

Mindestmengen und Schwellenwertmodelle bei der Knie- Totalendoprothese (Knie-TEP)

Ulrich Grouven, Ralf Bender

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Köln

ulrich.grouven@iqwig.de

www.iqwig.de

Inhalt

- ➔ Einleitung und Fragestellung
- ➔ Daten
- ➔ Methoden
 - Logistische Regression
 - Fractional Polynomials
 - Schwellenwertmodelle
 - Berechnung der Risikoreduktion
- ➔ Ergebnisse
- ➔ Anmerkungen
- ➔ Zusammenfassung
- ➔ Literatur

Einleitung und Fragestellung

Hintergrund

Zahlreiche Studien haben *Zusammenhang zwischen Behandlungsmenge und Ergebnisqualität* für unterschiedliche Leistungen der Gesundheitsversorgung (z.B. Organtransplantationen) gezeigt

→ Auftrag vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG):

Ziel

Untersuchung, ob anhand deutscher Daten ein Schwellenwert bzgl. Mindestmengen für die Knie-TEP ableitbar ist

Daten

110349 Patienten aus 1016 Krankenhäusern aus dem Bundesdatenpool der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS)

Qualitätsindikatoren

- 1) Postoperative unzureichende Beweglichkeit
- 2) Postoperative Infektion

Risikofaktoren

Alter, Geschlecht, ASA-Status, Deformität, Arthrose-Score, postoperative Verweildauer

Methoden

- ⇒ Modellierung der Qualitätsindikatoren in Abhängigkeit von potenziellen Risikofaktoren mit Hilfe logistischer Regressionsmodelle:

$$p(x) = \frac{\exp(\alpha + \beta x)}{1 + \exp(\alpha + \beta x)}$$

- ⇒ Modellierung nicht-linearer Zusammenhänge mit Hilfe von Fractional Polynomials (FPs):

Ausgangspunkt: logistische Regression mit stetiger Kovariable x

Modell: $\text{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right) = \alpha + \beta_1 x^{k_1} + \beta_2 x^{k_2}, \quad p = P(Y = 1)$

mit $k_1, k_2 \in \{-2, -1, -0.5, 0, 0.5, 1, 2, 3\}$

($x^0 = \log(x)$ und $k_1=k_2$: $\beta_1 x^{k_1} + \beta_2 x^{k_1} \log(x)$)

- ➔ Untersuchung von Clustereffekten mit Hilfe von Generalized Estimating Equations (GEE)
- ➔ Sensitivitätsanalysen zur Überprüfung der Modellrobustheit
- ➔ Berechnung von Schwellenwerten
 - ➔ VARL-Ansatz nach Bender (1999)
- ➔ Darstellung der klinischen Relevanz

Risikodifferenz zwischen allen Kliniken und High-Volume-Kliniken:

$$\delta = \pi - \pi_{HV} = \omega_{LV} \times (\pi_{LV} - \pi_{HV}) \quad (\omega_{LV} = \text{Anteil Patienten aus Low-Volume-Kliniken})$$

$$\text{PIN (population impact number)} = 1 / \delta \quad (\text{Heller \& Dobson 2000})$$

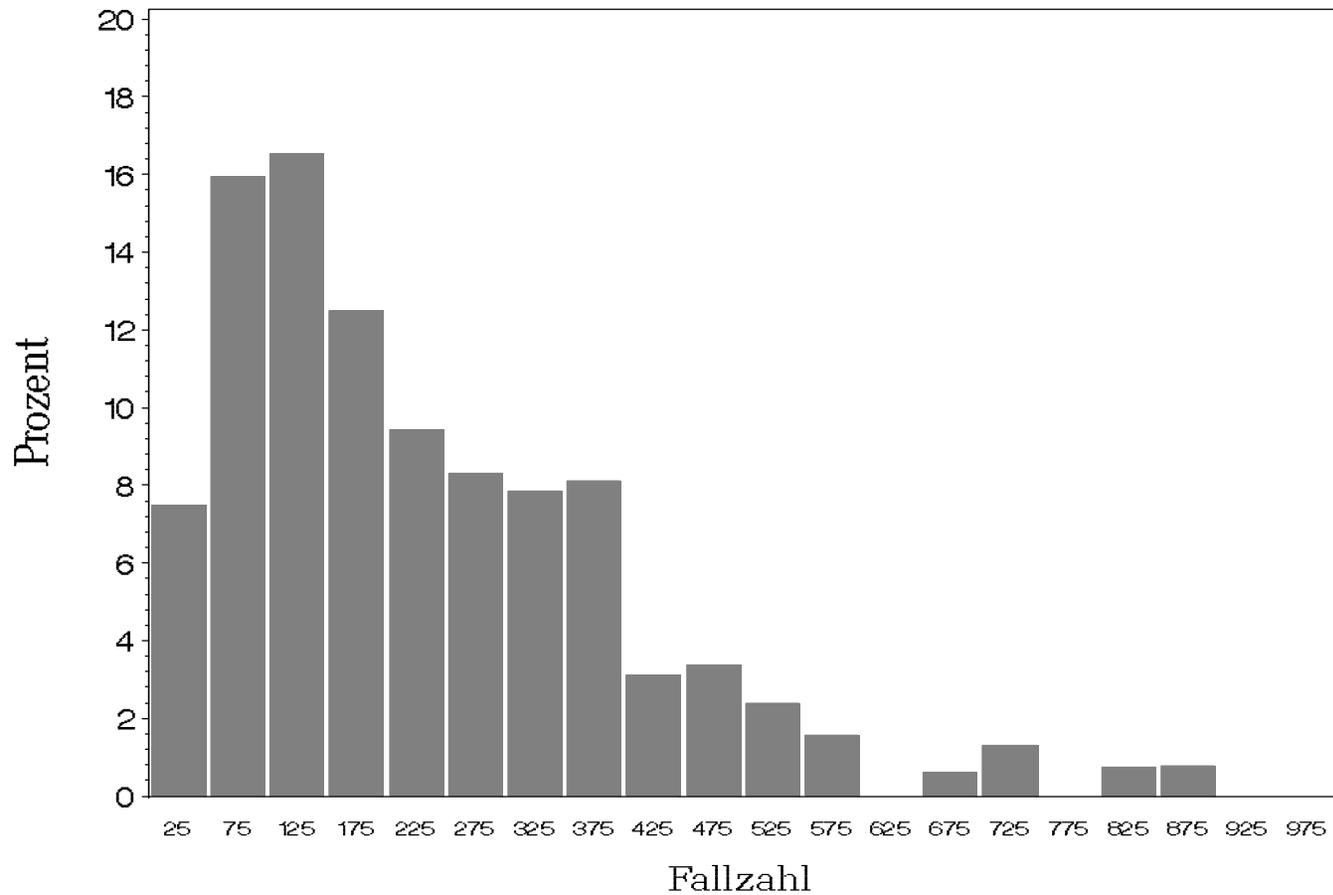
Ergebnisse

Deskriptive Auswertung der Daten

	fehlende Werte	Maßzahl*
Anzahl Patienten	-	110349
Anzahl Krankenhäuser	-	1016
Unzureichende Beweglichkeit (ja / nein)	18635	26.9% / 73.1%
Infektion (ja / nein)	-	0.8% / 99.2%
Alter (Jahre)	20	70.2 (8.4)
Geschlecht (männlich / weiblich)	-	29.5% / 70.5%
ASA-Status (<=2 / >2)	-	66.1% / 33.9%
Deformität (keine / X-Stellung / O-Stellung)	-	29.8% / 20.5% / 49.7%
Arthrose-Score (0-3 / 4-8)	-	17.8% / 82.2%
Postoperative Verweildauer (Tage)	410	15.0 (5.7)
Fallzahl	-	233.4 (170.4)

* Mittelwert (Standardabweichung) bzw. Prozent

Patientenbezogene Verteilung der Fallzahl



1) Ergebnisse für den Indikator „Unzureichende Beweglichkeit“

Festlegung der klinischen Relevanz durch a priori Vorgaben im Rahmen des Auftrags

(a) Klinisch relevante Veränderung des absoluten Risikos

(d.h. Veränderung bzgl. des mittleren absoluten Risikos durch Einführung einer Mindestmenge)

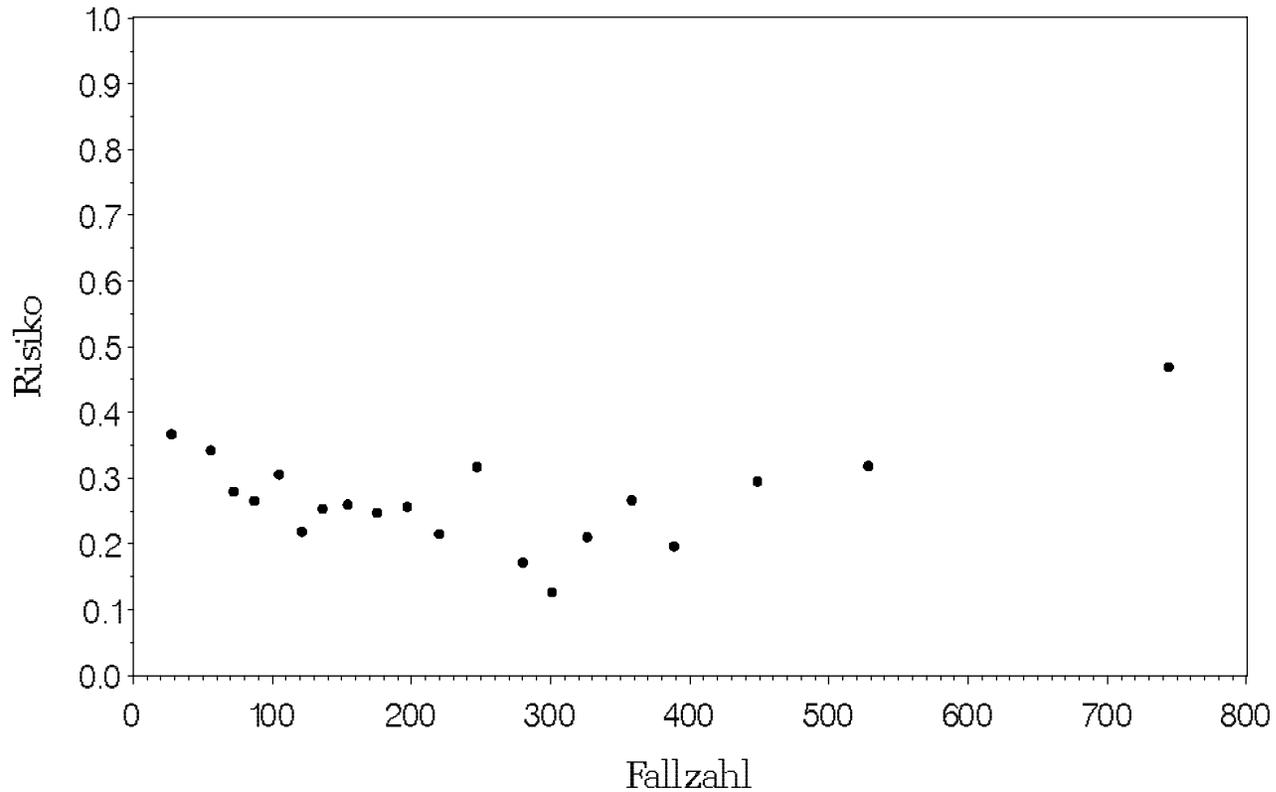
→ 10 %

(b) Akzeptables absolutes Risiko

(d.h. absolute Risikogrenze, die durch Einführung einer Mindestmenge unterschritten werden sollte)

→ 10 %

Risikoplot „Unzureichende Beweglichkeit“ vs. Fallzahl

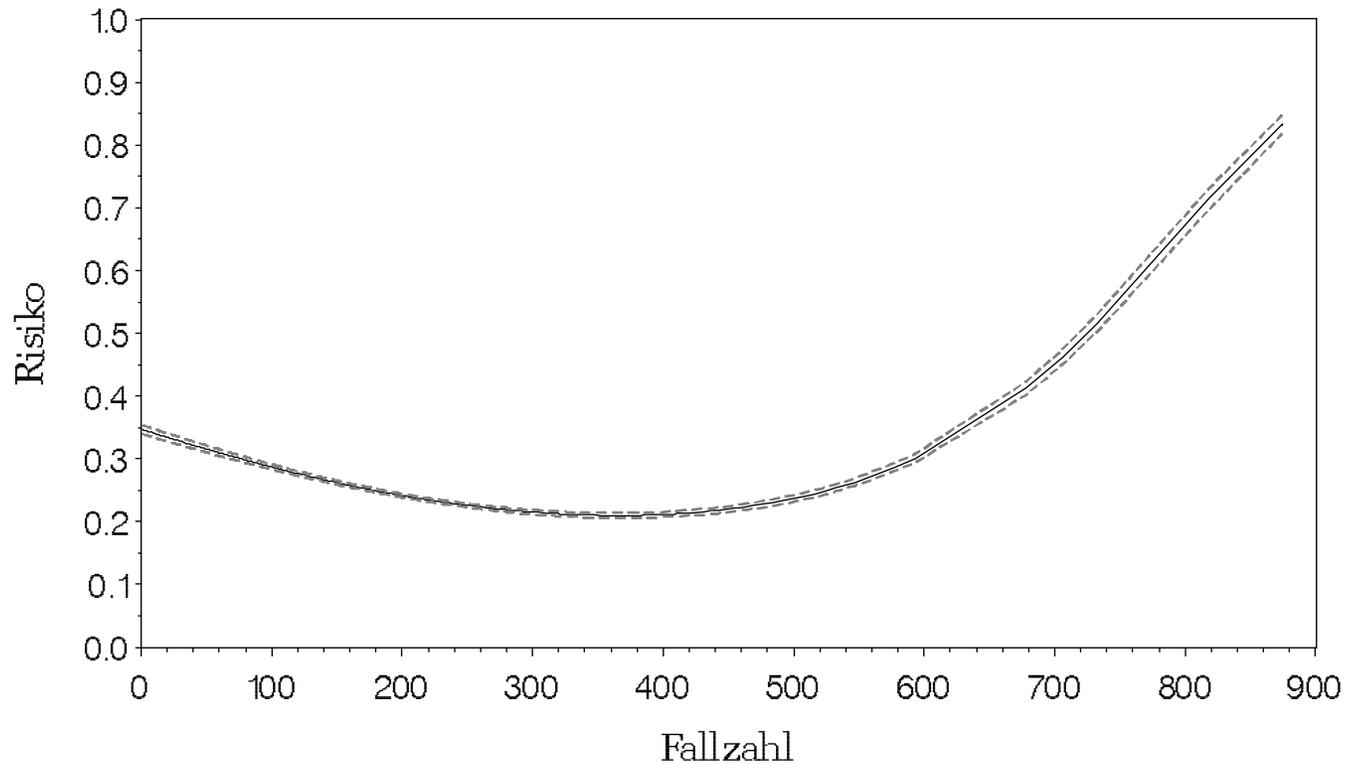


⇒ **U-förmiger Risikoverlauf**

Aufgrund des nicht-monotonen Verlaufs:

- Modellierung der Fallzahl mittels FPs
- Beste Modellanpassung mit linearem ($FP_1=X$) und kubischem Term ($FP_2=X^3$)

Geschätzter Risikoverlauf mit 95%-Konfidenzbändern für "Unzureichende Beweglichkeit"



Multifaktorielle Modellierung

- Adjustierung bzgl. der Risikofaktoren
 - keine Veränderung der Parameterschätzung für die Fallzahl
- Untersuchung von Wechselwirkungen
 - keine signifikanten Wechselwirkungen
- Überprüfung von Clustereffekten (GEE-Ansatz)
 - kein relevanter Clustereffekt
- Best-Case/worst-case-Analyse bzgl. fehlender Werte
 - U-förmiger Verlauf bleibt erhalten

Berechnung von Schwellenwerten

- der Zusammenhang zwischen Fallzahl und dem Risiko einer postoperativen „unzureichenden Beweglichkeit“ lässt sich mittels eines logistischen Regressionsmodells mit FPs beschreiben
- **kein sinnvoller Schwellenwert für eine Mindestmenge aufgrund des U-förmigen Verlaufs ableitbar**

2) Ergebnisse für den Indikator „Infektion“

Festlegung der klinischen Relevanz durch a priori Vorgaben im Rahmen des Auftrags

(a) Klinisch relevante Veränderung des absoluten Risikos

(d.h. Veränderung bzgl. des mittleren absoluten Risikos durch Einführung einer Mindestmenge)

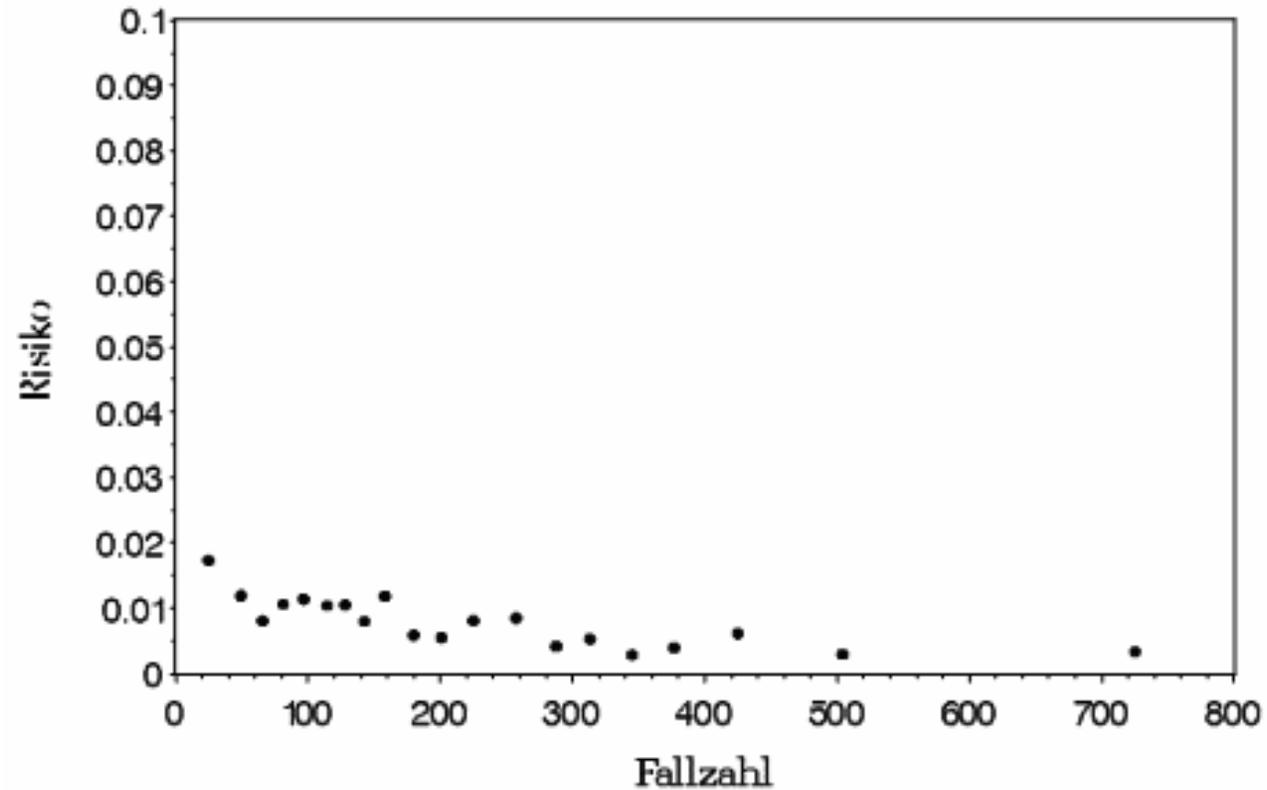
→ 0.4 %

(b) Akzeptables absolutes Risiko

(d.h. absolute Risikogrenze, die durch Einführung einer Mindestmenge unterschritten werden sollte)

→ 1 %

Risikoplot „Infektion“ vs. Fallzahl

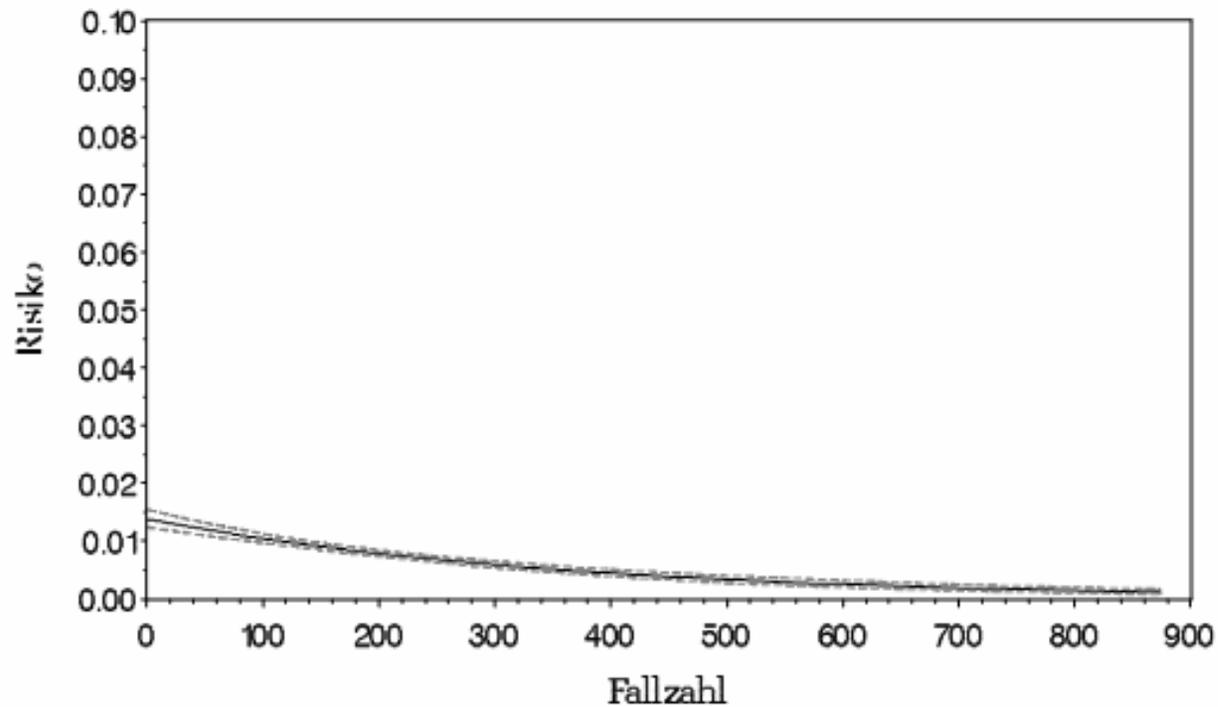


⇒ **monoton fallender Risikoverlauf**

Monotoner Risikoverlauf:

- Modellierung der Fallzahl mittels linearem Term
- keine verbesserte Modellanpassung durch FPs

Geschätzter Risikoverlauf mit 95%-Konfidenzbändern für „Infektion“



Multifaktorielle Modellierung

- Adjustierung bzgl. der Risikofaktoren
 - keine Veränderung der Parameterschätzung für die Fallzahl
- Untersuchung von Wechselwirkungen
 - keine signifikanten Wechselwirkungen
- Überprüfung von Clustereffekten (GEE-Ansatz)
 - kein relevanter Clustereffekt

Berechnung von Schwellenwerten

- der Zusammenhang zwischen Fallzahl und dem Risiko einer postoperativen „Infektion“ lässt sich mittels eines einfachen logistischen Regressionsmodells beschreiben
- Schwellenwertberechnung mittels VARL-Ansatz (Bender 1999)

Berechnung des VARL-Wertes

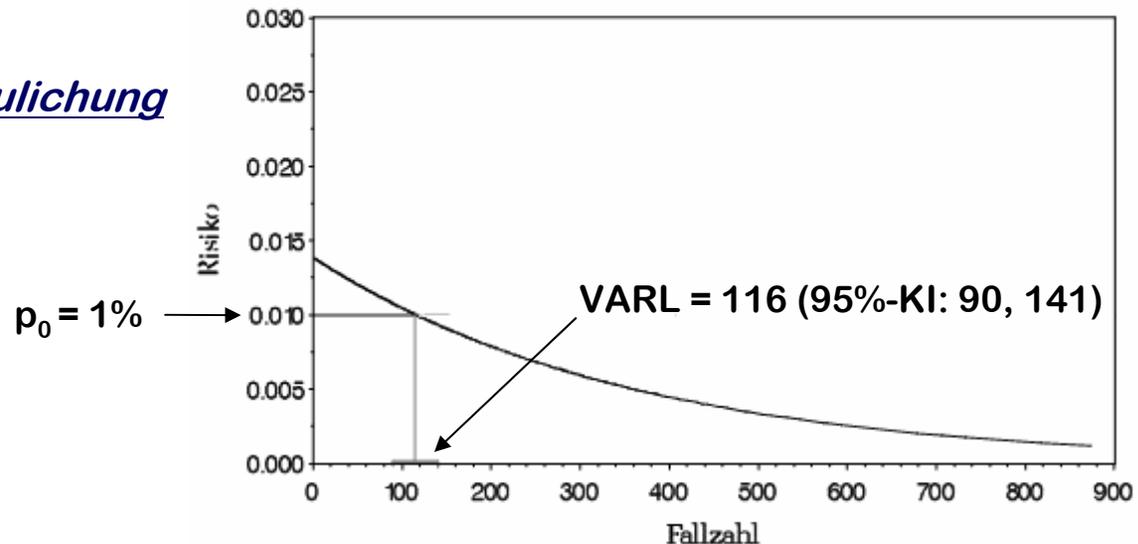
Vorgehen

- Vorgabe einer akzeptablen Risikoschranke p_0
- Berechnung des VARL als Wert der Umkehrfunktion der logistischen Regressionsfunktion an der Stelle p_0 :

$$\text{VARL} = p^{-1}(p_0) = \frac{1}{\beta} \left(\log \left(\frac{p_0}{1-p_0} \right) - \alpha \right)$$

(Herleitung von Konfidenzintervallen mit Delta-Methode)

Grafische Veranschaulichung



Darstellung der klinischen Relevanz des gefundenen Schwellenwertes VARL=116

Risikodifferenz zwischen allen Kliniken und High-Volume-Kliniken

$$\delta = \pi - \pi_{HV} = 0.79\% - 0.64\% = 0.15\% \text{ (95\%-KI: 0.11\% - 0.19\%)}$$

$$\text{PIN} = 1 / \delta = 664$$

(d.h. unter 664 Knie-TEP-Patienten ist ein Fall von Wundinfektion aufgrund der Behandlung in einem Low-Volume-Krankenhaus zu erwarten)

⇒ **die gefundene Risikoreduktion von 0.15% ist deutlich geringer als die vorher geforderte Reduktion von 0.4%**

Anmerkungen

- die zugrunde liegenden Daten sind nicht für den Zweck der Untersuchung eines Volume/Outcome-Zusammenhangs erhoben
- die Qualität der Daten ist unklar, da von den Krankenhäusern selbst berichtet
- Messzeitpunkt für den Indikator „unzureichende Beweglichkeit“ unklar
- wichtige Confounder möglicherweise nicht erfasst
- Evidenz-basierter Nachweis einer Qualitätsverbesserung durch Einführung einer Mindestmenge nur mittels einer kontrollierten Interventionsstudie möglich

Zusammenfassung

- der Indikator „unzureichende Beweglichkeit“ zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit der Fallzahl bei U-förmigem Risikoverlauf
- für den Indikator „unzureichende Beweglichkeit“ lässt sich kein sinnvoller Schwellenwert für eine Mindestmenge herleiten
- der Indikator „Infektion“ zeigt einen (aufgrund des hohen Stichprobenumfangs) signifikanten Zusammenhang mit der Fallzahl, der Erklärungswert ist jedoch eher gering
- für den Indikator „Infektion“ ist ein Schwellenwert ableitbar, der jedoch nicht mit einer klinisch relevanten Risikoreduktion assoziiert ist

Literatur

1. IQWiG. Entwicklung und Anwendung von Modellen zur Berechnung von Schwellenwerten bei Mindestmengen für die Knie-Totalendoprothese. Abschlussbericht B05/01a. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Dezember 2005.
2. Schröder P, Rath T. Mindestmengen in der Kniegelenkendoprothetik. Evidenzbericht und Auswirkungen auf die Versorgung. *Orthopäde* 2005; 34: 198-209.
3. Bender R. Quantitative risk assessment in epidemiological studies investigating threshold effects. *Biometrical Journal* 1999; 41: 305-31.
4. Bender R, Grouven U. Möglichkeiten und Grenzen statistischer Regressionsmodelle zur Berechnung von Schwellenwerten für Mindestmengen. *Z ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes* 2006; 100: 93-98.
5. Royston P, Ambler G, Sauerbrei W. The use of fractional polynomials to model continuous risk variables in epidemiology. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 964-974.
6. Heller RF, Dobson A. Disease impact number and population impact number: population perspectives to measures of risk and benefit. *BMJ* 2000; 321: 950-952.
7. Schröder P, Grouven U, Bender R. Können Mindestmengen für Knie-TEP anhand von Routinedaten errechnet werden? Ergebnisse einer Schwellenwertanalyse mit Daten der externen stationären Qualitätssicherung. *Orthopäde* (eingereicht).