.0% in VA-ECMO. 17.5% of mechanically ventilated patients had been resuscitated before, of whom 78.2% (153,762/196,750) died. Total expenditure was around 6 billion Euros per year, i.e. 0.17% of the German GDP.

Interpretation Mechanical ventilation was widely used, before, during and after the COVID-19 pandemic in Germany, reaching more than 1000 patients per 100,000 inhabitants per year in the age over 80 years. In-hospital mortality rates in this nationwide and complete cohort exceeded most of the data known by far.



The Lancet Regional Health - Europe 2024;# 100954
Published Online: XXX
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100954>

Überraschend hohe Zahlen müssen diskutiert werden

Es gelte, die harten Fakten der Studie genau anzusehen, dann aber erst einmal sacken zu lassen, plädieren Windisch wie Kochanek.

Anschließend müsse man sich als Pneumologe und Intensivmediziner jedoch ernsthaft die Frage stellen: Beatmen wir die richtigen Patienten? Sollten wir eventuell andere Wege gehen?

Fallzahlen, Mortalität und Kosten, so sagen beide, hätten sie in dieser Höhe doch überrascht. „Wir müssen uns auch die Frage nach dem Warum gefallen lassen“, sagt der DGIIN-Präsident. Beatmung bringe in Deutschland Geld in die Klinik.

Mehr Prävention und weniger Beatmung?

„Haben wir also so viele Beatmungsbetten, weil die Patienten sie brauchen? Oder brauchen wir so viele Patienten in diesen Betten, damit sich die Klinik finanzieren kann?“, fragt Wolfram Windisch.

DGP-Präsident Professor Wolfram Windisch, Chefarzt der Lungenklinik an den Kliniken der Stadt Köln

DGIIN-Präsident Professor Matthias Kochanek

[Pressemitteilung \(pneumologie.de\)](#)

EbM auf der Basis von versorgungsnahen Daten in Form von RCT wäre ideal: reduziert Unsicherheit durch Komplexitätsreduktion

Die evidenzbasierte Medizin (EbM) ist eine bewährte Methode zur Reduktion von

- Komplexität (z. B. durch RCT) und
- Entscheidungsunsicherheit bei Entscheidungsträger:innen in Praxis und Politik
 - EbM verspricht eine Aussage über die prinzipiell wirksamste Maßnahme
 - Hintergrundannahme: Wissenschaft als „Wahrheitslieferant“, „Zweifelbeseitiger“ und Orientierungsgeber („follow the science“)

I. Der Rahmen: Wissenschaft, Praxis und Politik

II. Chancen: Datenbasierte Verbesserung der Versorgungsstrukturen

III Herausforderungen: Kontextadaptierte Evidenz

IV Schlussfolgerung

Zentrale Herausforderung

Es gibt Grenzen der Anwendbarkeit der obersten EbM-Kriterien

Welche Grenzen gibt es?

Pfaff, Holger; Schmitt, Jochen (in Revision): Give innovation a chance: Overcoming structural conservatism of evidence-based medicine and health policy decision-making by returning to Sackett. In: Health Care Research & Implementation.

Sieben Grenzen, die die EbM-basierte Evaluierbarkeit von Struktur- und Prozessinnovationen erschweren und z.T. unmöglich machen

1. Widerstand gegen Wandel

2. Mehrjähriger Zeitaufwand (Beispiel: Inno.-fonds)

3. Rückbau- und Wiederaufbaukosten bei negativer Evaluation

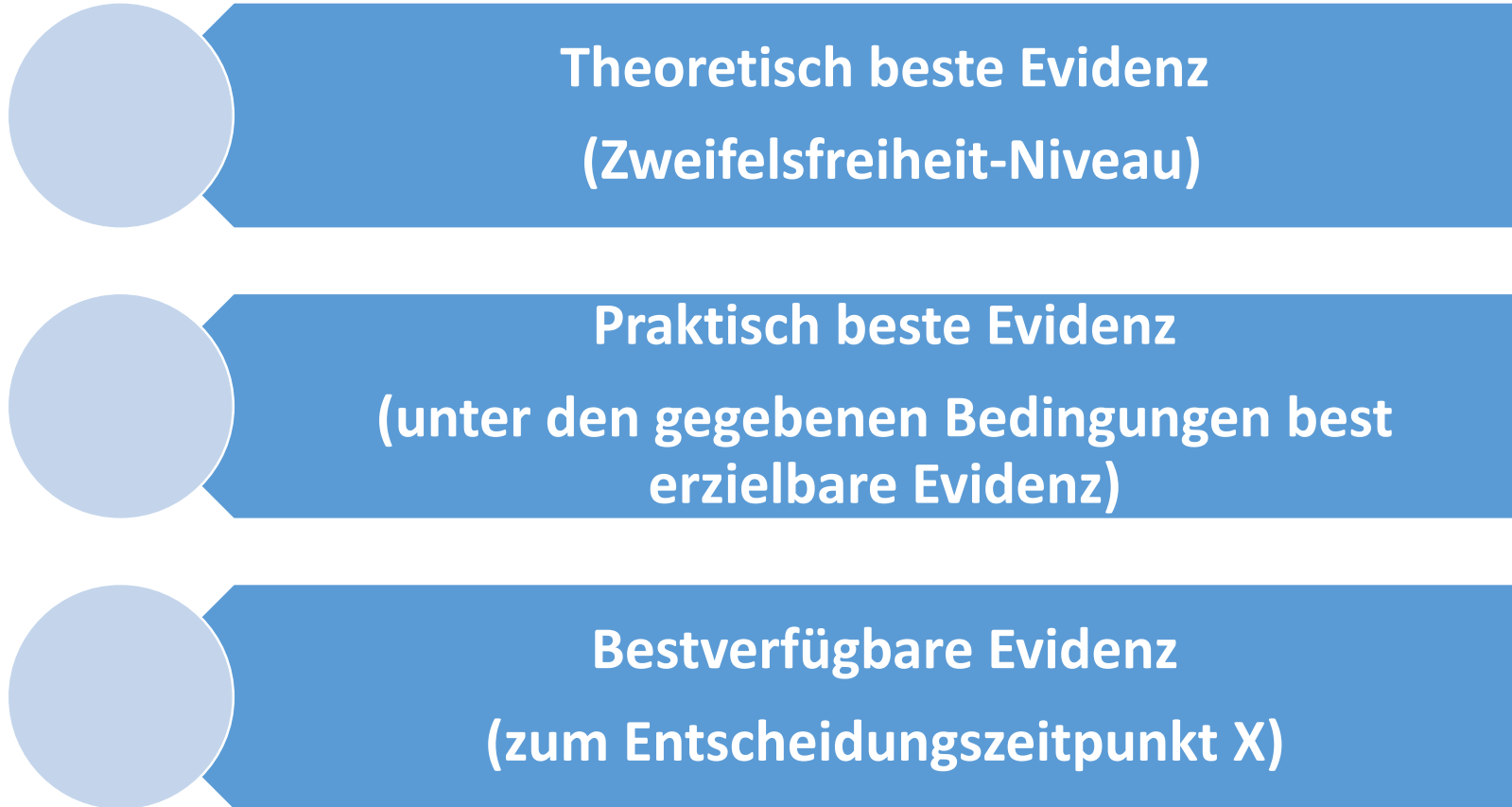
4. Komplexität der Innovation

5. Dynamische Umwelt gepaart mit dem EbM-Zeitverzug

6. Gering ausgeprägte Evaluationskultur

7. Dezentrales Gesundheitssystem

Lösung:
Wissenschaft, Praxis und Politik sollten bei Empfehlungen und Entscheidungen zwischen drei Typen von Evidenz unterscheiden



Pfaff, Holger; Schmitt, Jochen (in Revision): Give innovation a chance: Overcoming structural conservatism of evidence-based medicine and health policy decision-making by returning to Sackett. In: Health Care Research & Implementation.

Beispiele für die Evidenz-Niveaus

Evidenzniveaus	Beispiele
Theoretisch beste Evidenz	DÄ-Editorial zur WiZen-Studie
Praktisch beste Evidenz	Fehlen, da Neuland
Bestverfügbare Evidenz	Entscheidungssituation „Krankenhausreform 2024“ (WiZen-Studie als eine Grundlage)

Bestverfügbare Evidenz

Originalarbeit

Krebserstbehandlung in zertifizierten versus nichtzertifizierten Krankenhäusern

Ergebnisse der vergleichenden Kohortenstudie WiZen

Jochen Schmitt¹, Monika Klinkhammer-Schalke¹, Veronika Bierbaum, Michael Gerken, Christoph Bobeth, Martin Rößler, Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Christian Günster, Kees Kleihues-van Tol, Olaf Schoffer, für die WiZen-Studiengruppe²

¹Die Autoren teilen sich die Erstautorenschaft.

²Die Mitglieder der WiZen-Studiengruppe sind im eKasten gelistet.

Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden. Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, Dr. rer. nat. Veronika Bierbaum, Christoph Bobeth, Dr. rer. pol. Martin Rößler, PD Dr. rer. nat. Olaf Schoffer, Tumorzentrum Regensburg, Zentrum für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg. Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke, Dr. med. Michael Gerken, Wissenschaftliches Institut der AOK, Berlin. Patrik Dröge, Thomas Ruhnke, Christian Günster, Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. Bielefeld. Prof. Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke, Kees Kleihues-van Tol

Zusammenfassung

Hintergrund: Gemäß Nationalem Krebsplan sollen in Deutschland alle an Krebs Erkrankten eine qualitativ hochwertige Versorgung entsprechend evidenzbasierter Behandlungsleitlinien erhalten. Vor diesem Hintergrund wurden Zertifizierungsprogramme eingerichtet, aber bisher nicht übergreifend evaluiert.

Methoden: Das durch den Innovationsfonds geforderte Projekt WiZen (Förderkennzeichen 01VSF17020) untersuchte für Kolonkarzinom, Rektumkarzinom, Lungenkarzinom, Pankreaskarzinom, Mammakarzinom, Zervixkarzinom, Prostatakarzinom, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Kopf-Hals-Malignome und neuroonkologische Tumore anhand kontrollierter Kohortenstudien, ob die Erstbehandlung in Krankenhäusern mit und ohne Zertifikat der Deutschen Krebsgesellschaft mit einem veränderten Gesamtüberleben (primärer Endpunkt) assoziiert war. Die Grundlage bildeten bundesweite Daten volljähriger AOK-Versicherter der Jahre 2009–2017.

Ergebnisse: Außer beim Mammakarzinom wurden die meisten Patientinnen und Patienten bei allen Entitäten in nicht-zertifizierten Krankenhäusern erstbehandelt. Auch nach umfangreicher Adjustierung für patienten- und klinische Confounder zeigten sich für alle Krebsentitäten Vorteile im Gesamtüberleben bei Erstbehandlung in einer zertifizierten Klinik. So betrug die Hazard Ratio (HR) zwischen HR = 0,97 (95%-KI [0,94, 1,00]) (Lungenkarzinom) und HR = 0,77 [0,74, 0,81] (Mammakarzinom), was einer absoluten Risikoreduktion (ARR) im Gesamtüberleben von 0,62 Monaten (Lungenkarzinom) bis ARR = 4,51 Monaten (Zervixkarzinom) entsprach.

Schlussfolgerung: Die WiZen-Studie zeigt für die untersuchten Entitäten, dass eine Behandlung in einem zertifizierten Zentrum mit einer niedrigeren Mortalität assoziiert ist. Trotz der Empfehlungen des Nationalen Krebsplans werden noch immer über 40 Prozent aller an Krebs Erkrankten in nicht-zertifizierten Krankenhäusern erstbehandelt. Eine Versorgung von an Krebs Erkrankten vorrangig in zertifizierten Krankenhäusern hätte damit ein hohes Potenzial, das Gesamtüberleben zu verlängern. Obwohl das Studiendesign keine kausalen Schlussfolgerungen zulässt, unterstützen die Verwendung einer Kontrollgruppe, die Berücksichtigung von Störgrößen und die Größe der Studienpopulation die Robustheit der Ergebnisse.

Zitierweise

Schmitt J, Klinkhammer-Schalke M, Bierbaum V, Gerken M, Bobeth C, Rössler M, Dröge P, Ruhnke T, Günster C, Kleihues-van Tol K, Schoffer O, on behalf of the WiZen Study Group. Initial cancer treatment in certified versus non-certified hospitals: results of the WiZen comparative cohort study. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: online first. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0169

Editorial zum Beitrag: „Erstbehandlung in zertifizierten versus nicht-zertifizierten Krankenhäusern – Ergebnisse der vergleichenden Kohortenstudie WiZen“ von Jochen Schmitt, Monika Klinkhammer-Schalke, et al. auf den folgenden Seiten

Editorial

Evaluierbarkeit des Effekts der Zertifizierung onkologischer Zentren

Andreas Stang

Auf Grundlage der Auswertung von Krankenkassendaten und Daten ausgewählter klinischer Krebsregister berichten Schmitt und Klinkhammer-Schalke et al. (1), dass die Zertifizierung onkologischer Zentren in Deutschland mit einem mehr oder weniger großen Überlebensvorteil bei elf Krebsentitäten assoziiert ist. Dabei handelt es sich um eine sehr aufwendige nicht-interventionelle Studie, in der die Antinomien und Antoren den Versuch unternehmen haben, konfundierende Variablen zu berücksichtigen. Aus ethischen und pragmatischen Gründen wäre eine randomisierte kontrollierte Studie nicht durchführbar gewesen. Insofern ist die WiZen-Studie eine wichtige und verdienstvolle Studie.

Schwache Evidenzlage

Die bisherige Evidenzlage zur Bedeutung von Zentralsertifizierungen für das Outcome der Versorgung ist dünn. Die Cochrane Library enthält nur ein systematisches Review von 2016, bei dem sich eine nur sehr schwache Evidenz für einen Nutzen ergab (2). Demgegenüber gibt es zahlreiche systematische Reviews und Metaanalysen, die trotz einiger Mängel den Schluss nahe legen, dass das Ergebnis der chirurgischen Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Krebs positiv mit dem Krankenhausaufenthalt beziehungsweise Volumen pro Chirurgie beziehungsweise pro Chirurg assoziiert ist (3, 4). Insofern erscheint das Ergebnis von Schmitt und Klinkhammer-Schalke et al. nachvollziehbar, das da lautet: Wenn auch Zertifizierung nicht mit Behandlungsvolumen gleichzusetzen ist, besteht in der WiZen-Studie ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Größe der Klinik (Bettanzahl) und dem Zertifizierungsstatus.

Risiko für systematische Verzerrungen

Im Gegensatz zu einer randomisierten kontrollierten Studie sind Beobachtungsstudien gerade bei klinischen Fragestellungen erheblich anfälliger für systematische Fehler (Bias) durch beispielsweise

- einen Selektions- und Informationsbias
- die geringe Auflösung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenkassenversicherung (GKV)
- Confounding durch nichterfasste Confounder (zum Beispiel exakte Stadium der Erkrankung, Histologie, erwartetes perioperatives Risiko)
- nur sehr grob erhobene Confounder.

Die Antinomien und Antoren interpretieren ihre Ergebnisse mit viel Enthusiasmus. Auch wenn die Resultate

plausibel erscheinen, können die kritische Leserin und der kritische Leser den nahezu ungeschulten Optimismus, der sich mit den von den Antinomien und Antoren verwendeten Formulierungen wie „sehr hohe Robustheit“, „verlässlich und valide“, „hohe Repräsentativität“ und „Übertragbarkeit grundsätzlich gegeben“ verbindet, nicht gänzlich nachvollziehen. GKV-Daten enthalten weder Informationen zur Histologie (Morphologie und Grading) noch zu TNM- beziehungsweise UICC-Stadien (UICC, Union internationale contre le cancer) von Krebserkrankungen. Diese Variablen sind jedoch die etabliertesten Prognosefaktoren. Wenn diese Faktoren zwischen Patientinnen und Patienten, die an zertifizierten Zentren (Z1) und Patientinnen und Patienten, die an nicht-zertifizierten Zentren behandelt werden (Z0), ungleich verteilt sind, entsteht Confounding. Für die Variablen Morphologie und Grading konnten die Antinomien und Antoren in den GKV-Daten gar nicht adjustieren.

Beispiele für Confounding

Am Beispiel der primären Neoplasien des Pankreas lässt sich die Bedeutung der fehlenden Berücksichtigung der Morphologie in Nordrhein-Westfalen (NRW) illustrieren: Etwa 7% aller primären Neoplasien des Pankreas sind neuroendokrine Neoplasien (NEN). Die relative 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit in der betroffenen Patientengruppe beträgt 65%. Hingegen beträgt sie nur 11% bei Patientinnen und Patienten mit Adenokarzinomen (5). NEN erfordern die Abklärung mithilfe der Positronen-Emissionstomographie (PET-CT) unter Verwendung spezifischer radiopharmazeutischer Marker. Diese Bildgebungsverfahren werden sehr viel häufiger an zertifizierten Zentren angetroffen. Die Therapien sind ebenso komplex und finden eher an zertifizierten Zentren statt. Zertifizierte Zentren behandeln daher NEN in einem deutlich höheren Prozentsatz als nicht-zertifizierte Zentren. Nach eigenen Hochrechnungen für NRW für eine quantitative Bias-Analyse (6) liegt der Anteil von pankreatischen NEN in Z1 bei etwa 28%, während dieser Anteil in Z0 nur 8% beträgt, sodass alleine dieser Selektionsbias den berichteten positiven Zentrumsseffekt beim Pankreaskarzinom erklären könnte. Leider wurde auch in den Analysen, die auf den Daten von klinischen Krebsregistern (KKR) basieren, nicht für die Variable Morphologie adjustiert. In den Auswertungen der AOK-Daten konnte lediglich die Fernmetastasierung (ICD-10: C78-C79) – so-

Offene Fragen

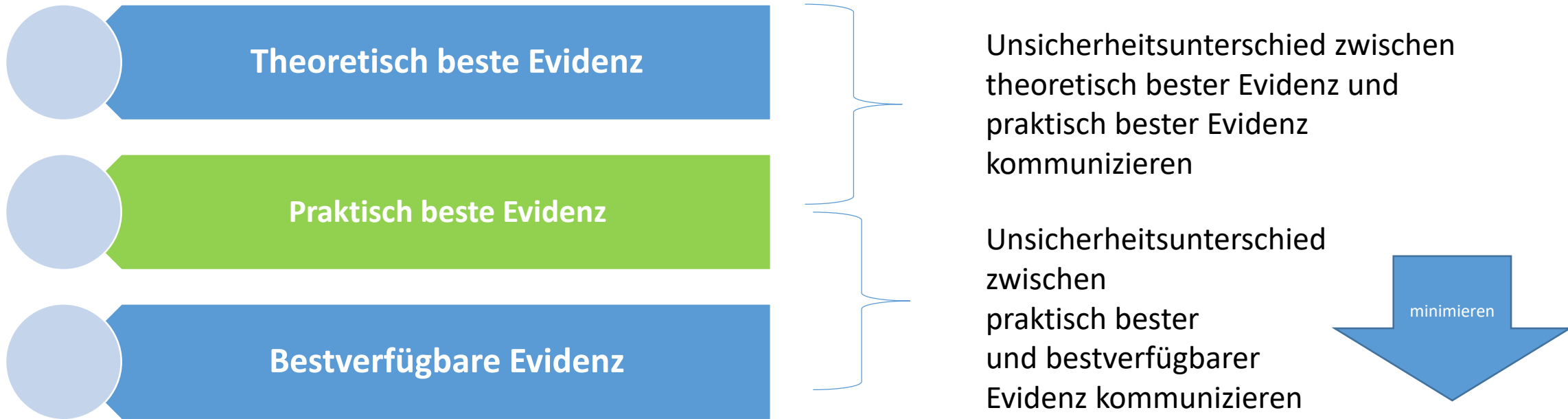
Inwiefern die angesprochenen Bias-Potenziale die beobachteten Effekte der Zertifizierung auf das Überleben von Patientinnen und Patienten mit Krebs relativieren oder sogar annullieren können, lässt sich nicht beant-

worten. Natürlich bleibt es gut möglich, dass ein Zentrums- oder Zertifizierungseffekt besteht. Die methodischen Probleme wären aber ein Anlass, mit politischen Schlussfolgerungen etwas vorsichtiger umzugehen. Insofern verwundert der für einen wissenschaftlichen Beitrag ungewöhnliche politische Ton der Publikation, der sich unter anderem niederschlägt in dem Hinweis auf die positive Bewertung der WiZen-Studie durch den Innovationsausschuss den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), in der Hochrechnung der möglichen geretteten Lebensjahre oder im Ausblick, dass die Regierungskommission die Ergebnisse der WiZen-Studie berücksichtigen könne.

Schmitt, Jochen; Klinkhammer-Schalke, Monika; Bierbaum, Veronika; Gerken, Michael; Bobeth, Christoph; Rössler, Martin et al. (2023): Initial Cancer Treatment in Certified Versus Non-Certified Hospitals—Results of the WiZen Comparative Cohort Study. In: Deutsches Arzteblatt international (Forthcoming), arztebl.m2023.0169. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0169.

Stang, Andreas (2023): Evaluability of the effect of oncology center certification. In: Deutsches Arzteblatt international. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0184.

Zur „Entscheidung unter Unsicherheit“ bewusst stehen:



Pfaff, Holger; Schmitt, Jochen (in Revision): Give innovation a chance: Overcoming structural conservatism of evidence-based medicine and health policy decision-making by returning to Sackett. In: Health Care Research & Implementation.

Grade der Unsicherheit in der politischen Entscheidung bezüglich einzuführender Produkte, Strukturen und Prozesse (z.B. BMG, Bundesländer, G-BA-Entscheidungen)

Politische Entscheidung wird auf folgendem Evidenzniveau getroffen	Grad der Unsicherheit bei Empfehlungs- und Innovationsentscheidungen hinsichtlich Efficacy (prinzipielle Wirksamkeit)	Grad der Unsicherheit bei Empfehlungs- und Innovationsentscheidungen hinsichtlich Effectiveness im konkreten Einzelfall
Theoretisch höchstmögliche Evidenz	Keine/sehr geringe Unsicherheit (aber Wunschdenken)	Nicht sinnvoll
Praktisch höchstmögliche Evidenz	Geringe Unsicherheit (weniger Unsicherheit ist nicht möglich)	Nicht sinnvoll
Bestverfügbare Evidenz	mittlere Unsicherheit	Nicht sinnvoll
Bauchentscheidungen (rein politische Entscheidung)	Sehr hohe Unsicherheit	Sehr hohe Unsicherheit

Stufen der Entscheidungsunsicherheit

- Sehr geringe/keine
- Geringe
- Mittlere
- Hohe
- Sehr hohe

Artinger, Florian M.; Gigerenzer, Gerd; Jacobs, Perke (2022): Satisficing: Integrating Two Traditions. In: Journal of Economic Literature 60 (2), S. 598–635. DOI: 10.1257/jel.20201396.

Simon, H. A. (1997): Models of Bounded Rationality: Empirically grounded economic reason: MIT Press (Models of Bounded Rationality). Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=9CiwU28z6WQC>.

I. Der Rahmen: Wissenschaft, Praxis und Politik

II. Chancen: Datenbasierte Verbesserung der Versorgungsstrukturen

III Herausforderungen: Kontextadaptierte Evidenz

IV Schlussfolgerung

Fazit

Die Nutzung versorgungsnaher Daten eröffnet große Möglichkeiten zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen und –prozesse.

Dies setzt jedoch voraus, dass mit den Daten das praktisch beste Evidenzniveau durch entsprechende Studiendesigns angestrebt wird.

Da die praktisch beste Evidenz durch den Kontext bestimmt wird, sollte

in einem strukturierten Konsensfindungsprozess festgelegt werden,

was unter den gegebenen Rahmenbedingungen (politischen, ökonomischen, sozialen, ethischen, psychologischen, organisationalen, regionalen, kulturellen und technischen Kontext) die höchst erreichbare Evidenz darstellt (praktisch beste Evidenz)

und zwar a priori (bevor Studien durchgeführt werden)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.



www.imvr.de