

Validierung von Sekundärdaten

Grenzen und Möglichkeiten

Nach der Leitlinie „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ sind Sekundärdaten Daten, die einer Auswertung über ihren originären, vorrangigen Verwendungszweck hinaus zugeführt werden [1]. Anders als in epidemiologischen Feldstudien, in denen Informationen gezielt für eine Forschungsfragestellung erhoben werden, erfolgt die Sammlung von Sekundärdaten zunächst für einen anderen Anlass als für wissenschaftliche Untersuchungen. Der Forscher hat dabei keinen Einfluss auf die Erhebung der Daten, auf deren Umfang und die Qualität ihrer Dokumentation. Die Diagnose wird im Unterschied zu klinischen Studien nicht durch ein standardisiertes Untersuchungsprogramm abgesichert, sondern sie kann – je nach Arzt oder Klinik – auf sehr unterschiedlichen Untersuchungen beruhen.

Der vorliegende Beitrag diskutiert exemplarisch anhand verschiedener Sekundärdatenquellen Möglichkeiten zur Prüfung der internen Konsistenz und Validität von Sekundärdaten. Da für hiesige Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bisher kaum Validierungsstudien vorliegen, wurden zur Darstellung der Validierungsmöglichkeiten auch die Erfahrungen aus internationalen Untersuchungen herangezogen, die sich hauptsächlich auf die General Practice Research Database (GPRD) beziehen. Die vorgestellten Beispiele entstammen größtenteils den praktischen Erfahrungen der Autoren und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Die GPRD ist die weltweit größte arztbasierte und für Forschungszwecke verwendete Datenbank. Arztbasierte Datenbanken werden auf Basis der elektronischen Patientendokumentation generiert und spiegeln damit die Perspektive des Arztes wider. Für die GPRD liefern etwa 450 Hausarztpraxen in Großbritannien über ihre elektronischen Patientenakten Informationen zu 3,4 Mio. aktuell in der jeweiligen Praxis registrierten Patienten aller Altersgruppen, was ca. 5 % der Population des Landes entspricht. Die online verfügbare Zahl derzeit registrierter und in der Vergangenheit aus der Datenbank ausgeschiedener Patienten liegt bei ca. 6,8 Millionen. Für mögliche Auswertungen individueller Verläufe sind teilweise Daten über einen Zeitraum von 15 Jahren verfügbar [2]. Die Hausärzte, die ein Qualitätstraining durchlaufen haben, nutzen ihren Praxiscomputer, um Informationen in die Datenbank einzuspeisen.

Im Vergleich zur primärarztbasierten GPRD gehören die hiesigen GKV-Daten zu den administrativen Datenbanken und spiegeln damit die Perspektive der Leistungsabrechnung wider. In Deutschland sind aktuell 85,4 % der Bevölkerung in etwa 250 verschiedenen gesetzlichen Krankenkassen versichert [3]. Die Routinedaten der GKV enthalten alle zulasten der Krankenkasse abgerechneten Leistungen sowie die ambulant und stationär erhobenen Diagnosen. Zusätzlich liegen demographische Angaben (Alter, Geschlecht

und Wohnort) zu den Versicherten vor. Für eine ausführlichere Beschreibung der GKV-Routinedaten sei auf andere Beiträge in diesem Heft verwiesen.

Interne Konsistenzprüfung: Abgleich der Daten mehrerer Krankenkassen

Grundsätzlich stellt sich bei der Forschung mit GKV-Daten die Frage, ob die Krankenkasse auch tatsächlich alle Informationen über die betreffenden Versicherten zur Verfügung gestellt hat oder ob es zu Unterbrechungen im Datenfluss gekommen ist. Eine generelle und systematische Untererfassung von Exposition und/oder Outcome könnte die Studienergebnisse in Richtung der Nullhypothese verzerren, sofern sie in Bezug auf die untersuchte Exposition und das Studienoutcome unabhängig ist [4]. Werden verschiedene, unabhängige Krankenkassen in die Durchführung der Projekte einbezogen, bietet sich die Möglichkeit, kalenderzeitbezogene Ereignisraten z. B. von Hospitalisierungen, Verschreibungen, ambulanten Diagnosen, ambulanten Abrechnungsziffern, OPS-Daten etc. miteinander zu vergleichen, um potenzielle Fehlerquellen zu identifizieren. Ein solcher Vergleich sollte in der Praxis möglichst schnell durchzuführen und flexibel auf unterschiedlichste Variableninhalte anwendbar sein.

Im Rahmen unserer internen Plausibilitätsprüfungen zur Vollständigkeit der GKV-Daten haben wir folgendes Vorge-

Abb. 1 ► **Monatliche Hospitalisierungsraten der Versicherten einer deutschen Krankenversicherung (KK1).** Im 1. und 2. Quartal 2005 wurden willkürlich 15% der Hospitalisierungen entfernt, um eine Unterbrechung im Datenfluss zu simulieren

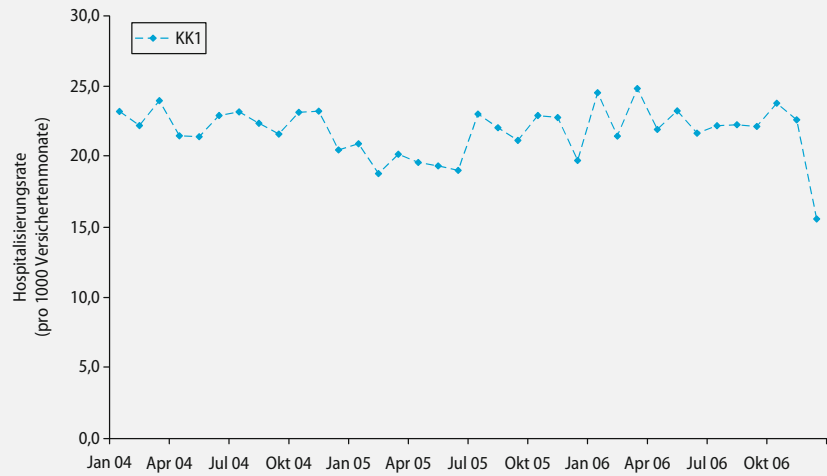


Abb. 2 ► **Monatliche Hospitalisierungsraten der Versicherten dreier deutscher Krankenkassen (KK1, KK2, KK3).** Im 1. und 2. Quartal 2005 wurden in diesem Beispiel 15% der Hospitalisierungen der Krankenkasse KK1 entfernt. Während dieser Zeit ist eine deutliche Überschneidung der Ereigniskurven zu beobachten, die eine Inkonsistenz der Daten nahelegt und vor Verwendung für Forschungszwecke geklärt werden sollte

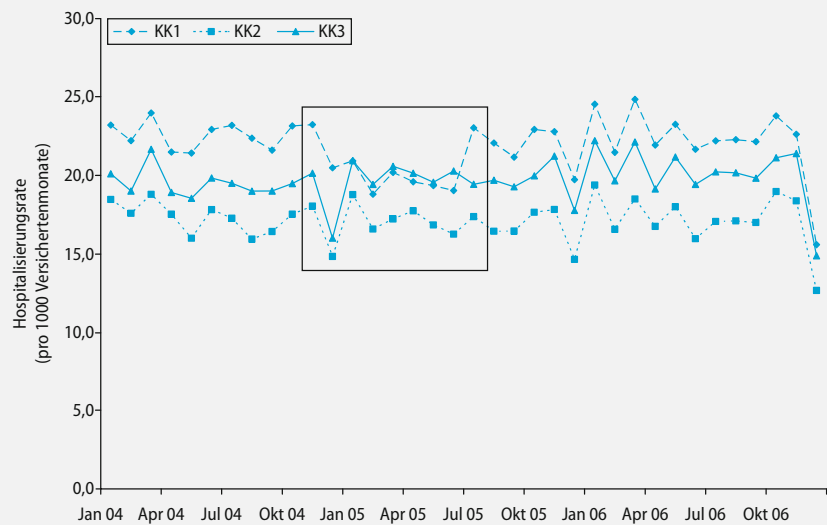
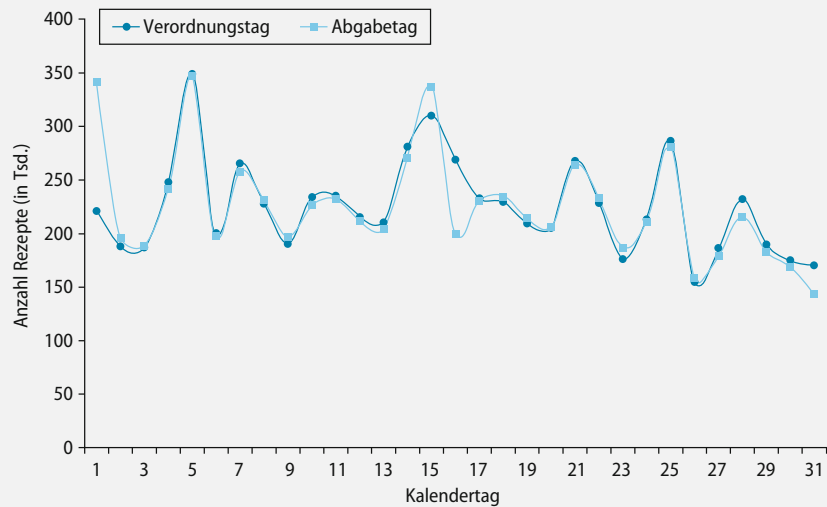


Abb.3 ► **Verteilung von Verordnungs- und Abgabetag aller 6,99 Mio. Rezepte in Routinedaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) im Jahr 2005 (aus [7])**



hen etabliert: Von jeder Daten liefernden Krankenkasse werden die Anzahl der Versicherten pro Kalendermonat bestimmt, was erfahrungsgemäß eine sehr gute Annäherung an die in diesem Monat versi-

cherte Personenzeit ist. Anhand dieser Angabe und der Anzahl der im jeweiligen Monat zu untersuchenden Ereignisse lassen sich krankenkassenspezifische Ereignisraten über die einzelnen Monate be-

rechnen. **Abbildung 1** zeigt beispielhaft die Hospitalisierungsraten einer Krankenkasse im Zeitverlauf. Im 1. und 2. Quartal 2005 wurden willkürlich 15% der Hospitalisierungen entfernt, um eine Unterbre-

chung im Datenfluss zu simulieren. Das Fehlen dieser Daten wäre anhand dieser Abbildung kaum zu identifizieren. Der Vergleich mit den Hospitalisierungsraten anderer Krankenkassen ermöglicht jedoch eine rasche Wahrnehmung der Datenlücke (■ **Abb. 2**) und würde zum Verdacht einer Unvollständigkeit der gelieferten Daten und zu Rücksprachen mit der entsprechenden Krankenkasse führen. Der beobachtete „Dezemberknick“ in den Hospitalisierungsraten zeigt sich jedes Jahr bei allen Kassen und begründet sich durch die geringere Zahl an (geplanten) Krankenhausaufnahmen zu den Weih-nachtsfeiertagen und zum Jahreswechsel.

Interne Konsistenzprüfungen unter Verwendung von Sekundärdaten unterschiedlicher Krankenkassen eröffnen somit die Möglichkeit für eine erste orientierende Prüfung der Vollständigkeit der Daten, die anderenfalls sehr viel schwerer zu realisieren sind. Handelt es sich um bundesweit tätige Kassen, kann bei einem solchen Vorgehen mit ambulanten Diagnosen, die von den jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) geliefert werden, eine nach KVen stratifizierte Darstellung durchgeführt werden.

Interne Konsistenzprüfung: Suche nach auffälligen Mustern innerhalb der Daten einer Krankenkasse

Eine andere Möglichkeit zur internen Konsistenz- bzw. Plausibilitätsprüfung der Daten einer Krankenkasse ist die deskriptive Darstellung der Arzneimittelverordnungen und -abgaben im Zeitverlauf [5, 6]. ■ **Abbildung 3** zeigt die Verteilung von Verordnungs- und Abgabedatum aller 6,99 Mio. abgerechneten Rezepte im Jahr 2005 zulasten der Gmünder Ersatz-Kasse (GEK) nach Kalendertag. Es lassen sich dabei auffällige Schwankungen erkennen, d. h., die Zahl der Verordnungen schwankt je nach Datum zwischen 154.784 (am 26. Kalendertag eines Monats) und 349.030 (am 5. Kalendertag eines Monats), die Zahl der abgegebenen Rezepte je nach Datum zwischen 143.448 (am 31. Kalendertag eines Monats) und 346.841 (am 5. Kalendertag eines Monats). Diese große Differenz von etwa 200.000 Rezepten ist nicht mehr durch Zufall zu erklären. Es

liegt daher die Annahme nahe, dass das beobachtete Muster auf Qualitätsdefizite beim Datentransport von den Apotheken zur GEK beruht. Dieser Vermutung wurde in 2 externen Validierungsstudien unter Rückgriff auf Rezeptdaten nachgegangen [7, 8].

Im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung zulasten der GKV eingelöste Rezepte werden von den beliefernden Apotheken einbehalten. Die Apotheken sind verpflichtet, den Krankenkassen die Verordnungsblätter in digitalisierter Form zuzustellen, wofür mehrheitlich regional tätige Apothekenrechenzentren in Anspruch genommen werden [9]. Den Krankenkassen werden von den Rechenzentren zusätzlich zu den elektronisch erfassten Informationen auch die Originalrezepte und deren eingescanntes Bild (Image) zur Verfügung gestellt. Geht es also um Fragen der Validität von Arzneimittelroutinedaten, so muss die Erfassungsqualität der Apothekenrechenzentren thematisiert werden. Daher wurden in den durchgeführten Studien repräsentative Rezeptstichproben von GEK-Verordnungen gezogen und die in Routinedaten vorliegenden Informationen mit denen auf dem eingescannten Rezept abgeglichen. Es zeigte sich, dass für 1000 untersuchte Rezepte aus dem Jahr 2005 in den Routinedaten das Verordnungsdatum zu 90,4 % und das Abgabedatum zu 76,6 % korrekt erfasst waren [7]. Wählt man einen Toleranzbereich von ± 3 Tagen, liegen das tatsächliche Verordnungs- bzw. Abgabedatum zu 93,5 % bzw. 90,2 % in diesem Toleranzintervall. Es zeigten sich hier auffällige und insgesamt unerwartete Qualitätsunterschiede zwischen den einzelnen Apothekenrechenzentren. Das größte Rechenzentrum, das etwa 30 % der GEK-Rezepte elektronisch erfasste, lieferte im Vergleich zu allen anderen Institutionen sowohl beim Verordnungsdatum (83,5 % vs. 93,2 %) als auch beim Abgabedatum (63,4 % vs. 81,9 %) seltener korrekte Angaben. Nahezu alle fehlerhaften Verordnungstage aus diesem Rechenzentrum wurden auf den 5., 15. oder 25. Tag des jeweiligen Kalendermonats gesetzt. Etwa 9 von 10 falschen Abgabedaten wurden (unabhängig vom Rechenzentrum) auf das erfasste Verordnungsdatum gesetzt. Somit stellen die in ■ **Abb. 3** zu erkennenden

Schwankungen tatsächlich Artefakte dar. Insgesamt zeigt sich über die Jahre 2000–2006 ein Trend hin zu einer verbesserten Erfassung des Verordnungs- und Abgabedatums in den Routinedaten. Die Vertragsarztnummern und das Institutskennzeichen der Apotheken wurden über die letzten 7 Jahren in konstant hoher Qualität erfasst (Übereinstimmung mit Rezeptangaben von mindestens 98 %) [8].

Für pharmakoepidemiologische Studien ist eine exakte Angabe über den Zeitpunkt der Exposition gegenüber einem Arzneimittel von hoher Bedeutung, insbesondere für Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen oder Studien im Case-Crossover-Design. Die Daten zur externen Validierung der Verschreibungs- und Abgabedaten zeigen insgesamt eine hohe Validität, sofern mit Blick auf den Zeitpunkt der Exposition ein Spielraum von wenigen Tagen für die zu beantwortende Forschungsfrage akzeptabel ist. Ist hier aber ein exaktes Kalenderdatum wesentlich, können Rezeptsichtungen nützlich sein. Dies gilt auch für Rezepturen, bei denen über ein Sonderkennzeichen abgerechnet wird und sich der Verordnungstext nicht in den Routinedaten befindet. Rezeptsichtungen sind jedoch mit einem erheblichen zusätzlichen Aufwand verbunden und müssen von den Krankenkassen durchgeführt werden. Unser Beispiel zeigt, dass deskriptive Verordnungsanalysen im Zeitverlauf helfen können, Lücken oder bestimmte Muster innerhalb der Daten auch einer Krankenkasse zu erkennen. Entsprechende Rückkoppelungen können Ansatzpunkte für eine weitere Verbesserung der Datenqualität bieten.

Interne Diagnosevalidierung

Bei der internen Validierung eines Datensatzes zur Abgrenzung zwischen sicheren und unsicheren Diagnosen bzw. akut aufgetretenen und bereits länger zurückliegenden Ereignissen wird auf zusätzliche, in ihm enthaltene Informationen zurückgegriffen. Die Diagnosebestätigung erfolgt somit durch vorliegende Informationen zu anderen erkrankungsspezifischen Aspekten (wie Verschreibungen etc). Erläutert sei dies am Beispiel des akuten venösen thromboembolischen Ereignisses (d. h. der tiefen Beinvenenthrombose bzw.

Lungenembolie). Um in der GPRD Patienten mit dem bestätigten akuten Ereignis von anderen Patienten abgrenzen zu können, d. h. also zur Diagnosesicherung, wurde in mehreren Arbeiten neben der geführten Diagnose als zusätzliches Kriterium das Vorliegen einer Coumarin-Verschreibung genutzt [10, 11, 12]. Problematisch kann ein solches Vorgehen aber dann sein, wenn ein akutes Ereignis gehäuft zu letalen Verläufen führt: Hier würde dann eine ambulante Verschreibung des Zielarzneimittels natürlich nicht mehr erfolgen, das zusätzliche Kriterium in der Datenbank also nicht mehr erscheinen. Folge wäre eine systematische Untererfassung besonders schwerer Fälle des akuten Ereignisses. Um diesem Problem zu begegnen, haben einige Autoren z. B. bei venösen thromboembolischen Ereignissen als Einschlusskriterium auch den Tod aufgrund eines solchen Ereignisses in ihre Falldefinition aufgenommen [10, 11] oder alternativ zur Coumarin-Verschreibung als Zusatzkriterium eine verzeichnete Hospitalisierung gefordert [12].

Auch bei Arbeiten mit deutschen GKV-Daten finden sich verschiedene Beispiele interner Validierungsstrategien zur Abgrenzung sicherer von unsicheren Diagnosen: In der CoDiM-Studie (Costs of Diabetes Mellitus) [13] sowie in weiteren Studien zur Epidemiologie von Diabetes [14] wurde beispielsweise als Einschlusskriterium das Vorhandensein entsprechender Diagnosen in 3 von 4 Quartalen eines Jahres oder das Vorliegen von mindestens 2 Antidiabetikaverordnungen oder das Vorliegen der Verordnung eines Antidiabetikums plus einer Diabetesdiagnose/bzw. einer Blutzuckermessung definiert. In einer Studie zur Versorgung von Demenzpatienten musste in mindestens 3 Quartalen des Beobachtungsjahres eine Diagnose vorliegen, und es wurden nur Patienten mit einem Mindestalter von 50 Jahren eingeschlossen [15].

Hintergrund für interne sowie externe Validierungsbemühungen ist häufig der Versuch, (1) ein akutes Ereignis von einem historischen Ereignis abzugrenzen oder (2) eine Verdachts- oder Ausschlussdiagnose von einer bestätigten Diagnose zu trennen. Welches Ziel mit der Validierung erreicht werden soll, hängt von der für die Untersuchungen herangezogenen Daten-

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2008 · 51:1118–1126
DOI 10.1007/s00103-008-0646-y
© Springer Medizin Verlag 2008

F. Hoffmann · F. Andersohn · K. Giersiepen · E. Scharnetzky · E. Garbe

Validierung von Sekundärdaten. Grenzen und Möglichkeiten

Zusammenfassung

Arztbasierte Datenbanken (wie die General Practice Research Database, GPRD) und administrative Datenbanken [wie Daten aus der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland] sind nützliche Quellen für die Pharmakoepidemiologie und Versorgungsforschung. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass diese Daten nicht primär für Forschungszwecke generiert werden. Deshalb sind Validierungsstudien erforderlich, um die Güte und Vollständigkeit der Daten in Abhängigkeit von der Forschungsfrage beurteilen zu können. Im vorliegenden Artikel werden Möglichkeiten vorgestellt, interne Konsistenzprüfungen und/oder eine interne Validierung von GKV-Daten anhand der Daten einer einzelnen Krankenkasse oder unter Berücksichtigung der Daten mehrerer Krankenkassen durchzuführen. Interne Konsistenzprüfungen dienen dazu, mögliche Unstimmigkeiten in den Daten

zu erkennen. Bei der internen Validierung sollen sichere von unsicheren Fällen anhand der vorliegenden Sekundärdaten separiert bzw. bekannte Zusammenhänge innerhalb der Datenbank reproduziert werden. Erstrebenswert ist zusätzlich eine externe Validierung von Sekundärdaten, die unter Rückgriff auf Rezeptdaten, Patientenakten, Krankenhausentlassungsbriefe oder Patienten- bzw. Arztbefragungen als Goldstandard durchgeführt werden kann. Während insbesondere für die GPRD umfangreiche externe Validierungsstudien vorliegen, sind derartige Untersuchungen für deutsche GKV-Daten erst in Ansätzen vorhanden, aber dringend erforderlich.

Schlüsselwörter

Sekundärdaten · Validierungsstudien · Versorgungsforschung · Pharmakoepidemiologie · Deutschland

Validation of secondary data. Strengths and limitations

Abstract

Medical records databases (such as the General Practice Research Database -GPRD) and administrative databases (such as German Statutory Health Insurance (SHI) claims data) are useful sources for pharmacoepidemiology and health services research. However, these data are not primarily collected for research purposes. Validation studies are needed to examine their completeness and accuracy depending on the corresponding research question. This article reviews strategies for checks of internal consistency within the data from one SHI as well as between data from several SHIs and possibilities of internal data validation. Descriptive analyses of consistency can help to determine the integrity of data. The aim of internal validation is to separate uncertain from true cases based on information from

secondary data alone or to reproduce known associations within the database. In addition external validation of secondary data is desirable using original prescriptions, medical records, hospital discharge letters and/or patient or physician interviews as a gold standard. A considerable number of external validation studies of diagnostic coding have been conducted within the GPRD. In contrast, such validation studies of German SHI claims data are mostly lacking and are urgently needed in the near future.

Keywords

Secondary data · validation studies · health services research · pharmacoepidemiology · Germany

quelle ab. In der GPRD können sich in den elektronischen Krankenakten auch Verdachtsdiagnosen oder historische Diagnosen befinden. Bei den Krankenhausdiagnosedaten der GKV handelt es sich hingegen um aktuelle und nicht um historische. Bei der Forschung mit GPRD-Daten ist es deshalb oft erforderlich, eine Abgrenzung zwischen akuten und historischen Ereignissen vorzunehmen. In einer GPRD-Studie mit dem Endpunkt „Herzinfarkt“ wurde aus diesem Grund eine interne Fallvalidierung aller potenziellen Herzinfarktpatienten durchgeführt [16]. Als Indikatoren für ein akutes Ereignis definierten wir unter anderem Hospitalisierung > 3 Tage, fibrinolytische Therapie, akuter Brustschmerz, Koronarintervention oder eine nach Herzinfarkt typische Umstellung der Arzntherapie (z. B. Neuverschreibung von Beta-blockern, ACE-Hemmern, Fettsenkern und/oder Aspirin 100). Bei Durchführung vergleichbarer Studien mit Sekundärdaten aus der deutschen Gesundheitsversorgung besteht hingegen keine Notwendigkeit für eine interne Validierung der Krankenhausentlassungsdiagnose „akuter Myokardinfarkt“, da sich die Aktualität des Ereignisses aus der Einweisungs- und Hauptentlassungsdiagnose ableiten lässt. In Übereinstimmung mit dieser Annahme sind z. B. für Krankenhausentlassungsdiagnosen aus dem US-amerikanischen Gesundheitssystem Diagnosespezifitäten von meist $\geq 99\%$ berichtet worden (Übersicht bei [5]).

Diagnosesicherheit ambulanter Diagnosen

In einigen Studien wurde die externe Validierung von GPRD-Diagnosen damit begründet, dass diese Datenbank möglicherweise Ausschlussdiagnosen enthält und man sich deshalb nicht sicher sein kann, ob die in ihr kodierte Diagnose nicht eine solche darstellt [17]. In diesem Zusammenhang ist von besonderem Interesse, dass in Deutschland seit dem 1.1.2001 neben der ambulanten Diagnose mit den Schlüsseln „A“, „V“ und „Z“ für „Ausschlussdiagnose“, „Verdachtsdiagnose“ oder „symptomloser Zustand nach der betroffenen Diagnose“ auch Angaben zur Diagnosesicherheit gemacht werden kön-

nen. Seit dem 1.1.2004 ist als weiterer Schlüssel für gesicherte Diagnosen der Buchstabe „G“ eingeführt worden und die Angabe zur Diagnosesicherheit verpflichtend. Die zusätzliche Kodierung der Diagnosesicherheit und insbesondere die zusätzliche Kodierung von Ausschlussdiagnosen können einen wichtigen Beitrag zur Erhöhung der Aussagekraft von Sekundärdaten über ambulante Diagnosen leisten.

Vor diesem Hintergrund wurde von uns anhand ambulanter Diagnosen untersucht, inwieweit tatsächlich eine Kodierung der Diagnosesicherheit erfolgte. Zu diesem Zweck wurden Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen aus dem Jahr 2003 und 2006 herangezogen. Dem Jahr 2003 lag eine repräsentative Stichprobe von 5 Millionen Versicherten fast aller Krankenkassen aus 4 Bundesländern zugrunde. Für das Jahr 2006 wurden Daten von 3 Krankenkassen mit insgesamt 195 Millionen Diagnosen analysiert. Im Jahr 2003 fehlte in der Mehrzahl der Fälle (92,6%) die Information zur Diagnosesicherheit [18]. Da der Schlüssel „G“ für gesicherte Diagnosen erst ab dem 1.1.2004 eingeführt wurde, musste in den Daten vor dem 1.1.2004 offen bleiben, wie viele Diagnosen von den Vertragsärzten gesichert werden konnten bzw. bei wie vielen die Angabe schlicht fehlte. Auswertungen für Versicherte der GEK zeigten, dass auch im Jahr 2004 bei 22,2% aller ambulanten Diagnosen keine Angaben zur Diagnosesicherheit vorlagen [19]. Es blieb seinerzeit offen, ob der immer noch erhebliche Anteil fehlender Daten zur Diagnosesicherheit wirklich auf fehlende Angaben der Ärzte zurückzuführen war oder auf Übermittlungsprobleme bei der Zusammenführung der Daten einzelner KVen für die zentrale Auswertung. Der Anteil der als gesichert ausgewiesenen Diagnosen lag im Jahr 2006 bei rund 90%, keine Angaben zur Diagnosesicherheit fanden sich – je nach Kasse schwankend – in ca. 1,6–3,8% der Fälle. Die Anteile der ausgeschlossenen Diagnosen, Verdachtsdiagnosen bzw. Zustände nach einer Erkrankung bewegten sich jeweils bei rund 3%.

Angaben zur Diagnosesicherheit in ambulanten Abrechnungsdaten können einen Informationsgewinn bedeuten. Vor-

aussetzung dafür ist, dass diese Zusätze einheitlich und vor allem korrekt angewendet werden. Daran scheint momentan allerdings noch erheblicher Zweifel zu bestehen [20].

Reproduktion eines bekannten Zusammenhangs

Die Reproduktion eines bekannten Zusammenhangs stellt eine weitere Möglichkeit zur Prüfung der inhaltlichen Validität von Sekundärdaten dar. Dieser Ansatz wurde in einer Kohortenstudie anhand von Daten der GEK verfolgt [21, 22]. Hier wurde der Zusammenhang zwischen hyperkinetischen Verhaltensstörungen und Unfällen untersucht. Schon die Geschichten vom Zappelphilipp und vom Hans-Guck-in-die-Luft im Struwelpeter stellen einen Zusammenhang zwischen der hyperkinetischen Verhaltensstörung bzw. der Aufmerksamkeitsstörung und Unfällen her. In der ICD-10 findet sich unter „F 90 Hyperkinetische Störungen“ die Aussage: „Hyperkinetische Kinder sind oft achtlos und impulsiv, neigen zu Unfällen“. Unfälle haben Verletzungen zur Folge, sodass bei Kindern mit der Diagnose F 90 im Vergleich zu Kindern ohne eine solche ein erhöhtes Verletzungsrisiko zu erwarten ist.

Diese Hypothese wurde anhand von Abrechnungsdaten der Jahre 2000–2002 in einer Kohortenstudie überprüft. Die Studie untersuchte, ob 6- bis 18-jährige GEK-Versicherte, die zwischen dem 1.1.2000 und dem 31.12.2002 mindestens eine Verordnung eines Psychostimulans (Methylphenidat, Pemolin, Fenetyllin, Amphetamin-Rezepturen) erhalten hatten, häufiger wegen Verletzungen und Vergiftungen ins Krankenhaus aufgenommen wurden. Da Psychostimulanzien bei Kindern und Jugendlichen fast ausschließlich zur Behandlung der hyperkinetischen Störung verordnet werden, wurde aus der entsprechenden Verordnung auf die Diagnose F 90 geschlossen. Diese Operationalisierung war notwendig, da für den Studienzeitraum keine ambulanten Diagnosen zur Verfügung standen und die Behandlung der hyperkinetischen Störung in der Regel ambulant erfolgt.

Verletzungen und Vergiftungen waren bei 21,8% der stationären Krankenhausbe-

Tabelle 1

Relatives Risiko von Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern mit hyperkinetischer Störung		
Ereignis: Hospitalisierung	Relatives Risiko	(95%-Konfidenzintervall)
Jungen: „Verletzung, Vergiftung und sonstige Folgen äußerer Ursachen“	1,40	(1,23–1,59)
Jungen: „Verletzung“	1,39	(1,21–1,60)
Jungen: „Kopfverletzung“	1,79	(1,45–2,20)
Mädchen: „Verletzung, Vergiftung und sonstige Folgen äußerer Ursachen“	1,28	(0,90–1,81)

handlungen aller männlichen Kohortenmitglieder die Hauptdiagnose, bei Mädchen lag der entsprechende Anteil bei 14,6%. Für Jungen mit Stimulanzienverordnung als Indikator für eine hyperkinetische Störung war das relative Risiko, wegen Verletzungen und Vergiftungen stationär im Krankenhaus behandelt zu werden, signifikant erhöht (■ Tabelle 1). Das Ausmaß der Risikohöherung ist mit den in anderen Studien gefundenen Ergebnissen vergleichbar [23]. Auch für Mädchen mit hyperkinetischer Störung zeigte sich ein erhöhtes Risiko, dieses war jedoch aufgrund der geringeren Anzahl Erkrankter nicht signifikant.

Ein vergleichbarer Validierungsansatz wurde kürzlich in einer Arbeit auf Basis der britischen „The Health Improvement Network (THIN)-Datenbank“ verwendet [24]. Auch bei dieser handelte es sich – wie bei der GPRD – um eine hausarztbasierte Datenbank. In der Arbeit wurde in mehreren Fall-Kontroll-Studien untersucht, ob sich in der THIN-Datenbank bekannte Zusammenhänge reproduzieren lassen (z. B. der Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und Schlaganfall, Diabetes mellitus und Schlaganfall, arterieller Hypertonie und Myokardinfarkt, Rauchen und Myokardinfarkt, Aspirin und Senkung der Kolonkarzinomrate etc.). Allerdings kann auch dieses Vorgehen nur einen Aspekt der Validität abbilden und erlaubt allenfalls einen indirekten Schluss auf die Datenqualität, d. h., dieser Ansatz ist kein Ersatz für eine externe Validierung der Daten [25].

Generelle Probleme bei Abrechnungsdiagnosen

Unspezifische Diagnoseverschlüsselungen. Es ist bekannt, dass von Ärzten bei der ambulanten Abrechnung häufig unspezifische Diagnoseschlüssel verwendet werden. Eine Studie mit Daten der AOK Hessen/KV Hessen zur Versorgung von Demenzpatienten zeigte beispielsweise, dass in 59,7% der Fälle die Diagnose „Nicht näher bezeichnete Demenz“ (ICD-10: F03) und nicht der Schlüssel „Demenz bei Alzheimer-Erkrankung“ (F00) oder „Vaskuläre Demenz“ (F01) abgerechnet wurde [15]. Auch die häufige Verwendung unspezifischer Diagnoseverschlüsselungen an der vierten Stelle des ICD-Codes bedeutet, dass deren zusätzliche Berücksichtigung zum 3-stelligen Diagnoseschlüssel kaum detailliertere Informationen liefert [19].

Vielfalt der Codierungsmöglichkeiten. Weiterhin kann es schwierig sein, die Erkrankung, Beschwerden bzw. den Behandlungsanlass in eine eindeutige Codierung zu übersetzen. Dieses Problem betrifft den Arzt beim Verschlüsseln ebenso wie den Forscher beim Umgang mit den Daten. Gerade im hausärztlichen Sektor kann die Vielfalt von Codierungsmöglichkeiten ein Problem sein [20]. So finden sich beispielsweise für den Behandlungsanlass „Schwindel“ 42 verschiedene ICD-Codes. Es kann aber auch eine eindeutige und trennscharfe Codierung für die Zielerkrankung fehlen. Ein klassisches diesbezügliches Beispiel findet sich in der Studie von Strom et al. aus dem Jahr 1991 und betrifft das Stevens-Johnson-Syn-

drom [26]. Diese schwere und häufig durch Arzneimittel ausgelöste Hauterkrankung wird auch als „Erythema multiforme majus“ bezeichnet und nach ICD-9 mit dem Code 695.1 verschlüsselt. Der ICD-9-Code 695.1 umfasst jedoch nicht nur diese Erkrankung sondern auch das Erythema multiforme bullosum, exsudativum etc. Dieses Problem besteht in abgeschwächter Form auch bei der Verschlüsselung des Stevens-Johnson-Syndrom nach ICD-10 (Code L51.1). Somit ist bei einem ausschließlichen Rückgriff auf die codierten Diagnosedaten keine sichere Abgrenzung des Stevens-Johnson-Syndroms von den anderen genannten Hauterkrankungen möglich. In der Studie von Strom wurde bei der durchgeführten Sichtung der Krankenhausakten und Begutachtung durch einen Dermatologen bei lediglich 14,8% der Patienten mit der Diagnose 695.1 tatsächlich ein Stevens-Johnson-Syndrom bestätigt [26]. Diese Studie zeigt, wie wichtig es ist, sich vor Beginn einer Studie mit der Codierung der betrachteten Endpunkte in einer Datenbank vertraut zu machen: Eine wenig spezifische Codierung deutet bereits auf die Notwendigkeit einer externen Validierung hin. Die Studie von Strom unterstreicht noch einmal, dass es von großer Bedeutung ist, zur Validierung von Sekundärdaten auch auf externe Quellen zurückgreifen zu können.

Externe Validierung

Bei der Planung einer Studie mit Sekundärdaten sollte nach Möglichkeit eine Validierung der Diagnosen gegenüber einem externen Goldstandard angestrebt werden. Im Rahmen einer solchen Validierung können auch weitere diagnostische oder therapeutische Kriterien spezifiziert werden, die die Validität der Diagnose erhöhen. In 2 GPRD-Studien [27, 28], die Myokardinfarkte als Endpunkte untersuchten, wurde z. B. zur Bestätigung dieser Diagnose das Vorhandensein von mindestens 2 der nachfolgenden Kriterien gefordert: typisches thorakales Schmerzereignis, typischer Infarktverlauf im EKG, typischer Verlauf der kardialen Enzyme, Thrombolysetherapie oder die Bestätigung eines Gefäßverschlusses durch Angiographie. Insgesamt ist die GPRD welt-

Tabelle 2

Positiv prädiktiver Wert (PPW) einzelner Diagnosen in der General Practice Research Database (GPRD)	
Diagnose	PPW
Akute idiosynkratische Agranulozytose [30]	46%
Akute klinisch relevante Leberschädigung [29]	16%
Akuter Myokardinfarkt [27, 28]	> 90%
Akutes Nierenversagen [31]	27%
Akuter Schlaganfall [32]	89%
Chronisch entzündliche Darmerkrankung [33]	92%
Hospitalisierung wegen Hypoglykämie [34]	89%
Leukämie [17]	92%
Lymphom [17]	88%
Obere gastrointestinale Blutung [35]	99%
Venöse Thromboembolie [10, 36]	84–96%

weit zurzeit die Datenbank, in der am häufigsten eine externe Validierung von Diagnosen durchgeführt wurde.

Externe Validierungen von Diagnosen erfolgen meist anhand einer kleinen Zahl an Patienten, da sie mit einem erheblichen Kostenaufwand verbunden sind. Die Validierung beruht entweder auf Fragebögen, die den Ärzten zugeleitet werden, auf Krankenhausentlassungsbriefen oder weiteren Informationen.

■ **Tabelle 2** stellt die Ergebnisse externer Validierungen von Diagnosen für die GPRD dar. Der positiv prädiktive Wert (PPW) einzelner Diagnosen, also der Anteil identifizierter Personen, die tatsächlich an der Erkrankung leiden, schwankt für die genannten Diagnosen zwischen 16% und 99%. Diagnosen wie der akute Myokardinfarkt oder der Schlaganfall haben eine sehr hohe Validität. Bei der akuten, klinisch relevanten Leberschädigung als Folge einer Arzneimittelleinnahme ist die Validität mit einem PPW von 16% am geringsten. Für diese Diagnose war als weiteres Kriterium klinische Relevanz gefordert. Bei 39% der Patienten mit mög-

Tabelle 3

Validität häufiger ambulanter Diagnosen im Jahr 2003 (aus: [20])				
Erkrankung	Sensitivität	Positiv prädiktiver Wert	Spezifität	Negativ prädiktiver Wert
Hypertonie (ICD-10: I10–I15)	81%	93%	99%	99%
Koronare Herzkrankheit (ICD-10: I20–I25)	71%	82%	99%	99%
Diabetes mellitus (ICD-10: E10–E14)	85%	89%	99%	99%
Rückenschmerzen (ICD-10: M54)	74%	71%	99%	99%

licher Leberschädigung wurde die Diagnose als nicht bestätigt eingestuft, da ihre Leberenzymerrhöhung für klinisch nicht relevant erachtet wurde. 36% der Patienten erfüllten ein Ausschlusskriterium bzw. hatten einen anderen Grund für die Leberschädigung [29].

Für Deutschland liegt insgesamt wenig Wissen über die Diagnosevalidität vor. In ihrer Dissertation untersuchte Antje Erler die Validität von hausärztlichen Diagnosen aus dem Jahr 2003 [20]. Zu diesem Zweck wurden aus 10 Praxen im Bereich der KV Berlin jeweils 25 Patienten ausgewählt und die Codierungen nach ICD-10 zu allen in der Patientenakte dokumentierten Behandlungsanlässen generiert. Diese dienten als Goldstandard und wurden mit den aus der Praxissoftware vorliegenden Abrechnungsdiagnosen verglichen. Es zeigte sich, dass lediglich 40,1% der Abrechnungsdiagnosen korrekt waren. In 29,7% der Fälle waren Behandlungsanlässe nicht abgerechnet worden (Untercodierung), und bei 19,0% wurden Diagnosen abgerechnet, die dem Behandlungsanlass nicht entsprachen (Übercodierung). Die verbleibenden 11,2% waren falsch, d. h. nicht korrekte Diagnosen. Bei genauerer Betrachtung sind diese Ergebnisse allerdings deutlich weniger deprimierend: Die Untercodierung betraf vor allem Impfungen bzw. Gesundheits- und Krebsvorsorgeuntersuchungen sowie Laboruntersuchungen oder unspezifische Symptome, denen keine Abrechnungsdiagnose zuzuordnen war. Bei den Übercodierungen handelte es sich überwiegend um chronische Erkrankungen, die im Untersuchungszeitraum nicht behandlungsbedürftig waren (z. B. Krankheiten des

Muskel-Skelett-Systems). Die Mehrzahl der nicht korrekten Diagnosen betraf unspezifische Symptome (z. B. Husten, Halsschmerzen), die aber als spezifische Erkrankungen codiert wurden (z. B. Bronchitis, Tonsillitis). Für häufige chronische Erkrankungen bestand bei der Verwendung 3-stelliger ICD-10-Codes eine hohe Validität (■ **Tabelle 3**), die durchaus mit der in internationalen Studien ermittelten vergleichbar bzw. teilweise sogar höher ist [5]. So litten beispielsweise 89% der über die Abrechnungsdiagnose „Diabetes mellitus“ identifizierten Personen tatsächlich an dieser Erkrankung (positiv prädiktiver Wert). Da in der Arbeit allerdings chronische Erkrankungen auch bei mehrmaligen Konsultationen nur einmal gezählt und keine Verordnungsdaten erhoben wurden, eignet sie sich nicht, um die Validität von Identifikationsalgorithmen über mehrere Diagnosequartale oder die Verknüpfung verschiedener Leistungsbe- reiche zu untersuchen. Zudem muss berücksichtigt werden, dass es sich bei der untersuchten Gruppe um eine kleine Stichprobe aus ausschließlich hausärztlichen Praxen einer Region aus dem Jahr 2003 handelt.

Insgesamt liefert die externe Validierung, die zumeist unter Rückgriff auf Patientenakten erfolgt, den größten Gewinn an Information zur Güte einer Diagnose. Allerdings können sich besonders bei der Validierung ambulanter Diagnosen anhand von Patientenakten Probleme aufgrund unvollständiger Dokumentationen ergeben. In einer Studie mit Routinedaten amerikanischer Health Maintenance Organizations (HMOs) zu ambulanten Gichtdiagnosen wurde die Nutzung

von Patientenakten als nicht unbedingt geeignet bewertet, da in den Patientenakten insbesondere bei Hausärzten wichtige Informationen zur Überprüfung der Diagnose nach internationalen Kriterien (wie z. B. Laboruntersuchungen, Röntgen, Punktion, umfassende Anamnese) fehlten [37]. Möglicherweise ist auch die Operationalisierung nach klinischen Diagnosekriterien für Validierungsstudien auf Basis ambulanter Patientenakten nicht immer geeignet, insbesondere wenn dazu umfangreiche Informationen bzw. Untersuchungsergebnisse benötigt werden.

Fazit

In Deutschland bieten GKV-Daten umfangreiche Informationen zum Gesundheitszustand einer großen Anzahl von Personen und damit auch zu seltenen Erkrankungen bzw. Ereignissen. Es darf allerdings nicht unberücksichtigt bleiben, dass diese Daten primär für Abrechnungszwecke und nicht zur Nutzung für die Forschung generiert wurden. Entsprechend sind Validierungsstudien erforderlich, um die Güte der verwendeten Daten im Kontext der jeweiligen Forschungsfrage zu beurteilen [38, 39, 40]. Im Vergleich zu Deutschland werden Sekundärdaten im internationalen Raum schon lange für Forschungszwecke eingesetzt, sodass hier auch eine entsprechende Erfahrung mit ihrer Validierung besteht – es soll in diesem Zusammenhang nur auf die Studien auf Basis der Daten aus der britischen GPRD, aus den kanadischen Gesundheitsdatenbanken [38] oder aus der US-amerikanischen Medicaid verwiesen werden [39]. Wenn auch in Deutschland, wie es immer wieder gefordert wird [41, 42], Sekundärdaten vermehrt für Forschungszwecke genutzt werden sollen, muss hier dringend über die Möglichkeiten der Durchführung externer Validierungsstudien diskutiert werden.

Die Validität von Sekundärdaten kann auf verschiedenen Wegen untersucht werden. Die Prüfung der Daten auf Plausibilität und Konsistenz ist ein wichtiger erster und einfach durchführbarer Schritt, um mögliche Unstimmigkeiten aufzudecken. Die Reproduktion bekannter Zusammenhänge sowie der Abgleich mit Kennzahlen aus anderen Datenquellen können eben-

falls helfen, Unplausibilitäten zu erkennen. Dieses Vorgehen liefert allerdings keine Informationen darüber, ob alle identifizierten Fälle auch tatsächlich erkrankt sind. Die interne Diagnosevalidierung erfolgt unter Rückgriff auf verschiedene, ebenfalls in den Routinedaten vorliegenden Kontextinformationen, wie z. B. die wiederholte Diagnosestellung oder die Abrechnung erkrankungsspezifischer Leistungen etc. Auch dieses Vorgehen ist zweifellos von erheblichem Nutzen, besonders dann, wenn sichere von unsicheren/fraglichen Fällen unterschieden werden sollen. Es kann allerdings die externe Diagnosevalidierung nicht ersetzen, da Diagnose und diesbezügliche Kontextinformationen der gleichen Datenquelle entstammen, d. h. der Goldstandard als Referenz fehlt [40]. Im internationalen Kontext wird als ein solcher Goldstandard häufig der Abgleich mit Patientenakten innerhalb einer Stichprobe von Personen [38, 40] oder die Befragung von Ärzten [17, 34] gewählt. Auch Registerdaten (z. B. aus dem HIV/AIDS-Register oder Krebsregister) wurden als Goldstandard für Validierungsstudien eingesetzt [39, 43]. Welche Validierungsstrategie am besten geeignet ist, wird von der jeweiligen Fragestellung des Forschungsprojektes bestimmt. In Deutschland wären grundsätzlich alle der oben genannten Quellen zur Validierung von ambulanten und stationären Leistungsdaten einsetzbar, allerdings müssen die hierfür erforderlichen Zugangswege erst noch geschaffen werden.

Korrespondierende Autorin

Prof. Dr. med. Edeltraut Garbe

Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS)
Linzer Straße 10
28359 Bremen, BRD
E-Mail: garbe@bips.uni-bremen.de

Literatur

1. AGENS & Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden – Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten der DGSMP, Arbeitsgruppe Epidemiologische Methoden DGEPi, GMDS, DGSMP (2008) GPS – Gute Praxis Sekundärdatenanalyse: Revision nach grundlegender Überarbeitung. Version 2. Verfügbar unter: <http://www.dgepi.de/pdf/infoboard/stellungnahme/gps-version2-final.pdf> (letzter Zugriff: 25.3.2008)
2. <http://www.gprd.com> (letzter Zugriff: 25.3.2008)
3. <http://www.kbv.de/publikationen/2422.html> (letzter Zugriff: 26.3.2008)
4. Evans JM, MacDonald TM (1997) Misclassification and selection bias in case-control studies using an automated database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 6: 313–318
5. Schneeweiss S, Avorn J (2005) A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol* 58: 323–337
6. Hennessy S, Bilker WB, Weber A, Strom BL (2003) Descriptive analyses of the integrity of a US Medicaid claims database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 12(2):103–111
7. Hoffmann F, Pfannkuche M, Glaeske G (2007) Wie häufig sind Verordnungs- und Abgabedatum von Arzneimitteln in Routinedaten korrekt erfasst? *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50:1418–1423
8. Hoffmann F, Pfannkuche MS, Glaeske G (2008) Validität forschungsrelevanter Informationen in Arzneimittelroutinedaten über die Jahre 2000 bis 2006. *Dtsch Med Wochenschr* 133:945–949
9. Vereinbarung über die Übermittlung von Daten (1994) Vereinbarung über die Übermittlung von Daten im Rahmen der Arzneimittelabrechnung gemäß § 300 SGB V. Stand 04.11.1994. Verfügbar unter: <http://www.bkk.de/bkk/powerslave,id,377,nodeid.html> (letzter Zugriff: 25.3.2008)
10. Lawrenson R, Todd JC, Leydon GM, et al. (2000) Validation of the diagnosis of venous thromboembolism in general practice database studies. *Br J Clin Pharmacol* 49:591–596
11. Seaman HE, Langley SE, Farmer RD, de Vries CS (2007) Venous thromboembolism and cyproterone acetate in men with prostate cancer: a study using the General Practice Research Database. *BJU Int* 99:1398–1403
12. Meier CR, Jick H (1998) Tamoxifen and risk of idiopathic venous thromboembolism. *Br J Clin Pharmacol* 45:608–612
13. Köster I, von Ferber L, Ihle P, et al. (2006) The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany – the CoDiM Study. *Diabetologia* 9:1498–1504
14. Hauner H, Köster I, Schubert I (2007) Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus. Eine Analyse der Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen im Zeitraum von 1998–2004. *Dtsch Arztebl* 104: A2799–A2805
15. Schubert I, Küpper-Nybelen J, Ihle P, Krappweis J (2007) Inanspruchnahmeverhalten von Demenzpatienten im Spiegel der GKV-Daten. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 101:7–13
16. Andersohn F, Suissa S, Garbe E (2006) Use of first- and second-generation cyclooxygenase-2-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of acute myocardial infarction. *Circulation* 113: 1950–1957

17. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. (2001) Inflammatory bowel disease is not associated with an increased risk of lymphoma. *Gastroenterology* 121:1080–1087
18. Giersiepen K, Pohlabein H, Egidi G, Pigeot I (2007) Die ICD-Kodierqualität für Diagnosen in der ambulanten Versorgung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 50:1028–1038
19. Grobe T, Dörning H, Schwartz FW (2006) GEK-Report ambulant-ärztliche Versorgung 2006. Asgard, St. Augustin
20. Erler A (2007) Garbage in – Garbage out? Validität von Abrechnungsdiagnosen in hausärztlichen Praxen als Voraussetzung für die Einführung eines diagnosebasierten risikoadjustierten Vergütungssystems. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.). Medizinische Fakultät der Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin
21. Scharnetzky E (2004) Neigen Philipp und Hanns zu Unfällen? Verletzungen und Vergiftungen bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS. In: Glaeske G, Janhsen K (Hrsg) GEK-Arzneimittel-Report 2004. Asgard, St. Augustin, S 136–145
22. Scharnetzky E, Schill W, Glaeske G, Janhsen K (2004) Are children and youths with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) accident prone? *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 13:93
23. Brehaut JC, Miller A, Raina P, McGrail KM (2003) Childhood behavior disorders and injuries among children and youth: a population-based study. *Pediatrics* 111:262–269
24. Lewis JD, Schinnar R, Bilker WB, et al. (2007) Validation studies of the health improvement network (THIN) database for pharmacoepidemiology research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 16:393–401
25. van Staa TP, Parkinson J (2008) Response to: validation studies of the health improvement network (THIN) database for pharmacoepidemiology research by Lewis et al. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 17:103–104
26. Strom BL, Carson JL, Halpern AC, et al. (1991) Using a claims database to investigate drug-induced Stevens-Johnson syndrome. *Stat Med* 10:565–576
27. Jick H, Derby LE, Gurewich V, Vasilakis C (1996) The risk of myocardial infarction associated with anti-hypertensive drug treatment in persons with uncomplicated essential hypertension. *Pharmacotherapy* 16:321–326
28. Meier CR, Jick SS, Derby LE, et al. (1998) Acute respiratory-tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction. *Lancet* 351: 1467–1471
29. de Abajo FJ, Montero D, Madurga M, Garcia Rodriguez LA (2004) Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 58:71–80
30. van Staa TP, Boulton F, Cooper C, et al. (2003) Neutropenia and agranulocytosis in England and Wales: incidence and risk factors. *Am J Hematol* 72:248–254
31. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, Garcia Rodriguez LA (2005) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. *Am J Kidney Dis* 45:531–539
32. Hall GC, Brown MM, Mo J, MacRae KD (2004) Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology* 62:563–568
33. Lewis JD, Brensinger C, Bilker WB, Strom BL (2002) Validity and completeness of the General Practice Research Database for studies of inflammatory bowel disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 11:211–218
34. van Staa TP, Abenheim L (1994) The quality of information recorded on a UK database of primary care records: a study of hospitalizations due to hyperglycemia and other conditions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 3:15–21
35. de Abajo FJ, Rodriguez LA, Montero D (1999) Association between selective serotonin reuptake inhibitors and upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 319: 1106–1109
36. Pérez Gutthann S, García Rodríguez LA, Castellsague J, Duque Oliart A (1997) Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism: population based case-control study. *BMJ* 314:796–800
37. Harrold LR, Saag KG, Yood RA, et al. (2007) Validity of gout diagnoses in administrative data. *Arthritis Rheum* 57:103–108
38. Rawson NS, D'Arcy C (1998) Assessing the validity of diagnostic information in administrative health care utilization data: experience in Saskatchewan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 7:389–398
39. Crystal S, Akincigil A, Bilder S, Walkup JT (2007) Studying prescription drug use and outcomes with Medicaid claims data: strengths, limitations, and strategies. *Med Care* 45(10 Suppl 2):S58–S65
40. West SL, Strom BL, Poole C (2006) Validity of pharmacoepidemiologic drug and diagnosis data. In: Strom BL, Kimmel SE (eds) *Textbook of pharmacoepidemiology*. Chichester, Wiley, pp 239–258
41. Hasford J, Schubert I, Garbe E, et al. (2004) Memorandum zu Nutzen und Notwendigkeit pharmakoepidemiologischer Datenbanken in Deutschland. Asgard, St. Augustin
42. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (2007) Kooperation und Verantwortung. Voraussetzungen einer zielorientierten Gesundheitsversorgung (Gutachten 2007), hier besonders: Abschnitt 5.2.4.3. <http://www.svr-gesundheit.de/Startseite/Langfassung/060707-website.pdf>
43. Setoguchi S, Solomon DH, Glynn RJ, et al. (2007) Agreement of diagnosis and its date for hematologic malignancies and solid tumors between medicare claims and cancer registry data. *Cancer Causes Control* 18:561–569

Hormonersatztherapie erhöht Brustkrebsrisiko

Untersuchungen in Amerika und Großbritannien ergaben, dass eine langzeitige Hormonersatztherapie das Brustkrebsrisiko erhöht. Eine neue Studie stellte nun ähnliche Tendenzen in Deutschland fest.

Ausländische Studien zeigten bereits einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Hormonersatzpräparaten während der Wechseljahre und einem erhöhten Brustkrebsrisiko. Eine sechsjährige Fall-Kontroll-Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums erfasste nun die Auswirkungen verschiedener Hormonpräparate (inklusive unterschiedlicher Gestagene) auf das Brustkrebsrisiko bei deutschen Frauen zwischen 50 und 74 Jahren.

Die Ergebnisse der früheren Untersuchungen wurden hierbei bestätigt: Bei einer langfristigen Einnahme von Hormonersatzpräparaten (mehr als fünf Jahre) erhöht sich das Risiko an Brustkrebs zu erkranken um 37 Prozent. Während der Zeit der Hormoneinnahme ist es sogar um über 70 Prozent erhöht. Doch es wurde auch festgestellt, dass dieses erhöhte Risiko nach Absetzen der Therapie innerhalb von fünf Jahren wieder auf das Ausgangsniveau sinkt. Weiterhin wurde erfasst, dass eine Kombinationstherapie (Gestagen und Östrogen) das Brustkrebsrisiko verdoppelt, während bei einer Östrogen-Monotherapie nur ein Anstieg um 15 Prozent vermeldet wurde. Anhand dieser neuen Ergebnisse können Patientinnen nun konkret über Nutzen und Risiken der in Deutschland angebotenen Hormonersatztherapien beraten werden.

Originalpublikation:

Flesch-Janys D, Slinger T, Mutschelknauss E, et al. (2008) Risk of Different Histological Types of Postmenopausal Breast Cancer by Type and Regimen of Menopausal Hormone Therapy. *Int J Cancer* 123:933–941

Quelle:

*Deutsches Krebsforschungszentrum,
www.dkfz.de*