

# Ein kritischer Beitrag zur Mindestmengendebatte aus Sicht der evidenzbasierten Medizin

Dawid Pieper, Tim Mathes, Michaela Eikermann

Institut für Forschung in der Operative Medizin (IFOM)

Direktor: Univ. Prof. Dr. Prof. h.c. Edmund A. M. Neugebauer

Lehrstuhl für Chirurgische Forschung

Universität Witten/Herdecke, Campus Köln

Ostmerheimer Str. 200, 51109 Köln



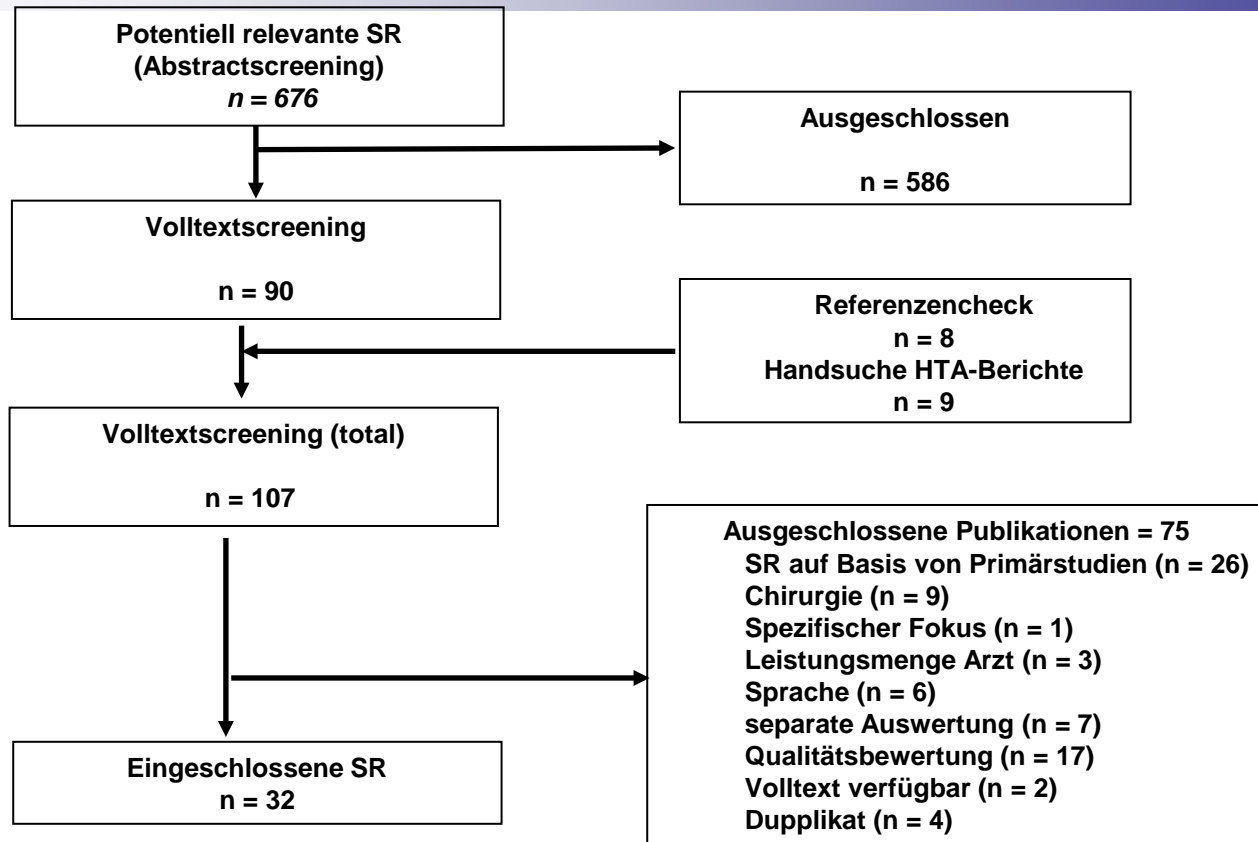
- Zusammenhang zwischen erbrachter Leistungsmenge und Versorgungsergebnis in der Chirurgie seit langem debattiert
  - Erklärungsansätze: strukturelle Charakteristika sowie höherer Erfahrungsgrad
  - Daher Fokus auf seltene, aber hochrisikoreiche Prozeduren
- Fragestellung: Eignung systematischer Reviews (SR) als Diskussionsgrundlage für Mindestmengenentscheidungen sowie Identifizierung von Evidenzlücken



- Systematische Literaturrecherche (SR)
- Einschluss aller SR, die Leistungsmengen im Krankenhaus untersucht haben (teilweise nur Teilaspekt)
- Datenbanken: Medline, Embase, CDSR und DARE
- Zusätzlich Handsuche nach HTA-Berichten
- Suchzeitraum nicht eingeschränkt
- Sprachen: Deutsch und Englisch
- Abstract- und Volltextscreening unabhängig durch zwei Reviewer
- Datenextraktion durch einen Reviewer, Double-Check durch zweiten Reviewer
- Qualitätsbewertung der SR



# Flow Chart



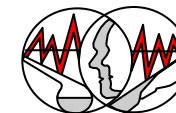
- 32 SR eingeschlossen, davon 27 prozeduren- bzw. indikationsspezifisch und 5 (frühere) allgemeine
- Zu insgesamt 14 Prozeduren/Indikationen lagen eigenständige Analysen vor
- Häufigstes Outcome: Mortalität (unterschiedliche Definitionen) und/oder Überleben



# Ergebnisübersicht

Indikation/Prozedur	Anzahl SR	Aktuellster SR	Zusammenhang besteht?
Kolorektales Karzinom	5	2012	+
Bauchaortenaneurysma	4	2007	+ (veraltet ?)
PTCA/PCI	3	2010	++
Kniearthroplastie	3	2010	o
Pankreaschirurgie	2	2011	+++
Bariatrische Chirurgie	2	2012	+
Speiseröhrenkrebs	1	2012	++/+++
Prostatektomie	1	2008	++
Radikale Zystektomie bei Blasenkrebs	1	2011	++/+++
Nephrektomie	1	2009	++
Lower limb arterial surgery	1	2010	o
Lungenkrebs	1	2012	++
Brustkrebs	1	2010	++/+++
Carotisendarterektomie	1	2007	o

+	tendenziell ja
++	moderat
+++	stark
o	unklar



# Qualität der SR mit AMSTAR

Study (reference)	á priori design	two reviewers	literature search	status of publication	list of studies	study characteristics	critical appraisal	conclusions	combining findings	publication bias	conflict of interest	multiple comparisons
Iversen et al. 2007 [short]	+	?	+	+	-	-	?	+	+	+	-	-
Iversen et al. 2007 [long]	+	?	+	+	-	-	?	+	+	+	-	-
Salz & Sandler 2010	+	-	-	+	-	+	-	+	□	□	-	□
Van Gijn et al. 2010	+	+	+	□	-	+	+	-	+	+	+	+
Archampong et al. 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?
IQWiG 2006	+	+	+	+	+	+	+	+	□	□	□	□
Wilt et al. 2006	+	?	+	+	+	+	+	+	?	-	□	□
Holt et al. 2007	+	-	+	?	-	+	-	-	-	-	-	+
Henebiens et al. 2007	+	+	+	+	-	+	+	-	□	□	-	+
Sowden et al. 1995	?	?	+	-	+	+	+	+	□	□	+	□
IQWiG 2006	+	+	+	+	+	+	+	+	□	□	□	□
Post et al. 2010	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
Stengel et al. 2004	+	?	-	+	-	+	+	+	+	-	-	+
Marlow et al. 2010	+	+	+	+	-	+	-	-	□	□	-	□
Van Heek et al. 2005	+	+	+	+	-	+	-	+	□	□	-	+
Gooiker et al. 2011	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Klarenbach et al. 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	□	□	□	□
Zevin et al. 2012	+	+	+	-	-	+	+	-	□	□	+	□
Awopetu et al. 2010	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	?
Wouters et al. 2012	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	?
Von Meyenfeldt et al. 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?
Gooiker et al. 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Holt et al. 2007	?	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	?
Wilt et al. 2008	+	?	+	+	+	+	+	+	?	-	-	+
Goossens-Laan et al. 2011	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	+
Mayer et al. 2009	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	?
Marlow et al. 2007	+	-	+	+	+	+	+	+	□	□	□	□
Dudley et al. 2000	+	?	+	?	-	-	-	+	□	□	-	-
Hillner et al. 2000	+	?	-	?	-	-	-	+	□	□	-	-
Halm et al. 2002	+	+	-	+	-	+	-	+	□	□	-	+
Gandjour et al. 2003	+	?	+	+	-	-	+	-	□	□	-	-
Gruen et al. 2009	+	+	+	+	-	+	+	+	□	□	-	-

erfüllt
  unklar
  nicht erfüllt
  nicht anwendbar

1. Was an 'a priori' design provided?
2. Was there duplicate study selection and data extraction?
3. Was a comprehensive literature search performed?
4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used/not used as an inclusion criterion?
5. Was a list of studies (included and excluded) provided?
6. Were the characteristics of the included studies provided?
7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?
8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?
9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?
10. Was the likelihood of publication bias assessed?
11. Was the conflict of interest stated?
12. Was dealing with multiple comparisons in primary studies stated?



In der Hälfte (16/32) der eingeschlossenen Systematic Reviews werden Daten gepoolt - ist dies methodisch angebracht?





# In die Meta-Analyse eingehende Daten

Fiktives Beispiel für das Outcome Mortalität

## Studie A

Menge pro Jahr	Odds Ratio
Unter 50	Referenz
50 bis 124	0.85
125 oder größer	0.75

## Studie B

Menge pro Jahr	Odds Ratio
Unter 100	Referenz
100 bis 199	0.73
200 bis 499	0.83
500 oder größer	0.70

Welche dieser Werte werden für die Meta-Analyse genommen?



- Die Wahl der Vergleichskategorie wird häufig (>50%) unzureichend oder aber gar nicht berichtet
- Unterschiedliche Mengenkategorien in Primärstudien
- Am häufigsten wird auf den Vergleich der untersten mit der obersten Kategorie abgezielt
- Dieses Problem existiert jedoch nicht nur bei Meta-Analysen, sondern auch bei anderen Ergebnisdarstellungen, wie z.B. dem Vote-Counting
  - Fokus positive Ergebnisse vs. signifikante Ergebnisse
- Wird in HTA-Berichten durch „vollständiges“ Berichten der Ergebnisse der Primärstudien umgangen
- In Primärstudien vorgenommene Adjustierungen



- Aus der Hälfte der SR lassen sich keine Informationen zu Adjustierungen in Primärstudien extrahieren
- Nur 10 SR hatten Adjustierungen a priori als Einschlusskriterium festgelegt
- Adjustierungen häufig nur für Alter und Geschlecht
- Poolen von Daten häufig ohne Berücksichtigung von unterschiedlich adjustierten Studien
- diesbezügliche Sensitivitätsanalysen sehr selten



# Mehrere SR zu einer Fragestellung

- Vergleichbarkeit erschwert bei qualitativer vs. quantitativer Evidenzsynthese
- Ergebnisse teilweise unterschiedlich, wahrscheinlich hervorgerufen durch: Einschlusskriterien, Suchzeiträume/Datenbanken, methodische Aspekte der Evidenzsynthese
- Aber auch bei tendenziell ähnlichen Ergebnissen bleiben Fragen offen
- insbesondere Überschneidungen der Primärstudien
- „aus 2 mach 1“

Beispiel:  
Bariatrische Chirurgie

	Klarenbach	Zevin
Courcoulas		
Liu		
Nguyen		
Murr		
Hollenbeak		
Encinosa		
Carbonell		
Dimick		
Weller		
Kohn		
Birkmeyer		
Livingston		
Morino		
Parker		
Weller & Hannan		



- Überlappende Datenquellen
- Klinische vs. administrative Daten
- Unterschiedliche Definitionen
  - Prozedur
  - Outcomevariablen
  - Leistungsmengen



- Identifizierung methodischer Schwachstellen
- Vorhandenes AMSTAR-Instrument zur Qualitätsbewertung greift hier teilweise zu kurz
- Berücksichtigung besonderer methodische Aspekte (insbesondere bei Meta-Analysen)
- Hoher Komplexitätsgrad erfordert entsprechend Platz zur Darstellung (siehe HTA-Berichte)
- Evidenz auf Basis von vorhandenen SR insgesamt eher schwer zu bewerten
- Identifizierung von Evidenzlücken
- Zuerst Suche nach SR zu einer Indikation/Prozedur kann arbeitsökonomisch sein



# VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT!

Kontakt: [dawid.pieper@uni-wh.de](mailto:dawid.pieper@uni-wh.de)



Institut für Forschung in der  
Operativen Medizin

IFOM