

Evidenz-basierte Medizin und Versorgungsforschung

Heiner Raspe
Institut für Sozialmedizin
Campus Lübeck

8. Jahrestagung des DNEbM, Berlin 24.3.2007

„Versorgungsforschung“

Versorgungsforschung umfasst beschreibende, analysierende, bewertende und experimentelle Untersuchungen der aktuellen Versorgungswirklichkeit mit „qualitativen“ und „quantitativen“ Designs.

Ihr Ziel ist es, die Effektivität, Effizienz, Patientenzentrierung, Bedarfsgerechtigkeit (... weitere Werte?) der Versorgung nachhaltig zu sichern bzw. zu erhöhen.

„Studium der Determinanten und Folgen von Versorgungsentscheidungen“ (oberhalb der Mikroebene)

„Evidenz-basierte Medizin“

An der EbM interessieren hier vor allem ihr Konzept und ihre Methoden zur Begründung von Behauptungen und Versorgungsempfehlungen durch Rekurs auf wissenschaftlich kontrollierte Beobachtungen und Experimente.

Was ist „evident“?

Sherlock Holmes waving his hand towards a certain portrait: „My dear Watson“ – „Do you see anything there? ...“

„The fellow is a Baskerville – that is evident.“

(evident: offensichtlich, sonnenklar, wahr ohne methodische Vermittlung. DD Evidenz-basierte Medizin)

„What's your evidence?“

- Evidence „something to furnish proof“, „information tending to prove a fact or proposition“
"facts presented to the mind of a person for the purpose of enabling him to decide a disputed question"
- Evidenz 1 = Gewissheit ohne methodische Vermittlung
- Evidenz 2 = Beweis, Beweismittel

Ziele des Vortrags

An einer aktuellen versorgungswissenschaftlichen Frage zeigen, dass in ihre Beantwortung

- sehr heterogene Behauptungen und
- sehr heterogene Begründungen

involviert sind.

Dies führt zu einem erweiterten Verständnis von „Evidenz-basierter gesundheitlicher Versorgung“ (EbHC).

Die Fragestellung

Welche Versicherten der Deutschen Rentenversicherung (DRV) mit komplexen Rückenschmerzsyndromen bedürfen einer mehrwöchigen stationären medizinischen Rehabilitation, wie sie die Gesetzliche Rentenversicherung in den letzten Jahrzehnten entwickelt hat?

Bedarf ???

Terminologische Abgrenzung

Kategorie	Englischer Begriff	Hinweis
Krankheitsvorkommen	occurence	Myokardinfarkt – AHB
Aktuelle Versorgung	supply, provision	Rehabilitative Leistungen in Deutschland West – Ost
Bedürfnis	wish, want	Subjektives Rehabedürfnis
Nachfrage	demand	Antragstellung
Angebot	offer, supply	Leerstehende Betten, Rehaplätze
Bedarf *)	need	Sozialmedizinische Objektivierung (Gutachten)

*) Der entsprechende Begriff der klinischen Medizin ist „Indikation“.

Frage – Behauptung 1 – Nachfrage

- F „Wieso kümmern Sie sich um Bedarf an Rehabilitation bei **Rückenschmerzen**?“
- B „Rückenschmerzen sind eine besonders häufige und aufwendige Gesundheitsstörung.“
- NF „What's your evidence? Können Sie das belegen?“

Beweismittel: deskriptive Daten

- *Daten aus regionalen und nationalen Fragebogensurveys*
- Daten aus Praxiserhebungen (Allgemeinmedizin, Orthopädie)
- *Administrative Daten der GKV, DRV*
- Grobe gesundheitsökonomische Schätzungen (rund 1 % des BIP werde für RS und ihre Folgen aufgewendet)

Rückenschmerzen in Lübeck

Ergebnisse aus 3 Surveys (rohe Raten)

Studie Jahr	N _{brutto}	Alter	Frauen %	RS heute	RS letzte 12 Monate	RS jemals
HL1 1990 – 1993	3969	24 – 74	52	40 %	75 %	82 %
EVOS 1991 – 1992	1058	50 - 79	48	43 %	70 %	77 %
HL2 2003	2750	18 - 74	54	36 %	74 %	85 %

ICD 10 M50 - 54

Arbeitsunfähigkeitstage
pro 10.000 Pflichtver-
sicherte (AOK 2005)

20.807
(15%)

Rang

1

Medizinische Reha-
maßnahmen
(VDR 2005)

144.233
(21%)

1

Renten wegen ver-
minderter Erwerbs-
fähigkeit (VDR 2005)

11.920
(7%)

3

bei Männern immer noch 1. Rang

Frage - Behauptung 2

„‘Bedarf für **medizinische Rehabilitation**‘ -
was ist mit ‚medizinischer Rehabilitation‘ gemeint?“

„Unter medizinischer Rehabilitation (Typ Heilverfahren der DRV) versteht man in Deutschland (bisher) eine verhaltensmedizinisch orientierte multidisziplinäre und multimodale komplexe Intervention in einem zeitlichen Block. Sie steht unter ärztlicher Koordination und wird überwiegend stationär durchgeführt. Ihr erstes Ziel ist die Sicherung der Teilhabe am Arbeitsleben.“

Evidence - Beweismittel

- Dokumentenanalyse (sozialrechtliche Normen in SGB IX und VI)
- Selbstbekundungen der DRV und Rehakliniken
- Analyse von Leistungsdaten der DRV (KTL) in verschiedenen Indikationen
- Augenschein (Besuch von Rehakliniken)

Behauptung 3

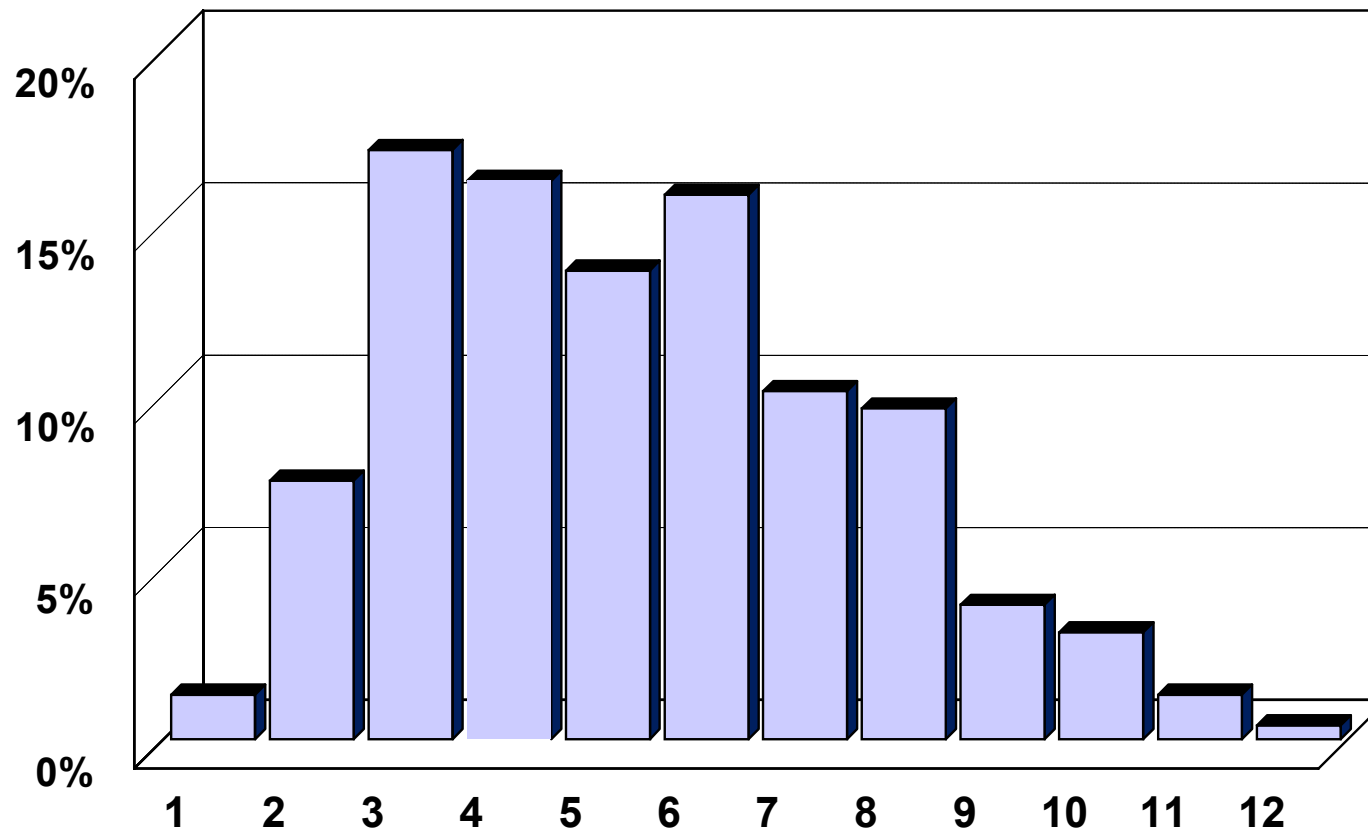
„Rückenschmerzen sind bei Versicherten der DRV (Nord - früher LVA SH) regelhaft in komplexe Beschwerden-, Krankheits- und Risikosyndrome eingebunden.“

Beweismittel

Daten aus Querschnittsuntersuchungen ausgewählter Gruppen

Komponente	Definition	Antragsteller RS n = 228	schwere RS n = 335
Weitere Schmerzen	Liste mit 11 Lokalisationen (>M + 1 sd)	32 %	48 %
Weitere Beschwerden	SCL-90_R (Somatisierung; >M + 1 sd)	41 %	81 %
Depressivität	CES-D (>M + 1 sd)	22 %	27 %
Katastrophisieren	PRSS (>M + 1 sd)	37 %	44 %
Analgetika	tägl. Gebrauch	22 %	15 %
Aktivitätseinschränkungen	FFbH < 50 %	36 %	35 %
Erwerbstätigkeit subj. gefährdet	SPE ≥ 2	61 %	70 %
Ungünstige Ergonomie	körperl.schwere Arbeit/Zwangshaltung	84 %	---
Bewegungsmangel	Fragebogen	20 %	19 %
Adipositas	BMI ≥ 30 (subjektiv/gemessen)	40 %	40 %
Rauchen	Fragebogen	45 %	45 %
Diabetes mellitus	Fragebogen	4 %	---
KHK (Surrogat)	RR + Lipide / Fragebogen	16 %	7 %
Bluthochdruck	Fragebogen	32 %	30 %
Hyperlipidämie	Fragebogen	37 %	34 %

Anzahl der Probleme (Antragsteller)



Behauptung 4 - Beweismittel

Die einzelnen Problemkomponenten lassen sich spezifisch einzelne Berufsgruppen, Programme oder Leistungen zuordnen. Qua ...

- Ausbildung, Zuständigkeit, Vorbehalt
- Beobachtung klinischer Routinen, Geschichte
- Evidenz-basiert durch Daten aus kontrollierten Studien (RCTs) - macht Prüfung des ganzen Programms nicht überflüssig! Interaktionen?

Dimension	Störungs- / Problembereich	Zugang / Profession / Programm
Grundkrankheit	Komplexe Rückenschmerzen	Orthopäde (100 %) Physiotherapeut (100 %) Physikalische Therapie (100 %)
Komorbidität	KHK, COPD, Diabetes mellitus Hyperlipidämie Hypertonie Analgetika, Antirheumatika (tgl)	(Fach-)Ärzte (<u>ohne</u> Orthopäde) Ernährungsberatung Entspannungstherapie (Fach-)Ärzte
Risikofaktoren	Bewegungsmangel Ergonomie am Arbeitsplatz - „Stress“ Adipositas Nikotinabusus	Sport- / Bewegungstherapie Ergotherapeut Psychologe / Psychotherapeut Gewichtsreduktion Raucherentwöhnung
Komplikationen / Amplifikation	Funktionelle Beschwerden weitere Schmerzen Depressivität Katastrophisieren	Psychologe / Psychotherapeut (Fach-)Ärzte Psychologe / Psychotherapeut Psychologe / Psychotherapeut
(drohende) Folgen	Gefährdung der Erwerbstätigkeit	Sozialarbeiter
Kontextfaktoren	Sozialsystem, Arbeitsmarkt, Familie	Sozialarbeiter, Sozialmediziner

Behauptung 5

„Komplexe Rückenschmerzsyndrome gefährden die Teilhabe am Arbeitsleben.“

Beweismittel

- Daten aus observationellen (nicht-interventionellen, „AWBs“) Kohortenstudien von RV-Versicherten mit und ohne bzw. mit unterschiedlich schweren RS (unterschiedlicher Chronifizierungsstadien)
(bisher nur wenige Studien; rohes RR = 1.6 für EU-Renten innerhalb von 4,75 Jahren nach RS in den letzten 7 Tagen „ja“ vs. „nein“ zu T0)
- Vergleichende Daten aus der AU-Statistik der GKV
- Absolute und relative Häufigkeiten/Risiken von frühzeitigen Berentungen wegen RS (beides s.o.)

Behauptung 6

„Eine als Komplexleistung vorgehaltene medizinische Rehabilitation sollte nur für komplexe Gesundheitsstörungen erwogen werden.“

Beweismittel

- „cogent argument“

Logik, „Analogik“

Wirtschaftlichkeitsgebot § 13 SGB VI

Behauptung 7

„Eine komplexe stationäre Reha ist *wirksam, nützlich* und erreicht damit bei Versicherten mit komplexen RS das vorgeschriebene Ziel (zu angemessenen Kosten).“

Wirksamkeit

- Ein „latentes Konstrukt“, nicht direkt beobachtbar
- Erfordert den Nachweis eines Kausalnexus zwischen beobachteter „Wirkung“ und geprüfter „Ursache“
- Muss gegen Mitursachen, Zufall, Verzerrungen gesichert und beurteilt werden (in D zuerst P. Martini: Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung, Berlin 1932)
- Erfordert Kriterien, v.a. „Versuchsanordnung“, am sichersten randomisierte kontrollierte Studie (RCT)
- Urteil: „wirksam“ – ja / unsicher / nein
- Ohne Wirksamkeitsnachweis keine Nutzen-, Notwendigkeits- und Wirtschaftlichkeitsdiskussion

Nutzen

- Ist mehr als Wirksamkeit, setzt sie voraus und ist nicht mit *subjektivem Erfolg* zu verwechseln
- Hat unterschiedliche Benefiziere (SN, GN, FN)
- Hat bestimmte Qualitäten: Surrogatparameter, klinische Endpunkte, rechtlich normierte Ziele (Relevanz? Patientenpräferenzen?)
- Kann quantitativ abgeschätzt werden: Ausmaß (RR, OR), Eintrittswahrscheinlichkeit (NNT), Nachhaltigkeit (Zeiteinheiten)
- Muss auch unter Alltagsbedingungen erhalten bleiben
- Ist gegen Belastungs- und Schadenspotentiale abzuwägen (burden/risk: „Netto-Nutzen“)

Subjektiver Reha-Erfolg

(nach 4 Monaten retrospektiv)

Qualitätsgemeinschaft Medizinische Rehabilitation Schleswig-Holstein
(orthopädisches HV; 2004/2005: n = 1.008; 2005/2006: n = 231)

„Wie beurteilen Sie den Erfolg der Rehamaßnahme?“

Beurteilung	2004/05	2005/06
Ausgezeichnet	5 %	4 %
Sehr gut	23 %	23 %
Gut	39 %	37 %
Mittelmäßig	27 %	24 %
Schlecht	5 %	10 %

~ 2/3

3 - STUFEN - TAXONOMIE



Konsequenzen der Durchführung / Teilnahme
an einer klinischen Studie

Nutzen-
chancen

Schaden-
risiken

Eigennutzen

Gruppennutzen

Fremdnutzen

Eigenschaden

Gruppenschaden

Fremdschaden

*

*

*

*

*

*

*

- Studienbezug:
(direkt, indirekt, kollateral)

- Relevanz:
(relevant bis wenig relevant)

- Ausmaß:
(minimal bis erheblich)

- Eintrittswahrscheinlichkeit:
(selten bis häufig)

- Eintrittsbeginn:
(früh, leicht o. stark verzögert)

- Nachhaltigkeit:
(kurz-, mittel-, langfristig)

1. Stufe

2. Stufe

3. Stufe

Beweismittel

Daten aus kontrollierten und unkontrollierten klinischen Studien mit geeigneten Versicherten

- ✓ Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs)
- ✓ Systematische Übersichten aus RCTs
(in D gibt es nur wenige kontrollierte Wirksamkeitsstudien, sie zeigen schwache bis keine Effekte)

- ? Observationelle Kohortenstudien, Anwendungsbeobachtungen (nicht-interventionelle Studien)

Exkurs

Nutzung von Daten aus einarmigen Beobachtungskohorten-Studien

In Deutschland gibt es zahlreiche Studien zum „Nutzen“ der med. Reha im Design der einarmigen Kohortenstudie mit „indirekter“ (= prä-post) Veränderungsmessung.

Kann man diese „schwache Evidenz“ (CEBM: 2b/c) für eine Beurteilung von Wirksamkeit und Nutzen unseres Rehasystems nutzen?

... Effektstärken

Effektstärken zwischen und in Untersuchungsgruppen

(Differenz von Mittelwerten geteilt durch eine Standardabweichung)

Klassischer Fall Differenz zwischen IG und KG

Weiterer Fall Differenzen in IG bzw. KG ($T2 - T1$)

In beiden Fällen können Subtypen nach der Auswahl
und Behandlung der Varianzen unterschieden werden.

Berechnung von Intra-Gruppen ES für die RCTs

Parameter Schmerzintensität, 3 bis 12 Monate post Reha

RCT	IG(N=244)	Intragruppen-ES	0.72
	----->	Intergruppen-ES	0.48
	KG(N=251)	Intragruppen-ES	0.24

Gegenüberstellung Intragruppen-ES für IG und KG der RCTs mit denen der Beobachtungsstudien

Parameter Schmerzintensität, 3 bis 12 Monate post Reha

RCT	→	IG(N=244)	Intragruppen-ES	0.72
	- - - - -		Intergruppen-ES	0.4 bis 0.7
	→	KG(N=251)	Intragruppen-ES	0.24
OS	→	IG(N=1424)	Intragruppen-ES	0.25

Ähnlich andere Outcomes, schlechter für AU, RTW, cf. Hüppe und Raspe 2005

Behauptung 8 - Widerlegungsmittel

„Medizinische Rehabilitation hat so gut wie keine unerwünschten Wirkungen.“

- Material aus qualitativen Studien (Rehabilitanden)
- Klinische Erfahrungen (aus Fokusgruppen)
- Rehabilitandensurveys poststationär (präliminäre Daten: Inzidenz 25 %)
- Interventionsarme von RCTs (Power? Erhebung?)

Höder et al 2007 im Druck

Zurück zur Fragestellung

Welche Versicherten der Deutschen Rentenversicherung (DRV) mit komplexen Rückenschmerzsyndromen bedürfen einer mehrwöchigen stationären medizinischen Rehabilitation, wie sie die Gesetzliche Rentenversicherung in den letzten Jahrzehnten entwickelt hat (in 3 Wochen unter 60 Therapiestunden)?

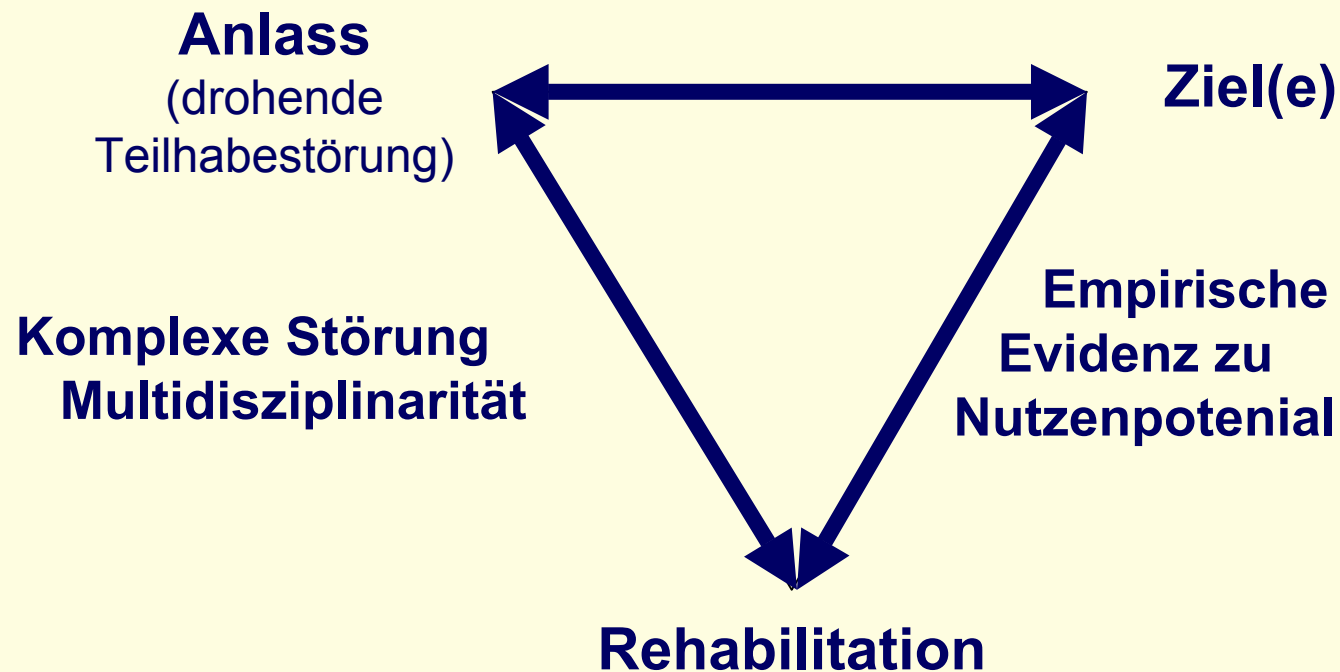
Bei aktiv RV-Versicherten mit komplexen Rückenschmerz-syndromen ist unter Würdigung aller (und weiterer!) Fragen und Beweismittel bei positiver Rehamotivation auf „**schwacher Bedarf**“ zu erkennen.

Evidenzgrad „low“, Empfehlungsstärke „probably do it“ (GRADE)
(Reha optimieren, neue Formen entwickeln, mehr evaluative Forschung)

... und nicht-komplexe RS-Syndrome?

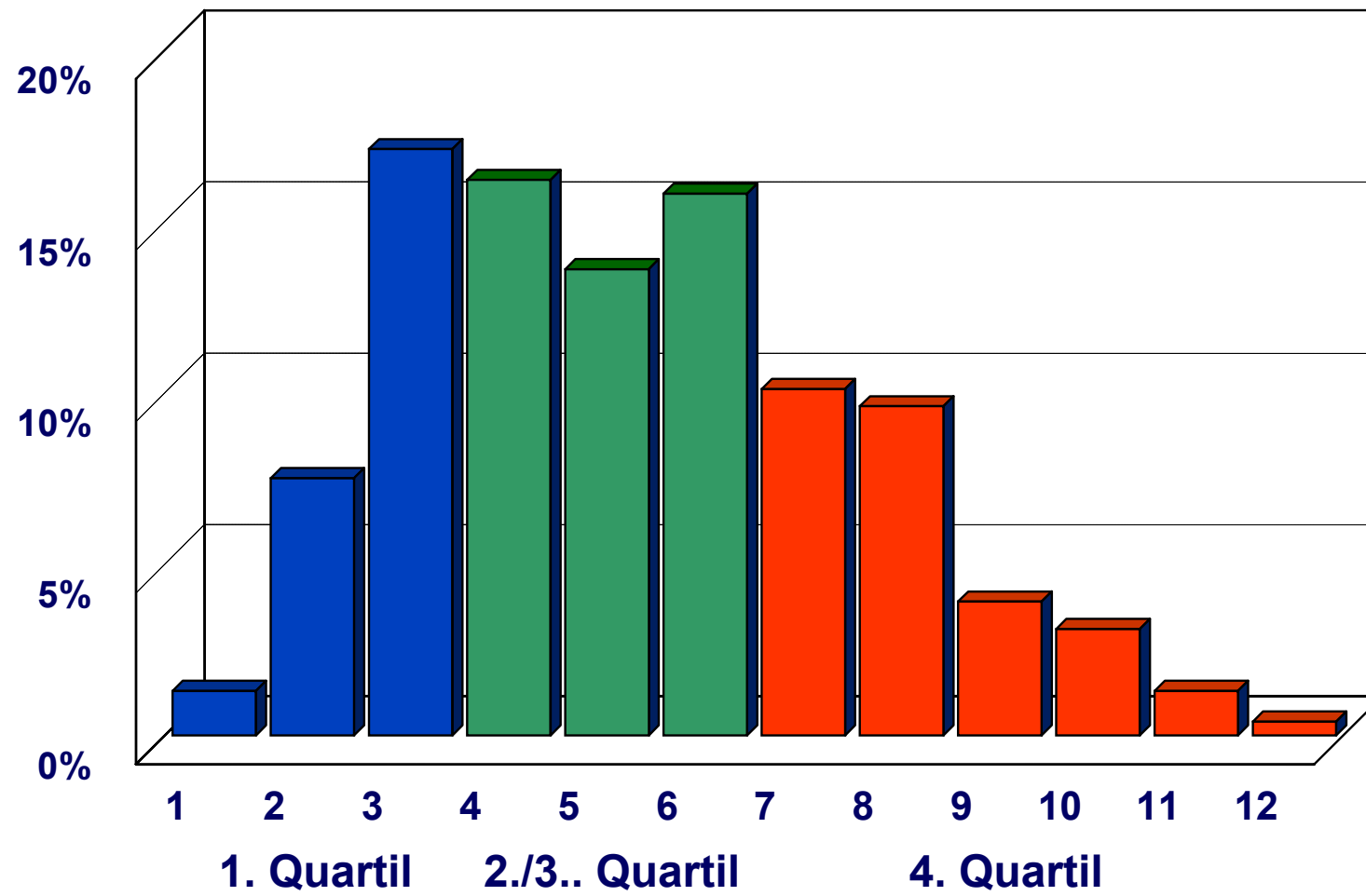
Ein allgemeines Konzept zur Bedarfsermittlung

Klinik, **Sozialrecht**, Präferenzen

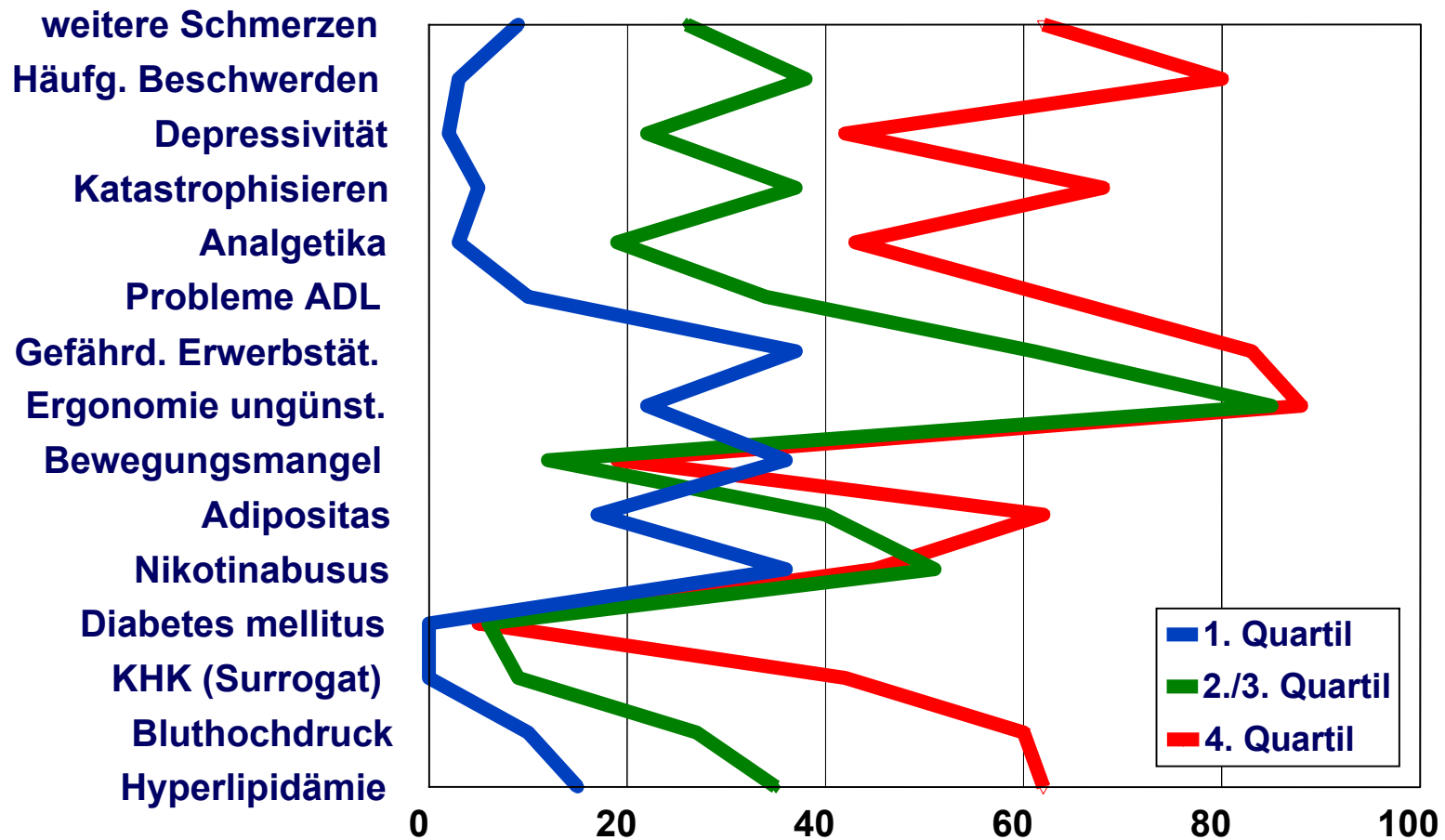


Bedarf setzt ein empirisch belegtes zielgerechtes
Nutzenpotential („ability to benefit“) voraus

Problemhäufigkeiten - Quartile



Vergleich dreier Problemprofile (Antragsteller)



Zusammenfassung

- VerFo schafft die Evidenzbasis für Systemempfehlungen (mit Konsequenzen für die Mikroebene).
- Sie muss, oft in einem Projekt, zahlreiche heterogene Fragen bearbeiten.
- Dazu bedient sie sich ganz heterogener Studiendesigns.
- Ein Konzentration allein auf RCTs wäre unangemessen.
- Regelmäßig ist auch „geringgradige“ Evidenz zu berücksichtigen.
- Und immer bleiben Evidenzlücken, -lakunen und -widersprüche.
- Nicht alle Evidenz ist übertragbar und anwendbar.
- Dies setzt einer strikten Evidenzbasierung von Versorgung Grenzen.

- Zusätzlich sind immer Wertentscheidungen (Gleichmäßigkeit) zu treffen. EbM ist zweck-, nicht wertrational.
- Sie gehen jeder Evidenz-Produktion und –Nutzung – explizit oder implizit – voraus.

Zusammengenommen gibt beides (Grenzen der Evidenzbasierung, Wertentscheidungen) der Politik den von ihr beanspruchten und benötigten Freiraum.

Evidenz kann nicht automatisch zu Politik werden; Politik kann sich nicht vollständig auf Evidenz zurückführen.

MEDICAL MILESTONES **EVIDENCE BASED MEDICINE**

**and priority
setting**

Increasing, not dictating, choice

Kay Dickersin, Sharon E Straus, Lisa A Bero

The systematic synthesis of evidence is the foundation of all medical discoveries and of good clinical practice

Das auszuführen, würde einen
weiteren Vortrag erfordern.
Dieser war schon lang genug.

Herzlichen Dank

Exkurs 3

Bedarfsabstufung und Priorisierung

- Bedarf beinhaltet die zielorientierte Verbindung eines bestimmten Risiko- oder Krankheitszustand mit einer bestimmten Leistung („condition-treatment pair“, Indikation)
- Bedarf ist keine dichotome Kategorie, sondern kann abgestuft werden (Ziele, Anlässe, Leistungen, Evidenzlage)
- Bedarfe können in Rangreihen gebracht und damit prior- bzw. posteriorisiert werden.
- Priorisierung gesundheitlicher Leistungen ist **ein drängendes** aber bisher ängstlich vermiedene **Thema** der Gesundheitspolitik



Ein Beispiel

The Swedish National Board of Health and Welfare's Guidelines for Cardiac Care 2004

Support for Decisions In Setting Priorities

Applying these principles in practice required a working model in which the concept were clarified and implemented. The principles for vertical ranking described in figure 1 are an attempt to provide such a working model.

Principle of Human Dignity			
Need for intervention in health care			E
Severity of disease	Patient benefit (effect of intervention)	Cost-effectiveness	
Current medical condition	Effect on current medical condition	Direct costs	V
<ul style="list-style-type: none"> • symptoms • functional capacity • quality of life 	<ul style="list-style-type: none"> • symptoms • functional capacity • quality of life 	<ul style="list-style-type: none"> • medical interventions • non-medical interventions 	
Risk of:	Effect on risk of:	Indirect costs	I
<ul style="list-style-type: none"> • premature death • permanent disease /injury • worsened quality of life 	<ul style="list-style-type: none"> • premature death • permanent disease /injury • worsened quality of life 	<ul style="list-style-type: none"> • loss of production • intangible costs 	
Reduced autonomy	Risk of side effects and serious complications from interventions	...in relation to patient benefit	D
Prevention → Diagnostics → Treatment → Rehabilitation			E

Figure 1. Basic principles for vertical ranking of an area of practice; for example, orthopedics, ear diseases, heart diseases, or stroke.

Position	Indikation	Rang
1	New worrisome symptoms which lead to suspicion of heart disease - health care contact (e.g. healthcare information - primary care - emergency room)	1
2	Smoking without previously known cardiovascular disease - brief counselling incl. nicotine replacement	1
3	Ischemic heart disease documented - acetylsalicylic acid (ASA) 75-160 mg/day	1
82	Treatment after myocardial infarction in order to prevent recurrence - anticoagulants (warfarin)	5
114	Primary prevention (low risk of cardiovascular disease) - statins (lipid lowering)	10

Prioritäten beinhalten Empfehlungen, sie müssen akzeptiert und umgesetzt werden (Richt- oder Leitlinie?)

Schwächen und Grenzen der EbM

- nicht im engeren Sinne innovativ (vs. Grundlagenforschung)
- zweck-, nicht wertrational
- indifferent gegenüber humanen Ansprüchen an Begegnung und Leistungserbringung
- keine eigene Outcomes-Lehre, Effizienzfragen randständig
- unterstützt Erstentscheidungen, selten Folgeentscheidungen
- konzentriert sich auf Standardsituationen, systematische vs. fallbezogene vs. personale Indikationsstellung
- orientiert auf mittlere Effekte, vernachlässigt Varianz und ihre Determinanten (Patientenmerkmale, Arzt- und Einrichtungsmerkmale)
- unterschätzt die Bedeutung von Anwendungsbeobachtungen, Registern, Outcomes Research
- vernachlässigt „qualitative“ Fragestellungen, Studien und Evidenz

Warum Outcomes Research ?

13 Grenzen von RCTs

- Artificielle Studienbedingungen ("efficacy")
- enges Patienten- und Einrichtungsspektrum
- Kleine Stichproben
- Zeitlich begrenzte Nachbeobachtung
- Risiken systematisch unterschätzt (Power, follow up, Erhebung)
- Oft Surrogatparameter statt klinisch relevanter Endpunkte
- Patientenpräferenzen selten berücksichtigt
- Wirksamkeit - nicht immer Nutzen und seltener Netto-Nutzen
- Interessenskonflikte: selektive Darstellung und Publikation
- Einzelmedikamente statt Komplextherapien (in IG und KG)
- Unrealistische Alternativen (Placebo, Medikament B)
- Selten Wirtschaftlichkeitsprüfung

Ziele: § 4 SGB IX

- (1) Die Leistungen zur Teilhabe umfassen die notwendigen Sozialleistungen, um unabhängig von der Ursache der Behinderung
 1. die Behinderung abzuwenden, zu beseitigen, zu mindern, ihre Verschlimmerung zu verhüten oder ihre Folgen zu mildern,
 2. **Einschränkungen der Erwerbsfähigkeit** oder Pflegebedürftigkeit zu vermeiden, zu überwinden, zu mindern oder eine Verschlimmerung zu verhüten sowie den vorzeitigen **Bezug anderer Sozialleistungen zu vermeiden** oder **laufende Sozialleistungen zu mindern**,
 3. **die Teilhabe am Arbeitsleben entsprechend den Neigungen und Fähigkeiten dauerhaft zu sichern** oder
 4. die persönliche Entwicklung ganzheitlich zu fördern und die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft sowie eine möglichst selbständige und selbstbestimmte Lebensführung zu ermöglichen oder zu erleichtern.

Drei Fragestellungen

1. Welche Versicherten bedürfen einer typischen medizinischen Rehabilitation?
2. Was muss man tun, um bei Rehabilitanden ein definiertes Ziel zu erreichen?
3. *Welcher Art von Rehabilitation bedürfen Versicherte mit einem definierten Problem- und Risikoprofil?*

Besser wären „pragmatische“ RCTs mit den Merkmalen

- „... (1) select clinically relevant alternative interventions to compare,
(2) include a diverse population of study participants,
(3) recruit participants from heterogeneous practice settings,
(4) and collect data in a broad range of health outcomes“**

(Tunis et al JAMA 2003;290:1624-32)

(5) mimic real life situations