



---

AUS DEM DEUTSCHEN NETZWERK EVIDENZBASIERTE MEDIZIN

---

# Messung von Therapieeffekten

Ein Vergleich von Routinedatenanalysen mit den Ergebnissen  
randomisierter kontrollierter Studien

---

VON DAGMAR LÜHMANN IM AUFTRAG DES DEUTSCHEN NETZWERKS EVIDENZBASIERTE MEDIZIN  
(DNEBM – WWW.EBM-NETZWERK.DE)

# D

Die Aussagekraft von Routinedatenanalysen (Registerdaten, Krankenhausstatistiken, administrative Datensammlungen) zur Bewertung des Nutzens von medizinischen Behandlungen wird immer wieder kontrovers diskutiert - besonders wenn es um klinische Fragestellungen geht, für die randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) nur schwierig umzusetzen sind. Manchmal wird behauptet, dass Routinedaten sogar aussagekräftiger seien als RCTs, weil sie sich ohne spezifische Selektion auf oft Tausende von Patienten beziehen und daher besonders genaue und realitätsnahe Analysen erlauben sollen („real-world data“). Vor diesem Hintergrund führte eine Arbeitsgruppe an der Stanford University unter der Federführung von Lars Hemkens eine meta-epidemiologische Studie durch, in welcher die Übereinstimmung der Ergebnisse von Routinedatenanalysen mit denen aus RCTs zur gleichen Fragestellung überprüft

wurde; genau genommen wurde überprüft, ob aus den Ergebnissen von Routinedatenanalysen die Ergebnisse von RCT vorhersagbar sind (1).

Um hierfür faire Bedingungen zu schaffen, wurden nur Therapievergleiche aus Routinedaten herangezogen, die vor dem Erscheinen der randomisierten kontrollierten Studien veröffentlicht wurden. Hierdurch sollte vermieden werden, dass bekannte RCT-Ergebnisse die Interpretation der Routinedatenauswertungen in Richtung erwarteter Werte verzerren.

Das Hauptproblem für Therapievergleiche mithilfe von Routinedatenauswertungen ist, dass die Patienten den Vergleichsgruppen nicht per Zufall zugeteilt werden, sondern dass die Indikation die Zuordnung bestimmt. Hierdurch kommen heterogene Vergleichsgruppen zustande, die sich in vielen Charakteristika, wie zum Beispiel Alter, Geschlecht oder Krankheitsschwere unterscheiden. Qualitativ hochwertige Routinedatenauswertungen bedienen sich daher statistischer Methoden (zurzeit am gebräuchlichsten: „propensity scores“), um die Einflüsse solcher Störgrößen auf die Ergebnisse zu kontrollieren. Nur solche Auswertungen wurden in die Arbeit von Hemkens et al., eingeschlossen.

Außerdem wurden ausschließlich Auswertungen zum Endpunkt Mortalität berücksichtigt, da die Erhebung dieses Endpunktes am wenigsten anfällig für Messfehler ist.

Für die Vergleiche wurden die Richtung der berichteten Therapieeffekte, die berichteten Effektstärken (Odds

Ratios) und die korrespondierenden Konfidenzintervalle herangezogen. Weiterhin wurde ein zusammenfassendes relatives Odds Ratio berechnet, welches ausdrückt, ob die Routinedatenauswertungen die RCT-Ergebnisse eher über- oder unterschätzen.

Insgesamt konnten die Autoren 16 publizierte Routinedatenauswertungen zu umschriebenen Therapieergänzungen und 36 später publizierte RCTs mit korrespondierenden Fragestellungen in ihre Analysen einbeziehen.

Die Ergebnisse sind ernüchternd: In fünf der 16 betrachteten Vergleiche (31%) berichten Routinedatenanalysen und randomisierte kontrollierte Studien gegenläufige Behandlungsergebnisse. In neun von 16 Vergleichen (56%) schließen die 95% Konfidenzintervalle um die Routinedatenergebnisse den in den RCT ermittelten Effektschätzer nicht ein. Das zusammenfassende relative Odds Ratio schließlich zeigt, dass die Routinedatenanalysen die Therapieeffekte auf die Mortalität im Durchschnitt um 31% überschätzen (OR 1,31 95% Konfidenzintervall 1,03 – 1,65).

Aufgrund der strengen Einschlusskriterien konnten die Autoren nur eine relativ kleine Anzahl von Routinedatenauswertungen und RCT analysieren. Insbesondere Differenzierungen zwischen unterschiedlichen Typen von Routinedaten oder unterschiedlichen Therapiemo-

dalitäten waren in dem verfügbaren Datenpool nicht möglich. Dennoch zeichnet sich in den Ergebnissen ein Muster ab, welches die Schlussfolgerungen der Autoren gut nachvollziehbar macht.

Im Vergleich zu randomisierten kontrollierten Studien scheinen Routinedatenauswertungen Behandlungseffekte systematisch und substanziell zu überschätzen. Sie sind daher als Grundlage für klinische und systemrelevante Entscheidungen nur mit Vorsicht zu gebrauchen. Wo immer möglich, sollten zur Beantwortung von Fragen nach dem Nutzen einer medizinischen Behandlung randomisierte kontrollierte Studien umgesetzt werden. Register und Routinedaten sind jedoch für andere Zwecke, insbesondere in der Qualitätssicherung und Epidemiologie, eine wichtige Erkenntnisquelle.

Für die hier vorgestellte Arbeit wurde der Erstautor, Lars Hemkens, mit dem David-Sackett-Preis 2017 des Deutschen Netzwerks für Evidenzbasierte Medizin ausgezeichnet (<http://www.ebm-netzwerk.de/david-sackett-preis/preistraeger-david-sackett-preis>).

**Dr. med. Dagmar Lühmann**  
 Institut für Allgemeinmedizin,  
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
 E-Mail: [d.luehmann@uke.de](mailto:d.luehmann@uke.de)  
 Tel: 040 7410 56782

#### Literatur

1. Hemkens LG, Contopoulos-Ioannidis DG, Ioannidis JPA. Agreement of treatment effects for mortality from routinely collected data and subsequent randomized trials: meta-epidemiological survey. *BMJ*. 8. Februar 2016;352:i493.

