

<b>Konsortialführung:</b>	Technische Universität Berlin
<b>Förderkennzeichen:</b>	01NVF18016
<b>Akronym:</b>	PROMoting Quality
<b>Projekttitel:</b>	Intersektorale Nutzung von Patient Reported Outcome Measures zur Steigerung der patientenrelevanten Ergebnisqualität
<b>Autoren:</b>	Dipl.-Dok. Thorben Breitkreuz, Dr. med. Thomas G. Grobe, MPH (aQua-Institut GmbH)
<b>Förderzeitraum:</b>	1. April 2019 bis 31. März 2023

## Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis .....	3
II. Abbildungsverzeichnis .....	3
III. Tabellenverzeichnis .....	3
1. Ziele der Evaluation .....	5
2. Darstellung des Evaluationsdesigns .....	7
2.1 Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien .....	7
2.2 Primärer Endpunkt und Fallzahlberechnung .....	7
2.3 Sekundäre Endpunkte .....	9
2.4 Datenbasis .....	9
2.5 Auswertungsstrategie .....	10
2.5.1 Operationalisierung des primären Endpunktes .....	10
2.5.2 Sekundäre Endpunkte .....	12
3. Ergebnisse der Evaluation .....	13
3.1 Studienteilnahme und Drop-Out .....	13
3.2 Charakteristik der Teilnehmer .....	16
3.2.1 Charakteristik der Gesamtgruppe .....	16
3.2.2 Charakteristik der Subgruppe der VBHC-Teilnehmer .....	16
3.3 Primärer Endpunkt .....	25
3.4 Sekundäre Endpunkte .....	32
3.4.1 Funktioneller Status .....	33
3.4.2 Lebensqualität .....	33
3.4.3 Schmerzen in Hüfte, Knie oder dem unteren Rücken .....	34
3.4.4 Arbeitsstatus .....	34
3.4.5 Generelle Zufriedenheit mit Behandlungserfolg .....	35

3.4.6	Klinische Ergebnisindikatoren .....	35
3.5	Abschätzungen zur Übertragbarkeit und bundesweiten Implementierung.....	40
3.6	Bewertung möglicher Verzerrungspotenziale .....	48
3.7	Limitationen .....	49
4.	Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators .....	49
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	49
4.2	Empfehlungen des Evaluators.....	51
5.	Literaturverzeichnis .....	52
6.	Anhang.....	54
7.	Anlagen .....	54

## I. Abkürzungsverzeichnis

BAS	Bundesamt für soziale Sicherung
CI	Konfidenzintervall
eGK	elektronischen Gesundheitskarte
GKV	Gesetzliche Krankenkasse
GPS	Gute Praxis Sekundärdatenanalyse
HOOS-PS	Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score Shortform
HRTBT	Heartbeat Medical Solutions GmbH
Hüft-EP	Hüft-Endoprothese
IG	Interventionsgruppe
KG	Kontrollgruppe
Knie-EP	Knie-Endoprothese
KOOS-PS	Knee disability and Osteoarthritis Outcome Score Shortform
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development
PROMIS	Patient-Reported Outcome Measurement Information System
PROMs	Patient-Reported Outcome Measures
SGB X	Zehntes Sozialgesetzbuch
VBHC	Value Based Health Care

## II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CONSORT-Flussdiagramm.....	15
Abbildung 2: bootstrapped Outcome-over-Cost Ratio (Hüft-EP) .....	27
Abbildung 3: bootstrapped Outcome-over-Cost Ratio (Knie-EP) .....	27
Abbildung 4: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk 2019 nach Altersgruppen – Vollerhebungsergebnisse vs. Hochrechnungen .....	42
Abbildung 5: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk 2015 bis 2022 je 100.000 – Vollerhebungsergebnisse vs. Hochrechnungen .....	43
Abbildung 6: Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk gemäß Studienkriterien 2015 bis 2035 in Deutschland (Hochrechnungen nach BARMER-Daten, ab 2023 Prognose).....	46

## III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abschätzung der in den Partnerkliniken zu erwartenden Fallzahlen und Fallzahlkalkulation .....	8
Tabelle 2: Indikatorenauswahl zur Nutzung im Composite-Index.....	10
Tabelle 3: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn.....	17

Tabelle 4: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn (VBHC-Subgruppe) .....	19
Tabelle 5: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienende (VBHC-Subgruppe) .....	21
Tabelle 6: Ergebnisse der Zähler und Nenner Komponenten und des primären Endpunkts (VBHC-Subgruppe).....	26
Tabelle 7: Ergebnisse der PROM-Befragung der VBHC-Subgruppe bei Aufnahme und zum Ende der Studie, 12 Monate später.....	28
Tabelle 8: Kostenanteil der zulasten der GKV angefallenen direkten Kosten der VBHC-Subgruppe.....	30
Tabelle 9: Sekundäre Endpunkte der final randomisierten Studienteilnehmer mit durchgeführter, den Einschlusskriterien entsprechender Prozedur.....	36
Tabelle 10: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk 2019 .....	40
Tabelle 11: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk 2019 .....	41
Tabelle 12: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk gemäß Studienkriterien je 100.000 Einwohner in Deutschland 2019 .....	44
Tabelle 13: Verteilung der Behandlungsfälle mit Implantation von Hüft- oder Knieendoprothesen auf Krankenhausstandorte in Deutschland 2019 nach Daten zur externen Qualitätssicherung .....	47

## 1. Ziele der Evaluation

### Hintergrund

Die endoprothetische Versorgung bei Arthrose im Knie- und Hüftbereich gilt als effektive und hochinvasive Behandlungsmethode (1, 2). Im Jahr 2019 hatte Deutschland mit 315 pro 100.000 Einwohner die höchste Rate an Hüftprothesen (Hüft-EP) (OPS-Code 5-820) und mit 227 pro 100.000 Einwohnern die vierthöchste Rate an Knieprothesen (Knie-EP) (OPS-Code 5-822) unter allen Ländern der *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD)(3, 4). Für die studienspezifische Population an elektiven Eingriffen sind im Jahr 2019 insgesamt 175.681 Hüft- und 146.592 Knie-EP dokumentiert (5, 6). Entsprechend stellen diese Eingriffe einen erheblichen Kostenfaktor im Gesundheitssystem dar.

In Deutschland wird die Qualitätsmessung in der Endoprothetik durch verbindliche oder freiwillige Initiativen erhoben und überprüft. Schwerpunkte sind die Erhebung und Analyse von klinischen Qualitätsindikatoren und administrativen Daten sowie die Einhaltung von Struktur- und Prozessstandards und die Interpretation medizinischer Dokumentation (7). Diese Initiativen beschränken sich meist auf den akutstationären Sektor (8). Ein bundesweit einheitliches und sektorenübergreifendes Qualitätsmessinstrument aus Sicht von Patienten existiert noch nicht. Die Verbesserung von endoprothetischen Komplikationen, wie postoperative Gelenkfunktionalität, Schmerzen oder Einschränkungen im Alltag kann daher mit den verfügbaren Qualitätsmessinstrumenten nicht beurteilt werden. Eine Verbesserung dieser Qualitätsdimension ist wesentlich für den Behandlungserfolg (9) und wirkt sich signifikant auf den Patientennutzen aus (10).

Eine in England durchgeführte Studie kam zu dem Ergebnis, dass sich bei Personen mit Hüft-EP die Qualitätsmessung unter Zuhilfenahme von Patient Reported Outcomes Measures (PROMs) den Patientennutzen, im Rahmen der Reisebereitschaft und Krankenhausnachfrage, positiv beeinflusst hat. Im Gegensatz dazu haben bestehende Qualitätsindikatoren, wie Mortalitäts- und Revisionsraten, nur einen geringen positiven oder gar insignifikanten Effekt erzielt (11). Durch die erhöhte Transparenz der Ergebnisqualität anhand PROMs werden direkte Rückmeldungen der Patienten zu Behandlern weitergeleitet, wodurch Operationen optimiert (12) und Gute Praxis geteilt werden kann (9). Dies existiert jedoch kaum, da Patienten nach der Rehabilitation selten zu Nachuntersuchungen in das Krankenhaus kommen, sondern ihre Hausärzte oder ambulanten Fachärzte aufsuchen. Leider sind die Kommunikationskanäle zwischen Krankenhäusern und Nachsorgeärzten oft nicht gegeben, was direkte Rückmeldungen des Genesungsprozesses nicht ermöglicht (13). In einer Studie an Krebspatienten wurden die Auswirkungen einer verbesserten medizinischen Qualität durch kontinuierliche Überwachung von Patienten nach Operation untersucht (14, 15). Die Studie zeigt, dass während der Routineversorgung die ständige Erhebung und Früherkennung kritischer Parameter unter Zuhilfenahme von PROMs die Überlebensraten signifikant verbessert und die Anzahl der Notfälle verringert hat (14, 15).

### Ziele

Das übergeordnete Ziel ist die positive Förderung der gesundheitlichen Entwicklung und Lebensqualität bei Patienten im zeitlichen Verlauf nach einer stationären Hüft- / Knie-EP. Der Gewinn an Gesundheit und Lebensqualität soll dabei kosteneffektiv, d.h. ohne einen überproportionalen Anstieg der aufgewendeten Ressourcen, realisiert werden, was mittelfristig zu Einsparungen bei der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen führen kann. Neben der

Ermittlung von Effekten der Intervention sollen im Rahmen des Projektes zudem auch die Praktikabilität des Vorgehens bei der Intervention nachgewiesen werden, Ansätze für eine Optimierung des Vorgehens gewonnen werden sowie die Übertragbarkeit der Ergebnisse und Auswirkungen einer Ausweitung der Intervention auf alle Patienten mit den betrachteten Ziel- eingriffen in Deutschland abgeschätzt werden.

Ein weiteres Ziel von PROMoting Quality ist es, eine aus Sozialleistungen der gesetzlichen Krankenkassen finanzierte sektorenübergreifende Versorgungsstruktur unter Zuhilfenahme von PROMs nach einer stationären Hüft- / Knie-EP zu etablieren. Damit sollen die direkte Kommunikation und die kontinuierlichen Rückmeldungen der Patienten die Krankenhäuser in die Lage versetzen, ihre Versorgung anzupassen und stetig zu verbessern. Darüber hinaus werden intersektorale Kommunikationsbrüche entschärft, da der Wissensstand der niedergelassenen Fach- und der Krankenhausärzte / Fach- und Krankenhausärztinnen besser abgeglichen werden kann. Weiterhin soll der Outcome aus Sicht der Patienten stärker in den Fokus gerückt werden. Die PROM-Erhebung und -Nutzung sollte deshalb z.B. Teil des Entlassmanagements werden und dazu beitragen, Ineffizienzen aufgrund der sektoralen Trennung des deutschen Gesundheitssystems abzubauen.

PROM-Instrumente sollen auch in Deutschland ein wichtiger Bestandteil der qualitätsbasier- ten Vergütung werden. Doch gibt es bisher wenig Erfahrung mit der Einführung dieses Instru- mentes, auch über verschiedene Kliniken hinaus. Daher zielt diese Untersuchung darauf ab, die Wirksamkeit von PROMs zu testen. Erstmals in Deutschland wird getestet, ob eine früh- zeitige Erkennung kritischer Parameter nach Hüft- und Knie-EP mittels PROMs und die Verän- derung der postoperativen Behandlung eine Verbesserung von klinischen Qualitätsindikatoren, wie Revisionen und patientenzentrierte Qualitätsmessung, z.B. gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gelenkfunktionalität, sowie damit verbundene Kosteneffizienz erzielen kann.

## Hypothesen

Mit Hilfe des Forschungsprojekts PROMoting Quality soll folgende Hypothese beantwortet werden:

Die mit Hilfe von PROMs nachversorgten Patienten der Interventionsgruppe werden am Ende des Untersuchungszeitraums ein besseres Verhältnis von Ergebnisqualität (= Outcome) zu Be- handlungskosten (= Cost) aufweisen als die Patienten der Kontrollgruppe, da der/die nachbe- handelnde Arzt/Ärztin durch das Feedback der PROM-Erhebungen zeitnah und gezielt Rück- meldung über den Gesundheitszustand seiner Patienten erhält und bei kritischen Symptomen oder Veränderungen im Gesundheitszustand der Patienten direkt und effektiv eingreifen kann.

Dem Studienkonzept von PROMoting Quality liegen zwei Fragen zugrunde:

- a) Kann die Zuhilfenahme von PROMs nach Hüft- und Knie-TEP den Behandlungsverlauf der Patienten in einer kosteneffizienten Weise beeinflussen?
- b) Kann die Implementierung von PROMs in die Standardversorgung empfohlen werden, und was ist die zu befolgende Best Practice?

## 2. Darstellung des Evaluationsdesigns

### 2.1 Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien

Bei PROMoting Quality handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte Interventionsstudie mit ökonomischer Evaluation. Eine Besonderheit des Forschungsdesigns besteht darin, dass zu Subgruppen der Patienten sowohl aus der Interventions- als auch aus der Kontrollgruppe im Falle einer Versicherung bei den projektbeteiligten Krankenkassen BARMER sowie des BKK-Dachverbands im Sinne eines Value-Based-Health-Care Ansatzes (VBHC) neben der Ergebnisqualität auch die Leistungs- und Abrechnungsdaten ausgewertet werden. Mit dem beschriebenen Vorgehen ist aus Sicht der Studienbeteiligten sichergestellt, dass alle Personen – und abgesehen von zufallsbedingten Abweichungen – ohne jegliches Bias der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet wurden.

#### Zielpopulation

Patienten mit elektiver Hüft- und Knie-EP (OPS-Kodes 5-820 und 5-822) wurden im Rahmen der Studie innerhalb eines 12- monatigen Zeitraums in die Studie eingeschlossen. Die teilnehmenden Studienzentren befinden sich in den Bundesländern Bayern, Berlin, Brandenburg, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein und Thüringen. Die Kliniken gehören zu den führenden Endoprothetik-Kliniken in Deutschland und decken ein weites Spektrum von Spezial-, Lehr-, und Universitätskrankenhäusern ab.

#### Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium für die Studienteilnahme war die elektive Durchführung eines erstmaligen Gelenkersatzes an Hüfte oder Knie in einer der Partnerkliniken innerhalb des Rekrutierungszeitraums (Eingriffe mit den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“ sowie 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“). Einschlusskriterium für die Sozialdatenübermittlung bildete die Zustimmung, dass die projektbezogenen Routinedaten der Krankenkasse zu Forschungszwecken erhoben, pseudonymisiert, übermittelt, verarbeitet und verknüpft werden.

Von einer Studienteilnahme ausgeschlossen wurden Patienten, die bei Krankenhausaufnahme jünger als 18 Jahre alt sind, welche bereits vorausgehend einen Gelenkersatz am selben Gelenk erhalten hatten, welche notfallmäßig (z.B. nach hüftgelenksnaher Femurfraktur) operiert wurden sowie Patienten der ASA-Klassen<sup>1</sup> 4 bis 6. Zudem wurden Patienten von einer Studienteilnahme ausgeschlossen, welche absehbar über die Studiendauer weder mittelbar noch unmittelbar über E-Mail erreichbar sind und welche keinen Zugang zum Internet haben.

### 2.2 Primärer Endpunkt und Fallzahlberechnung

Die „Outcome-over-Cost ratio“ bildet das maßgebliche Ziel der Intervention – den kosteneffektiven Gewinn an Gesundheit und Lebensqualität ohne einen überproportionalen Anstieg

---

<sup>1</sup> ASA 4: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt; ASA 5: moribunder (todkranker) Patient, der ohne die Operation voraussichtlich nicht überleben wird; ASA 6: hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

der aufgewendeten Ressourcen – in einer einzelnen Kennzahl ab und wurde vor diesem Hintergrund als primären Endpunkt festgelegt.

Ein Interventionseffekt auf den primären Endpunkt im Sinne der Beeinflussung eines Quotienten aus den patientenseitig berichteten Outcomes und der durch die Patienten im Gesundheitssystem verursachten Kosten kann im Vorfeld, mangels vergleichbarer Daten aus der Literatur, nicht valide geschätzt werden.

Hinsichtlich seiner Größe sollten auch vor dem Hintergrund der primär vergleichsweise beschränkten Intervention auf Patienten-Ebene eher konservative Annahmen getroffen werden. Grund dafür ist, dass nach Durchführung bestimmter Operationen bei Studienteilnehmern als Intervention innerhalb eines einjährigen Nachbeobachtungszeitraums planmäßig lediglich drei PROM-Erhebungen mehr als in der Kontrollgruppe erfolgen. Weitere Aktionen erfolgen dann ggf. erst abhängig von (auffälligen) Ergebnissen der PROM-Erhebung.

Die geforderten konservativen Annahmen werden im Rahmen der Fallzahlberechnungen in Form einer geringeren erwarteten Effektstärke der Intervention berücksichtigt. Handelt es sich um zwei Gruppen mit gleicher Gruppengröße, wie im aktuellen Studiendesign, so kann aus den Mittelwerten sowie der Standardabweichung die Effektstärke (d) nach Cohen berechnet werden. Dabei wird die gepoolte Standardabweichung zugrunde gelegt. Cohens d gibt den Abstand zweier Verteilungen in Einheiten ihrer gemeinsamen Standardabweichung an. Im aktuellen Studiendesign wird konservativ mit einem Interventionseffekt von 0,15 Standardabweichungen gerechnet, was im Falle eines standardisierten Mittelwertes einer Effektstärke in dieser Größenordnung entspricht.

Unter Annahme dieser Effektstärke der Intervention auf die „Outcome-over-Cost-Ratio“ wurde als minimal erforderliche Anzahl an Studienteilnehmern die Anzahl von  $n = 1.396$  ermittelt.

Bei Zugrundelegung von 7.597 Studienteilnehmern mit PROM-Erhebung (siehe

Tabelle 1) kann aufgrund der Versichertenzahlen bzw. Bevölkerungsanteilen der studienbeteiligten Krankenkassen davon ausgegangen werden, dass im Rahmen von PROMoting Quality Routinedaten und damit gesundheitsbezogene Ausgaben zu insgesamt schätzungsweise 1.403 Studienteilnehmern berücksichtigt werden können. Unter den genannten Annahmen sollte die in PROMoting Quality erwartete Anzahl der  $n = 1.403$  Studienteilnehmer mit Kostendaten ausreichend zur statistischen Absicherung von hier angenommenen Studieneffekten sein.

*Tabelle 1: Abschätzung der in den Partnerkliniken zu erwartenden Fallzahlen und Fallzahlkalkulation*

Beschreibung der Population	Gesamtgruppe	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Gesamtzahl der Implantationen in Partnerkliniken gemäß Einschlusskriterien (1.)	17.213		
davon Behandlungsfälle mit Studienteilnahme (2.)	9.494	4.747	4.747

davon Behandlungsfälle mit PROM-Erhebung (3.)	7.597	3.798	3.798
davon versichert bei Partnerkassen und insofern mit Verfügbarkeit auch von Kostendaten (4.)	1.403	701	701
Minimal erforderliche Populationsgröße zur statistischen Absicherung von Gruppenunterschieden ausschließlich hinsichtlich des primären Outcomes (5.)	1.396	698	698

1.): Annahme für Erhebungszeitraum basierend auf internen Fallzahlen 2017 (Einschluss nur elektive Erstimplantation; Ausschluss von Frakturen und Alter < 18 Jahre)

2.) Annahme: 2% mit anderweitigen (z.B. Patienten mit Fehlerquote bei Aufnahme wie etwa Revision) und nicht bereits unter 1.) berücksichtigten Ausschlussgründen, 15% Fälle mit Verweigerung der Studienteilnahme.

3.) Annahme: Rücklaufquote 70%.

4.) Annahme: Versicherter Bevölkerungsanteil 19,35% (Abfrage durch aQua Institut bei BARMER, Anteil BKKen gleichbleibend).

5.) Approximative Annahme: Interventionsbedingte Veränderung des primären Outcomes entsprechend dem 0,15-fachen der Standardabweichung, statistische Absicherung mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von  $p = 5\%$  mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% (Power) – vgl. auch nachfolgenden Abschnitt zur Fallzahlplanung

## 2.3 Sekundäre Endpunkte

Für die Analyse einer potenziellen Verbesserung der Lebensqualität, einer Optimierung des funktionellen Status, der Minimierung von Schmerzen und postoperativen Mortalitäts-, Komplikations-, Wiederaufnahme- und Re-Operationsraten sowie der schnelleren Arbeitsbefähigung durch den Einsatz von PROMs (insgesamt: Sekundäroutcomes) streben wir die Erfassung einer möglichst vollständigen Population in den teilnehmenden Kliniken an.

Die sekundären Endpunkte der Studie basieren auf den im *ICHOM Standard Set* definierten Indikatoren. Sie sind von hoher Relevanz für die Gesamtaussage der Studie, da die daraus resultierenden Indizes gleichzusetzen sind mit der untersuchten „Ergebnisqualität“ eines jeden Patienten. Nur wenn von allen Patienten vollständige Daten – auch PROMs erhoben werden, und zwar unabhängig von ihrer Versicherungszugehörigkeit, ist die statistische Aussagekraft der erfassten Ergebnisqualität, welche sich in den Sekundäroutcomes widerspiegelt, sichergestellt. Diese bildet (neben der Kosteneffektivität) eine wesentliche Grundlage für die Begründung einer Umsetzung von PROMs in der Regelversorgung.

## 2.4 Datenbasis

Bei PROMoting Quality werden, bei Zustimmung des Studienteilnehmers, verschiedene Daten erhoben und durch ein übergreifendes Studienpseudonym miteinander verknüpft:

- primäre Patientendaten, die mittels der Heartbeat Software erhoben wurden, insbesondere PROM/PREM aber auch Angaben zur Anamnese, der Operation, Komplikationen, etc.
- Krankenhausfalldaten gemäß §21 KHEntgG.
- Sozialdaten der kooperierenden Krankenkassen gemäß § 75 Abs. 1 SGB X

Die genannten Daten dienen als Grundlage für die Analyse des primären und der sekundären Endpunkte.

## 2.5 Auswertungsstrategie

### 2.5.1 Operationalisierung des primären Endpunktes

Inhaltliche Grundlage für eine Outcome-Over-Cost Ratio Berechnung sind die, vom International Consortium of Health Outcomes Measurement (ICHOM) empfohlenen Indikatoren für Hüft- und Knie-Osteoarthritis (16), deren aggregierter Index den Zähler bildet. Diese Indikatoren basieren auf etablierten Instrumenten (8) wie den EQ-5D-5L Fragebögen zum Gesundheitszustand, zum funktionalen Status des Gelenks mit Hilfe der „Hip“ bzw. „Knee disability and Osteoarthritis Outcome Score Shortform“ (HOOS-PS / KOOS-PS), zur Schmerzbewertung, sowie zur Erfassung von Erschöpfungs- und Depressionssymptomen mit Hilfe der entsprechenden Item-Banken des „Patient-Reported Outcomes Measurement Information Systems“ (PROMIS). Die Auswahl der verwendeten Indikatoren basieren auf validierten Instrumenten, (8), die auf Deutsch und bei den meisten PROMs auch speziell für Hüft- und Knie-EP-Patienten validiert sind (17).

Outcome Composite Index (=Zähler)

Die Operationalisierung der Outcome-Indikatoren zu einem gemeinsamen Composite Index (dem Zähler) folgt grundsätzlich folgender Methodik:

- Auswahl der Indikatoren
- Skalierung der Indikatoren
- Gewichtung der Indikatoren
- Aggregation der Indikatoren
- Sensitivitätsprüfung

Auswahl der Indikatoren

Die Auswahl der Indikatoren erfolgte nach grundsätzlichen Überlegungen und ersten empirischen Untersuchungen. Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die vorgesehenen Indikatoren und deren Einschätzung zur Nutzbarkeit.

*Tabelle 2: Indikatorenauswahl zur Nutzung im Composite-Index*

Instrument	Messniveau	Einschätzung
EQ-5D-Index	Kontinuierlich (Score)	gut differenzierbar, geeignet
EQ-VAS	Kontinuierlich	gut differenzierbar, geeignet
HOOS-/KOOS-PS	Kontinuierlich (Score)	gut differenzierbar, geeignet
Schmerz (Hüfte, Knie & Rücken)	Likert-Typ Items	gut differenzierbar, geeignet (Mittelwert der Items)
Arbeitsstatus	Likert-Typ Item	weniger geeignet da nominal skaliert, hohe Anzahl an nicht mehr berufstätigen Personen (keine Veränderung des Status möglich)
Reoperationen	dichotomes Merkmal	geringe Fallzahlen; Überschneidung mit Indikator stationäre Wiederaufnahme; nicht geeignet
Tod	dichotomes Merkmal	nicht geeignet, keine Todesfälle im Nachbeobachtungszeitraum
stationäre Wiederaufnahme 30, 60 oder 90 Tage nach OP	dichotomes Merkmal	Überschneidung mit Indikator „Reoperationen“, geringe Fallzahlen; nicht geeignet

## **Skalierung der Indikatoren**

Da die Indikatoren auf unterschiedlichem Skalenniveau abbilden, die Streuungen voneinander abweichen, und die Polarität (höher Werte besser / schlechter) unterschiedlich ist, ist eine Skalierung und Repolarisation auf ein gemeinsames Niveau notwendig. Hierzu werden die Indikatoren z-transformiert (Mittelwert 0, Standardabweichung 1) und in ihrer Polarität angeglichen.

## **Gewichtung der Indikatoren**

Zur Gewichtung von Indikatoren in einem Index liegen in der Literatur zahlreiche Methoden vorgeschlagen (18). Grundsätzlich kann man unterscheiden zwischen datengetriebenen und partizipatorischen Gewichtungsmethoden. Da in der Studie weder Expertenpanels noch Befragungsinstrumente zu Erwartungen der Studienteilnehmenden an den Erfolg der Behandlung bzw. der Intervention vorgesehen waren, kommen lediglich datengetriebene Gewichtungsmethoden in Frage. Neben der Gleichgewichtung (formal nicht „datengetrieben“), einer differenziellen Gewichtung (nach Ausmaß der Variabilität), ist eine Gewichtung im Verhältnis zum Ausmaß der Korrelation der Indikatoren zur Patienteneinschätzung der Verbesserung des Gesundheitszustandes geprüft worden.

## **Aggregation der Indikatoren**

Aggregation der Indikatoren beschreibt die Zusammenführung der einzelnen (skalierten und gewichteten) Indikatoren zu einer Maßzahl. Man kann hier zwischen kompensatorischen und nicht kompensatorischen Methoden unterscheiden (18). Von einer kompensatorischen Methodik spricht man, wenn „gute“ Ergebnisse einzelner Indikatoren „schlechtere“ Ergebnisse in anderen Indikatoren ausgleichen können. Dies ist der Fall bei einer linearen Aggregation (also einer Summenbildung). Nicht-kompensatorische Methoden, wie z.B. die geometrische Aggregation verringern die Möglichkeit dieses Ausgleichs, erschweren aber die Interpretation. Da die Indikatoren des Composite-Index den Gesundheitszustand multimodal abbilden und um eine leichte Interpretierbarkeit zu erreichen, ist für die Aggregation der Indikatoren eine lineare Aggregation und somit eine kompensatorische Methode angewendet worden. Abschließend ist der Outcome-Index auf eine T-Score-Niveau transformiert worden (Mittelwert = 50, Standardabweichung = 10) um in einem Bereich zwischen etwa 0-100 Punkten abzubilden.

## **Sensitivitätsprüfung**

Eine Sensitivitätsprüfung erfolgt anhand des Vergleichs verschiedener geeigneter Gewichtungsmethoden bei der Composite-Indexbildung. Hierbei ist die Übereinstimmung der Ergebnisse inklusive Konfidenzintervalle ausschlaggebend.

## **Kostenermittlung (=Nenner)**

Den Nenner des primären Endpunktes bilden die innerhalb eines Jahres nach der Operation (exklusive des KH-Aufenthaltes der Hüft-/Knie-EP) angefallenen direkten Kosten zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Bereich der ambulant-fachärztlichen Versorgung (inklusive verordneter Arznei-, Heil- und Hilfsmittel), sowie von Behandlungen im Krankenhaus (ambulant und stationär), als auch der angefallenen Interventionskosten (Studienzentren, Softwarekosten).

Da die Studie als randomisierte Studie geplant war, ist nicht mit relevanten Unterschieden der Studienpopulation bezogen auf Patientencharakteristika zu rechnen gewesen. Allerdings zeigten sich bei den direkten Kosten zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) innerhalb eines Jahres vor Studieneintritt, dass die Kontrollgruppe durchweg höhere Kosten aufwies (sowohl bei Hüft-, als auch bei Knie-EP Patienten). Ein möglicher Selektionsbias in den Studienzentren konnte durch die randomisierte Zuordnung, die zum Zeitpunkt der Entlassung erfolgte ausgeschlossen werden. Auch waren keine relevanten Unterschiede in den sonstigen vorliegenden Patientencharakteristika festzustellen. Um für die Kostendifferenzen zu kontrollieren, sind die präoperativen Kostenbereiche als Kovariablen eines linearen Regressionsmodelles berücksichtigt worden, um die postoperativen Gesamtkosten zu adjustieren. Um den Einfluss von Extremkosten auf die Schätzung des Regressionsmodelles zu begrenzen, sind die Kosten vor der Modellierung winsorisiert worden (95%-Perzentil, symmetrisches Intervall). In der Literatur empfohlene Modelle (19) zur Berücksichtigung der Verteilung von Kostendaten, insbesondere von generalisiert-gemischten Modellen mit einer Gamma-Log-Transformation der abhängigen Variablen sind geprüft, aber aufgrund einer schlechteren Anpassungsgüte verworfen worden. Stattdessen wurde eine lineare Regression mit den Gesamtkosten als abhängige Variable und den signifikant unterschiedlichen Kostenanteilen (Signifikanzniveau  $\alpha = 5\%$ , beidseitig) der Leistungssektoren als Kovariablen angepasst (20).

Die Interventionskosten ergeben sich aus den Personalkosten, der Software-Implementation und den Lizenzgebühren der Software. Die durchschnittlichen Personalkosten wurden anhand von Informationen zur tariflichen Einordnung, Arbeitszeiten, Urlaub- und Fehlzeiten, Feiertagen etc. berechnet und auf durchschnittlich 0,603 EUR / Arbeitsminute festgelegt (siehe Anhang 2: Tabelle A2: Berechnungsgrundlage Interventionskosten). Zusammen mit der durchschnittlichen Dauer der Tätigkeiten, die im direkten Zusammenhang mit der Handhabung der PROM-Befragung und der Nachverfolgung von Schwellenwertüberschreitungen stehen, die im Rahmen der Studie durch strukturierte Interviews mit den Studienassistenten erhoben wurden (siehe Anhang 1: Tabelle A1: Regelversorgungsszenario), ergeben sich  $0,603 \text{ EUR/Arbeitsminute} \times 21 \text{ Arbeitsminuten/Patient} = 12,66 \text{ EUR / Patient}$ . Dazu kommen Kosten für die Software-Implementation von 9990 EUR/Klinik ( $9.900 \times 9 \text{ Kliniken} / 7827 \text{ rekrutierte Patienten} = 11,4 \text{ EUR}$ ) und Softwarelizenzgebühren von 100 EUR / Patient (beides nach Angaben von Heartbeat Medical aus dem bestehenden Qualitätsvertrag *PROvalue Endo* (21), welcher auf den Ergebnissen der PROMoting Quality Studie beruht). Zusammen ergeben sich Kosten für die Intervention von 124,06 EUR / Patient.

## 2.5.2 Sekundäre Endpunkte

Die Ermittlung der sekundären Endpunkte erfolgt in ähnlicher Weise wie sie auch in die Berechnung des primären Endpunkts einfließen. Unterschied ist hierbei die Einbeziehung möglichst aller eingeschlossenen Patienten, um mögliche Verzerrungseffekte gegenüber der VBHC-Subpopulation zu erkennen, da hier auch Indikatoren von Patienten aller Krankenkassen erhoben werden. Dies kommt im Rahmen von *PROMoting Quality* bei der Beurteilung des Interventionserfolges eine wesentliche Rolle zu. Alle sekundären Endpunkte sollten durch die Intervention in einem positiven Sinne beeinflusst werden. Als sekundäre Endpunkte wurden bewertet:

- Funktioneller Status (via **Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score – Physical Function Shortform (HOOS-PS)** und **Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score – Physical Function Shortform (KOOS-PS)**)
- Lebensqualität (via EQ-5D-5L Index/VAS)
- Schmerzen in Hüfte, Knie oder dem unteren Rücken
- Arbeitsstatus
- Generelle Zufriedenheit mit dem Behandlungserfolg
- Klinische Ergebnisindikatoren, wie postoperative Wiederaufnahmerate und Revisionsrate.

### 3. Ergebnisse der Evaluation

#### 3.1 Studienteilnahme und Drop-Out

In der Rekrutierungszeit wurden 7.827 Personen für einen Hüft- oder Kniegelenkersatz rekrutiert. Davon erhielten 59 Personen eine andere Behandlung als durch Einschlusskriterien indiziert. Ferner wurden 564 elektive Operationen abgesagt. Es erhielten 7.204 Patienten eine Operation, wobei bei 326 Personen aufgrund fehlender Entlassungsbefragung keiner Randomisierung ausgelöst worden ist. Die Zahl der randomisierten Patienten mit Operation betrug 6.878 Personen. Es wurden 73 Personen ausgeschlossen, da deren OPS-Kodes nicht mit den geforderten OPS-Kodes 5-820 bzw. 5-822 übereinstimmten. Die finale Studienpopulation betrug 6.805 Personen. Insgesamt nahmen 3.696 Personen mit elektiver **Hüft-EP** teil - 1.853 Personen in der Interventionsgruppe und 1.843 in der Kontrollgruppe und 3.109 Patienten mit elektiver **Knie-EP** - 1.564 in der Interventionsgruppe und 1.545 in der Kontrollgruppe - teil.

Bei einer der kooperierenden Krankenkassen versichert waren 354 (19,1%) **Hüft-EP** Patienten der Interventions- und 338 (18,3%) Patienten der Kontrollgruppe. Für die Patienten mit einer **Knie-EP** waren dies 316 (20,2%) Patienten der Interventions- und 319 (20,6%) Patienten der Kontrollgruppe.

Von den bei einer der kooperierenden Krankenkassen versicherten Personen haben insgesamt 246 keine Zustimmung zur Nutzung der Routinedaten gegeben, so dass in der Hüft-EP Gruppe lediglich für 289 Versicherte der Interventionsgruppe und 277 Versicherte der Kontrollgruppe die Möglichkeit bestand Routinedaten der Krankenkassen anzufordern. In der Knie-EP Gruppe waren dies 249 (Interventionsgruppe) bzw. 266 (Kontrollgruppe) Versicherte.

Da in den Studienzentren die Institutskennzeichen der Krankenversicherung der Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen manuell zuzuordnen waren, ist es zu einigen fehlerhaften Zuordnungen gekommen. Da das Institutskennzeichen der Krankenversicherung, neben der Versichertennummer der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) des Patienten zur Identifikation der Versicherten insbesondere für die Datenpools der jeweiligen Betriebskrankenkassen beim IT-Dienstleister BITMARCK diente, konnten für 43 Versicherte keine Sozialdaten zugeordnet werden.

Letztendlich liegen für insgesamt 1.038 Patienten, die in einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert sind und die ihr Einverständnis für eine Übermittlung der Routinedaten gegeben haben, Kostendaten ihrer gesetzlichen Krankenversicherung vor (VBHC-Subgruppe). 821 Patienten (etwa 79 %) haben die Studie beendet, also auch zum Zeitpunkt 12 Monate

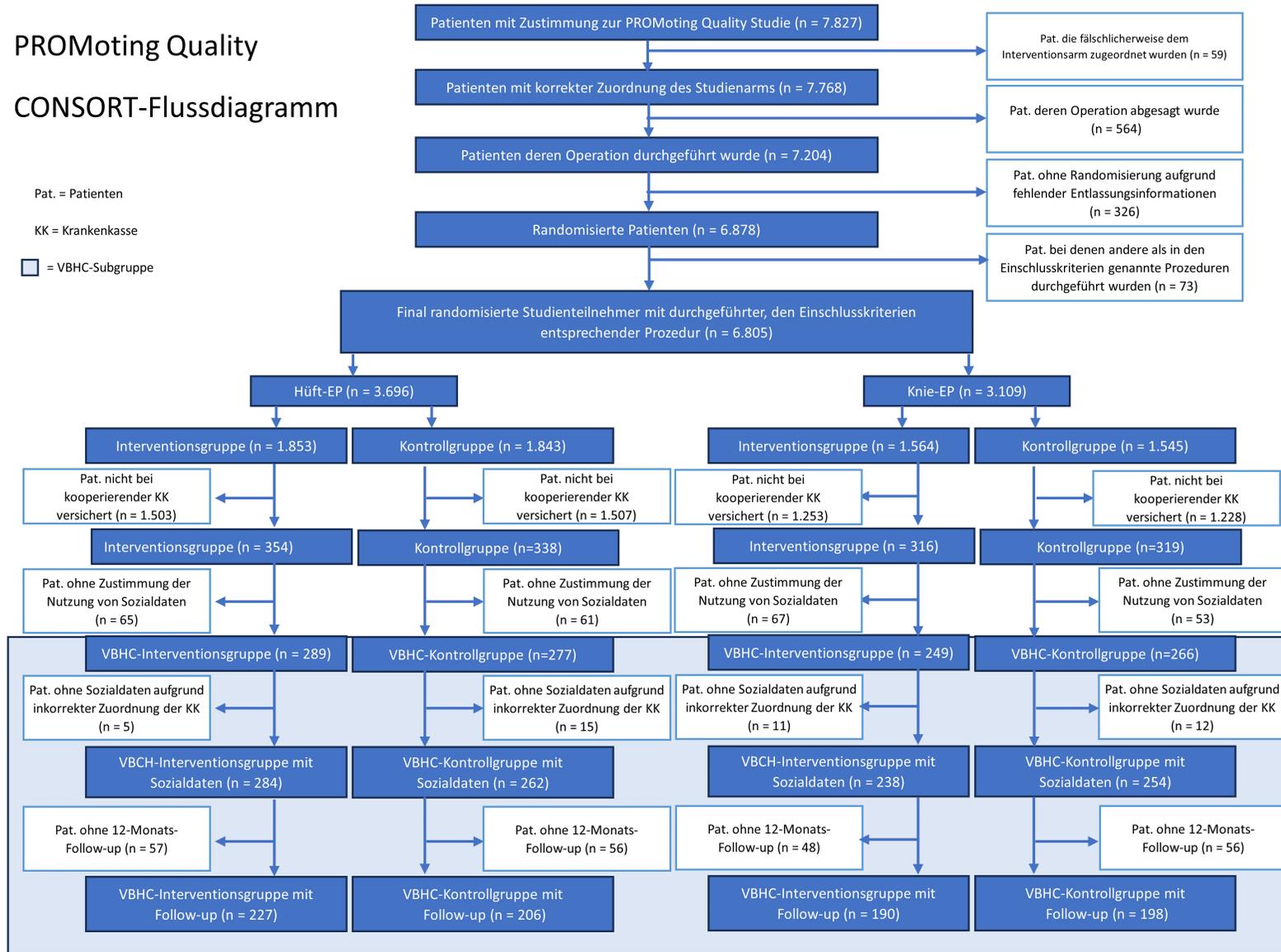
Akronym: PROMoting Quality  
Förderkennzeichen: 01NVF18016

nach der Operation an den PROM-Befragungen teilgenommen: davon 433 Patienten mit einer **Hüft-EP** (Interventionsgruppe 227, Kontrollgruppe 206 Patienten) und 388 Patienten mit einer **Knie-EP** (Interventionsgruppe: 190, Kontrollgruppe 198 Patienten).

Abbildung 1: CONSORT-Flussdiagramm

PROMoting Quality  
 CONSORT-Flussdiagramm

Pat. = Patienten  
 KK = Krankenkasse  
 □ = VBHC-Subgruppe



## 3.2 Charakteristik der Teilnehmer

### 3.2.1 Charakteristik der Gesamtgruppe

Die Patienten-Charakteristik der Studienteilnehmer, die mit einer **Hüft-EP** versorgt wurden, unterscheidet sich in keiner der untersuchten Eigenschaften signifikant voneinander (Siehe Tabelle 3). Auch bei Studienteilnehmern mit einer **Knie-EP** sind nur kleinere Abweichungen im Berufsstatus (etwas mehr Arbeitssuchende in der Kontrollgruppe und ein etwas höherer Anteil an Personen mit einer Arbeitsunfähigkeit wegen Arthrose in der Interventionsgruppe). Weiterhin hat die Kontrollgruppe **Knie-EP** einen etwas höheren Anteil an Patienten mit Pflegegrad 2. Insgesamt sind diese Abweichungen aber eher als unkritisch einzuschätzen, da insgesamt geringe Anteile an Patienten betroffen sind.

### 3.2.2 Charakteristik der Subgruppe der VBHC-Teilnehmer

Die VBHC-Subgruppe besteht aus Studienteilnehmern, die einer Nutzung der Sozialdaten der kooperierenden gesetzlichen Krankenversicherungen zugestimmt haben und von denen auch Daten bei den Krankenversicherungen vorlagen.

Die Patienten-Charakteristik der Studienteilnehmer, die mit einer Hüft-EP versorgt wurden, unterscheidet sich in keiner der untersuchten Eigenschaften signifikant voneinander. Bei Studienteilnehmern mit einer Knie-EP ist lediglich der Anteil der Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis signifikant höher ( $p = 0,037$ ), weist aber einen nur geringen Anteil an der Gesamtzahl der Patienten auf (Intervention: 5,9%, Kontrollgruppe: 11,4 % der Teilnehmer), so dass trotzdem von einer guten Vergleichbarkeit der beiden Gruppen ausgegangen werden kann.

Auch die Patienten-Charakteristik der  $N = 821$  Studienteilnehmer, die die Studie beendeten und die eine Hüft-EP erhielten unterscheidet sich in keiner der untersuchten Eigenschaften signifikant voneinander (siehe Tabelle 5). Bei Studienteilnehmern mit einer Knie-EP ist (weiterhin) lediglich der Anteil der Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis in der Kontrollgruppe signifikant (Anteil 12,6%,  $p = 0,013$ ) höher als in der Interventionsgruppe (5,3%). Aufgrund des insgesamt nur recht geringen Anteils der Teilnehmer mit einer rheumatoiden Arthritis bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten, ist mit einer größeren Verzerrung der Ergebnisse nicht zu rechnen, was allerdings zu prüfen war.

*Tabelle 3: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn*

Variable	Ausprägung / Einheit	IG-Hüfte (N=1853)	KG-Hüfte (N=1843)	Gesamt	p-Wert	IG-Knie (N=1564)	KG-Knie (N=1545)	Gesamt	p-Wert
Alter zum Zeitpunkt der Operation	MW (SD)	65.7 (10.6)	65.5 (10.6)	65.6 (10.6)	0.492	66.0 (9.1)	65.7 (9.4)	65.8 (9.2)	0.402
Geschlecht	Männlich / N (%)	824 (44.5)	805 (43.7)	1629 (44.1)	0.756	719 (46.0)	708 (45.8)	1427 (45.9)	0.855
	Weiblich / N (%)	1028 (55.5)	1036 (56.2)	2064 (55.8)		839 (53.6)	829 (53.7)	1668 (53.7)	
BMI	Kg / m <sup>2</sup> / MW (SD)	28.1 (5.7)	27.9 (5.1)	28.0 (5.4)	0.281	30.4 (5.9)	30.4 (5.7)	30.4 (5.8)	0.914
Schulabschluss	Kein Schulabschluss / N (%)	8 (0.4)	7 (0.4)	15 (0.4)	0.434	13 (0.8)	5 (0.3)	18 (0.6)	0.285
	Grundschule / N (%)	243 (13.1)	249 (13.5)	492 (13.3)		263 (16.8)	270 (17.5)	533 (17.1)	
	Weiterführende Schule / N (%)	1083 (58.6)	1033 (56.0)	2116 (57.3)		932 (59.6)	927 (60.0)	1859 (59.8)	
Lebenssituation	Universität / Hochschule / N (%)	515 (27.9)	554 (30.1)	1069 (29.0)		356 (22.8)	343 (22.2)	699 (22.5)	
	Ich lebe allein / N (%)	430 (23.3)	414 (22.5)	844 (22.9)	0.532	310 (19.8)	289 (18.7)	599 (19.3)	0.128
	Ich lebe mit einem Partner / Familie / Freunden / Ehepartner / N (%)	1406 (76.0)	1408 (76.4)	2814 (76.2)		1239 (79.2)	1232 (79.7)	2471 (79.5)	
	Ich lebe in einem Pflegeheim / Altersheim / Krankenhaus / andere Langzeitpflegeeinrichtung / N (%)	4 (0.2)	7 (0.4)	11 (0.3)		10 (0.6)	9 (0.6)	19 (0.6)	
	Andere / N (%)	9 (0.5)	14 (0.8)	23 (0.6)		5 (0.3)	15 (1.0)	20 (0.6)	
Rauchen	Ja / N (%)	268 (14.5)	296 (16.1)	564 (15.3)	0.202	195 (12.5)	210 (13.6)	405 (13.0)	0.380
Beruf	Arbeitssuchend	20 (1.1)	15 (0.8)	35 (0.9)	0.746	11 (0.7)	23 (1.5)	34 (1.1)	0.048
	Arbeitsunfähig wegen Arthrose / N (%)	132 (7.1)	123 (6.7)	255 (6.9)		141 (9.0)	118 (7.6)	259 (8.3)	
	Arbeitsunfähig wegen einer anderen Erkrankung als Arthrose / N (%)	54 (2.9)	53 (2.9)	107 (2.9)		43 (2.7)	62 (4.0)	105 (3.4)	
	Beschäftigt in Teilzeit / N (%)	169 (9.1)	170 (9.2)	339 (9.2)		139 (8.9)	134 (8.7)	273 (8.8)	
	Beschäftigt in Vollzeit / N (%)	414 (22.4)	448 (24.3)	862 (23.3)		315 (20.1)	334 (21.6)	649 (20.9)	
	Freiwillig nicht berufstätig / N (%)	1060 (57.3)	1034 (56.1)	2094 (56.7)		915 (58.5)	874 (56.6)	1789 (57.5)	

Variable	Ausprägung / Einheit	IG-Hüfte (N=1853)	KG-Hüfte (N=1843)	Gesamt	p-Wert	IG-Knie (N=1564)	KG-Knie (N=1545)	Gesamt	p-Wert
Beruf Anstrengung	Das kann ich nicht beurteilen / N (%)	160 (8.7)	173 (9.4)	333 (9.0)	0.875	142 (9.1)	144 (9.3)	286 (9.2)	0.986
	überwiegend sitzende Tätigkeiten / N (%)	799 (43.2)	790 (42.9)	1589 (43.0)		574 (36.7)	553 (35.8)	1127 (36.2)	
	leichte körperliche Tätigkeiten / N (%)	349 (18.9)	337 (18.3)	686 (18.6)		286 (18.3)	290 (18.8)	576 (18.5)	
	mittelschwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	373 (20.2)	364 (19.8)	737 (20.0)		368 (23.5)	363 (23.5)	731 (23.5)	
	schwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	168 (9.1)	179 (9.7)	347 (9.4)		194 (12.4)	195 (12.6)	389 (12.5)	
Körperliche Tätigkeit pro Tag	Keine / N (%)	168 (9.1)	179 (9.7)	347 (9.4)	0.542				
	Etwa 30 Minuten / N (%)	169 (9.1)	163 (8.8)	332 (9.0)		128 (8.2)	150 (9.7)	278 (8.9)	0.437
	Etwa 1 Stunde / N (%)	215 (11.6)	243 (13.2)	458 (12.4)		218 (13.9)	190 (12.3)	408 (13.1)	
	Etwa 2 Stunden / N (%)	342 (18.5)	319 (17.3)	661 (17.9)		278 (17.8)	277 (17.9)	555 (17.9)	
	Mehr als 2 Stunden / N (%)	955 (51.6)	939 (50.9)	1894 (51.3)		830 (53.1)	814 (52.7)	1644 (52.9)	
Pflegegrad	Keinen Pflegegrad / N (%)	1803 (97.5)	1785 (96.9)	3588 (97.2)	0.446	1529 (97.8)	1494 (96.7)	3023 (97.2)	0.040
	Pflegegrad 1 / N (%)	17 (0.9)	24 (1.3)	41 (1.1)		13 (0.8)	12 (0.8)	25 (0.8)	
	Pflegegrad 2 / N (%)	24 (1.3)	26 (1.4)	50 (1.4)		14 (0.9)	33 (2.1)	47 (1.5)	
	Pflegegrad 3 / N (%)	4 (0.2)	6 (0.3)	10 (0.3)		8 (0.5)	6 (0.4)	14 (0.5)	
Begleiterkrankungen									
Herzerkrankung	Ja / N (%)	233 (12.6)	236 (12.8)	469 (12.7)	0.891	185 (11.8)	189 (12.2)	374 (12.0)	0.771
Bluthochdruck	Ja / N (%)	871 (47.1)	845 (45.8)	1716 (46.5)	0.464	889 (56.8)	874 (56.6)	1763 (56.7)	0.907
Folgen von Schlaganfall	Ja / N (%)	39 (2.1)	30 (1.6)	69 (1.9)	0.338	37 (2.4)	36 (2.3)	73 (2.3)	1.000
Durchblutungsstörungen in den unteren Extremitäten	Ja / N (%)	71 (3.8)	74 (4.0)	145 (3.9)	0.850	70 (4.5)	77 (5.0)	147 (4.7)	0.560
Lungenerkrankung	Ja / N (%)	149 (8.1)	148 (8.0)	297 (8.0)	1.000	161 (10.3)	159 (10.3)	320 (10.3)	1.000
Diabetes mellitus	Ja / N (%)	163 (8.8)	165 (9.0)	328 (8.9)	0.929	156 (10.0)	156 (10.1)	312 (10.0)	0.957
Nierenerkrankung	Ja / N (%)	55 (3.0)	62 (3.4)	117 (3.2)	0.561	49 (3.1)	57 (3.7)	106 (3.4)	0.450
Erkrankung des Nervensystems	Ja / N (%)	30 (1.6)	28 (1.5)	58 (1.6)	0.905	54 (3.5)	43 (2.8)	97 (3.1)	0.332
Lebererkrankung	Ja / N (%)	30 (1.6)	28 (1.5)	58 (1.6)	0.905	23 (1.5)	23 (1.5)	46 (1.5)	1.000

Variable	Ausprägung / Einheit	IG-Hüfte (N=1853)	KG-Hüfte (N=1843)	Gesamt	p-Wert	IG-Knie (N=1564)	KG-Knie (N=1545)	Gesamt	p-Wert
Krebserkrankung (in den letzten 5 Jahren)	Ja / N (%)	108 (5.8)	118 (6.4)	226 (6.1)	0.520	90 (5.8)	74 (4.8)	164 (5.3)	0.261
Depression	Ja / N (%)	125 (6.8)	111 (6.0)	236 (6.4)	0.396	128 (8.2)	107 (6.9)	235 (7.6)	0.208
Arthrose/Arthritis des Rückens oder andere Wirbelsäulenerkrankung	Ja / N (%)	382 (20.7)	394 (21.4)	776 (21.0)	0.620	322 (20.6)	308 (19.9)	630 (20.3)	0.683
Rheumatoide Arthritis	Ja / N (%)	101 (5.5)	108 (5.9)	209 (5.7)	0.652	119 (7.6)	109 (7.1)	228 (7.3)	0.601
Keine	Ja / N (%)	710 (38.4)	732 (39.7)	1442 (39.1)	0.431	511 (32.7)	501 (32.4)	1012 (32.6)	0.914

Tabelle 4: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienbeginn (VBHC-Subgruppe)

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=284)	Kontrollgruppe Hüfte (N=262)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=238)	Kontrollgruppe Knie (N=254)	Gesamt	p-Wert
Alter zum Zeitpunkt der Operation	MW (SD)	65,7 (10,6)	66,9 (10,2)	66,3 (10,4)	0,198	66,0 (8,8)	65,5 (9,8)	65,7 (9,3)	0,497
Geschlecht	Männlich / N (%)	99 (34,9%)	92 (35,1%)	191 (35,0%)	1,000	89 (37,4%)	99 (39,0%)	188 (38,2%)	0,781
	Weiblich / N (%)	185 (65,1%)	170 (64,9%)	355 (65,0%)		149 (62,6%)	155 (61,0%)	304 (61,8%)	
BMI	Kg / m <sup>2</sup> / MW (SD)	28,2 (5,6)	28,1 (5,1)	28,2 (5,4)	0,753	31,1 (5,7)	31,6 (6,5)	31,3 (6,1)	0,368
Schulabschluss	Kein Schulabschluss / N (%)	2 (0,7%)	1 (0,4%)	3 (0,5%)	0,692	3 (1,3%)	2 (0,8%)	5 (1,0%)	0,516
	Grundschule / N (%)	29 (10,2%)	30 (11,5%)	59 (10,8%)		44 (18,5%)	36 (14,2%)	80 (16,3%)	
	Weiterführende Schule / N (%)	202 (71,1%)	176 (67,2%)	378 (69,2%)		154 (64,7%)	170 (66,9%)	324 (65,9%)	
	Universität / Hochschule / N (%)	51 (18,0%)	55 (21,0%)	106 (19,4%)		37 (15,5%)	46 (18,1%)	83 (16,9%)	
Lebenssituation	Ich lebe allein / N (%)	59 (20,8%)	66 (25,2%)	125 (22,9%)	0,454	48 (20,2%)	58 (22,8%)	106 (21,5%)	0,091
	Ich lebe mit einem Partner / Familie / Freunden / Ehepartner / N (%)	222 (78,2%)	195 (74,4%)	417 (76,4%)		190 (79,8%)	190 (74,8%)	380 (77,2%)	
	Ich lebe in einem Pflegeheim / Altersheim / Krankenhaus / andere Langzeitpflegeeinrichtung / N (%)	1 (0,4%)	0 (0,00%)	1 (0,2%)		0 (0,00%)	2 (0,8%)	2 (0,4%)	
	Andere / N (%)	2 (0,7%)	1 (0,4%)	3 (0,5%)		0 (0,00%)	4 (1,6%)	4 (0,8%)	

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=284)	Kontrollgruppe Hüfte (N=262)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=238)	Kontrollgruppe Knie (N=254)	Gesamt	p-Wert
Rauchen	Ja / N (%)	52 (18,3%)	37 (14,1%)	89 (16,3%)	0,203	34 (14,3%)	31 (12,2%)	65 (13,2%)	0,508
Beruf	Arbeitssuchend	4 (1,4%)	3 (1,1%)	7 (1,3%)	0,712	0 (0,00%)	1 (0,39%)	1 (0,20%)	0,246
	Arbeitsunfähig wegen Arthrose / N (%)	19 (6,7%)	18 (6,9%)	37 (6,8%)		20 (8,40%)	18 (7,09%)	38 (7,72%)	
	Arbeitsunfähig wegen einer anderen Erkrankung als Arthrose / N (%)	7 (2,5%)	7 (2,7%)	14 (2,6%)		5 (2,10%)	11 (4,33%)	16 (3,25%)	
	Beschäftigt in Teilzeit / N (%)	32 (11,3%)	19 (7,3%)	51 (9,3%)		34 (14,29%)	23 (9,06%)	57 (11,59%)	
	Beschäftigt in Vollzeit / N (%)	54 (19,0%)	56 (21,4%)	110 (20,1%)		43 (18,07%)	44 (17,32%)	87 (17,68%)	
	Freiwillig nicht berufstätig / N (%)	168 (59,2%)	159 (60,7%)	327 (59,9%)		136 (57,14%)	157 (61,81%)	293 (59,55%)	
Beruf Anstrengung	Das kann ich nicht beurteilen / N (%)	27 (9,5%)	20 (7,6%)	47 (8,6%)	0,569	22 (9,24%)	20 (7,87%)	42 (8,54%)	0,722
	überwiegend sitzende Tätigkeiten / N (%)	113 (39,8%)	117 (44,7%)	230 (42,1%)		113 (39,79%)	117 (44,66%)	230 (42,12%)	
	leichte körperliche Tätigkeiten / N (%)	51 (18,0%)	53 (20,2%)	104 (19,0%)		51 (17,96%)	53 (20,23%)	104 (19,05%)	
	mittelschwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	61 (21,5%)	48 (18,3%)	109 (20,0%)		61 (21,48%)	48 (18,32%)	109 (19,96%)	
	schwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	32 (11,3%)	24 (9,2%)	56 (10,3%)		32 (11,27%)	24 (9,16%)	56 (10,26%)	
Körperliche Tätigkeit pro Tag	Keine / N (%)	31 (10,9%)	25 (9,5%)	56 (10,3%)	0,688	21 (8,82%)	27 (10,63%)	48 (9,76%)	0,323
	Etwa 30 Minuten / N (%)	32 (11,3%)	21 (8,0%)	53 (9,7%)		23 (9,66%)	19 (7,48%)	42 (8,54%)	
	Etwa 1 Stunde / N (%)	36 (12,7%)	33 (12,6%)	69 (12,6%)		32 (13,45%)	31 (12,20%)	63 (12,80%)	
	Etwa 2 Stunden / N (%)	47 (16,5%)	49 (18,7%)	96 (17,6%)		52 (21,85%)	41 (16,14%)	93 (18,90%)	
	Mehr als 2 Stunden / N (%)	138 (48,6%)	134 (51,1%)	272 (49,8%)		110 (46,22%)	136 (53,54%)	246 (50,00%)	
	Pflegegrad	Keinen Pflegegrad / N (%)	275 (96,8%)	254 (96,9%)	529 (96,9%)	1,000	231 (97,06%)	241 (94,88%)	472 (95,93%)
Pflegegrad 1 / N (%)		4 (1,4%)	4 (1,5%)	8 (1,5%)		2 (0,84%)	4 (1,57%)	6 (1,22%)	
Pflegegrad 2 / N (%)		3 (1,1%)	3 (1,1%)	6 (1,1%)		3 (1,26%)	9 (3,54%)	12 (2,44%)	

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=284)	Kontrollgruppe Hüfte (N=262)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=238)	Kontrollgruppe Knie (N=254)	Gesamt	p-Wert
	Pflegegrad 3 / N (%)	2 (0,7%)	1 (0,4%)	3 (0,5%)		2 (0,84%)	0 (0,00%)	2 (0,41%)	
Begleiterkrankungen									
Herzerkrankung	Ja / N (%)	38 (13,4%)	32 (12,2%)	70 (12,8%)	0,703	32 (13,4%)	39 (15,4%)	71 (14,4%)	0,608
Bluthochdruck	Ja / N (%)	128 (45,1%)	136 (51,9%)	264 (48,4%)	0,123	143 (60,1%)	157 (61,8%)	300 (61,0%)	0,712
Folgen von Schlaganfall	Ja / N (%)	7 (2,5%)	8 (3,1%)	15 (2,7%)	0,795	5 (2,1%)	7 (2,8%)	12 (2,4%)	0,773
Durchblutungsstörungen in den unteren Extremitäten	Ja / N (%)	6 (2,1%)	10 (3,8%)	16 (2,9%)	0,312	11 (4,6%)	10 (3,9%)	21 (4,3%)	0,824
Lungenerkrankung	Ja / N (%)	26 (9,2%)	21 (8,0%)	47 (8,6%)	0,651	23 (9,7%)	23 (9,1%)	46 (9,3%)	0,877
Diabetes mellitus	Ja / N (%)	25 (8,8%)	26 (9,9%)	51 (9,3%)	0,662	25 (10,5%)	35 (13,8%)	60 (12,2%)	0,274
Nierenerkrankung	Ja / N (%)	8 (2,8%)	10 (3,8%)	18 (3,3%)	0,633	6 (2,5%)	6 (2,4%)	12 (2,4%)	1,000
Erkrankung des Nervensystems	Ja / N (%)	4 (1,4%)	4 (1,5%)	8 (1,5%)	1,000	6 (2,5%)	3 (1,2%)	9 (1,8%)	0,326
Lebererkrankung	Ja / N (%)	5 (1,8%)	4 (1,5%)	9 (1,6%)	1,000	6 (2,5%)	4 (1,6%)	10 (2,0%)	0,533
Krebserkrankung (in den letzten 5 Jahren)	Ja / N (%)	11 (3,9%)	16 (6,1%)	27 (4,9%)	0,243	16 (6,7%)	16 (6,3%)	32 (6,5%)	0,857
Depression	Ja / N (%)	16 (5,6%)	19 (7,3%)	35 (6,4%)	0,487	17 (7,1%)	23 (9,1%)	40 (8,1%)	0,510
Arthrose/Arthritis des Rückens oder andere Wirbelsäulenerkrankung	Ja / N (%)	51 (18,0%)	48 (18,3%)	99 (18,1%)	0,912	49 (20,6%)	46 (18,1%)	95 (19,3%)	0,495
Rheumatoide Arthritis	Ja / N (%)	11 (3,9%)	13 (5,0%)	24 (4,4%)	0,677	14 (5,9%)	29 (11,4%)	43 (8,7%)	0,037
Keine	Ja / N (%)	109 (38,4%)	94 (35,9%)	203 (37,2%)	0,595	69 (29,0%)	61 (24,0%)	130 (26,4%)	0,221

Tabelle 5: Patientencharakteristika (Aufnahme) für alle Patienten mit vollständigen Daten zu Studienende (VBHC-Subgruppe)

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=227)	Kontrollgruppe Hüfte (N=206)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=190)	Kontrollgruppe Knie (N=198)	Gesamt	p-Wert
Alter zum Zeitpunkt der Operation	MW (SD)	65,3 (10.7)	67,0 (10.1)	66,1 (10,4)	0,088	66,2 (8.4)	65,1 (9.8)	65,6 (9,1)	0,238
Geschlecht	Männlich / N (%)	79 (34,8%)	75 (36,4%)	154 (35,6%)	0,763	74 (38,9%)	75 (37,9%)	149 (38,4%)	0,835
	Weiblich / N (%)	148 (65,2%)	131 (63,6%)	279 (64,4%)		116 (61,1%)	123 (62,1%)	239 (61,6%)	

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=227)	Kontrollgruppe Hüfte (N=206)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=190)	Kontrollgruppe Knie (N=198)	Gesamt	p-Wert
BMI	cm / MW (SD)	28,2 (5.7)	27,9 (5,0)	28,1 (5,4)	0,639	31,2 (5.7)	31,6 (6.4)	31,4 (6,1)	0,572
Schulabschluss	Kein Schulabschluss / N (%)	0 (0%)	1 (0,5%)	1 (0,2%)	0,536	2 (1,1%)	1 (0,5%)	3 (0,8%)	0,071
	Grundschule / N (%)	21 (9,3%)	24 (11,7%)	45 (10,4%)		40 (21,1%)	24 (12,1%)	64 (16,5%)	
	Weiterführende Schule / N (%)	163 (71,8%)	138 (67,0%)	301 (69,5%)		114 (60,0%)	138 (69,7%)	252 (64,9%)	
	Universität / Hochschule / N (%)	43 (18,9%)	43 (20,9%)	86 (19,9%)		34 (17,9%)	35 (17,7%)	69 (17,8%)	
Lebenssituation	Ich lebe allein / N (%)	49 (21,6%)	54 (26,2%)	103 (23,8%)	0,260	33 (17,4%)	45 (22,7%)	78 (20,1%)	0,077
	Ich lebe mit einem Partner / Familie / Freunden / Ehepartner / N (%)	175 (77,1%)	152 (73,8%)	327 (75,5%)		157 (82,6%)	149 (75,3%)	306 (78,9%)	
	Ich lebe in einem Pflegeheim / Altersheim / Krankenhaus / andere Langzeitpflegeeinrichtung / N (%)	1 (0,4%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)		0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (0,3%)	
	Andere / N (%)	2 (0,9%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)		0 (0,0%)	3 (1,5%)	3 (0,8%)	
Rauchen	Ja / N (%)	40 (17,6%)	29 (14,1%)	69 (15,9%)	0,358	26 (13,7%)	25 (12,6%)	51 (13,1%)	0,766
Beruf	Arbeitssuchend	3 (1,3%)	3 (1,5%)	6 (1,4%)	0,657	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,164
	Arbeitsunfähig wegen Arthrose / N (%)	15 (6,6%)	11 (5,3%)	26 (6,0%)		9 (4,7%)	15 (7,6%)	24 (6,2%)	
	Arbeitsunfähig wegen einer anderen Erkrankung als Arthrose / N (%)	5 (2,2%)	6 (2,9%)	11 (2,5%)		4 (2,1%)	9 (4,5%)	13 (3,4%)	
	Beschäftigt in Teilzeit / N (%)	29 (12,8%)	17 (8,3%)	46 (10,6%)		28 (14,7%)	17 (8,6%)	45 (11,6%)	
	Beschäftigt in Vollzeit / N (%)	43 (18,9%)	46 (22,3%)	89 (20,6%)		36 (18,9%)	33 (16,7%)	69 (17,8%)	
	Freiwillig nicht berufstätig / N (%)	132 (58,1%)	123 (59,7%)	255 (58,9%)		113 (59,5%)	124 (62,6%)	237 (61,1%)	
Beruf Anstrengung	Das kann ich nicht beurteilen / N (%)	19 (8,4%)	19 (9,2%)	38 (8,8%)	0,527	19 (10,0%)	14 (7,1%)	33 (8,5%)	0,660
	überwiegend sitzende Tätigkeiten / N (%)	96 (42,3%)	93 (45,1%)	189 (43,6%)	0,527	74 (38,9%)	74 (37,4%)	148 (38,1%)	

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=227)	Kontrollgruppe Hüfte (N=206)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=190)	Kontrollgruppe Knie (N=198)	Gesamt	p-Wert
	leichte körperliche Tätigkeiten / N (%)	40 (17,6%)	44 (21,4%)	84 (19,4%)	0,527	33 (17,4%)	44 (22,2%)	77 (19,8%)	
	mittelschwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	51 (22,5%)	35 (17,0%)	86 (19,9%)	0,527	44 (23,2%)	48 (24,2%)	92 (23,7%)	
	schwere körperliche Tätigkeiten / N (%)	21 (9,3%)	15 (7,3%)	36 (8,3%)	0,527	20 (10,5%)	18 (9,1%)	38 (9,8%)	
Körperliche Tätigkeit pro Tag	Keine / N (%)	23 (10,1%)	19 (9,2%)	42 (9,7%)	0,826	15 (7,9%)	19 (9,6%)	34 (8,8%)	0,230
	Etwa 30 Minuten / N (%)	26 (11,5%)	18 (8,7%)	44 (10,2%)	0,826	20 (10,5%)	13 (6,6%)	33 (8,5%)	
	Etwa 1 Stunde / N (%)	31 (13,7%)	25 (12,1%)	56 (12,9%)	0,826	24 (12,6%)	20 (10,1%)	44 (11,3%)	
	Etwa 2 Stunden / N (%)	39 (17,2%)	37 (18,0%)	76 (17,6%)	0,826	43 (22,6%)	35 (17,7%)	78 (20,1%)	
	Mehr als 2 Stunden / N (%)	108 (47,6%)	107 (51,9%)	215 (49,7%)	0,826	88 (46,3%)	111 (56,1%)	199 (51,3%)	
Pflegegrad	Keinen Pflegegrad / N (%)	220 (96,9%)	201 (97,6%)	421 (97,2%)	0,789	184 (96,8%)	188 (94,9%)	372 (95,9%)	0,523
	Pflegegrad 1 / N (%)	2 (0,9%)	3 (1,5%)	5 (1,2%)	0,789	2 (1,1%)	3 (1,5%)	5 (1,3%)	
	Pflegegrad 2 / N (%)	3 (1,3%)	1 (0,5%)	4 (0,9%)	0,789	3 (1,6%)	7 (3,5%)	10 (2,6%)	
	Pflegegrad 3 / N (%)	2 (0,9%)	1 (0,5%)	3 (0,7%)	0,789	1 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	
Begleiterkrankungen									
Herzerkrankung	Ja / N (%)	30 (13,2%)	28 (13,6%)	58 (13,4%)	1,000	26 (13,7%)	33 (16,7%)	59 (15,2%)	0,480
Bluthochdruck	Ja / N (%)	100 (44,1%)	108 (52,4%)	208 (48,0%)	0,084	114 (60,0%)	123 (62,1%)	237 (61,1%)	0,678
Folgen von Schlaganfall	Ja / N (%)	6 (2,6%)	4 (1,9%)	10 (2,3%)	0,754	4 (2,1%)	6 (3,0%)	10 (2,6%)	0,751
Durchblutungsstörungen in den unteren Extremitäten	Ja / N (%)	3 (1,3%)	10 (4,9%)	13 (3,0%)	0,046	9 (4,7%)	7 (3,5%)	16 (4,1%)	0,616
Lungenerkrankung	Ja / N (%)	18 (7,9%)	16 (7,8%)	34 (7,9%)	1,000	20 (10,5%)	17 (8,6%)	37 (9,5%)	0,605
Diabetes mellitus	Ja / N (%)	19 (8,4%)	20 (9,7%)	39 (9,0%)	0,737	20 (10,5%)	26 (13,1%)	46 (11,9%)	0,438
Nierenerkrankung	Ja / N (%)	4 (1,8%)	8 (3,9%)	12 (2,8%)	0,243	4 (2,1%)	5 (2,5%)	9 (2,3%)	1,000
Erkrankung des Nervensystems	Ja / N (%)	4 (1,8%)	3 (1,5%)	7 (1,6%)	1,000	6 (3,2%)	2 (1,0%)	8 (2,1%)	0,167
Lebererkrankung	Ja / N (%)	2 (0,9%)	3 (1,5%)	5 (1,2%)	0,672	6 (3,2%)	3 (1,5%)	9 (2,3%)	0,329
Krebserkrankung (in den letzten 5 Jahren)	Ja / N (%)	8 (3,5%)	14 (6,8%)	22 (5,1%)	0,131	15 (7,9%)	13 (6,6%)	28 (7,2%)	0,696
Depression	Ja / N (%)	12 (5,3%)	14 (6,8%)	26 (6,0%)	0,548	13 (6,8%)	18 (9,1%)	31 (8,0%)	0,458

Akronym: PROMoting Quality  
 Förderkennzeichen: 01NVF18016

Variable	Ausprägung / Einheit	Interventionsgruppe Hüfte (N=227)	Kontrollgruppe Hüfte (N=206)	Gesamt	p-Wert	Interventionsgruppe Knie (N=190)	Kontrollgruppe Knie (N=198)	Gesamt	p-Wert
Arthrose/Arthritis des Rückens oder andere Wirbelsäulenerkrankung	Ja / N (%)	43 (18,9%)	40 (19,4%)	83 (19,2%)	0,903	36 (18,9%)	37 (18,7%)	73 (18,8%)	1,000
Rheumatoide Arthritis	Ja / N (%)	8 (3,5%)	10 (4,9%)	18 (4,2%)	0,631	10 (5,3%)	25 (12,6%)	35 (9,0%)	0,013
Keine	Ja / N (%)	87 (38,3%)	74 (35,9%)	161 (37,2%)	0,620	60 (31,6%)	50 (25,3%)	110 (28,4%)	0,178

### 3.3 Primärer Endpunkt

Die Hypothese des primären Endpunktes postuliert, dass durch die Intervention die Outcome-over-Cost-Ratio in der Interventionsgruppe signifikant besser ist als in der Kontrollgruppe.

Den Zähler des primären Endpunktes bilden die Indikatoren zur Funktionalität des operierten Gelenks (HOOS-, bzw. KOOS-PS), der Lebensqualität (EQ-5D-5L), der Schmerzintensität in Knie, Hüfte, und dem unteren Rücken, sowie zur mentalen Gesundheit (PROMIS). Diese werden zu einem gemeinsamen Outcome-Index, wie in Abschnitt 2.5.1 beschrieben, zusammengefasst. Bei Patienten mit **Hüft-EP** liegt der Outcome-Index in der Interventionsgruppe bei 51,0 (Standardabweichung [SD]: 6,7) und damit signifikant ( $p = 0,001$ ) um 2,14 (0,87 – 3,39) Punkten über dem Wert der Kontrollgruppe von 48,9 (SD: 7,0). In der Gruppe der Patienten mit einer **Knie-EP** ist eine geringere Differenz des Outcome-Index von 1,24 (95%-Konfidenzintervall: -0,05 – 2,62) T-Score-Punkten zu beobachten, der zudem knapp nicht statistisch signifikant ist ( $p = 0,073$ ). Auch die Höhe des Outcome-Index weist mit 50,6 (SD: 6,8) T-Score-Punkten in der Interventionsgruppe und 49,4 (SD: 6,8) T-Score-Punkten in der Kontrollgruppe insgesamt niedrigere Werte auf.

Den Nenner des primären Endpunktes bilden die innerhalb eines Jahres nach der Operation zulasten gesetzlichen Krankenversicherung angefallenen direkten (adjustierten und winsorisierten) Kosten, sowie die Kosten der Patientenbetreuung durch die Studienzentren und die Implementierungs- Lizensierungskosten der PROM-Software (siehe Abschnitt 2.5.1). Hier zeigt sich, dass für die Patienten mit einer **Hüft-EP** die Kosten in der Interventionsgruppe im Mittel um -316,9 (95%-Perzentil: -622,5 bis -7,48) EUR und damit signifikant niedriger liegen als der Kontrollgruppe. In der Gruppe der Patienten mit einer **Knie-EP** liegt der Unterschied der Kosten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe im Mittel um -324,2 (-795,0 bis 139,4) EUR niedrigerer zugunsten der Interventionsgruppe – Ein Ergebnis, das allerdings nicht statistisch signifikant ist.

Der primäre Endpunkt, die „Outcome-over-Cost-ratio“, also der Quotient aus dem Outcome-Index (=Zähler) und angefallenen Kosten (=Nenner), erreicht bei Teilnehmenden der Interventionsgruppe mit einer **Hüft-EP** einen Wert von 13,6 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 12,8 – 14,4) und ist damit signifikant höher als in der Kontrollgruppe mit 12,0 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 11,3 – 12,7). Die Effektstärke<sup>2</sup> liegt bei 0,29 (95%-CI 0,09 – 0,49). Die „Outcome-over-Cost Ratio“ liegt somit in der Interventionsgruppe um 12,8 % höher als in der Kontrollgruppe. Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied in der Outcome-over-Cost-Ratio“ zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gibt, kann als für Patienten mit Hüft-EP verworfen werden (siehe Tabelle 6). Betrachtet man die Punktschätzer (Abbildung 2) des Bootstrapping, so zeigt sich das die 97,8% der Punkte im Quadranten mit besseren Outcomes bei niedrigeren Kosten liegen.

In der **Knie-EP** Gruppe liegt in der Interventionsgruppe mit 9,8 Punkten je 1.000 EUR Kosten [95%-Perzentil-CI: 9,3 – 10,4] der Wert zwar auch leicht (etwa 9%) höher als in der Kontrollgruppe mit 9,0 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 8,5 – 9,5), allerdings kann hier die Null-Hypothese, dass es keinen Unterschied in der „Outcome-over-Cost-Ratio“ zwischen

---

<sup>2</sup> Nach Cohen mit Korrektur für ungleiche Fallzahlen und Varianzen

Interventions- und Kontrollgruppe gibt, nicht verworfen werden (siehe Tabelle 6). Die Effektstärke<sup>3</sup> liegt bei 0,21 (95%-CI: 0,02 – 0,42). Allerdings ist auch hier der Anteil der Punktschätzer, die im Quadranten mit besseren Outcomes bei niedrigeren Kosten liegen mit 88,7% der Punkte (*Abbildung 3*) hoch.

Eine Sensitivitätsanalyse, bei der die Gewichtung der PROM anhand des Ausmaßes der Veränderung von Baseline in Standardabweichungen durchgeführt wurde (siehe Anhang 3: Tabelle A3: differenzielle Gewichtung, Gewichtungsfaktoren), führt zu nahezu identischen Ergebnissen bei Patienten mit einer **Hüft-EP** mit 13,6 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 12,8 – 14,4) in der Interventionsgruppe vs. 12,0 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 11,3 – 12,7) in der Kontrollgruppe. In der Gruppe der Patienten mit einer **Knie-EP** sind die Werte mit 9,9 Punkten je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 9,3 - 10,7) in der Interventionsgruppe und 9,2 Punkte je 1.000 EUR Kosten (95%-Perzentil-CI: 8,6 - 9,8) in der Kontrollgruppe nur minimal unterschiedlich. In beiden Fällen kann man von einer von der Gewichtung unabhängigen, robusten Schätzung der Ergebnisse ausgehen.

Tabelle 6: Ergebnisse der Zähler und Nenner Komponenten und des primären Endpunkts (VBHC-Subgruppe)

Variable	Ausprägung / Statistik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert	Differenz*
Hüft-EP		N= 227	N=206		
Outcome-Index	T-Score / MW (SD)	51,0 (6,7)	48,9 (7,0)	0,001	2,14 (0,87 – 3,39)
Adjustierte Follow-up GKV-Kosten	EUR / MW (SD)	3633,0 (1583,7)	4074,0 (1631,4)	0,005	
Adjustierte Follow-up GKV-Kosten inkl. Kosten der Intervention	EUR / MW (SD)	3757,0 (1583,7)	4074,0 (1631,4)	0,017	-316,9 (-622,5 – -7,48)
Outcome-over-Cost-Ratio <sup>4</sup>	T-Score Punkte je 1000 EUR Kosten / MW (95%-Perzentil)	13,58 (12,80 – 14,40)	12,00 (11,29 – 12,72)	nicht berechnet	1,58 (0,49 – 2,62)
Sensitivitätsanalyse mit differenzieller Gewichtung	T-Score Punkte je 1000 EUR Kosten / MW (95%-Perzentil)	13,58 (12,80 – 14,39)	12,00 (11,29 – 12,74)		1,58 (0,49 – 2,65)
Knie-EP		N = 190	N = 198		
Outcome-Index	T-Score / MW (SD)	50,6 (6,8)	49,4 (6,8)	0,073	1,24 (-0,05 – 2,62)
Adjustierte Follow-up GKV-Kosten	EUR / MW (SD)	4949,3 (2329,1)	5397,5 (2340,9)	0,059	
Adjustierte Follow-up GKV-Kosten inkl. Kosten der Intervention	EUR / MW (SD)	5073,2 (2329,1)	5397,5 (2340,9)	0,386	-324,2 (-795,0–139,4)

<sup>3</sup> Nach Cohen mit Korrektur für ungleiche Fallzahlen und Varianzen

<sup>4</sup> Die Berechnung der Outcome-over-Cost-Ratio und des perzentilbasierten 95%-Konfidenzintervalls basiert auf einem nicht-parametrischen Bootstrapping mit R = 5.000 Wiederholungen und stratifiziertem Resampling

Akronym: PROMoting Quality  
 Förderkennzeichen: 01NVF18016

Outcome-over-Cost-Ratio <sup>4</sup>	T-Score Punkte je 1000 EUR Kosten / MW (95%-Perzentil)	9,97 (9,32 – 10,69)	9,14 (8,56 – 9,76)	nicht berechnet	0,83 (-0,06 – 1,73)
Sensitivitätsanalyse mit differenzieller Gewichtung	T-Score Punkte je 1000 EUR Kosten / MW (95%-Perzentil)	9,95 (9,29 – 10,67)	9,17 (8,59 – 9,79)	nicht berechnet	0,78 (-0,13 - 1,68)

Abbildung 2: bootstrapped Outcome-over-Cost Ratio (Hüft-EP)

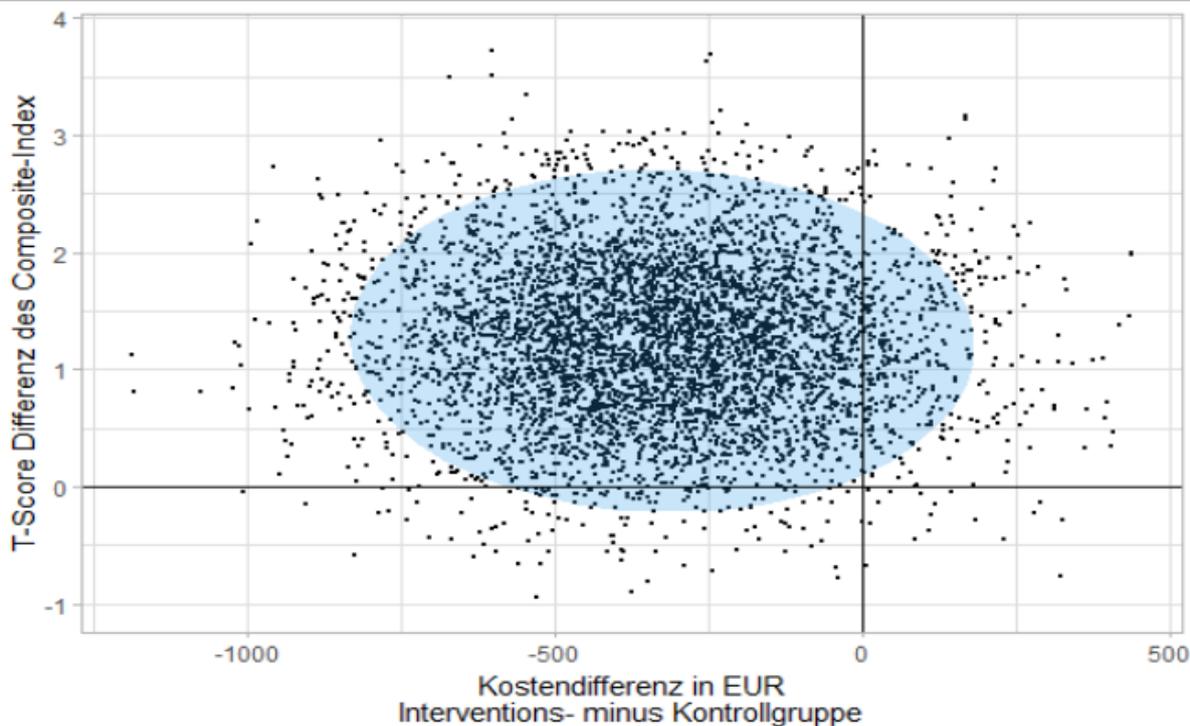
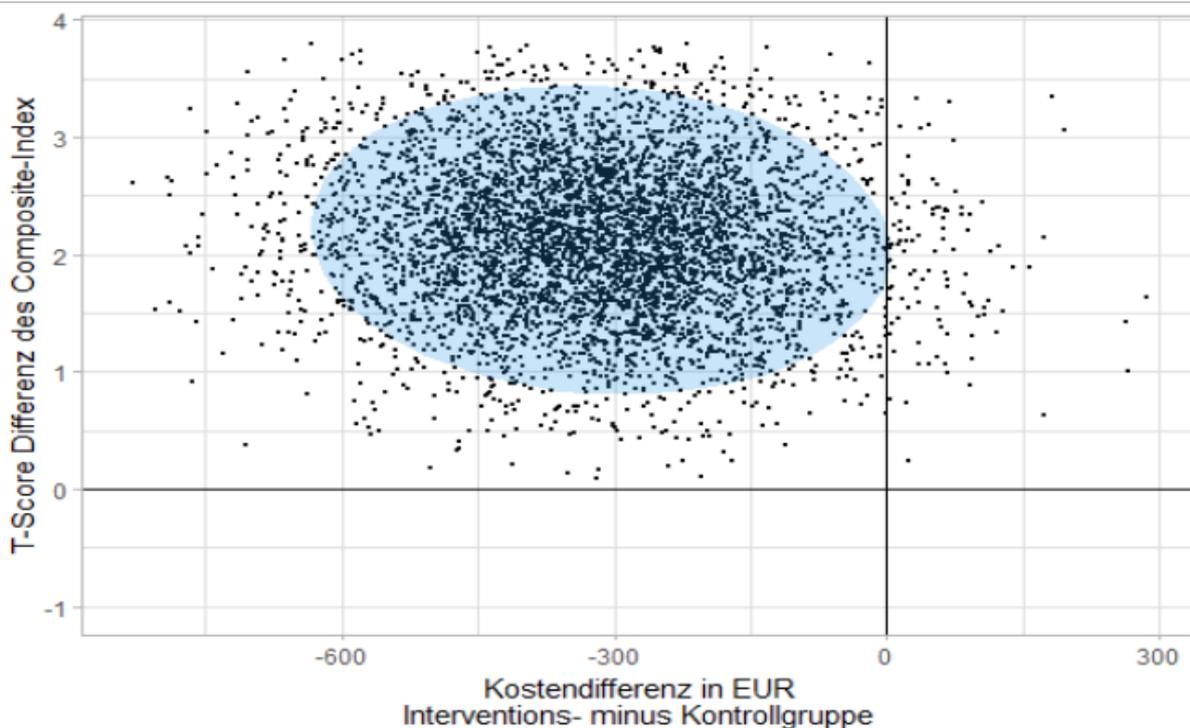


Abbildung 3: bootstrapped Outcome-over-Cost Ratio (Knie-EP)



Betrachtet man die Ergebnisse im Detail, so weisen bei den PROMs in der Gruppe der Patienten mit einer **Hüft-EP** alle PROMs vergleichbare Werte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auf, so dass man hier von einem funktionierenden Randomisierungsprozess ausgehen kann. Zum Ende der Studie, nach 12 Monaten weisen die PROMs, wie erwartet insgesamt bessere Werte auf, wobei hier der funktionale HOOS-PS-Score ( $p = 0,002$ ), der EQ-5D-Index ( $p = 0,008$ ), der EQ-VAS ( $p = 0,020$ ) und der PROMIS-Depression-Score ( $p = 0,007$ ) signifikant stärkere Verbesserungen in der Interventions- gegenüber der Kontrollgruppe aufweist, während beim PROMIS-Erschöpfung-Score ( $p = 0,071$ ) und bei der mittleren Schmerzintensität ( $p = 0,710$ ) kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nachweisbar ist (siehe Hüft-EP in Tabelle 7).

Auch bei Patienten mit einer Knie-EP weisen alle PROMs zum Zeitpunkt der Aufnahme keine signifikant unterschiedlichen Werte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auf. Zum Ende der Studie, nach 12 Monaten weisen die PROMs, wie erwartet insgesamt bessere Werte auf, wobei hier lediglich die PROM-Werte für den EQ-VAS ( $p = 0,034$ ), und beide PROMIS Scores ( $p = 0,011$  bzw.  $0,038$ ) sich zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe und zugunsten der Kontrollgruppe signifikant unterscheiden, während dies bei KOOS-PS-Score, beim EQ-5D-Index ( $p = 0,601$ ) und bei der mittleren Schmerzintensität ( $p = 0,718$ ) nicht der Fall ist (siehe Knie-EP in Tabelle 7).

*Tabelle 7: Ergebnisse der PROM-Befragung der VBHC-Subgruppe bei Aufnahme und zum Ende der Studie, 12 Monate später*

Outcome	Zeitpunkt	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Hüft-EP</b>		<b>N = 227</b>	<b>N = 206</b>	
HOOS-PS-Score	Aufnahme / MW (SD)	50,79 (16,19)	48,22 (15,89)	0,098
	12 Monate/ MW (SD)	13,95 (12,93)	17,07 (15,69)	0,024
	Differenz / MW (SD)	-36,84 (17,87)	-31,16 (20,31)	0,002
EQ-5D-Index	Aufnahme / MW (SD)	0,56 (0,26)	0,60 (0,25)	0,133
	12 Monate/ MW (SD)	0,89 (0,15)	0,85 (0,20)	0,040
	Differenz / MW (SD)	0,32 (0,27)	0,25 (0,29)	0,008
EQ-VAS	Aufnahme / MW (SD)	54,33 (18,28)	54,31 (18,73)	0,991
	12 Monate/ MW (SD)	76,04 (17,44)	70,87 (19,95)	0,004
	Differenz / MW (SD)	21,71 (22,42)	16,56 (23,46)	0,020
PROMIS-Depression-Score	Aufnahme / MW (SD)	50,56 (8,53)	49,82 (8,22)	0,360
	12 Monate/ MW (SD)	47,46 (8,22)	48,86 (8,43)	0,080
	Differenz / MW (SD)	-3,10 (7,72)	-0,96 (8,84)	0,007
PROMIS-Erschöpfung-Score	Aufnahme / MW (SD)	49,48 (9,91)	48,50 (10,41)	0,319
	12 Monate/ MW (SD)	45,64 (8,94)	46,39 (10,13)	0,414
	Differenz / MW (SD)	-3,83 (9,82)	-2,11 (9,98)	0,071
Mittlere Schmerzintensität (Hüfte r/l, Knie r/l, unterer Rücken bzw. Kreuz)	Aufnahme / MW (SD)	2,74 (1,33)	2,90 (1,28)	0,211
	12 Monate/ MW (SD)	1,20 (1,17)	1,40 (1,29)	0,084
	Differenz / MW (SD)	-1,54 (1,27)	-1,50 (1,39)	0,710
<b>Knie-EP</b>		<b>N = 190</b>	<b>N = 198</b>	

Outcome	Zeitpunkt	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
KOOS-PS-Score	Aufnahme / MW (SD)	42.9 (12.2)	43.2 (11.3)	0.787
	12 Monate/ MW (SD)	26.4 (14.3)	27.5 (13.8)	0.432
	Differenz / MW (SD)	-16.5 (15.6)	-15.7 (14.5)	0.601
EQ-5D-Index	Aufnahme / MW (SD)	0.62 (0.23)	0.60 (0.25)	0.439
	12 Monate/ MW (SD)	0.85 (0.19)	0.81 (0.24)	0.068
	Differenz / MW (SD)	0.22 (0.26)	0.20 (0.28)	0.454
EQ-VAS	Aufnahme / MW (SD)	57.4 (18.0)	58.4 (18.5)	0.600
	12 Monate/ MW (SD)	72.2 (17.0)	68.4 (20.6)	0.045
	Differenz / MW (SD)	14.8 (21.4)	10.0 (23.2)	0.034
PROMIS-Depression-Score	Aufnahme / MW (SD)	49.3 (8.2)	49.6 (8.6)	0.673
	12 Monate/ MW (SD)	47.1 (7.8)	49.6 (9.5)	0.004
	Differenz / MW (SD)	-2.2 (8.4)	-0.0 (8.4)	0.011
PROMIS-Erschöpfung-Score	Aufnahme / MW (SD)	47.9 (9.5)	48.2 (9.9)	0.782
	12 Monate/ MW (SD)	45.2 (8.5)	47.4 (9.5)	0.014
	Differenz / MW (SD)	-2.7 (9.7)	-0.8 (8.9)	0.038
Mittlere Schmerzintensität (Hüfte r/l, Knie r/l, unterer Rücken bzw. Kreuz)	Aufnahme / MW (SD)	2.7 (1.2)	2.7 (1.3)	0.647
	12 Monate/ MW (SD)	1.6 (1.3)	1.7 (1.4)	0.449
	Differenz / MW (SD)	-1.1 (1.2)	-1.0 (1.4)	0.718

Die Kosten, die jeder Patient innerhalb eines Jahres vor und nach dem operativen Aufenthalt zulasten der GKV abgerechnet wurden, sowie die Kosten des Krankenhausaufenthaltes in dem die Hüft- bzw. Knie-EP durchgeführt wurden, sind in Tabelle 8 dargestellt. Wie bereits in Abschnitt 5.5 dargestellt weisen die innerhalb eines Jahres **vor Hüft-EP** vorliegenden Gesamtkosten in der Kontrollgruppe deutlich höhere Kosten von im Durchschnitt ca. 1584 € (roh) auf. Die Kostenunterschiede speisen sich zu großen Teilen aus den Bereichen der vertragsärztlichen Versorgung (244 € Mehrkosten in der Kontrollgruppe) und der Verordnung von Arzneimitteln (1.285 € Mehrkosten in der Kontrollgruppe). Da es für die präoperativen Kostendifferenzen keine durch die Charakteristik der Patienten identifizierbaren Erklärungen (Alters- und Geschlechtsunterschiede, soziodemographische oder Komorbiditäten etc.) gab, ist der pragmatische Ansatz der Adjustierung der post-operativen Gesamtkosten mit Hilfe der präoperativen Kostenanteile, die im Regressionsmodell signifikanten Einfluss hatten (vertragsärztliche Kosten, Arzneimittelkosten, Heilmittelkosten) durchgeführt worden. Um den Einfluss der Extremkosten zu reduzieren, sind zuvor alle Kosten winsorisiert worden.

Die Differenz der rohen postoperativen Kosten innerhalb eines Jahres nach der **Hüft-EP** liegen bei etwa 1126 € und damit niedriger als präoperativ. Nach Winsorisierung und Adjustierung beträgt diese Differenz noch etwa 458 € Mehrkosten für die Kontrollgruppe (ohne Kosten der Intervention im Regelversorgungsszenario).

Auch in der Gruppe der Patienten, die mit einer Knie-EP versorgt wurden, sind die präoperativen Kosten der Kontrollgruppe etwa 1756 € über den Kosten der Interventionsgruppe. Winsorisiert und adjustiert beträgt die Kostendifferenz postoperativ immerhin noch ca. 448 €.

Weder die Kosten des Hüft-EP noch des Knie-EP Krankenhausaufenthaltes unterscheiden sich signifikant in Interventions- und Kontrollgruppe voneinander.

*Tabelle 8: Kostenanteil der zulasten der GKV angefallenen direkten Kosten der VBHC-Subgruppe*

Kostenbereich	Zeitraum	Ausprägung / Statistik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert		
<b>Hüft-EP</b>			<b>N = 227</b>	<b>N = 206</b>			
Vertragsärztliche Versorgung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	227 (100,00%)	204 (99,03%)	0,226		
		roh / MW (SD)	962,43 (719,27)	1206,89 (928,68)	0,003		
		Winsorisiert / MW (SD)	932,74 (589,72)	1124,88 (639,99)	0,001		
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	227 (100,00%)	205 (99,51%)	0,476		
		roh / MW (SD)	805,48 (672,34)	1055,43 (1155,14)	0,007		
		Winsorisiert / MW (SD)	780,57 (546,67)	946,92 (610,11)	0,003		
		adjustiert / MW (SD)	821,43 (336,80)	929,79 (356,42)	0,001		
		ambulante Krankenhausbehandlung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	35 (15,42%)	27 (13,11%)	0,583
				roh / MW (SD)	58,33 (172,23)	32,92 (103,57)	0,061
Winsorisiert / MW (SD)	35,86 (88,50)			26,72 (73,10)	0,240		
postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)		16 (7,05%)	15 (7,28%)	1,000		
	roh / MW (SD)		28,13 (120,12)	33,38 (217,54)	0,759		
	Winsorisiert / MW (SD)		13,01 (48,10)	13,44 (48,48)	0,927		
	adjustiert / MW (SD)		13,62 (6,59)	14,68 (7,43)	0,117		
	stationäre Krankenhausbehandlung		präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	61 (26,87%)	57 (27,67%)	0,914
				roh / MW (SD)	1158,44 (2969,69)	1091,17 (2816,39)	0,809
Winsorisiert / MW (SD)		936,91 (2147,41)		909,76 (2048,41)	0,893		
postoperativ		mit Versorgung / N (Anteil)	58 (25,55%)	59 (28,64%)	0,516		
		roh / MW (SD)	1641,88 (4446,27)	1814,90 (4201,22)	0,677		
		Winsorisiert / MW (SD)	1312,96 (2674,50)	1503,04 (3001,59)	0,489		
		adjustiert / MW (SD)	1442,28 (449,73)	1576,88 (469,81)	0,003		
		Arzneimittelverordnungen	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	217 (95,59%)	194 (94,17%)	0,520
				roh / MW (SD)	800,53 (1896,98)	2085,14 (9876,33)	0,068
Winsorisiert / MW (SD)	578,29 (787,48)			719,04 (840,56)	0,074		
postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)		217 (95,59%)	196 (95,15%)	0,824		
	roh / MW (SD)		760,87 (1949,57)	1269,01 (5582,69)	0,216		
	Winsorisiert / MW (SD)		530,12 (690,54)	643,79 (736,10)	0,099		
	adjustiert / MW (SD)		549,22 (591,01)	662,71 (634,55)	0,055		
	Heilmittelversorgung		präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	127 (55,95%)	125 (60,68%)	0,331
				roh / MW (SD)	367,03 (928,54)	412,06 (965,06)	0,622
Winsorisiert / MW (SD)		274,34 (397,61)		333,55 (416,28)	0,132		
postoperativ		mit Versorgung / N (Anteil)	192 (84,58%)	180 (87,38%)	0,411		
		roh / MW (SD)	732,62 (978,94)	923,64 (1325,35)	0,092		
		Winsorisiert / MW (SD)	656,08 (630,25)	789,25 (680,25)	0,036		

Kostenbereich	Zeitraum	Ausprägung / Statistik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
		adjustiert / MW (SD)	673,21 (310,68)	741,05 (321,70)	0,026
Hilfsmittelversorgung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	155 (68,28%)	144 (69,90%)	0,755
		roh / MW (SD)	201,81 (645,48)	304,43 (914,58)	0,182
		Winsorisiert / MW (SD)	152,59 (304,11)	194,02 (357,12)	0,197
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	140 (61,67%)	134 (65,05%)	0,486
		roh / MW (SD)	175,27 (432,96)	173,92 (291,12)	0,969
		Winsorisiert / MW (SD)	127,17 (188,02)	153,08 (215,18)	0,185
		adjustiert / MW (SD)	133,20 (66,00)	148,85 (67,08)	0,015
<b>Gesamtkosten</b>	<b>präoperativ</b>	<b>roh / MW (SD)</b>	<b>3548,59 (4683,54)</b>	<b>5132,62 (10958,20)</b>	<b>0,056</b>
		<b>Winsorisiert / MW (SD)</b>	<b>2910,73 (3123,72)</b>	<b>3307,97 (2803,99)</b>	<b>0,164</b>
	<b>postoperativ</b>	<b>roh / MW (SD)</b>	<b>4144,25 (5641,82)</b>	<b>5270,28 (7766,53)</b>	<b>0,088</b>
		<b>Winsorisiert / MW (SD)</b>	<b>3419,91 (3398,23)</b>	<b>4049,53 (3665,32)</b>	<b>0,065</b>
			<b>adjustiert / MW (SD)</b>	<b>3632,95 (1583,67)</b>	<b>4073,95 (1631,36)</b>
Kosten des Hüft-EP Krankenhausaufenthalts		roh / MW (SD)	6992,68 (792,77)	7070,26 (952,74)	0,360
<b>Knie-EP</b>					
			<b>N = 190</b>	<b>N = 198</b>	
Vertragsärztliche Versorgung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	189 (99,47%)	197 (99,49%)	1,000
		roh / MW (SD)	1092,89 (784,14)	1223,86 (914,06)	0,130
		Winsorisiert / MW (SD)	1067,69 (658,92)	1154,60 (669,12)	0,198
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	189 (99,47%)	198 (100,00%)	0,49
		roh / MW (SD)	1023,75 (870,80)	1138,77 (1362,76)	0,321
		Winsorisiert / MW (SD)	970,83 (672,40)	1018,95 (643,35)	0,472
		adjustiert / MW (SD)	973,37 (433,10)	1046,28 (419,89)	0,093
ambulante Krankenhausbehandlung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	29 (15,26%)	43 (21,72%)	0,117
		roh / MW (SD)	62,32 (265,00)	92,15 (268,14)	0,271
		Winsorisiert / MW (SD)	37,04 (95,65)	53,08 (110,97)	0,128
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	22 (11,58%)	32 (16,16%)	0,24
		roh / MW (SD)	33,06 (159,37)	58,42 (187,16)	0,151
		Winsorisiert / MW (SD)	19,61 (59,10)	31,94 (77,11)	0,077
		adjustiert / MW (SD)	20,94 (16,09)	24,19 (18,63)	0,066
stationäre Krankenhausbehandlung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	58 (30,53%)	85 (42,93%)	0,012
		roh / MW (SD)	1448,21 (3386,30)	2139,17 (4479,81)	0,087
		Winsorisiert / MW (SD)	1211,91 (2511,06)	1782,20 (2832,91)	0,036
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	60 (31,58%)	67 (33,84%)	0,666
		roh / MW (SD)	1868,59 (4486,81)	2346,32 (6908,92)	0,418
		Winsorisiert / MW (SD)	1647,91 (3407,55)	1844,17 (3521,95)	0,577
		adjustiert / MW (SD)	1904,93 (742,87)	2032,46 (712,56)	0,085
Arzneimittelverordnungen	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	189 (99,47%)	193 (97,47%)	0,216

Kostenbereich	Zeitraum	Ausprägung / Statistik	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
		roh / MW (SD)	1035,05 (2423,55)	1574,00 (3913,81)	0,102
		Winsorisiert / MW (SD)	792,50 (1084,96)	979,46 (1174,77)	0,104
		mit Versorgung / N (Anteil)	186 (97,89%)	196 (98,99%)	0,441
		roh / MW (SD)	1060,09 (2348,15)	1351,97 (3137,78)	0,299
		Winsorisiert / MW (SD)	792,25 (971,72)	924,63 (1040,19)	0,196
		adjustiert / MW (SD)	801,26 (839,38)	943,47 (889,25)	0,106
Heilmittelversorgung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	121 (63,68%)	114 (57,58%)	0,253
		roh / MW (SD)	415,92 (699,42)	546,73 (1050,60)	0,148
		Winsorisiert / MW (SD)	375,22 (534,92)	449,06 (633,85)	0,215
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	171 (90,00%)	181 (91,41%)	0,727
		roh / MW (SD)	1021,46 (985,41)	1256,90 (1486,77)	0,066
		Winsorisiert / MW (SD)	988,88 (873,25)	1118,21 (964,01)	0,167
		adjustiert / MW (SD)	1017,15 (482,24)	1088,30 (557,14)	0,179
Hilfsmittelversorgung	präoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	138 (72,63%)	141 (71,21%)	0,821
		roh / MW (SD)	271,56 (579,43)	505,78 (1154,63)	0,012
		Winsorisiert / MW (SD)	233,40 (402,28)	339,07 (483,09)	0,020
	postoperativ	mit Versorgung / N (Anteil)	110 (57,89%)	125 (63,13%)	0,301
		roh / MW (SD)	317,77 (896,19)	343,01 (942,45)	0,787
		Winsorisiert / MW (SD)	245,01 (436,55)	253,68 (398,66)	0,838
		adjustiert / MW (SD)	231,64 (155,93)	262,81 (165,48)	0,057
Gesamtkosten	<b>präoperativ</b>	<b>roh / MW (SD)</b>	<b>4325,94 (5096,50)</b>	<b>6081,70 (7696,92)</b>	<b>0,008</b>
		<b>Winsorisiert / MW (SD)</b>	<b>3717,77 (3619,26)</b>	<b>4757,47 (4057,16)</b>	<b>0,008</b>
	<b>postoperativ</b>	<b>roh / MW (SD)</b>	<b>5324,72 (6202,65)</b>	<b>6495,39 (8695,97)</b>	<b>0,127</b>
		<b>Winsorisiert / MW (SD)</b>	<b>4664,49 (4369,51)</b>	<b>5191,59 (4509,89)</b>	<b>0,243</b>
		<b>adjustiert / MW (SD)</b>	<b>4949,30 (2329,11)</b>	<b>5397,52 (2340,90)</b>	<b>0,059</b>
Kosten des Knie-EP Krankenhausaufenthalts		roh / MW (SD)	7865,37 (859,75)	7951,29 (1208,61)	0,419

### 3.4 Sekundäre Endpunkte

Im Rahmen der Analyse der sekundären Endpunkte werden alle final randomisierten Studienteilnehmer mit durchgeführter, den Einschlusskriterien entsprechender Prozedur betrachtet (n = 6.805) (vgl. Abbildung 1). Im Fokus der Betrachtung stehen folgende sekundäre Endpunkte:

- Funktioneller Status (bewertet via HOOS-PS / KOOS-PS Score)
- Lebensqualität (bewertet via EQ-5D-Index)
- Schmerzen in Hüfte, Knie oder dem unteren Rücken
- Arbeitsstatus
- generelle Zufriedenheit mit Behandlungserfolg
- Klinische Ergebnisindikatoren wie postoperative Wiederaufnahmerate, Reoperationsrate

### 3.4.1 Funktioneller Status

Der funktionelle Status der Patienten wird durch den *Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score - Physical Function Short Form (HOOS-PS)* und den *Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score-Physical Function Short-form (KOOS-PS)* zu den Zeitpunkten der Aufnahme, der Entlassung sowie 12 Monate nach der Entlassung abgefragt. In der Interventionsgruppe zusätzlich zu den Zeitpunkten 1 / 3 / 6 Monate nach der Entlassung.

Aus den Daten in Tabelle 9 zeigt sich, dass die Werte zum Zeitpunkt der Aufnahme des HOOS-PS der Interventionsgruppe (**Hüft-EP**) mit 48,3 Punkten gegenüber 47,1 Punkten in der Kontrollgruppe zwar statistisch signifikant schlechter sind ( $p = 0.022$ ), allerdings zeigt sich im zeitlichen Verlauf, dass dieser Unterschied schon bei der Entlassung nicht mehr existiert und während der 12-Monatsbefragung bereits bessere Ergebnisse erzielt werden. Gepoolte Registerdaten zeigen, dass hier für die präoperativen Befragungsergebnisse einen Wert von 54 (95%-Konfidenzintervall 48 bis 60) vorliegt, also etwas schlechtere Ausgangswerte. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Patienten in Deutschland früher operiert werden, oder die Einschränkung der Mobilität hier höher bewertet wird.

Die Werte zur 12-Monatsbefragung weisen eine Differenz zum Aufnahmezeitpunkt von etwa 32 Punkten in beiden Gruppen auf, was im Bereich dessen liegt was laut Registerdaten (22) erwartet werden kann (29 bis 35 Punkte). Insgesamt zeigt sich ein vergleichbares Bild der Veränderung wie in der VBHC-Subgruppe, in Tabelle 7 dargestellt.

Beim KOOS-PS in der **Knie-EP** Patientengruppe liegen die Werte zur Aufnahme etwa gleichauf (43.1 vs. 43.0), unterscheiden sich also nicht signifikant voneinander ( $p = 0.762$ ). Auch hier sind die Werte im Vergleich zu Registerdaten (23) etwas besser, wo ein gepoolter Mittelwert, zum präoperativen Zeitpunkt für den KOOS-PS von 49 (95%-Konfidenzintervall: 46 bis 53 Punkte) berichtet wird und somit die gleichen möglichen Schlussfolgerungen wie beim HOOS-PS nahelegen (siehe oben). Zwölf Monate nach der **Knie-EP** haben sich die Werte um etwa 17,7 Punkte in der Interventionsgruppe gegenüber 16,4 Punkten in der Kontrollgruppe verbessert. Der Unterschied ist zugunsten der Interventionsgruppe signifikant ( $p = 0,029$ ). Auch die Registerdaten geben hier geringere Veränderungen als bei HOOS-PS an, nämlich Werte zwischen 19 bis 23 Punkte, diese werden also nicht ganz erreicht, was möglicherweise an den beschriebenen besseren Ausgangswerten liegt.

### 3.4.2 Lebensqualität

Die Lebensqualität wird in der Studie gemessen mit Hilfe des EQ-5D-5L. Der in Tabelle 9 dargestellte EQ-5D-Index basiert auf den fünf Dimensionen zu Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen / Beschwerden und Angst / Niedergeschlagenheit und fragt diese mit Hilfe einer 5-stufigen Likert Skala ab (von leichte bis extreme Probleme / Schmerzen / Ängste).

Die Werte des EQ-5D-Index weisen in der **Hüft-EP** Gruppe zur Aufnahme zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe keinen signifikanten Unterschied auf ( $p = 0,268$ ) und liegen beide mit etwa 0,6 im Bereich der Angaben aus der Literatur mit einem gepoolten Mittelwert von 0.59 (95%-Konfidenzintervall 0,55 bis 0,64) (23). Die Werte verbessern sich bis zum Zeitpunkt der letzten Befragung 12 Monate auf etwa 0,9, wobei hier zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied ( $p = 0.063$ ) vorliegt (Registerdaten: 0,84 (95%-Konfidenzintervall: 0,83 – 0,86) postoperativ).

Für Patienten mit einer **Knie-EP** sind die Angaben zum EQ-5D-Index mit 0,62 für die Interventions- und Kontrollgruppe vergleichbar und weisen keinen statistischen Unterschied zu Baseline auf ( $p = 0,854$ ). Auch hier liegen die Werte im Bereich dessen, was aus Registerdaten bekannt ist, mit einem gepoolten Mittelwert von 0,63 und einem 95%-Konfidenzintervall von 0,59 bis 0,67. Es zeigt sich also, dass das Patientenkollektiv die in den neun beteiligten Kliniken operiert wurden, sich hinsichtlich der Ausgangswerte nicht systematisch von den erwarteten Werten unterscheidet. Zwölf Monate nach der Entlassung erreichen die Werte des EQ-5D-Index mit 0,85 (Interventionsgruppe) bzw. 0,84 (Kontrollgruppe) deutlich bessere Werte, die etwa vergleichbar mit den gepoolten Mittelwerten aus (23) sind 0,82 (95%-Konfidenzintervall: 0,80 bis 0,83).

### 3.4.3 Schmerzen in Hüfte, Knie oder dem unteren Rücken

Schmerzen die beim Patienten durch Degeneration an einem oder mehreren Gelenken ausgelöst werden ist ein wichtiges Indikationskriterium für eine **Hüft-**, oder **Knie-EP**. Da die Degeneration in der Regel mehrere Gelenke betrifft, ist von der ICHOMs-Gruppe (17) empfohlen worden, sowohl Schmerzen am Hüftgelenk (links/rechts), am Kniegelenk (links/rechts) und am unteren Rücken zu erfassen. Zum Zeitpunkt der Aufnahme haben die Patienten, bei denen eine **Hüft-EP** geplant ist, eine durchschnittliche Schmerzintensität der letzten 7 Tage vom etwa 2,8 Punkten. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander ( $p = 0,880$ ). Nach 12 Monaten hat sich die durchschnittliche Schmerzintensität auf 1,27 (Intervention) bzw. 1,29 (Kontrollgruppe) deutlich verringert bei allerdings ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,628$ ).

Patienten, bei denen eine **Knie-EP** geplant ist, weisen zur Aufnahme eine durchschnittliche Schmerzintensität der letzten 7 Tage vom etwa 2,68 (Interventionsgruppe) bzw. 2,70 (Kontrollgruppe) Punkten auf. Der (geringe) Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,698$ ). Nach 12 Monaten hat sich die durchschnittliche Schmerzintensität nicht ganz so stark wie bei den Hüft-EP Patienten auf 1,57 (Intervention), bzw. 1,60 Punkte (Kontrollgruppe) reduziert. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,612$ ).

### 3.4.4 Arbeitsstatus

Das durchschnittliche Alter der Patienten liegt mit 65,6 (**Hüft-EP**) bzw. 65,8 Jahren (**Knie-EP**) über dem von der Rentenversicherung genannten durchschnittlichen Rentenzugangsalter von aktuell 64,4 Jahre für Altersrenten (24). Damit ist davon auszugehen, dass bereits ein nicht unerheblicher Teil der Personen die eine Hüft-, oder Knie-EP erhalten Rente bezieht und somit nicht mehr berufstätig ist. Und tatsächlich beantworten etwa 57,3 % der Personen in der Interventionsgruppe und 56,1 % in der Kontrollgruppe, die eine Hüft-EP erhalten sollen, die Frage nach dem „derzeitigen Beschäftigungsverhältnis“ mit der leider etwas undifferenzierte Antwort das sie „Freiwillig nicht berufstätig (Schüler/Student, Hausmann/-frau, im Ruhestand)“ sind. Die Werte nehmen bis zum Ende der Studie auf 60,8% bzw. 59,0 % zu, was allerdings wahrscheinlich einfach die Verrentung aufgrund des Alters eines ganzen Jahrgangs darstellt. Betrachtet man die Gruppe derjenigen, die eine „Arbeitsunfähig wegen Arthrose“ angegeben haben, so zeigt sich, dass deren Anteil sich über die Zeit verringert, und zwar von 7,1% in der Interventionsgruppe und 6,7 % in der Kontrollgruppe auf 1,6 bzw. 1,7% zum Zeitpunkt 12 Monate nach der Hüft-EP, was auf positive Effekte der Operation auf die Arbeitsfähigkeit hindeutet.

In der Gruppe der **Knie-EP** Patienten ist die Zahl derer die angeben das sie „Freiwillig nicht berufstätig (Schüler/Student, Hausmann/-frau, im Ruhestand)“ sind bei 58,5% in der Interventionsgruppe bzw. mit 56,6% etwas niedriger in der Kontrollgruppe. Auch hier wechseln bis zum Ende der Studie weitere Patienten in diese Kategorie 62,3% in der Interventionsgruppe und 60,4% in der Kontrollgruppe. Der Anteil derer die eine „Arbeitsunfähigkeit wegen Arthrose“ aufweisen liegt bei 9,0% (Interventionsgruppe) bzw. 7,6% (Kontrollgruppe) etwas höher als in der Hüft-EP Gruppe. Auch der Anteil derer, die zum Ende der Studie zu Monat 12 noch arbeitsunfähig wegen Arthrose sind liegt mit 3,3% bzw. 2,9% höher als in der Hüft-EP Gruppe.

### 3.4.5 Generelle Zufriedenheit mit Behandlungserfolg

Fragebögen zur Messung der Patientenerfahrung, sogenannte Patient-Reported-Experience-Measures (PREMs) fragen Informationen über die Erfahrung zu der durchgeführten Hüft-, bzw. Knie-EP ab. Im Gegensatz zu PROMs (Patient-Reported Outcomes Measures) untersuchen PREMs nicht die Ergebnisse der medizinischen Versorgung, sondern die Auswirkungen der Versorgung auf die Erfahrung des Patienten. Im vorliegenden Fall ist zum Ende der Studie gefragt worden: „Wie zufrieden sind Sie mit den Ergebnissen Ihrer Behandlung?“, mit einer fünfstufigen Likert Skala von „sehr unzufrieden“ bis „sehr zufrieden“. Bei Patienten, bei denen eine Hüft-EP durchgeführt wurde, sind 87,5% der Patienten Interventionsgruppe „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ und 86,7% in der Kontrollgruppe. Bei Patienten mit einer Knie-EP sind dies deutlich weniger Patienten mit 80,9% der Patienten in der Interventions- und 79,9% in der Kontrollgruppe. Dies deckt sich mit den anderen Ergebnissen, da die Knie-EP Patienten generell etwas weniger von der Operation profitieren als die Hüft-EP Patienten.

### 3.4.6 Klinische Ergebnisindikatoren

Die Frage nach klinischen Ergebnisindikatoren, ist bei den Patienten sowohl durch die Frage nach Re-Operationen am behandelten Gelenk als auch nach einer Wiederaufnahme ins Krankenhaus aufgrund des behandelten Gelenks gestellt worden. Bei Patienten mit einer Hüft-EP beantworteten 2,4% der Patienten in der Interventionsgruppe und 2,9% der Patienten in der Kontrollgruppe (Unterschied nicht statistisch signifikant;  $p = 0,505$ ) die Frage „Gab es im letzten Jahr eine Re-Operation am behandelten Gelenk?“ positiv. Ob es sich bei dieser Re-Operation um eine Revision, einen Wechsel des Implantats, oder einzelner Komponenten handelt, oder um eine Behandlung von Entzündungen oder Knochendefekten ist nicht klar abzugrenzen. Das Ergebnis deckt mit der Angabe des Ergebnisses des Indikators „Revisionsoperation (365 Tage)“ des Projektes „Qualitätssicherung mit Routinedaten“ (QSR), da hier einen Wert von mit 2,43% angegeben ist (28).

Für Patienten, die eine Knie-EP erhalten haben, beträgt der Anteil der selbstberichteten Re-Operationen bei 2,6% in der Interventionsgruppe und 3,3% in der Kontrollgruppe (Unterschied nicht signifikant;  $p = 0,353$ ). Der QSR-Indikator liegt mit einer Rate des Indikators „Revisionsoperation (365 Tage)“ bei vergleichbaren 2,99%.

Die Frage nach der Wiederaufnahme ins Krankenhaus aufgrund des behandelten Gelenks überschneidet sich in gewissen Maßen mit der ersten Frage und betrachtet lediglich den Zeitpunkt der Wiederaufnahme. Aufgrund der geringen Fallzahlen der einzelnen Subkategorien (30 / 60 / 90 Tage) sind hier keine weiteren Erkenntnisse zu erkennen.

*Tabelle 9: Sekundäre Endpunkte der final randomisierten Studienteilnehmer mit durchgeführter, den Einschlusskriterien entsprechender Prozedur*

Outcome	Zeitpunkt	N Intervention / Kontrolle	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Hüft-EP</b>					
<b>Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score - Physical Function Short Form (HOOS-PS)</b>	Aufnahme	1849 / 1843	48,3 (16,4)	47,1 (16,2)	0,022
	Entlassung	1849 / 1843	46,2 (17,5)	46,4 (17,7)	0,698
	1 Monat	1584 / NA	30,0 (14,8)		
	3 Monate	1626 / NA	20,6 (14,4)		
	6 Monate	1596 / NA	16,9 (14,7)		
	12 Monate	1557 / 1565	14,3 (14,0)	15,2 (15,1)	0,082
absolute Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monateergebnis (complete cases)	Differenz	1535 / 1545	33,9 (18,0)	31,6 (18,5)	0,001
<b>EQ-5D-Index</b>	Aufnahme	1849 / 1843	0,59 (0,26)	0,60 (0,26)	0,268
	Entlassung	1847 / 1843	0,77 (0,18)	0,76 (0,18)	0,740
	1 Monat	1584 / NA	0,84 (0,15)		
	3 Monate	1626 / NA	0,86 (0,16)		
	6 Monate	1596 / NA	0,87 (0,17)		
	12 Monate	1557 / 1565	0,88 (0,17)	0,87 (0,18)	0,063
absolute Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monateergebnis (complete cases)	Differenz	1553 / 1565	0,28 (0,26)	0,26 (0,27)	0,043
<b>Durchschnittliche Schmerzintensität während der letzten 7 Tage<sup>5</sup></b>	Aufnahme	1849 / 1843	2,80 (1,45)	2,81 (1,44)	0,880
	Entlassung	1849 / 1843	1,52 (1,09)	1,53 (1,15)	0,789
	1 Monat	1584 / NA	1,25 (1,13)		
	3 Monate	1626 / NA	1,32 (1,21)		
	6 Monate	1596 / NA	1,36 (1,32)		
	12 Monate	1557 / 1565	1,27 (1,31)	1,29 (1,29)	0,628
absolute Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monateergebnis (complete cases)	Differenz	1553 / 1565	1,47 (1,38)	1,46 (1,40)	0,846
<b>Wie ist Ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?</b>					
Arbeitsuchend (arbeitsfähig, aber habe noch keinen Job gefunden)	Aufnahme	1849 / 1843	20 (1,1)	15 (0,8)	0,746
	1 Monat	1584 / NA	15 (0,9)		
	3 Monate	1626 / NA	22 (1,4)		
	6 Monate	1596 / NA	28 (1,8)		
	12 Monate	1557 / 1565	26 (1,7)	29 (1,9)	0,222
Arbeitsunfähig wegen Arthrose	Aufnahme	1849 / 1843	132 (7,1)	123 (6,7)	
	1 Monat	1584 / NA	252 (15,9)		
	3 Monate	1626 / NA	145 (8,9)		

<sup>5</sup> Mittelwert der 10-Punkte Schmerzintensitätsskala gebildet aus den Einzelwerten der Lokalisationen Hüfte rechts / links, Knie rechts / links und unterer Rücken / Kreuz

Outcome	Zeitpunkt	N Intervention / Kontrolle	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	6 Monate	1596 / NA	56 (3,5)		
	12 Monate	1557 / 1565	25 (1,6)	27 (1,7)	
Arbeitsunfähig wegen einer anderen Erkrankung als Arthrose	Aufnahme	1849 / 1843	54 (2,9)	53 (2,9)	
	1 Monat	1584 / NA	118 (7,4)		
	3 Monate	1626 / NA	99 (6,1)		
	6 Monate	1596 / NA	56 (3,5)		
	12 Monate	1557 / 1565	63 (4,0)	58 (3,7)	
Beschäftigt in Teilzeit	Aufnahme	1849 / 1843	169 (9,1)	170 (9,2)	
	1 Monat	1584 / NA	91 (5,7)		
	3 Monate	1626 / NA	140 (8,6)		
	6 Monate	1596 / NA	160 (10,0)		
	12 Monate	1557 / 1565	170 (10,9)	146 (9,3)	
Beschäftigt in Vollzeit	Aufnahme	1849 / 1843	414 (22,4)	448 (24,3)	
	1 Monat	1584 / NA	206 (13,0)		
	3 Monate	1626 / NA	268 (16,5)		
	6 Monate	1596 / NA	345 (21,6)		
	12 Monate	1557 / 1565	326 (20,9)	382 (24,4)	
Freiwillig nicht berufstätig (Schüler/Student, Hausmann/-frau, im Ruhestand)	Aufnahme	1849 / 1843	1060 (57,3)	1034 (56,1)	
	1 Monat	1584 / NA	902 (56,9)		
	3 Monate	1626 / NA	952 (58,5)		
	6 Monate	1596 / NA	951 (59,6)		
	12 Monate	1557 / 1565	947 (60,8)	923 (59,0)	
<b>Wie zufrieden sind Sie mit den Ergebnissen Ihrer Behandlung?</b>					
Sehr unzufrieden	12 Monate	1557 / 1565	11 (0,7)	18 (1,2)	0,616
Unzufrieden	12 Monate		57 (3,7)	65 (4,2)	
Weder zufrieden noch unzufrieden	12 Monate		127 (8,2)	126 (8,1)	
Zufrieden	12 Monate		507 (32,6)	488 (31,2)	
Sehr zufrieden	12 Monate		855 (54,9)	868 (55,5)	
<b>Gab es im letzten Jahr eine Re-Operation am behandelten Gelenk?</b>					
Ja	12 Monate	1557 / 1565	38 (2,4)	45 (2,9)	0,505
<b>Wurden Sie nach Ihrer Erstimplantation wieder im Krankenhaus aufgrund Ihres behandelten Gelenks aufgenommen?</b>					
Nein	12 Monate	1557 / 1565	1512 (97,1)	1511 (96,5)	0,574
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation			19 (1,2)	28 (1,8)	
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 60 Tage nach der Operation			8 (0,5)	10 (0,6)	
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation			18 (1,2)	16 (1,0)	

Outcome	Zeitpunkt	N Intervention / Kontrolle	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Knie-EP</b>					
<b>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score-Physical Function Short-form (KOOS-PS)</b>	Aufnahme	1565 / 1545	43,1 (13,3)	43,0 (12,0)	0,762
	Entlassung	1564 / 1545	44,8 (12,5)	44,6 (12,3)	0,646
	1 Monat	1330 / NA	34,3 (11,3)		
	3 Monate	1334 / NA	29,2 (12,5)		
	6 Monate	1322 / NA	26,8 (13,7)		
	12 Monate	1288 / 1279	25,4 (14,4)	26,6 (13,9)	0,029
Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monatsergebnis (complete cases)	Differenz	1286 / 1273	17,7 (15,2)	16,4 (14,5)	0,028
<b>EQ-5D-Index</b>					
	Aufnahme	1565 / 1545	0,62 (0,26)	0,62 (0,24)	0,854
	Entlassung	1564 / 1545	0,73 (0,21)	0,74 (0,20)	0,300
	1 Monat	1330 / NA	0,80 (0,18)		
	3 Monate	1334 / NA	0,83 (0,18)		
	6 Monate	1322 / NA	0,84 (0,19)		
	12 Monate	1288 / 1279	0,85 (0,20)	0,84 (0,21)	0,078
absolute Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monatsergebnis (complete cases)	Differenz	1288 / 1279	0,22 (0,26)	0,22 (0,26)	0,883
<b>Durchschnittliche Schmerzintensität während der letzten 7 Tage</b>					
	Aufnahme	1565 / 1545	2,68 (1,32)	2,70 (1,28)	0,698
	Entlassung	1564 / 1545	1,58 (1,06)	1,66 (1,07)	0,040
	1 Monat	1330 / NA	1,50 (1,09)		
	3 Monate	1334 / NA	1,59 (1,30)		
	6 Monate	1322 / NA	1,60 (1,33)		
	12 Monate	1288 / 1279	1,57 (1,40)	1,60 (1,35)	0,612
absolute Differenz zwischen Aufnahme und 12 Monatsergebnis (complete cases)	Differenz	1288 / 1279	1,05 (1,25)	1,07 (1,27)	0,801
<b>Wie ist Ihr derzeitiges Beschäftigungsverhältnis?</b>					
Arbeitssuchend (arbeitsfähig, aber habe noch keinen Job gefunden)	Aufnahme	1565 / 1545	11 (0,7)	23 (1,5)	0,047
	1 Monat	1330 / NA	21 (1,6)		
	3 Monate	1334 / NA	12 (0,9)		
	6 Monate	1322 / NA	21 (1,6)		
	12 Monate	1288 / 1279	16 (1,2)	21 (1,6)	0,760
Arbeitsunfähig wegen Arthrose	Aufnahme	1565 / 1545	141 (9,0)	118 (7,6)	
	1 Monat	1330 / NA	250 (18,8)		
	3 Monate	1334 / NA	182 (13,6)		
	6 Monate	1322 / NA	75 (5,7)		
	12 Monate	1288 / 1279	42 (3,3)	37 (2,9)	
Arbeitsunfähig wegen einer anderen Erkrankung als Arthrose	Aufnahme	1565 / 1545	43 (2,7)	62 (4,0)	
	1 Monat	1330 / NA	111 (8,3)		
	3 Monate	1334 / NA	95 (7,1)		

Outcome	Zeitpunkt	N Intervention / Kontrolle	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
	6 Monate	1322 /NA	68 (5,1)		
	12 Monate	1288 / 1279	52 (4,0)	58 (4,5)	
Beschäftigt in Teilzeit	Aufnahme	1565 / 1545	139 (8,9)	134 (8,7)	
	1 Monat	1330 / NA	59 (4,4)		
	3 Monate	1334 / NA	89 (6,7)		
	6 Monate	1322 /NA	126 (9,5)		
	12 Monate	1288 / 1279	116 (9,0)	113 (8,8)	
Beschäftigt in Vollzeit	Aufnahme	1565 / 1545	315 (20,1)	334 (21,6)	
	1 Monat	1330 / NA	128 (9,6)		
	3 Monate	1334 / NA	190 (14,2)		
	6 Monate	1322 /NA	252 (19,1)		
	12 Monate	1288 / 1279	259 (20,1)	278 (21,7)	
Freiwillig nicht berufstätig (Schüler/Student, Hausmann/-frau, im Ruhestand)	Aufnahme	1565 / 1545	916 (58,5)	874 (56,6)	
	1 Monat	1330 / NA	761 (57,2)		
	3 Monate	1334 / NA	766 (57,4)		
	6 Monate	1322 /NA	780 (59,0)		
	12 Monate	1288 / 1279	803 (62,3)	772 (60,4)	
<b>Wie zufrieden sind Sie mit den Ergebnissen Ihrer Behandlung?</b>					
Sehr unzufrieden	12 Monate	1288 / 1279	15 (1,2)	22 (1,7)	0,537
Unzufrieden	12 Monate		81 (6,3)	95 (7,4)	
Weder zufrieden noch unzufrieden	12 Monate		150 (11,6)	140 (10,9)	
Zufrieden	12 Monate		490 (38,0)	471 (36,8)	
Sehr zufrieden	12 Monate		552 (42,9)	551 (43,1)	
<b>Gab es im letzten Jahr eine Re-Operation am behandelten Gelenk?</b>					
Ja	12 Monate	1288 / 1279	34 (2,6)	42 (3,3)	0,353
<b>Wurden Sie nach Ihrer Erstimplantation wieder im Krankenhaus aufgrund Ihres behandelten Gelenks aufgenommen?</b>					
Nein	12 Monate	1288 / 1279	1255 (97,4)	1239 (96,9)	0,139
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 30 Tage nach der Operation			9 (0,7)	21 (1,6)	
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 60 Tage nach der Operation			10 (0,8)	8 (0,6)	
Wiederaufgenommen innerhalb der ersten 90 Tage nach der Operation			14 (1,1)	11 (0,9)	

### 3.5 Abschätzungen zur Übertragbarkeit und bundesweiten Implementierung

Fragen zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen und zu potenziellen Auswirkungen einer bundesweiten Einführung eines entsprechenden Procedere können nicht allein auf der Basis von Daten zu Studienteilnehmern beantwortet werden. Um entsprechende Fragen qualifiziert beantworten zu können, wurden bundesweite Daten der BARMER unter Einbeziehung von Patienten mit Implantation von Knie- und Hüftgelenksendoprothesen in beliebigen Krankenhäusern innerhalb Deutschlands analysiert.

#### Spezifische Repräsentativität von hochgerechneten/gewichteten BARMER-Ergebnissen

In einem ersten Schritt wurde die spezifische Repräsentativität von Ergebnissen auf Basis von BARMER-Daten mit einer Gewichtung gemäß der Geschlechts- und Altersstruktur der Bevölkerung in Bundesländern (Statistisches Bundesamt 2023)<sup>6</sup> für Implantationen von Endoprothesen am Hüft- und Kniegelenk anhand einer Gegenüberstellung von Behandlungsfallzahlen nach Vollerhebungsergebnissen zu Krankenhausbehandlungen in Deutschland im Jahr 2019 mit Dokumentation des OPS-Schlüssels 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“ beziehungsweise des Schlüssels 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“ überprüft (Statistisches Bundesamt 2020) (25).

Tabelle 10: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk 2019

Alter in Jahren	Krankenhausbehandlungen DRG-Statistik (Vollerhebung)			Krankenhausbehandlungen gemäß BARMER-Daten (Hochrechnung)*		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
0						
1-4						
5-9	1	1	2			
10-14	6	10	16	21		21
15-19	44	38	82	20	76	97
20-24	95	54	149	128	18	146
25-29	131	101	232	119	145	264
30-34	314	240	554	346	150	495
35-39	517	432	949	510	435	945
40-44	968	877	1.845	820	838	1.658
45-49	2.581	2.171	4.752	3.016	2.355	5.370
50-54	5.856	5.327	11.183	6.026	5.289	11.315
55-59	9.592	9.252	18.844	9.068	8.968	18.036
60-64	12.092	13.660	25.752	11.580	13.630	25.210
65-69	12.946	18.237	31.183	12.255	17.790	30.045
70-74	12.257	19.568	31.825	11.692	19.918	31.610
75-79	15.655	28.772	44.427	15.752	30.262	46.015
80-84	12.815	27.115	39.930	11.745	26.288	38.033

<sup>6</sup> Statistisches Bundesamt (2023). GENESIS-ONLINE. Die Datenbank des Statistischen Bundesamtes. Tabellencode 12411-0013. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>

	Krankenhausbehandlungen gemäß DRG-Statistik (Vollerhebung)			Krankenhausbehandlungen gemäß BARMER-Daten (Hochrechnung)*		
85-89	5.973	13.948	19.921	5.624	14.134	19.757
90+	3.022	8.809	11.831	2.905	8.032	10.937
Insgesamt	94.865	148.612	243.477	91.627	148.327	239.954

\* BARMER-Daten zu n = 9.001.123 Versicherten mit durchgängiger Versicherung 2019 oder Neugeborene oder Verstorbene, gewichtet gemäß Bevölkerung in Deutschland am 31.12.2018 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes differenziert nach Geschlecht, Ein-Jahres-Altersgruppen und Bundesland des Wohnortes; Behandlungsfälle mit OPS-Kode 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“

**Tabelle 11: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk 2019**

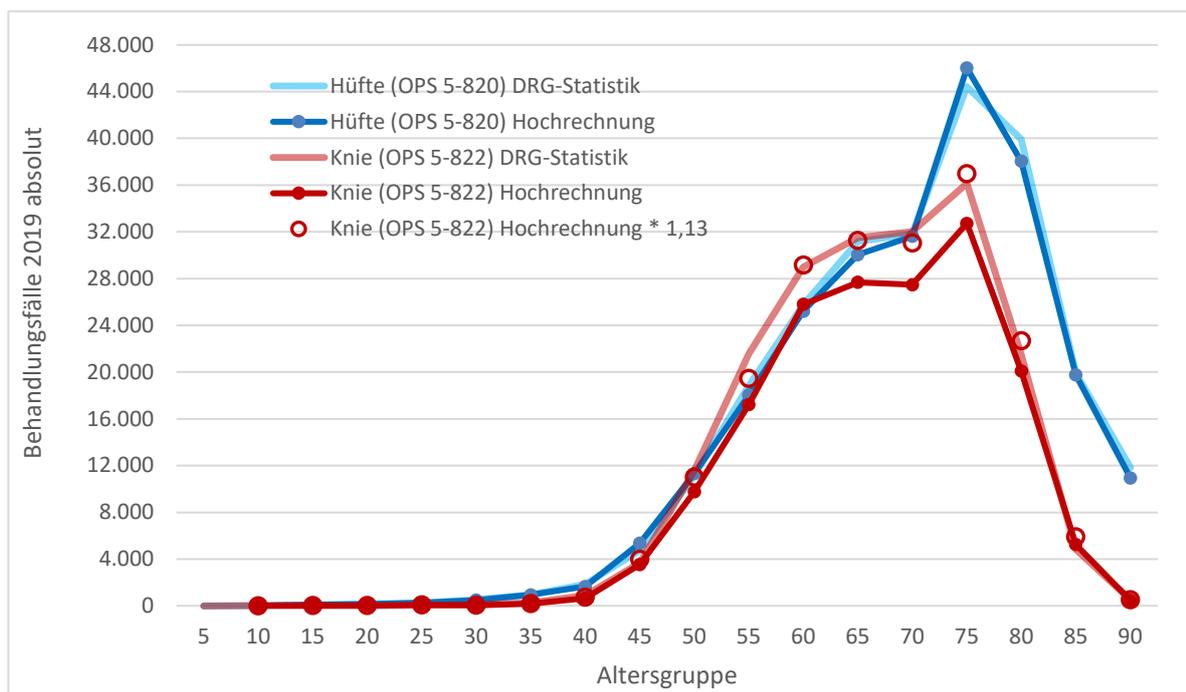
Alter in Jahren	Krankenhausbehandlungen gemäß DRG-Statistik (Vollerhebung)			Krankenhausbehandlungen gemäß BARMER-Daten (Hochrechnung)*		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
0						
1-4						
5-9	2		2			
10-14	10	8	18		11	11
15-19	14	8	22		28	28
20-24	13	16	29		24	24
25-29	23	25	48	53	35	87
30-34	51	62	113	36	21	57
35-39	119	161	280	39	136	175
40-44	293	594	887	248	404	651
45-49	1.422	2.258	3.680	1.597	1.948	3.544
50-54	4.632	6.948	11.580	4.026	5.736	9.762
55-59	9.548	12.046	21.594	7.439	9.791	17.230
60-64	12.811	16.175	28.986	12.009	13.788	25.797
65-69	12.276	19.233	31.509	11.125	16.555	27.680
70-74	12.283	19.737	32.020	10.767	16.709	27.476
75-79	13.512	22.634	36.146	12.580	20.141	32.720
80-84	7.450	14.049	21.499	6.653	13.428	20.081
85-89	1.612	3.225	4.837	1.512	3.729	5.241
90+	153	356	509	111	359	470
Insgesamt	76.224	117.535	193.759	68.194	102.842	171.036

\* BARMER-Daten zu n = 9.001.123 Versicherten mit durchgängiger Versicherung 2019 oder Neugeborene oder Verstorbene, gewichtet gemäß Bevölkerung in Deutschland am 31.12.2018 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes differenziert nach Geschlecht, Ein-Jahres-Altersgruppen und Bundesland des Wohnortes; Behandlungsfälle mit OPS-Kode 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“

Bei Gegenüberstellungen der Ergebnisse zu vollstationären Krankenhausbehandlungsfällen mit Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk zeigen sich sehr gute Übereinstimmungen (vgl. Tabelle 10 sowie Abbildung 4). Die Gesamtzahl der Eingriffe in Deutschland 2019 wird mit den Hochrechnungen basierend auf BARMER-Daten insgesamt um lediglich 1,4 Prozent unterschätzt. Zugleich zeigen sich auch in Altersgruppen gut übereinstimmende Ergebnisse, was für eine hohe spezifische Repräsentativität der BARMER-Daten im Hinblick auf die im Studienkontext betrachteten Hüftgelenkeingriffe spricht.

Bei entsprechenden Gegenüberstellungen zu Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk wird die Gesamtzahl der Eingriffe in Deutschland 2019 mit den Hochrechnungen basierend auf BARMER-Daten um 11,7 Prozent unterschätzt (vgl. Tabelle 11 und Abbildung 4). Im Hinblick auf Eingriffe am Kniegelenk ist bei den Hochrechnungen demnach mit einer moderaten Unterschätzung der realen Behandlungszahlen zu rechnen. Werden Hochrechnungen basierend auf BARMER-Daten mit dem Faktor 1,13 korrigiert, entsprechen die Fallzahlen nahezu vollständig den Vollerhebungsergebnissen (vgl. durch offene Kreise markierte Werte in Abbildung 4).

*Abbildung 4: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk 2019 nach Altersgruppen – Vollerhebungsergebnisse vs. Hochrechnungen*

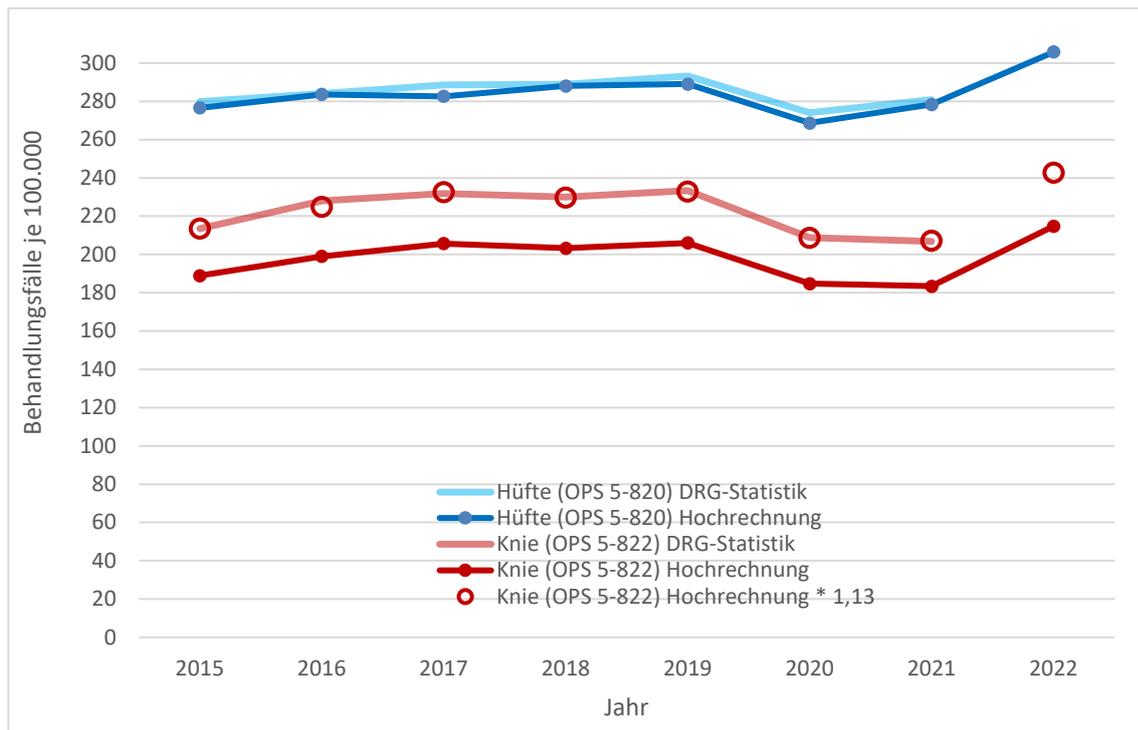


BARMER-Daten zu n = 9.001.123 Versicherten mit durchgängiger Versicherung 2019 oder Neugeborene oder Verstorbene, gewichtet gemäß Bevölkerung in Deutschland am 31.12.2018 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes differenziert nach Geschlecht, Ein-Jahres-Altersgruppen und Bundesland des Wohnortes; Behandlungsfälle mit OPS-Kode 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“ sowie 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“

Abweichungen zwischen Hochrechnungen und Vollerhebungsergebnissen in den Jahren vor und nach dem Jahr 2019 bewegen sich in einem vergleichbaren Bereich. Vollerhebungsergebnisse im Hinblick auf die Implantation von Hüftgelenkendoprothesen werden in den einzelnen Jahren von 2015 bis 2021 um 0,2 bis 2,0 Prozent unterschätzt. Im Hinblick auf die Implantation von Kniegelenkendoprothesen werden die Vollerhebungsergebnisse in den genannten Jahren um 11,2 bis 12,7 Prozent unterschätzt. Die Berücksichtigung eines einheitlichen Korrekturfaktors von 1,13 führt dazu, dass Abweichungen in allen Jahren mit Ausnahme des Jahres 2016 auf deutlich weniger als ein Prozent reduziert werden und Vollerhebungsergebnisse auch im Jahr 2016 um lediglich 1,4 Prozent unterschritten werden. Insbesondere zeitliche Trends werden mit den Hochrechnungen demnach adäquat abgebildet (vgl. Abbildung 5).

Offensichtlich ist es nach den in Abbildung 5 dargestellten Ergebnissen in den ersten beiden Jahren der Coronapandemie 2020 und 2021 zu einem merklichen Rückgang der Behandlungsfallzahlen gekommen. Ein Teil der Behandlungen scheint im Jahr 2022 nachgeholt worden zu sein, in dem nach BARMER-Daten die höchsten Eingriffszahlen ermittelt werden konnten (Ergebnisse aus der DRG-Statistik zu 2022 waren zum Zeitpunkt der Berichtserstellung noch nicht verfügbar). Als Basis für mittelfristige Fortschreibungen erscheinen vor diesem Hintergrund die Ergebnisse zum letzten Vor-Coronajahr 2019 am besten geeignet.

Abbildung 5: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk 2015 bis 2022 je 100.000 – Vollerhebungsergebnisse vs. Hochrechnungen



BARMER-Daten zu n = 8.335.505 bis 9.161.431 Versicherten mit durchgängiger Versicherung oder Neugeborene oder Verstorbene im jeweiligen Jahr, gewichtet gemäß Bevölkerung in Deutschland am 31.12. des Vorjahres nach Angaben des Statistischen Bundesamtes differenziert nach Geschlecht, Ein-Jahres-Altersgruppen und Bundesland des Wohnortes; Behandlungsfälle mit OPS-Kode 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“ sowie 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“

### Auswertungen zu Patientenkollektiven im Sinne der vorliegenden Studie

Die nachfolgenden Abschnitte und Auswertungen befassen sich mit Fragen zu **Patientenkollektiven im Sinne der vorliegenden Studie**, welche jeweils Teilgruppen der vorausgehend betrachteten Gesamtgruppen an Patienten mit Implantation von Endoprothesen am Hüft- oder Kniegelenk im Sinne der OPS-Kodes 5-820 und 5-822 darstellen. Betrachtet werden nachfolgend ausschließlich Patienten im Alter ab 18 Jahren mit gemäß Aufnahmegrund elektiv vollstationär durchgeführten Hüfteingriffen im Sinne der OPS-Kodes 5-820.0, 5-820.8, 5-820-9 oder 5-820.x und einer ICD-10-Behandlungsfallhauptdiagnose M16.0, M16.1, M16.2, M16.3, M16.6, M16.7 oder M16.9 beziehungsweise Knieeingriffen im Sinne der OPS-Kodes 5-822.0, 5-822.g, 5-822.j oder 5.822.k und einer Hauptdiagnose M17.0, M17.1, M17.4, M17.5 oder M17.9. Fälle mit Hüft- und Knieeingriffen gemäß der genannten OPS-Kodes wurden zudem auch dann berücksichtigt, sofern als Hauptdiagnose der Behandlung im Krankenhaus ein ICD-

10-Kode M05, M06, M07, M08 oder M87 (jeweils inklusive weiter differenzierter Diagnosen) dokumentiert war. Die hier beschriebene komplexere Selektion wurde gewählt, um weitgehend ausschließlich Patienten mit elektiv durchgeführten Eingriffen zu betrachten, die auch im Rahmen Studie berücksichtigt wurden.

### **Abschätzung der aktuellen und zukünftigen Anzahl von Eingriffen im Sinne der Studienkriterien in Deutschland**

Mit identischem methodischem Vorgehen wie bei Auswertungen zur spezifischen Repräsentativität wurden basierend auf BARMER-Daten Abschätzungen zu Behandlungsfallzahlen mit Implantationen von Endoprothesen am Hüft- und Kniegelenk in Deutschland unter Anwendung der Studieneinschlusskriterien (vgl. vorausgehenden Abschnitt) durchgeführt. Für das Jahr 2019 ist nach Hochrechnung von BARMER-Ergebnissen in Deutschland von insgesamt 167.010 Behandlungsfällen mit elektiven Eingriffen am Hüftgelenk im Sinne der Studienkriterien bei Patienten im Alter ab 18 Jahren auszugehen, wohingegen die gleichartig geschätzte Gesamtzahl aller Eingriffe mit dem OPS-Kode 5-820 im Jahr 2019 altersübergreifend bei 239.954 lag (vgl. Tabelle 10). Die relativ großen Unterschiede resultieren vorrangig daraus, dass Hüftgelenksendoprothesen vergleichsweise häufig auch nach Unfällen implantiert werden.

Die entsprechend geschätzte Anzahl der Behandlungsfälle mit Eingriffen am Kniegelenk in Deutschland lässt sich – nach Berücksichtigung des Korrekturfaktors 1,13 – mit 169.705 beziffern. Sie liegt damit weniger deutlich unter der Gesamtzahl aller Behandlungsfälle mit dem OPS-Kode 5-822, die gemäß DRG-Statistik 2019 bei 193.759 lag.

*Tabelle 12: Vollstationäre Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk gemäß Studienkriterien je 100.000 Einwohner in Deutschland 2019*

Alter in Jahren	Krankenhausbehandlungsfälle gemäß Studienkriterien Hüfte (Hochrechnung)			Krankenhausbehandlungsfälle gemäß Studienkriterien Knie (Hochrechnung korr. *)		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
18-19	0,4	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0
20-24	4,3	0,4	2,5	0,0	0,0	0,0
25-29	3,0	5,8	4,3	0,0	0,0	0,0
30-34	10,7	4,0	7,4	1,5	0,9	1,2
35-39	14,9	15,8	15,3	0,0	3,7	1,8
40-44	30,0	31,7	30,8	8,6	14,3	11,4
45-49	95,2	77,2	86,3	50,8	68,4	59,5
50-54	149,6	141,2	145,5	113,9	166,7	140,0
55-59	237,2	237,3	237,2	216,7	296,2	256,5
60-64	372,1	418,4	395,7	448,6	499,4	474,5
65-69	449,9	592,5	524,5	485,1	671,5	582,7
70-74	542,6	828,4	694,9	655,0	874,2	771,8
75-79	632,4	940,0	802,8	699,3	880,4	799,6
80-84	516,6	813,9	690,9	516,4	701,2	624,8
85-89	342,3	473,6	426,6	280,9	344,9	322,0
90+	90,6	118,5	111,2	57,2	40,2	44,7
Insgesamt	163,4	237,9	201,2	166,0	241,9	204,4

BARMER-Daten zu n = 69.421.785 Versicherten im Alter ab 18 Jahren mit durchgängiger Versicherung 2019 oder Verstorbene, gewichtet gemäß Bevölkerung in Deutschland am 31.12.2018 nach Angaben des Statistischen Bundesamtes differenziert nach Geschlecht, Ein-Jahres-Altersgruppen und Bundesland des Wohnortes; \*hochgerechnete Behandlungsfälle multipliziert mit dem Korrekturfaktor 1,13

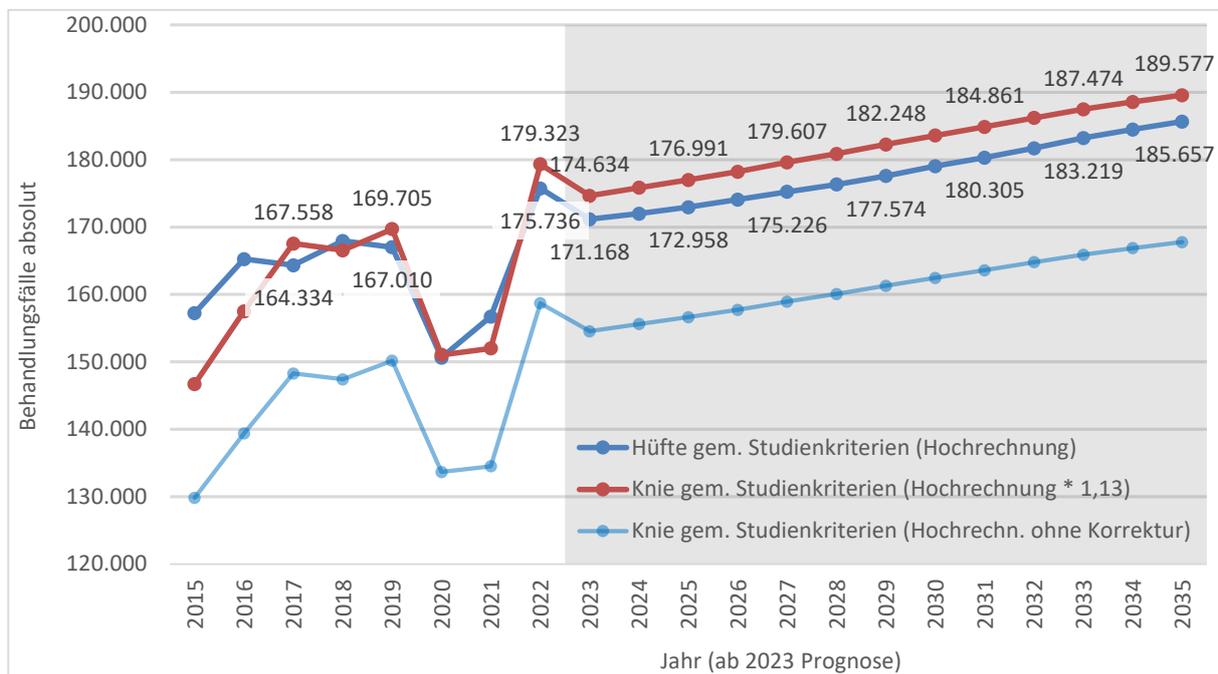
Tabelle 12 listet Ergebnisse zu geschlechts- und altersgruppenspezifischen Behandlungsfallzahlen im Sinne der Studieneinschlusskriterien je 100.000 Einwohner in Deutschland 2019, welche aus bereits erläuterten Gründen auch als Basis zur Abschätzung der zukünftigen Behandlungsfallzahlen herangezogen wurden.

Da in den letzten Jahren vor Beginn der Coronapandemie, und insbesondere von 2017 bis 2019, nur moderate Veränderungen der Behandlungsfallzahlen festzustellen waren, wurden bei den Abschätzungen zukünftiger Behandlungsfallzahlen als modifizierende Einflussgrößen ausschließlich erwartbare demografische Veränderungen als Einflussfaktoren berücksichtigt. Dabei wurde auf Ergebnisse der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland zurückgegriffen (Statistisches Bundesamt 2022)<sup>7</sup>. Zur Abschätzung wurde auf Angaben zur Bevölkerungsentwicklung gemäß der Variante 3 (G2-L2-W3; „Moderate Entwicklung bei hohem Wanderungssaldo“) zurückgegriffen. Ergebnisse zu den auf Basis von Hochrechnungen nach BARMER-Daten ermittelten Behandlungsfallzahlen zu den Jahren von 2015 bis 2022 sowie Abschätzungen zur weiteren Entwicklung in den Jahren von 2023 bis 2035 sind in Abbildung 6 dargestellt. Bedingt durch demografische Veränderungen ist nach den Ergebnissen in den kommenden Jahren mit einer moderaten Zunahme der Behandlungsfallzahlen mit Eingriffen am Hüft- und Kniegelenk im Sinne der Studienkriterien zu rechnen. Unter Zurechnung der hier gewählten Variante zur Bevölkerungsentwicklung ist innerhalb von zehn Jahren von 2025 bis 2035 sowohl bei Eingriffen am Hüftgelenk als auch bei Eingriffen am Kniegelenk mit einer Zunahme der Behandlungsfallzahlen, um gut sieben Prozent zu rechnen.

---

<sup>7</sup> Statistisches Bundesamt (2022). GENESIS-ONLINE. Die Datenbank des Statistischen Bundesamtes. Tabellencode 12421-0002. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>

Abbildung 6: Krankenhausbehandlungsfälle mit Implantation einer Endoprothese am Hüft- oder Kniegelenk gemäß Studienkriterien 2015 bis 2035 in Deutschland (Hochrechnungen nach BARMER-Daten, ab 2023 Prognose)



### Abschätzung von Effekten einer bundesweiten Einführung der Interventionsmaßnahmen bei Eingriffen im Sinne der Studienkriterien

Nach Abschätzungen basierend auf bevölkerungsbezogen gewichteten Analysen von BARMER-Daten lässt sich erwarten, dass im laufenden Jahr 2023 bei Menschen im Alter ab 18 Jahren in Deutschland im Rahmen vollstationärer Krankenhausbehandlungen insgesamt etwa 171.000 Implantationen einer Endoprothese am Hüftgelenk und rund 175.000 Implantationen einer Endoprothese am Kniegelenk durchgeführt werden, bei denen die Patienten zumindest grundsätzlich die im Rahmen von PROMoting Quality definierten Einschlusskriterien erfüllen. Aufgrund demografischer Effekte ist in den kommenden Jahren mit einer eher moderaten weiteren Steigerung der genannten Fallzahlen zu rechnen (vgl. Abbildung 6). Anderweitige Trends lassen sich aufgrund der von 2017 bis 2019 vergleichsweise konstanten Behandlungsfallzahlen empirisch nicht ableiten. Die offensichtlich deutlich durch die Umstände der Coronapandemie beeinflussten Behandlungsfallzahlen der Jahre 2020 bis 2022 erscheinen zur Ableitung von Trends gleichfalls nicht geeignet. Vor diesem Hintergrund können die anfangs genannten Zahlen aktuell als jahresbezogene Höchstzahlen von Behandlungsfällen in Deutschland für eine potenzielle Anwendung der im Rahmen von PROMoting Quality erprobten Maßnahmen gelten. Aus unterschiedlichen Gründen dürften Teilnehmerzahlen auch bei einer bundesweiten Implementierung der Maßnahmen merklich niedriger liegen.

**A) Abwägungen zu klinikbezogenen Mindestbehandlungsfallzahlen** Zur Implementierung einer regelmäßigen PROM- und PREM-Erhebung im zeitlichen Verlauf nach Eingriffen am Hüft- und Kniegelenk fallen einrichtungsbezogen zumindest einmalig Fixkosten an. Zudem ist bei einrichtungsbezogen nur wenigen Behandlungsfällen fraglich, ob sich routinemäßige Erhebungen in der Praxis verlässlich umsetzen ließen. Vor diesem Hintergrund erscheint eine Implementierung der Maßnahmen in einzelnen Kliniken erst ab einer bestimmten Mindestbehandlungsfallzahl sinnvoll.

Tabelle 13 zeigt Verteilung der Behandlungsfälle mit Implantation von Hüft- oder Knieendoprothesen auf Krankenhausstandorte nach Daten zur externen Qualitätssicherung in Deutschland 2019, wobei die Hüft- und Kniebehandlungsfälle in einzelnen Standorten aufsummiert wurden. Insgesamt wurden 2019 im Rahmen der Qualitätssicherung 320.372 Behandlungsfälle am Hüft- oder Kniegelenk berücksichtigt, die in 1.141 unterschiedlichen Klinikstandorten durchgeführt wurden. Die im Rahmen der externen Qualitätssicherung betrachteten Eingriffe entsprechen dabei weitgehend denjenigen Fällen, die im Rahmen von PROMoting Quality berücksichtigt wurden, womit auf Basis dieser Daten auch approximative Aussagen zur Verteilung von Behandlungsfällen auf Klinikstandorte im Sinne der Einschlusskriterien von PROMoting Quality möglich sind.

Mit 53,8 Prozent mehr als die Hälfte der hier betrachteten Behandlungen wurde 2019 in den 18,7 Prozent der Einrichtungen (n = 213) mit mindestens 400 Eingriffen pro Jahr durchgeführt. Gut drei Viertel aller Einrichtungen (n = 861) führten 2019 mindestens 100 Eingriffe durch und waren dabei für mehr als 95 Prozent aller Eingriffe verantwortlich. Auf die verbleibenden n = 280 Einrichtungen mit weniger als 100 Eingriffen entfielen lediglich noch 3,4 Prozent der Behandlungsfälle. Würde eine jährliche Mindestbehandlungsfallzahl von 100 Behandlungen für die Implementierung von PROM- und PREM-Erhebungen festgelegt, würde sich die Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten demnach durch diese Regel voraussichtlich nur unwesentlich reduzieren.

*Tabelle 13: Verteilung der Behandlungsfälle mit Implantation von Hüft- oder Knieendoprothesen auf Krankenhausstandorte in Deutschland 2019 nach Daten zur externen Qualitätssicherung*

Mindestfallzahl	kumulative Anzahl der Behandlungsfälle	Anteil der Behandlungsfälle	kumulative Anzahl der Einrichtungen	Anteil der Einrichtungen
1.000	70.857	22,1%	45	3,9%
500	143.813	44,9%	149	13,1%
400	172.239	53,8%	213	18,7%
300	211.426	66,0%	326	28,6%
200	260.729	81,4%	526	46,1%
150	285.389	89,1%	669	58,6%
100	309.392	96,6%	861	75,5%
50	317.194	99,0%	959	84,0%
30	318.869	99,5%	1000	87,6%
1	320.372	100,0%	1141	100,0%

Quelle: Eigene Berechnungen basierend auf den Qualitätsberichten der Krankenhäuser im XML-Format; Daten beziehen sich auf Grundgesamtheit der Indikatoren zur elektiven Hüft- bzw. Knie-Erstimplantation (Indikator-IDs: 54001 bzw. 54020) für das Jahr 2019

**B) Beteiligung von Patienten an Erhebungen von PROMs und PREMs** Im Rahmen von PROMoting Quality wurden Patienten, die zwar formale und auch in Routinedaten abbildbare medizinische Studienkriterien erfüllten und dann zur Teilnahme an der Studie aufgefordert wurden und diese aufgrund mangelnder sprachlicher oder technischer Voraussetzungen oder aus anderen Gründen ablehnten, oder die aus anderweitigen Gründen nicht in die Studie einbezogen werden konnten, nicht systematisch erfasst. Für Abschätzungen zu Effekten einer nachfolgenden Implementierung von Interventionsmaßnahmen wären entsprechende Informatio-

nen zweifellos wertvoll und sollten daher in zukünftigen Studien möglichst systematisch erfasst werden, obwohl selbst bei einer optimalen Planung insbesondere in den Anfangsphasen der Implementierung einer neuen Intervention stets mit Schwierigkeiten und unvollständigen Daten zu rechnen ist. Hinzu kamen bei der Durchführung von PROMoting Quality erhebliche Probleme, die aus der zu Studienbeginn noch nicht vorhersehbaren Coronapandemie resultierten.

Vor dem geschilderten Hintergrund lassen sich Effekte der Beteiligung von Patienten an Erhebungen von PROMs und PREMs bei einer Implementierung in der Regelversorgung nur schwer abschätzen. Einen sehr groben Indikator für die kurzfristig nach Implementierung (auch unter widrigen Umständen) erreichbaren Beteiligungen an PROM- und PREM-Erhebungen können Gegenüberstellungen der im Rahmen von PROMoting Quality zunächst erwarteten und dann erreichten Fallzahlen liefern. Zum einem Teil resultieren die hierbei beobachteten Diskrepanzen jedoch auch aus den Umständen der Coronapandemie. Höhere Beteiligungen sind zukünftig allgemein vor dem Hintergrund der weiteren Verbreitung der Handy- und Computernutzung auch in den zukünftig höheren Altersgruppen zu erwarten. Zudem könnte auch ein Angebot unterschiedlicher Sprachoptionen bei der Erhebung den Nutzerkreis erhöhen. Ein relevanter Faktor dürfte darüber hinaus die Vertrauenswürdigkeit und der subjektive Informationsgewinn sein, die von Patienten bei der Nutzung einer App/Website empfunden werden.

### 3.6 Bewertung möglicher Verzerrungspotenziale

Die Bewertung der möglichen Verzerrungspotenziale wird nach den fünf Domänen der Cochrane Collaboration eingestuft (26).

Dem **Selection Bias** der Patienten ist entgegengewirkt worden, indem die studienteilnehmenden Personen vorab nach formalen Einschlusskriterien selektiert worden sind.

Einem potenziellen **Performance Bias** ist durch die Randomisierung in den Studienzentren vorgebeugt worden, um einer möglichen Kontamination der Kontrollgruppe durch Kenntnis der Interventionsmaßnahmen zu verhindern. Da keine Verblindung in den Studienzentren möglich war, kann eine mögliche Änderung in der Behandlungsroutine durch die Kenntnis der Teilnahme an einer Studie nicht ganz ausgeschlossen werden.

Da es sich bei dem primären Endpunkt um eine subjektive Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes in den verschiedenen Domänen handelt, kann ein gewisses Verzerrungspotenzial durch einen **Detection Bias** nicht ausgeschlossen werden. Die Kostenseite des primären Endpunktes, wird durch die zum größten Teil ambulant angefallenen Kosten post-operativen Kosten als eher nicht anfällig für den detection bias beurteilt.

Um den **Attrition Bias** zu kontrollieren sind bestimmte Patientenmerkmale wie Alter, Geschlecht, durchschnittliche Studienteilnahmedauer, etc. zu Studienbeginn und Studienende verglichen worden. Es fanden sich hierbei keine auffälligen Abweichungen der beiden Gruppen, so dass das Verzerrungspotenzial als eher gering eingeschätzt wird.

Dem **Reporting Bias** wurde durch ein bei Studienbeginn dem Projektträger eingereichtes Evaluationskonzept (siehe Anlage 1), der Veröffentlichung des Studienprotokolls (27) sowie einer Studienregistrierung (DRKS, 26.11.2019, DRKS00019916) entgegengewirkt.

Die statistische Präzision und Belastbarkeit der Ergebnisse ist aus verschiedenen Gründen als hoch zu bewerten. Zum einen erfolgte die Auswertung des primären Outcomes durch einen externen Evaluator, so dass die wissenschaftliche Unabhängigkeit gesichert war. Dieser unterstützte auch die anderen Auswertungen konzeptionell. Zum anderen wurde das Ergebnis in einer Population erzielt, die die Regelversorgung in recht guter Übereinstimmung abbilden. Darüber hinaus wurden anerkannte Instrumente zur Erfassung von Patient-reportend-Outcomes verwendet. Die genutzten Instrumente sind weitgehend identisch mit dem *ICHOM Set of Patient-Centered Outcome Measures for Hip & Knee Osteoarthritis*. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist mit publizierten internationalen Studien und Daten der einrichtungs- und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung an die alle in Deutschland nach § 108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser gebunden sind, bestätigt worden.

### 3.7 Limitationen

Es konnten lediglich für 1.038 Patienten mit Kostendaten und insgesamt 821 Patienten mit vollständigen Daten zum 12-Monats-Follow-Up in die Analyse des primären Endpunktes einbezogen werden. Das ist weniger als ursprünglich erwartet (etwa 1.403).

Die Ergebnisse für die Kostenwirksamkeit der Intervention könnten leicht abweichen, wenn eine größere Stichprobe einbezogen worden wäre. Da die Verfügbarkeit von Kostendaten nicht von der Entscheidung zur Teilnahme, sondern von der Zugehörigkeit zu einer gesetzlichen Krankenkasse abhängig war, ist aber eine mögliche Selektionsverzerrung auszuschließen.

Die vordefinierten PROM-Thresholds wurden auf der Grundlage einer Delphi-Methode und für den angenommenen durchschnittlichen Hüft- oder Knie-Patienten entwickelt. Wie in Kuklinski et al. gezeigt wurde (28), sollten PROM-Warnschwellen für individuelle Patientenmerkmale, insbesondere ihre präoperativen PROM-Scores, definiert werden. Daher war die Intervention nicht vollständig auf den Genesungsverlauf der Patienten zugeschnitten. Mit einem stärker auf den Patienten zugeschnittenen Ansatz könnte die Wirkung der Intervention noch gesteigert werden.

Auswirkungen der verschiedenen Schritte der Intervention (PRO-Messung, Alarmierung, Kontakt durch die Studienassistentin und Anpassung des Behandlungsprotokolls nach der Operation) konnten nicht voneinander getrennt werden, sondern nur die kombinierte Wirkung der Intervention interpretiert.

Es liegen keine Informationen zu Nicht-Teilnehmern vor, da diese nicht systematisch in dieser Studie erfasst wurden. Es ist somit nicht möglich ein Verzerrungspotenzial der nicht zur Teilnahme zu bewegendenden Patienten, bzw. derjenigen Patienten möglich die aus bestimmten Gründen (Sprachbarrieren, fehlende technische Kompetenz im Bereich der E-Mail-Nutzung, und/oder Mobiltelefon / Internetnutzung) ausgeschlossen werden mussten.

## 4. Schlussfolgerungen und Empfehlungen des Evaluators

### 4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Insgesamt konnte die Studie zeigen, dass für Patienten mit einer **Hüft-EP** positiven Outcome-Effekte von zusätzlichen 2,14 PRO-CM Punkten (0,87 – 3,39) bei leicht geringeren Kosten von -316,9 (-622,5 – -7,48) € zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zu erreichen sind. Bei

den PROM zeigen sich in allen PROM-Indikatoren außer bei der Schmerzintensität, zusätzlicher und signifikanter Benefit in der Interventionsgruppe. Bei **Knie-EP** Patienten ist der Effekt der Intervention weniger dominant, da hier der zwar ebenfalls vorhandene positive Outcome-Effekt lediglich 1,24 (-0,05 – 2,62) PRO-CM Einheiten aufweist dieser aber knapp nicht signifikant ist. Bei den einzelnen PROM-Ergebnissen spiegelt sich dies durch insgesamt etwas geringere Veränderung der Scores zwischen Aufnahme und Studienende (12-Monats-Follow-Up) wider, die zudem nur beim EQ-VAS und beim PROMIS-Erschöpfung-Score signifikant stärkere Verbesserung aufweisen. Auch die Kosten haben zwar eine Tendenz zu geringeren Kosten von -324,2 (-795,0 – 139,4) €, allerdings ist auch dieses Ergebnis nicht signifikant. Hier spiegelt sich wahrscheinlich die relative geringe Fallzahl und die geringere Verbesserung der PROM-Werte wider. Die geringere Verbesserung nach einer Knie-EP ist dabei durchaus ein bekanntes Phänomen, geben doch etwa ein Fünftel der mit einer Knie-EP versorgten Patienten eine Unzufriedenheit mit dem Ergebnis der Operation an (29).

Fragen zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen und zu potenziellen Auswirkungen einer bundesweiten Einführung eines entsprechenden Procedere wurden auf Basis bundesweite Daten der BARMER unter Einbeziehung von Patienten mit Implantation von Knie- und Hüftgelenkendoprothesen in beliebigen Krankenhäusern innerhalb Deutschlands analysiert. Bei Gegenüberstellungen der Ergebnisse zu vollstationären Krankenhausbehandlungsfällen mit Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk zeigen sich sehr gute Übereinstimmungen zwischen hochgerechneten BARMER-Daten und der DRG-Statistik. Bei entsprechenden Gegenüberstellungen zu Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk wird die Gesamtzahl der Eingriffe in Deutschland mit den Hochrechnungen basierend auf BARMER-Daten moderat unterschätzt. Im Hinblick auf Eingriffe am Kniegelenk ist bei den Hochrechnungen demnach mit einer moderaten Unterschätzung der realen Behandlungsfallzahlen zu rechnen, die sich bei Korrektur um einen entsprechenden Faktor allerdings fast vollständig korrigieren lassen.

Ergebnissen aus den ersten beiden Jahren der Coronapandemie 2020 und 2021 zeigen einem merklichen Rückgang der Behandlungsfallzahlen, wobei ein Teil der Behandlungen scheinbar im Jahr 2022 nachgeholt worden zu ist, da nach BARMER-Daten für dieses Jahr die höchsten Eingriffszahlen ermittelt werden konnten. Als Basis für mittelfristige Fortschreibungen erscheinen vor diesem Hintergrund die Ergebnisse zum letzten Vor-Coronajahr 2019 am besten geeignet. Da in den letzten Jahren vor Beginn der Coronapandemie, und insbesondere von 2017 bis 2019, nur moderate Veränderungen der Behandlungsfallzahlen festzustellen waren, wurden bei den Abschätzungen zukünftiger Behandlungsfallzahlen als modifizierende Einflussgrößen ausschließlich erwartbare demografische Veränderungen als Einflussfaktoren berücksichtigt. Zur Abschätzung zukünftiger Fallzahlentwicklungen wurde auf Angaben zur „moderaten Entwicklung bei hohem Wanderungssaldo“, der 15. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung für Deutschland zurückgegriffen. Ergebnisse zu den auf Basis von Hochrechnungen nach BARMER-Daten ermittelten Behandlungsfallzahlen zu den Jahren von 2015 bis 2022 sowie Abschätzungen zur weiteren Entwicklung in den Jahren von 2023 bis 2035 zeigen, dass bedingt durch demografische Veränderungen in den kommenden Jahren mit einer moderaten Zunahme der Behandlungsfallzahlen mit Eingriffen am Hüft- und Kniegelenk im Sinne der Studienkriterien zu rechnen ist.

Zur Implementierung einer regelmäßigen PROM- und PREM-Erhebung im zeitlichen Verlauf nach Eingriffen am Hüft- und Kniegelenk fallen einrichtungsbezogen zumindest einmalig Im-

plementierungskosten als Fixkosten und weitere Kosten je Patient an. Zudem ist bei einrichtungsbezogen nur wenigen Behandlungsfällen fraglich, ob sich routinemäßige Erhebungen in der Praxis verlässlich umsetzen ließen. Vor diesem Hintergrund erscheint eine Implementierung der Maßnahmen in einzelnen Kliniken erst ab einer bestimmten Mindestbehandlungsfallzahl sinnvoll. Gut drei Viertel aller Einrichtungen führten 2019 mindestens 100 Eingriffe durch und waren dabei für mehr als 95 Prozent aller Eingriffe verantwortlich. Würde eine jährliche Mindestbehandlungsfallzahl von 100 Behandlungen für die Implementierung von PROM- und PREM-Erhebungen festgelegt, würde sich die Gesamtzahl der beobachteten Patienten demnach durch diese Regel voraussichtlich nur unwesentlich reduzieren.

Bei der Bewertung der Repräsentativität der VBHC-Subgruppe, also der Frage ob sich die Patienten, die in den neun Partnerkliniken operiert wurden hinsichtlich der Merkmale Alter und Geschlecht von bundesweit berichteten Zahlen zur elektiven Hüft-EP in allen Kliniken (2020: 1.154 Kliniken) unterscheidet, kann die Bundauswertung des Verfahrens Hüftendoprothesenversorgung herangezogen werden (30). Ein Vergleich der Patienten, die mit einer **Hüft-EP** versorgt wurden und im Jahr 2020 operiert wurden (entspricht dem überwiegenden Anteil der Patienten) zeigt, dass 64,5% der mit einer Hüft-EP versorgten Personen weiblich sind, gegenüber 58,4% laut Darstellung der Bundauswertung ( $p = 0,103$ ). Bei der Altersverteilung zeigt sich, dass in der VBHC-Gruppe ein höherer Anteil an „jüngeren“ Patienten (bis maximal 69-jährige) und geringerer Anteil über 90-jähriger zu einem signifikant unterschiedlichen Ergebnis in der Altersverteilung führt ( $p < 0,001$ ).

Bei Patienten, die eine Knie-EP erhalten haben, kann als Referenz die Bundauswertung des Verfahrens Knieendoprothesenversorgung (31) dienen. Hier zeigt sich das 60,1% der VBHC-Patienten weiblich ist, gegenüber 59,2% lt. Angaben der Bundauswertung (2020: 1.014 Kliniken). Dieser Unterschied ist nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,546$ ). Bei der Verteilung des Alters der operierten zeigt sich, dass in der VBHC-Gruppe ein höherer Anteil an „jüngeren“ Patienten (bis maximal 69-jährige) und ein geringerer Anteil, der über 80-jährigen zu einem signifikant unterschiedlichen Ergebnis in der Altersverteilung führt ( $p < 0,001$ ).

## 4.2 Empfehlungen des Evaluators

Bezogen auf den primären Endpunkt konnte aus wissenschaftlicher Sicht für Intervention bei Hüft-EP Patienten der Nachweis eines Vorteils gegenüber der Regelversorgung gezeigt werden. Im Bereich der Knie-EP ist aufgrund der geringeren globalen Verbesserung der PROM-Werte zwar eine Tendenz zu besseren Ergebnissen gegenüber der Regelversorgung vorhanden, diese ist allerdings nicht signifikant nachweisbar.

Auf der Kostenseite ist die Intervention, trotz zusätzlicher Kosten, die für die operierenden Krankenhäusern für die Betreuung der Patienten und Lizenzierung der Software notwendig ist, in der Interventionsgruppe kostengünstiger als in der Kontrollgruppe (Hüft-EP: signifikant, Knie-EP: Tendenz vorhanden).

Betrachtet man insgesamt die aus dem Bootstrapping ermittelten Punktschätzer für die Outcome-Over-Cost Ratio, zeigt sich eine zu 97,8%ige Wahrscheinlichkeit einer positiven Outcome-Over-Cost-Ratio in der **Hüft-EP** Gruppe (Anteil der Punkte, die im Quadranten besserer Outcomes bei niedrigeren Kosten liegen, vgl. Abbildung 2). Auch in der Knie-EP Gruppe ergibt sich eine zu 88,6%ige Wahrscheinlichkeit einer positiven Outcome-Over-Cost-Ratio (vgl. *Abbildung 3*).

Die Umsetzung in eine Regelversorgung, die vom Evaluator trotz der genannten Einschränkungen generell empfohlen werden kann, ist dazu geeignet, dass die Versorgung der Hüft- und Knie-EP Patienten zu verbessern. Auch der Übergang zwischen den Sektoren könnte durch Rückmeldung der PROM-Werte an den Patienten, den nachbehandelnden Versorger und die operierenden Krankenhäuser durch eine Einführung in die Regelversorgung verbessert werden. Es sollte allerdings geprüft werden, ob die Ergebnisse, insbesondere bei Patienten mit Knie-EP, auch im Regelbetrieb die erhoffte Verbesserung sicher nachweisen kann. Des Weiteren ist, möglicherweise abhängig von der Art der Umsetzung, eine Festlegung einer möglichen Mindestfallzahl zu erwägen, da die Investitions- und notwendigen Lizenz- und Personalkosten ansonsten in kleinen Krankenhäusern keine kosteneffektive Umsetzung erlauben.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Pabinger C, Geissler A. Utilization rates of hip arthroplasty in OECD countries. *Osteoarthritis and cartilage*. 2014;22(6):734-41.
2. Pabinger C, Lothaller H, Geissler A. Utilization rates of knee arthroplasty in OECD countries. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23(10):1664-73.
3. OECD. *Health at a Glance 2021: OECD Indicators*. Paris: OECD; 2021.
4. Research Data Centres of the Statistical Offices of the F, the federal s. *Diagnosis-Related Groups Statistic (DRG-Statistic)*. 2016.
5. IQTIG. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019: Hüftendoprothesenversorgung - Qualitätsindikatoren und Kennzahlen*. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2020.
6. IQTIG. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019: Kniendoprothesenversorgung - Qualitätsindikatoren und Kennzahlen*. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2020.
7. Pross C, Geissler A, Busse R. Measuring, Reporting, and Rewarding Quality of Care in 5 Nations: 5 Policy Levers to Enhance Hospital Quality Accountability. *The Milbank quarterly*. 2017;95(1):136-83.
8. Valderas JM, Kotzeva A, Espallargues M, Guyatt G, Ferrans CE, Halyard MY, et al. The impact of measuring patient-reported outcomes in clinical practice: a systematic review of the literature. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2008;17(2):179-93.
9. Homm R. Patient-reported Outcomes (PROs) bei Hüft-und Kniegelenkersatz. In: Klauber J, Dormann F, editors. *Qualitätsmonitor 2017*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M4 - Citavi; 2017.
10. Gibbons C, Porter I, Gonçalves-Bradley DC, Stoilov S, Ricci-Cabello I, Tsangaris E, et al. Routine provision of feedback from patient-reported outcome measurements to healthcare providers and patients in clinical practice. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2021;10(10):CD011589.
11. Gutacker N, Siciliani L, Moscelli G, Gravelle H. Choice of hospital: Which type of quality matters? *Journal of health economics*. 2016;50:230-46.
12. Baker PN, Deehan DJ, Lees D, Jameson S, Avery PJ, Gregg PJ, et al. The effect of surgical factors on early patient-reported outcome measures (PROMS) following total knee replacement. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2012;94(8):1058-66.

13. IQTIG. Entlassmanagement. Zwischenbericht zur Überarbeitung der AQUA-Konzeptskizze. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2019.
14. Basch E, Deal AM, Dueck AC, Scher HI, Kris MG, Hudis C, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. *JAMA*. 2017;318(2):197-8.
15. Frantsits C. Untersuchung der Auswirkungen des Studiendesigns auf patienten- und klinikrelevante Aspekte sowie die Ergebnisse der Patientendatenerfassung mittels elektronisch gestützter Patient Reported Outcome Measures im Projekt PROMoting Quality an der Technischen Universität Berlin. Berlin.
16. ICHOM. Hip & knee osteoarthritis: data collection reference guide. International Consortium for Health Outcomes Measurement; 2017.
17. Rolfson O, Wissig S, van Maasackers L, Stowell C, Ackerman I, Ayers D, et al. Defining an International Standard Set of Outcome Measures for Patients With Hip or Knee Osteoarthritis: Consensus of the International Consortium for Health Outcomes Measurement Hip and Knee Osteoarthritis Working Group. *Arthritis care & research*. 2016;68(11):1631-9.
18. Greco S, Ishizaka A, Tasiou M, Torrisi G. On the Methodological Framework of Composite Indices: A Review of the Issues of Weighting, Aggregation, and Robustness. *Social Indicators Research*. 2019;141(1):61-94.
19. Malehi AS, Pourmotahari F, Angali KA. Statistical models for the analysis of skewed healthcare cost data: a simulation study. *Health Economics Review*. 2015;5(1):11.
20. van Asselt AD, van Mastriegt GA, Dirksen CD, Arntz A, Severens JL, Kessels AG. How to deal with cost differences at baseline. *PharmacoEconomics*. 2009;27(6):519-28.
21. G-BA. Übersicht abgeschlossener Qualitätsverträge nach § 110a SGB V. Berlin: Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 2023 15.05.2023.
22. Golinelli D, Grassi A, Tedesco D, Sanmarchi F, Rosa S, Rucci P, et al. Patient reported outcomes measures (PROMs) trajectories after elective hip arthroplasty: a latent class and growth mixture analysis. *Journal of patient-reported outcomes*. 2022;6(1):95.
23. Ingelsrud LH, Wilkinson JM, Overgaard S, Rolfson O, Hallstrom B, Navarro RA, et al. How do Patient-reported Outcome Scores in International Hip and Knee Arthroplasty Registries Compare? *Clinical orthopaedics and related research*. 2022;480(10):1884-96.
24. DRV Bund. Rentenversicherung in Zahlen 2023. Deutsche Rentenversicherung Bund; 2023.
25. Destatis. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik): Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller). Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (Destatis); 2020.
26. Buchberger B vEE, Gartlehner G, et. al. Bewertung des Risikos für Bias in kontrollierten Studien. *Bundesgesundheitsblatt*. 2014;57:1432-8.
27. Kuklinski D, Oschmann L, Pross C, Busse R, Geissler A. The use of digitally collected patient-reported outcome measures for newly operated patients with total knee and hip replacements to improve post-treatment recovery: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):322.
28. Kuklinski D, Geissler A. Developing thresholds for intervention recommendation and treatment success after orthopedic surgery. *European Journal of Public Health*. 2020;30.
29. Gunaratne R, Pratt DN, Banda J, Fick DP, Khan RJK, Robertson BW. Patient Dissatisfaction Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review of the Literature. *The Journal of Arthroplasty*. 2017;32(12):3854-60.

Akronym: PROMoting Quality  
Förderkennzeichen: 01NVF18016

30. IQTIG. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2020: Hüftendoprothesenversorgung - Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2021.
31. IQTIG. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2020: Kniendoprothesenversorgung - Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. Berlin: Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2021.

## **6. Anhang**

Anhang 1: Tabelle A1: Zeitbedarf der Nachverfolgung bei Schwellwertüberschreitungen und Administration in den Studienzentren im Studien- und potenziellen Regelversorgungsszenario

Anhang 2: Tabelle A2: Berechnungsgrundlage Interventionskosten in den Studienzentren

Anhang 3: Tabelle A3: Gewichtungsfaktoren des Composite-Outcome-Index

## **7. Anlagen**

Anlage 1: Evaluationskonzept

Anhang 1: Tabelle A1: Zeitbedarf der Nachverfolgung bei Schwellwertüberschreitungen und Administration in den Studienzentren im Studien- und potenziellen Regelversorgungsszenario

Tätigkeit	Studienszenario <sup>1</sup>		Häufigkeit	Regelversorgungsszenario <sup>2</sup>		Häufigkeit
Aufnahme	Ansprache bei der Patientenaufnahme/im Vorgespräch/am Prä-Medikationstag auf die PROM-Befragung. Studienaufklärung, Einholung des Einverständnisses, Rückfragen. Ausgabe des Tokens.	7	1	Ansprache bei der Patientenaufnahme /im Vorgespräch /am Prä-Medikationstag auf die PROM-Befragung. Einholung des Einverständnisses nicht notwendig. Ausgabe des Tokens.	1	1
	Token sign-up & Baseline Befragung Eigenständiges oder assistiertes Ausfüllen der Baseline-Befragung auf einem Tablet, welches im Aufnahmebereich ausliegt. Med. Fachpersonal steht bei Rückfragen bereit. Patienten anlegen, Eintragen der Einwilligung(en), Befragung auslösen KIS-Integration der Stammdaten	13		Token sign-up & Baseline Befragung Eigenständiges ausfüllen der Baseline-Befragung auf einem Tablet, welches im Aufnahmebereich ausliegt. Patienten anlegen, Befragung auslösen, KIS-Integration der Stammdaten	3	
	Hinzufügen klinischer Ergebnisindikatoren <sup>6</sup>	8		Entfällt	0	
		<u>28</u>			4	
Entlassung	Nachbefragung in der Klinik bzw. alternativ per E-Mail. Med. Fachpersonal steht bei Rückfragen bereit und sucht Patienten ggf. zur Erinnerung auf.	10	1	Automatisch ausgelöste Nachbefragung durch die Software per E-Mail	0	1
	Hinzufügen der OP-Indikatoren und zusätzlicher Daten <sup>6</sup>	7		Entfällt	0	
		<u>17</u>			0	
Follow-up	Automatisch ausgelöste Nachbefragung durch die Software per E-Mail. Nachhaken bei Nicht-Beantwortung.	10	Betrifft 18%=1,8 2*4=8	Automatisch ausgelöste Nachbefragung durch die Software per E-Mail. Nachhaken bei Nicht-Beantwortung.	10	Siehe Angaben links
	Telefonische Unterstützung beim Ausfüllen von PROMs			Entfällt	0	
		<u>10</u>			10	
Intervention	Kontaktaufnahme bei Schwellwertüberschreitung durch med. Fachpersonal. Versand der Werte an Patient per E-Mail, sowie ggf. an nachbehandelnden Arzt per Fax/Brief/E-Mail	12	Betrifft 23,7%=2,84 3*3=9	Kontaktaufnahme bei Schwellwertüberschreitung durch med. Fachpersonal. Versand der Werte an Patient per E-Mail.	12	Siehe Angaben links
		<u>12</u>			12	
Zeit Gesamt in Minuten			62			21

## Anhang 2: Tabelle A2: Berechnungsgrundlage Interventionskosten in den Studienzentren

	Studienassistentz
Tage im Jahr	365
- Wochenende	104
- Weiterbildungen	5
- Urlaub (Tarifvertrag)	30
- Feiertag (Berlin 2020)	7
Anzahl der Bruttoarbeitstage	<b>219</b>
- Stunden je Arbeitstag	8
- Zeit nicht am Patienten	1 h
- Stunden im Jahr	1533 (219 Tage x 7 h)
- Fehlzeiten <sup>8</sup>	20 Tage x 7h= 140 h
Nettostunden im Jahr	<b>1.393</b>
Nettoarbeitszeit (Minuten/Jahr)	<b>84780</b>
Mittleres Jahreseinkommen [E]	<b>50410</b>
Mittleres Bruttoeinkommen <sup>9</sup> [€]	39497
+ AG Beitrag Krankenkasse <sup>10</sup> [€]	2883 (7,3 %)
+ AG Beitrag Pflegeversicherung <sup>10</sup> [€]	592 (1,5 %)
+ AG Beitrag Arbeitslosenversicherung <sup>10</sup> [€]	474 (1,2 %)
+ AG Beitrag Rentenversicherung <sup>10</sup> [€]	3673 (9,3%)
(+ 13. Jahresgehalt) [€]	3291
Kosten [€] je Arbeitsminute	<b>0,603</b>

<sup>8</sup> AOK-Fehlzeitenreport

<sup>9</sup> Bundesagentur für Arbeit

<sup>10</sup> Sozialversicherungsbeiträge 2021

Anhang 3: Tabelle A3: Gewichtungsfaktoren des Composite-Outcome-Index

operiertes Gelenk	Gewichtungstyp	HOOS-PS / KOOS-PS Gewicht	EQ-5D-Index Gewicht	EQ-VAS Gewicht	PROMIS-Depression Gewicht	PROMIS-Erschöpfung Gewicht	Schmerz Gewicht
Hüfte	Korrelation	0,2128	0,1588	0,1593	0,1663	0,1527	0,1501
Hüfte	Differenziell (Sensitivitätsprüfung)	0,3311	0,1957	0,1540	0,0480	0,0574	0,2139
Knie	Korrelation	0,2383	0,1461	0,1276	0,1578	0,1154	0,2149
Knie	Differenziell (Sensitivitätsprüfung)	0,2993	0,2252	0,1553	0,0388	0,0522	0,2292

**24. September 2020**

---

## **PROMoting Quality - Intersektorale Nutzung von Patient Reported Outcome Measures zur Steigerung der patientenrelevanten Ergebnisqualität**

Förderkennzeichen 01NVF18016

### **Evaluationskonzept V4**

Zuständiger Methodiker und Ansprechpartner für das Evaluationskonzept:  
Dr. med. Thomas G. Grobe, MPH

aQua – Institut für angewandte Qualitätsförderung  
und Forschung im Gesundheitswesen GmbH  
Maschmühlenweg 8–10 · 37073 Göttingen  
Telefon (+49) 0551-789 52 - 139  
thomas.grobe@aqua-institut.de

## Hintergrund

Das vorliegende Dokument beinhaltet eine Zusammenstellung unterschiedlicher Fassungen des Evaluationskonzeptes. Berücksichtigt wurden Inhalte der ersten Fassung des Evaluationskonzeptes (Version 1, 08. Januar 2019), der überarbeiteten Fassung (Version 2, 28. Mai 2019), der dritten Fassung (Version 3, 27. November 2019), welche in der vorliegenden vierten Fassung (Version 4, 18. September 2020) noch weiter ergänzt wurden.

Zur Vereinfachung der Lesbarkeit sind in dieser Version ausschließlich die final angestrebten bzw. erwarteten Fallzahlen aufgeführt (Ausnahmen gibt es dort, wo es rein um die Finanzierungszusage aus dem Entsperrungsantrag der ursprünglich beantragten Fallzahl ging). Veränderungen der jetzt genannten Fallzahlen im Vergleich zu Angaben in vorausgehenden Fassungen des Evaluationskonzeptes erklären sich mit Veränderungen hinsichtlich der teilnehmenden Kliniken (so hat z.B. das Tabea Krankenhaus seine Teilnahme zurückgezogen, was jedoch durch das Hinzustoßen der RoMed Kliniken und des Waldklinikums Eisenberg kompensiert wurde) sowie durch Rekrutierungsverluste, die mit der COVID-19 Pandemie einhergingen.

Da die Fallzahlabeschätzungen im Rahmen des Projektes auf bestimmten Annahmen sowie einer möglichst nachvollziehbaren Methodik beruhen, führen entsprechende Veränderungen von Rahmenbedingungen zwangsläufig auch zu Veränderungen der rechnerisch erwarteten Fallzahlen. Aus Sicht der Studienbeteiligten muss dabei in erster Linie sichergestellt sein, dass die ursprünglich angestrebten Fallzahlen durch veränderte Rahmenbedingungen nicht unterschritten werden und insofern die Studie gefährden können. Bereits an dieser Stelle sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass höhere Fallzahlen die Aussagemöglichkeiten der Studie eher verbessern. Da die höheren Fallzahlen im Rahmen der Studie kostenneutral realisiert werden und negative Effekte der Studienintervention auf die Gesundheit von Patienten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden können, sind mit einer Erhöhung der Fallzahlen keine Nachteile zu erwarten.

### Bestandteile Version 1

In der Benachrichtigung des Innovationsausschusses beim G-BA mit Datum vom 19.10.2018 wurde als eine erste Auflage zur Durchführung des Projektes angeführt: *Es ist ein ausführlicheres Evaluationskonzept vorzulegen, das insbesondere die Methodik, die Interventions- und Kontrollgruppe sowie die Fallzahlplanung detaillierter darstellt. Die Vorgehensweise zur Vermeidung eines Bias ist zu erläutern. Die Fallzahl für die gesundheitlichen Versorgungsleistungen muss sich aus dem Evaluationskonzept herleiten lassen.*

Im Rahmen eines Telefonates zwischen den Antragstellern und dem Projektträger am 04.12.2018 wurden diese Aussagen konkretisiert. Im Protokoll zum Telefonat werden unter „2. Evaluationskonzept“ seitens des Projektträgers folgende drei Unterpunkte aufgeführt:

- *Es ist ein ausführlicheres Evaluationskonzept mit Unterschrift des zuständigen Methodikers vorzulegen, das insbesondere die Methodik, die Interventions- und Kontrollgruppe sowie die Fallzahlplanung detaillierter darstellt.*
- *Es ist zu bedenken, dass durch den E-Mail-Kontakt ein Selektionsbias entstehen kann. Die Vorgehensweise zur Vermeidung eines Bias ist bitte zu erläutern.*
- *Die Fallzahl für die gesundheitlichen Versorgungsleistungen muss sich aus dem Evaluationskonzept herleiten lassen. Die Fallzahl für die gesundheitlichen Versorgungsleistungen umfasst allerdings deutlich mehr Personen (4.908), als durch die Evaluationskriterien (698) notwendig wären (Faktor 7). Dieser Widerspruch ist bitte aufzulösen.*

Die nachfolgenden Ausführungen stellen das Evaluationskonzept des Projektes PROMoting Quality – mit Rückgriff auf Textpassagen aus dem Original-Antrag – ausführlicher dar, wobei sowohl auf Strategien zur Vermeidung von Bias eingegangen wird als insbesondere auch nachvollziehbare Begründungen zu den angestrebten Fallzahlen geliefert werden sollen.

Mit den Ausführungen soll zugleich verdeutlicht werden, dass „erbrachten Versorgungsleistungen auch Eingang in die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung finden“, was im Protokoll des Telefonates im Abschnitt unter „Gesundheitliche Versorgungsleistungen“ als Voraussetzung für die Förderung entsprechender Leistungen genannt wird.

## Bestandteile Version 2 und 3

Für die Erläuterungen haben wir uns an die Reihenfolge der Version 1 des Konzepts gehalten und die zusätzlichen Fragestellungen – da, wo inhaltlich passend – unter den jeweiligen Überschriften aus dem Förderbescheid (vom 29.03.19), dem Änderungsbescheid (vom 05.08.19) sowie den Nachforderungen (vom 24.10.19) in *grau hinterlegt* sinngemäß als Ausgangspunkt für die Beantwortung genutzt.

## Bestandteile Version 4

Die aktuelle Version enthält sowohl neue Annahmen zu den zu erwartenden Fallzahlen aufgrund der geänderten COVID-19 Rahmenbedingungen als auch Erläuterungen zu deren Auswirkungen auf die geplanten Auswertungen. Weiterhin wird ein geänderter Evaluationsplan erläutert, der sich aus dem verlängerten Rekrutierungszeitraum ergibt.

Die aktualisierten Angaben sind in Schriftfarbe *grün* gekennzeichnet.

## Versorgungsziele, Intervention und Zielpopulation

Die Intervention im Rahmen von PROMoting Quality hat – allgemein formuliert – zum Ziel, die gesundheitliche Entwicklung und Lebensqualität bei Patienten im zeitlichen Verlauf nach größeren medizinischen Interventionen/Eingriffen positiv zu beeinflussen. Der Gewinn an Gesundheit und Lebensqualität soll dabei kosteneffektiv, d.h. ohne einen überproportionalen Anstieg der aufgewendeten Ressourcen, realisiert werden, was mittelfristig zu Einsparungen bei der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen führen kann. Neben der Ermittlung von Effekten der Intervention sollen im Rahmen des Projektes zudem auch die Praktikabilität des Vorgehens bei der Intervention nachgewiesen werden, Ansätze für eine Optimierung des Vorgehens gewonnen werden sowie die Übertragbarkeit der Ergebnisse und Auswirkungen einer Ausweitung der Intervention auf alle Patienten mit den betrachteten Zieleingriffen in Deutschland abgeschätzt werden.

Die **Intervention** besteht zunächst in einem regelmäßigen Monitoring von Patienten im zeitlichen Verlauf nach größeren medizinischen Interventionen/Eingriffen unter zur Hilfenahme von Patient Reported Outcome Measures (PROMs). Dadurch sollen Komplikationen und ungünstige Entwicklungen frühzeitig erkannt und entsprechend effektiver behandelt werden können. Bei ungünstigen Ereignissen und Entwicklungen erfolgt dann ggf. schwellenwertbezogen durch eine Study Nurse die Benachrichtigung des behandelnden Facharztes und darauf basierend eine engere und individuellere Betreuung im Sinne einer situationsgerechten Anpassung der Nachbehandlung.

Die **Zielpopulation** für eine entsprechende Intervention im Rahmen von PROMoting Quality bilden Patienten mit einem elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz. Grundsätzlich ließe sich die Intervention auch bei anderen medizinischen Interventionen/Eingriffen durchführen. Maßgeblich für eine Beschränkung auf genau diese Patientengruppe ist die Erwartung, dass innerhalb eines begrenzten Zeitraums unter Einbeziehung einer noch überschaubaren Anzahl an Zentren ausreichend viele Patienten mit vergleichsweise homogenen Charakteristika rekrutiert werden können. Nur unter diesen Bedingungen kann innerhalb eines begrenzten Studienzeitraums mit begrenzten Ressourcen die praktische Umsetzung der geplanten Intervention und deren Evaluation gewährleistet werden.

## Evaluationsrelevante Outcomes

Bei der Evaluation von Interventionseffekten werden im Rahmen von PROMoting Quality unterschiedliche Merkmale und abgeleitete Kenngrößen berücksichtigt, welche auf unterschiedlichen Wegen erfasst werden.

Als **primäres Outcome** wird gemäß Projektantrag die „Outcome over Cost ratio“ betrachtet.

Als **sekundäre Outcomes** werden bewertet:

- Funktioneller Status (bewertet via HOOS-PS / KOOS-PS Score),
- Lebensqualität (bewertet via EQ-5D-3L Score),
- Schmerzen in Hüfte, Knie oder dem unteren Rücken,
- Arbeitsstatus,
- generelle Zufriedenheit mit Behandlungserfolg,
- Klinische Ergebnisindikatoren wie postoperative Wiederaufnahmerate, Reoperationsrate.

Die „Outcome over Cost ratio“ bildet das maßgebliche Ziel der Intervention – den kosteneffektiven Gewinn an Gesundheit und Lebensqualität ohne einen überproportionalen Anstieg der aufgewendeten Ressourcen – in einer einzelnen Kennzahl ab und wurde vor diesem Hintergrund als primäres Outcome festgelegt.

Gleichwohl kommt jedoch auch den sekundären Outcomes und dabei insbesondere auch der Einbeziehung der Patientenperspektive im Rahmen von PROMoting Quality bei der Beurteilung des Interventionserfolges eine wesentliche Rolle zu. Alle sekundären Outcomes sollten durch die Intervention in einem positiven Sinne beeinflusst werden, wobei im Rahmen der Evaluation zumindest negative Effekte mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden sollten.

## Studiendesign (RCT) und Studienablauf

PROMoting Quality ist eine multizentrisch durchgeführte, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudie (RCT) im klassischen Sinne. Dabei wird die randomisierte Zuordnung von Patienten zum Kontroll- oder Interventionsarm der Studie softwaregesteuert und unbeeinflusst durch die behandelnden Personen auf der Ebene der einzelnen Patienten erfolgen, womit aus allen Partnerkliniken (s.u.) gleichermaßen sowohl Patienten mit Zuordnung zur Kontroll- als auch zur Interventionsgruppe rekrutiert werden.

Eine Besonderheit des Forschungsdesigns besteht darin, dass zu Subgruppen der Patienten sowohl aus der Interventions- als auch aus der Kontrollgruppe im Falle einer Versicherung bei den projektbeteiligten Krankenkassen BARMER sowie des BKK-Dachverbands im Sinne eines 'Value Based Health Care' (VBHC) Ansatzes neben der Ergebnisqualität auch die Leistungs- und Abrechnungsdaten ausgewertet werden. Der Anteil dieser Patienten, deren Daten vornehmlich in die Bewertung des primären Endpunkts einfließen an der untersuchten Gesamtpopulation beträgt voraussichtlich knapp ein Drittel (29,06%). Gleichwohl finden alle erhobenen Daten, also sowohl Daten der 'VBHC-Patienten' als auch Daten der reinen PROM-Patienten (ohne die Verfügbarkeit von Leistungs- und Abrechnungsdaten) Eingang in die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung.

### Ein- und Ausschlusskriterien

Patienten mit Zieleingriffen sollen im Rahmen der Studie innerhalb eines 12-monatigen Zeitraums vollständig rekrutiert werden. Die rekrutierten Patienten mit einer Zuordnung zur Kontroll- oder Interventionsgruppe werden dann jeweils über einen Zeitraum von 12 Monaten ab dem Operationstag/Zieleingriff nachbeobachtet. Als Partnerkliniken sind bei PROMoting Quality insgesamt neun Kliniken mit unterschiedlichen Standorten in Hamburg, Schleswig-Holstein, Niedersachsen, Bayern, Berlin und Brandenburg beteiligt.

- **Einschlusskriterium** für die Studienteilnahme ist die elektive Durchführung eines erstmaligen Gelenkersatzes an Hüfte oder Knie in einer der Partnerkliniken innerhalb des Rekrutierungszeitraums (Eingriffe mit den Operationen- und Prozedurenschlüsseln (OPS) 5-820 „Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk“ sowie 5-822 „Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk“.
- **Von einer Studienteilnahme ausgeschlossen** werden Patienten, die bei Krankenhausaufnahme jünger als 18 Jahre alt sind, welche bereits vorausgehend einen Gelenkersatz am selben Gelenk erhalten haben, welche notfallmäßig (z.B. nach hüftgelenksnahe Femurfraktur) operiert werden sowie Patienten der ASA-Klassen 4 bis 6 (Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung; moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird; gestorbener Patient mit festgestelltem Hirntod, Organspender).

Zudem werden Patienten von einer Studienteilnahme ausgeschlossen, welche absehbar über die Studiendauer weder mittelbar noch unmittelbar über E-Mail erreichbar sind und welche keinen Zugang zum Internet haben.

### Randomisierung

Die randomisierte Zuordnung von geeigneten Patienten (gemäß Einschlusskriterium und ohne eines der genannten Ausschlusskriterien) zur Interventions- oder Kontrollgruppe erfolgt nach einer Einwilligung zur Studienteilnahme im Rahmen der Baseline-PROM-Erhebung, die im Studienablauf für beide Gruppen obligat erforderlich ist. Die Zuordnung wird dabei so implementiert, dass sie ohne jegliche Einflussnahme durch den behandelnden Arzt oder den Patienten abläuft. Patienten werden dabei in allen Partnerkliniken mit gleichen Wahrscheinlichkeiten jeweils zufällig entweder der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeordnet, womit pro Klinik sowie auch insgesamt annähernd die gleiche Zahl an Interventions- und Kontrollgruppenpatienten resultieren sollte.

Mit dem beschriebenen Vorgehen ist aus Sicht der Studienbeteiligten sichergestellt, dass Studienteilnehmer im besten Sinne eines RCTs – und abgesehen von zufallsbedingten Abweichungen – ohne jegliches Bias der Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet werden. Die im Rahmen der Baseline-PROM-Erhebung erstmalig der Interventions- oder der Kontrollgruppe zugeordneten Patienten bilden den Ausgangspunkt aller nachfolgenden Analysen, wobei sich Auswertungen unter Einbeziehung genau dieser Patienten, welche zeitlich vor einer ggf. stattfindenden Intervention selektiert wurden, auch als Intention-to-treat-Analysen bezeichnen lassen. Bezogen auf die Subgruppe von Versicherten der BARMER sowie von Krankenkassen mit Zugehörigkeit zum BKK Dachverband kann im Rahmen von PROMoting Quality zugleich mit der späteren Verfügbarkeit nicht verzerrter Daten bis zum Ende des geplanten Beobachtungszeitraum ein Jahr nach dem operativen Gelenkersatz auch unabhängig von der weiteren Beteiligung der Patienten an der PROM-Erhebung gerechnet werden.

### Primärerhebung von Daten (insbesondere PROMs)

Bei allen Patienten mit Einschlusskriterium und ohne Ausschlussgründe erfolgt bei der stationären Aufnahme und nach einer schriftlichen Einwilligung in die Studienteilnahme mittels der Software Heartbeat ONE eine Baseline-PROM-Erhebung, die damit also noch vor dem operativen Eingriff in der Partnerklinik erfolgt.

Ausschließlich in der Interventionsgruppe erfolgen softwaregestützt vier weitere PROM-Erhebungen, nämlich einen Tag vor Entlassung sowie regulär auch in den Monaten 1, 3 und 6 nach dem operativen Eingriff.

Eine erneute und abschließende PROM-Erhebung bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten ist 12 Monate nach Durchführung des Zieleingriffes vorgesehen. Es wird angenommen, dass nach entsprechendem Einsatz der Study Nurses Ergebnisse abschließender PROM-Erhebung zu rund 70% der Studienteilnehmer erfasst werden können.

Die Verwaltung der PROM-Ergebnisse durch Study Nurses umfasst neben einer manuellen Nachverfolgung fehlender PROM-Daten auch die Schulung der Patienten mit dem PROM-Erhebungstool Heartbeat ONE bei stationärer Aufnahme und vor Entlassung (nur für Interventionsgruppe I), das Kompletieren des ICHOM Standard Sets um die gelenkspezifische Krankheitsgeschichte (zurückliegende Indikationen und (chirurgische) Prozeduren) und um klinische Ergebnisqualitätsindikatoren, die Dokumentation von Variablen aus dem OP-Bericht (Teamzusammensetzung, Erfahrung des Operateurs und Implantatwahl) und den §21 KHEntgG-Daten (stationäre Verweildauer, Entlassungsart/-grund) sowie die initiale Sichtung der PROM-Ergebnisse, Weiterleitung kritischer PROM-Ergebnisse an relevante Einrichtungen (in jedem Fall an behandelnden Facharzt).

Zur Unterstützung der PROM-Analyse werden auffällige PROM-Ergebnisse durch die Software Heartbeat ONE prioritär angezeigt. Auffällige PROM-Ergebnisse sind hierbei als Überschreitung definierter kritischer Werte und/oder einer kontinuierlichen Wertever schlechterung definiert. Basierend auf den weitergeleiteten auffälligen PROM-Ergebnissen kann der behandelnde Facharzt (zusätzliche) Untersuchungen bzw. Interventionen anordnen, um den identifizierten Symptomen und Beschwerden abzuwehren.

#### **Sekundärnutzung von Daten bei Krankenkassen (insbesondere Kosten)**

Insbesondere zur Ermittlung von Kosten der gesundheitlichen Versorgung bei Studienteilnehmern, aber auch zur Abschätzung der Übertragbarkeit von Studienergebnissen auf die bundesweite Versorgung, werden Daten genutzt, die routinemäßig bei Krankenkassen erfasst werden. Für eine Bereitstellung entsprechender Daten konnten im Rahmen von PROMoting Quality als Kooperationspartner die BARMER sowie der BKK Dachverband gewonnen werden. Abschätzungen zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen erfolgen vorrangig auf der Basis von Daten der BARMER. Bei der BARMER und dem BKK Dachverband angehörenden Kassen dürften schätzungsweise insgesamt etwa rund 30% der bundesdeutschen Bevölkerung versichert sein, womit voraussichtlich Routinedaten zu etwas mehr als einem Viertel aller Studienteilnehmer im Rahmen von PROMoting Quality genutzt werden können.

Weitere Krankenkassen konnten im Vorfeld der Studienplanung nicht für eine Beteiligung an dem Projekt gewonnen werden. Die Einbeziehung weiterer Krankenkassen hätte in jedem Fall die kassenseitig anfallenden Aufwände erhöht. Zugleich wäre der Koordinierungsaufwand sowie der Aufwand bei der Datenaufbereitung im Zuge der Evaluation merklich gestiegen, da unterschiedliche Datawarehouse-Lösungen bei den Krankenkassen eingesetzt werden.

#### **Erwartete Patientenzahlen und Studienteilnahme**

Alle Kliniken wurden darum gebeten, ihre Fallzahlen entsprechend der Ausschlusskriterien (Patienten unter 18 Jahre, Frakturen sowie Patienten der ASA-Klassen 4-6) zu konkretisieren. Dies ermöglicht eine Einbeziehung nur der Patienten mit gewünschten Einschlusskriterien in die Evaluation.

Die erwarteten Patientenzahlen mussten allerdings im Laufe der Vorbereitungszeit korrigiert werden.

- Gründe dafür waren Veränderungen im Kliniksample: Zwei Kliniken (Asklepios Westklinikum Hamburg und das Tabea Krankenhaus) haben ihre Teilnahme abgesagt, dafür sind zwei neue Kliniken hinzugestoßen (RoMed Klinik Prien a. Chiemsee und die Waldkliniken Eisenberg).
- Zusätzlich mussten die erwarteten Patientenzahlen aufgrund der besonderen Situation des COVID-19 Lockdown und der damit verbundenen Aussetzung geplanter- und der Terminierung neuer Hüft- und Knie-Endoprothesenoperationen erneut angepasst werden. Die Krankenhäuser waren aufgrund der Vorhaltung von Ressourcen im Bereich der intensivmedizinischen Betten für an COVID-19 erkrankten Patienten, sowie der Risikominimierung hinsichtlich der Ansteckung besonders gefährdeter Altersgruppen (das Durchschnittsalter der Untersuchungspopulation liegt bei > 68 Jahre<sup>1,2</sup>) nicht in der Lage, diese in der Regel elektiven Operationen zeitgerecht durchzuführen. Dies führte zu einem erheblichen Einbruch der Rekrutierungszahlen.

Der finalen Schätzung zufolge ist bei den Partnerkliniken von PROMoting Quality innerhalb von 12 Monaten mit insgesamt etwa **17.213** Implantationen eines Hüft- oder Kniegelenkes im Sinne der OPS-Codes 5.820 bzw. 5.822 zu rechnen (welche Eingriffe im Sinne von Revisionen explizit nicht einschließen).

<sup>1</sup> Bundesauswertung Knieendoprothesenversorgung: Basisauswertung, 2017 IQTiG

<sup>2</sup> Bundesauswertung: Hüftendoprothesenversorgung: Basisauswertung 2017, IQTiG

Zusätzlich lassen Abschätzungen vermuten, dass rund 17% der Patienten mit Implantationen eines Hüft- oder Kniegelenkes aufgrund von Ausschlusskriterien nicht an der Studie teilnehmen können und rund 15% der Patienten eine Studienteilnahme aus persönlichen Gründen ablehnen. Zudem wird davon ausgegangen, dass, ungeachtet intensiver Bemühungen, bei 30% der Studienteilnehmer keine PROMs im Rahmen der abschließenden Befragung erhoben werden können.

Basierend auf diesen Abschätzungen und unter Berücksichtigung der notwendigen Fallzahlenanpassung aus oben genannten Gründen wird damit gerechnet, dass innerhalb des Rekrutierungszeitraumes **7.597 Patienten** in die Studie eingeschlossen werden können und diese auch beenden.

Diese Zahl dürfte sich einerseits noch um einen gewissen Anteil von Patienten ohne eine unmittelbare oder mittelbare Internetzugangsmöglichkeit reduzieren, andererseits ist damit zu rechnen, dass in den Partnerkliniken zwischenzeitlich tendenziell noch mehr Implantationen von Hüft- und Kniegelenken als 2015 vorgenommen werden.

Bei Zugrundelegung von **7.597 Studienteilnehmern** kann aufgrund der Versichertenzahlen bzw. Bevölkerungsanteilen der studienbeteiligten Krankenkassen davon ausgegangen werden, dass im Rahmen von PROMoting Quality Routinedaten und damit gesundheitsbezogene Ausgaben zu insgesamt schätzungsweise **1.403 Studienteilnehmern** berücksichtigt werden können.

Table 1: Erwarte Patientenzahlen, Studienteilnahme und Kostendatenverfügbarkeit

Beschreibung der Population	Gesamtgruppe	Randomisierung auf Patientenebene	
		Interventionsgruppe	Kontrollgruppe
Gesamtzahl der Implantationen in Partnerkliniken gemäß Einschlusskriterien (1.)	17.213	-	-
davon Behandlungsfälle mit Studienteilnahme (2.)	9.494	4.747	4.747
davon Behandlungsfälle mit PROM-Erhebung (3.)	7.597	3.798	3.798
davon versichert bei Partnerkassen und insofern mit Verfügbarkeit auch von Kostendaten (4.)	1.403	701	701
Minimal erforderliche Populationsgröße zur statistischen Absicherung von Gruppenunterschieden ausschließlich hinsichtlich des primären Outcomes (5.)	1.396	698	698

1.): Annahme für Erhebungszeitraum basierend auf internen Fallzahlen 2017 (Einschluss nur elektive Erstimplantation; Ausschluss von Frakturen und Alter < 18 Jahre)

2.) Annahme: 2% mit anderweitigen (z.B. Patienten mit Fehlerquote bei Aufnahme wie etwa Revision) und nicht bereits unter 1.) berücksichtigten Ausschlussgründen, 15% Fälle mit Verweigerung der Studienteilnahme.

3.) Annahme: Rücklaufquote 70%.

4.) Annahme: Versicherter Bevölkerungsanteil 19,35% (Abfrage durch aQua Institut bei BARMER, Anteil BKKen gleichbleibend).

5.) Approximative Annahme: Interventionsbedingte Veränderung des primären Outcomes entsprechend dem 0,15-fachen der Standardabweichung, statistische Absicherung mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von  $p = 5\%$  mit einer Wahrscheinlichkeit von 80% (Power) – vgl. auch nachfolgenden Abschnitt zur Fallzahlenplanung.

### Studienteilnehmer ohne Kostendaten

Im Rahmen der Konzeptionierung von PROMoting Quality wurde abgewogen (insbesondere auch vor dem Hintergrund der Entscheidung, die „Outcome over Cost ratio“ als primäres Outcome zu betrachten), ob es sinnvoll sein könnte, die Studienteilnahme a priori von der Versicherung bei einer studienbeteiligten Krankenkasse abhängig zu machen. Die Überlegung wurde vorrangig aus den nachfolgenden aufgeführten Gründen verworfen:

- Die versicherungsabhängige Beschränkung von Studienteilnahmen auf etwa ein Viertel der jetzt erwarteten Fallzahlen hätte insbesondere in Kliniken mit geringeren Fallzahlen keine sinnvolle Implementierung und alltagsnahe Arbeit von Study Nurses mehr erlaubt. Ein realitätsnaher Praxistest der Arbeit entsprechender Study Nurses in unterschiedlichen Kliniken stellt jedoch ein wesentliches Element im Gesamtprojekt dar.
- Nur mit einer kassenübergreifenden Einbeziehung von Patienten bei der Primärerhebung lassen sich ggf. vorhandene Verzerrungseffekte durch die Beschränkung auf Versicherte bestimmter Krankenkassen hinsichtlich bestimmter Aspekte aufdecken bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen.
- Die mit der Primärerhebung erfassten Outcomes bilden – auch unabhängig von einer Nutzung im kombinierten primären Studien-Outcome (der „Outcome over Cost ratio“) sehr wesentliche Kenngrößen zur Beurteilung des Studienerfolgs, womit eine Verfügbarkeit zu einer möglichst großen Population in jedem Fall wünschenswert ist. Nur mit Daten zu vergleichsweise großen Populationen lassen sich zudem auch Subgruppenanalysen durchführen, die ggf. unterschiedlich ausgeprägte Effekte der Intervention bei bestimmten Patientengruppen aufdecken und damit zu einem gezielteren Einsatz oder einer Optimierung

der Intervention beitragen können. Da es sich bei der Intervention um ein innovatives und neuartiges Vorgehen handelt, zu dem bislang vergleichsweise wenige Praxiserfahrungen verfügbar sind, erscheinen entsprechende Analysen nicht nur wünschenswert, sondern sind aus Sicht der Konsortialpartner notwendiger Bestandteil von PROMoting Quality.

## Zusammenfassung aus den Nachforderungen

Im Zuge der Vorbereitungszeit wurden durch den Projektträger verschiedene Nachforderungen gestellt, die durch die Konsortialführung beantwortet wurden. Zudem werden in dieser Version Nachfragen aus dem letzten Schreiben (A3) beantwortet, diese sind unter B3 festgehalten.

Der Verlauf wird im Folgenden systematisch aufgeführt:

- A1** Förderbescheid vom 29.03.2019 (DLR)
- B1** Entsperrungsantrag vom 28.05.2019 (TUB)
- A2** Änderungsbescheid vom 05.08.2019 (DLR)
- B2** Statusbericht/Nachforderungen vom 12.09.2019 (TUB)
- A3** Rechtsgrundlage\_Nachforderungen vom 24.10.2019 (DLR)
- B3** EvaluationskonzeptV3\_Rechtsgrundlage vom 29.11.2019 (TUB)
- A4** Antrag auf Arbeitsplanänderung - weitere Nachforderungen vom 16.09.2020 (DLR)
- B4** EvaluationskonzeptV4 vom 18.09.2020 (TUB/aQua)

**A1** Es ist ein überarbeitetes Evaluationskonzept vorzulegen, das die Notwendigkeit und den Mehrwert dieser Fallzahl (9.817 Patienten) für die sekundären Outcomes und Subgruppenanalysen ausführlicher begründet.

**B1** Nach Ergebnissen der aktualisierten Kalkulation liegt die erwartete Gesamtzahl an Studienteilnehmern mit erfolgreicher PROM-Erhebung trotz der konservativeren Annahmen bei Einschluss- und Rücklaufquote statt 9.817 nun geringfügig höher bei 9.833 Patienten. Wie bereits begründet beruhen beide Schätzungen auf Näherungswerten, weshalb der Wert aus dem ursprünglichen Antrag – für den das Entsperrungsanschreiben gilt - nicht weiter modifiziert werden soll.

Zusammengefasst streben wir eine Finanzierungszusage für die Versorgungsleistung von 9.817 Patienten an. Dafür wird im Folgenden ausführlich begründet, welche Argumente für die Erhebung von PROMs in Bezug auf die Sekundäroucomes sprechen.

Zusätzlich werden der Vollständigkeit halber Punkte aufgeführt, welche die valide Evaluation des Primärendpunktes beeinflussen. So soll verdeutlicht werden, welche Bedeutung die angestrebte Gesamtpatientenzahl sowohl für die Evaluation des Primärendpunktes als auch für die wissenschaftliche Untersuchung und Evaluation zu den sekundären Schlüsselpunkten hat.

### **B1 Begründung zugunsten der Gesamtfallzahlerhebung für die Evaluation der Sekundäroucomes**

Für die Analyse einer potenziellen Verbesserung der Lebensqualität, einer Optimierung des funktionellen Status, der Minimierung von Schmerzen und postoperativen Mortalitäts-, Komplikations-, Wiederaufnahme- und Re-Operationsraten sowie der schnelleren Arbeitsbefähigung durch den Einsatz von PROMs (insgesamt: Sekundäroucomes) streben wir die Erfassung einer möglichst vollständigen Population in den teilnehmenden Kliniken an.

Die sekundären Endpunkte der Studie basieren auf den im *ICHOM Standard Set definierten Items* (siehe dazu den Projektantrag). Sie sind von hoher Relevanz für die Gesamtaussage der Studie, da die daraus resultierenden Scores gleichzusetzen sind mit der untersuchten „Ergebnisqualität“ eines jeden Patienten. Nur wenn von allen Patienten vollständige Daten – auch PROMs erhoben werden (d.h. alle 9.817 Fälle), und zwar unabhängig von ihrer Versicherungszugehörigkeit, ist die statistische Aussagekraft der erfassten Ergebnisqualität, welche sich in den Sekundäroucomes widerspiegelt, sichergestellt. Diese bildet (neben der Kosteneffektivität) eine wesentliche Grundlage für die Begründung einer Umsetzung von PROMs in der Regelversorgung.

### **B2 Antrag Aufnahme der Waldkliniken Eisenberg**

Im Klinik-Sample des PROMoting Quality Projektes kam es kurzfristig zu einer Veränderung: Das Tabea Krankenhaus hat sich leider im Verlauf der Vorbereitung gegen eine Projektteilnahme entschieden. Dafür konnte als Ersatz zügig die Waldkliniken Eisenberg GmbH gewonnen werden, deren LOI diesem Schreiben beigelegt ist.

Für die Fallzahlkalkulation betrug der Ausfall der durch das Tabea Krankenhaus potenziell in die Studie einzuschließenden Patienten 850 Teilnehmer (500 Hüft-TEP und 350 Knie-TEP). Bei den Waldkliniken Eisenberg ist mit einer höheren Patientenanzahl von 1.637 zu rechnen (1012 Hüft-TEP, 625 Knie-TEP). Dies führt dazu, dass nun insgesamt für die Berechnung des primären Endpunktes die Daten von mehr PROM-Patienten einfließen können (Anzahl zuerst 2.589, dann 2.907, nun 1.600). Auf die gesamte, zur Verfügung stehende Summe der Gesundheitlichen Versorgungsleistungen (823.332,90 €) hat dies keinen Einfluss. Wir möchten an dieser Stelle betonen, dass es sich bei der Fallzahlkalkulation immer nur um eine Annahme handelt, und dass mit Kliniken vertraglich geregelt ist, dass die ihnen jeweils zustehende Vergütung auch bei einer Mehrrekrutierung nicht erhöht werden kann.

Insgesamt stehen für die Gesundheitlichen Versorgungsleistungen im PROMoting Quality Projekt 823.332,90 € zur Verfügung. Gemäß Fallzahlkalkulation wurde eine Gesamtsumme von 789.879 € für die Kliniken anerkannt, sowie nachträglich eine Implementierungspauschale von 33.453,87 € bewilligt.

Laut Kalkulation hätte dem Tabea Krankenhaus eine maximale Vergütungssumme von 44.710 € zugestanden. Wir möchten gerne beantragen, die ursprünglich dem Tabea-Krankenhaus zur Verfügung stehende Summe, sowie das durch leichte Verschiebungen zwischen den Kliniken (inkl. der Implementierungspauschale) entstandene Budget für die Vergütung der Waldkliniken Eisenberg einzusetzen.

Mit allen neun teilnehmenden Kliniken ist – unter Berücksichtigung des jeweiligen Aufwands zur Personalgewinnung und zur technischen Implementierung – untenstehende gerundete Vergütung abgestimmt. Diese Vergütungssummen werden derzeit im Kooperationsvertrag mit den Kliniken fixiert.

Klinikum	Zustehende Vergütungssumme
HELIOS ENDO-Klinik Hamburg	190.000 €
VAMED Ostseeklinik Damp	60.000 €
Waldkliniken Eisenberg	80.000 €
Schön Klinik Neustadt	155.000 €
Schön Klinik Hamburg Eilbek	60.000 €
Charité - Universitätsmedizin Berlin	45.000 €
RoMed Klinik Prien a. Chiemsee	40.000 €
DIAKOVERE Annastift	60.000 €
Sana Kliniken Sommerfeld	130.000 €
<b>Gesamt</b>	<b>820.000 €</b>

## A2 Die erwartete Effektstärke für den primären Endpunkt muss benannt und begründet werden.

**B2** Ein Interventionseffekt auf das primäre Outcome im Sinne der Beeinflussung eines Quotienten aus den patientenseitig berichteten Outcomes und der durch die Patienten im Gesundheitssystem verursachten Kosten kann im Vorfeld, mangels vergleichbarer Daten aus der Literatur, nicht valide geschätzt werden.

Hinsichtlich seiner Größe sollten auch vor dem Hintergrund der primär vergleichsweise beschränkten Intervention auf Patienten-Ebene eher konservative Annahmen getroffen werden. Grund dafür ist, dass nach Durchführung bestimmter Operationen bei Studienteilnehmern als Intervention innerhalb eines einjährigen Nachbeobachtungszeitraums planmäßig lediglich drei PROM-Erhebungen mehr als in der Kontrollgruppe erfolgen. Weitere Aktionen erfolgen dann ggf. erst abhängig von (auffälligen) Ergebnissen der PROM-Erhebung.

Die geforderten konservativen Annahmen werden im Rahmen der Fallzahlberechnungen in Form einer geringeren erwarteten Effektstärke der Intervention berücksichtigt. Handelt es sich um zwei Gruppen mit gleicher Gruppengröße, wie im aktuellen Studiendesign, so kann aus den Mittelwerten sowie der Standardabweichung die Effektstärke (d) nach Cohen berechnet werden. Dabei wird die gepoolte Standardabweichung zugrunde gelegt. Cohens d gibt den Abstand zweier Verteilungen in Einheiten ihrer gemeinsamen Standardabweichung an. Im aktuellen Studiendesign wird konservativ mit einem Interventionseffekt von 0,15 Standardabweichungen gerechnet, was im Falle eines standardisierten Mittelwertes einer Effektstärke in dieser Größenordnung entspricht.

Unter Annahme dieser Effektstärke der Intervention auf die „Outcome over Cost Ratio“ wurde als minimal erforderliche Anzahl an Studienteilnehmern die Anzahl von  $n = 1.396$  ermittelt. Unter den genannten Annahmen sollte die in PROMoting Quality erwartete Anzahl der  $n = 1.403$  Studienteilnehmer mit Kostendaten ausreichend zur statistischen Absicherung von hier angenommenen Studieneffekten sein.

**A2 Eine Operationalisierung des primären Endpunktes im Evaluationskonzept ist zwingend erforderlich und ist zu ergänzen.**

**B2** Inhaltliche Grundlage für eine Outcome-over-Cost-Ratio Berechnung im Sinne eines Quotienten sind die im ICHOM-Standard Indikatoren-Set festgelegten Ergebnisindikatoren, deren Index den Zähler bildet. Diese Indikatoren basieren z.T. auf etablierten Instrumenten wie beispielsweise den EQ-5D-5L Fragebögen zum Gesundheitszustand, Fragebögen zum funktionalen Status des Gelenks (HOOS-PS / KOOS-PS), zur Schmerzbewertung, aber auch zu klinischen Outcomes, wie Reoperationen und stationäre 30, 60 bzw. 90 Tage Wiederaufnahmen.

Da diese Ergebnisindikatoren sich auf unterschiedlichen Skalen abbilden, deren Verteilung sich zudem unterscheidet, müssen vor der Verrechnung zu einem Index ggf. Standardisierungen der Outcomes vorgenommen werden. Die genaue Zusammensetzung eines finalen Outcome-Index und seiner Gewichtungen wird somit erst im Laufe des Projektes und auf Basis tatsächlicher Daten ermittelt werden.

Für den Nenner werden die verfügbaren gesundheitsbezogenen und mit dem orthopädischen Eingriff im Zusammenhang stehenden Ausgaben aus den Bereichen der ambulanten und stationären Versorgung inklusive der Ausgaben für Medikamente, sowie der verordneten Heil- und Hilfsmittel ermittelt und summiert. Zudem sind die Kosten der Intervention zu berücksichtigen. Der Quotient aus Zähler und Nenner bildet die Outcome-over-Cost Ratio. Die einzelnen Ergebnisse der Indikatoren auf Patientenebene werden per z-Scores standardisiert und dann zu einem zusammengeführten Index kombiniert. Es handelt sich hierbei um ein formatives Konstrukt, da erwartet wird, dass die Scores der einzelnen Ergebnisindikatoren untereinander korrelieren. Es ist dann geplant, die standardisierten Scores mit einer Gleichgewichtung von Funktionalität, Gesundheitszustand, klinischen Outcomes und Schmerzbewertung in den zusammengeführten Outcome-Index einfließen zu lassen. Ein ähnliches Verfahren wird in Shwartz et al.<sup>3</sup> zur Bildung von zusammengeführten Indizes favorisiert.

**B1 Unterstützende Begründung zugunsten der Gesamtfallzahlerhebung für die Evaluation des Primäroutcomes**

Für die Bewertung des primären Endpunkts, der 'Outcome over Cost ratio', sollen mit den zur Verfügung stehenden Daten aller Patienten der kooperierenden Kostenträger (BARMER, BKK-DV) die Wirkung von PROMs auf die Kosteneffektivität untersucht werden. Wie im ursprünglichen Evaluationskonzept bereits erwähnt, hätte die Einbeziehung weiterer Krankenkassen den Aufwand der Koordination, Datenaufbereitung und Evaluation deutlich erhöht, weshalb im Projekt nur bei einem Viertel aller Patienten die zugehörigen Routinedaten untersucht werden können.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Gesamtpopulation (sog. Translation) wird unterstützt durch eine vollständige Erfassung der Ergebnisseite. Mögliche Simulationen bzw. Schlussfolgerungen von Kostendaten für die gesetzlich Krankenversicherten Deutschlands werden auf Basis von fast 30% der in der Studie erfassten Patienten möglich. Um parallel ein realistisches Abbild des Aufwands und des Ablaufs in den Kliniken zu erhalten, sollte auch die Verhältnismäßigkeit von Aufwand und Nutzen bei der technischen Installation - unabhängig vom erfolgreichen Einschluss der Patienten - sichergestellt werden.

Damit es nicht zu einer Stichprobenverzerrung durch die Kassenzugehörigkeit zur BARMER bzw. den BKKen kommt, ist es auch für valide Ergebnisse im primären Outcome notwendig, alle Patienten - die den sonstigen Einschlusskriterien entsprechen - unabhängig von ihrer Krankenkassenzugehörigkeit zu einer Teilnahme an der Studie zu ermutigen. Ein elementarer Aspekt der vollen Fallzahlerhebung sind letztlich auch die Praktikabilität im Klinikalltag und ein ausgewogenes Kosten/Nutzen-Verhältnis.

Zu Ungunsten der Praktikabilität in den Kliniken und einer möglichst aufwandsarmen Organisation durch die Study Nurses, könnte die selektive Ansprache von Patienten zu Verwirrung führen (auch auf Patientenseite) und den Einschätzungsaufwand für die Study Nurses unnötig erhöhen. Zusätzlich fällt auch in der strategischen Koordination innerhalb der Kliniken auf Seiten der beteiligten Ärzte und der klinischen Leitung jedes Mal Aufwand an - der in diesem Projekt nicht eingepreist wurde und somit für ein hohes Interesse seitens der Kliniken spricht -, welcher der letztlichen Wertschöpfung und Aussagekraft der Studie positiv gegenüberstehen sollte.

Ein wesentlicher Bestandteil des Projektes ist es, die zu erwartenden Effekte nicht nur mit der Gesamtstudiengruppe zu testen, sondern auch isolierte Effekte in Subgruppen zu betrachten, um letztendlich eine umfängliche Aussage über die Effektivität der Intervention treffen zu können. Dabei soll geklärt werden, ob in Abhängigkeit von bestimmten Merkmalen, wie z.B. Alter, Geschlecht, Bildungsstand, sowie klinischen Faktoren oder Versorgungsmerkmalen, unterschiedlich ausgeprägte Effekte zu beobachten sind.

Die Analyse von Subgruppen bedingt naturgemäß kleinere Fallzahlen, da dabei jeweils eine Teilmenge der Gesamtstudiengruppe betrachtet wird. Basierend auf eigenen Voralysen auf Grundlage der deutschlandweiten Krankenhausabrechnungsdaten der DRG-Statistik ist beispielsweise davon auszugehen, dass ca. 14% der

<sup>3</sup> Vgl. Shwartz et al. (2015). Composite measures of health care provider performance: a description of approaches. Milbank Q.

eingeschlossenen Patienten ein Alter von 80 Jahren und höher aufweisen. In einer Subgruppenanalyse bezogen auf Patienten im höheren Lebensalter würden in Interventions- und Kontrollgruppe daher jeweils knapp 700 Patienten verbleiben. Dies entspricht in etwa der Mindestfallzahl, die zur Erkennung eines möglichen Unterschiedes zwischen Interventions- und Kontrollgruppe in der Größenordnung des 1,5-fachen der Standardabweichung (Fehlerwahrscheinlichkeit  $p = 5\%$ , Power 80%) erforderlich ist.

Zu anderen Subgruppenmerkmalen, wie z.B. dem Bildungsstand oder dem perioperativen Behandlungsansatz (Rapid Recovery vs. Conventional Care) liegen derzeit keine Informationen zur Verteilung in der Gesamtstudiengruppe vor. Angesichts der geplanten Gesamtfallzahl von Patienten bestehen jedoch auch hier berechtigte Hoffnungen, dass zumindest ein Teil der vorgesehenen Subgruppenanalysen auch hier statistisch relevante Ergebnisse liefern werden.

Geplant sind die folgenden Subgruppenanalysen, in denen jeweils die gemessenen Effekte z.B. hinsichtlich Lebensqualität und sonstigen klinischen Outcomes gegenübergestellt werden:

- Altersgruppen
- Geschlecht
- Bildungsstand
- Rapid Recovery vs. Conventional Care
- Operationsverfahren und Typ des Implantats
- Nachbehandlung in einer stationären vs. ambulanten Reha Einrichtung

Ziel der Subgruppenanalysen ist, ggf. unterschiedlich ausgeprägte Effekte der Intervention in bestimmten Patientengruppen aufzudecken, um damit Hinweise für einen gezielten Einsatz oder auch möglichen Optimierungsbedarf der Intervention in Bezug auf bestimmte Patientengruppen zu erhalten.

Darüber hinaus können durch weiteres Stratifizieren auch Krankenhauscharakteristika (Mindestverweildauer, Spezialisierungsgrad, Lehrstatus) der von den Patienten gemessenen Ergebnisqualität gegenübergestellt werden. Dies ermöglicht auch einen Vergleich mit der von den Kliniken berichteten klinischen Qualität (z.B. esQS).

Bei einigen der untersuchten Sekundäroutcomes, wie z.B. dem Auftreten von Komplikationen, ist zudem von einer geringen Ereignisrate auszugehen. Aus dem QSR-Verfahren wird berichtet, dass chirurgische Komplikationen im Zeitraum von einem Jahr bei etwa 3% der Patienten mit elektivem Hüft- oder Kniegelenkersatz auftreten. Mit der geplanten Gesamtfallzahl von jeweils 3.798 in Interventions- und Kontrollgruppe ließe sich mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von  $p = 5\%$  und einer Power von 80% ein Unterschied in der Größenordnung von ca. einem Prozentpunkt nachweisen.

Als letzten Punkt möchten wir anführen, dass das PROMoting Quality Projekt im Forschungsschwerpunkt "Neue Versorgungsformen" gefördert wird. Der Unterschied zum Forschungsschwerpunkt der "Versorgungsforschung" liegt vornehmlich darin, dass keine Sekundärdatenanalyse a posteriori durchgeführt, sondern Primärdaten erhoben werden sollen. Für die Bewertung der sekundären Endpunkte und für eine Simulation von Aufwand und Ablauf der Erhebung von PROMs für die Regelversorgung, muss die statistische Größe als Referenz ausreichend sein, um abschließend eine Aussage darüber treffen zu können, ob es Potenzial für die neue Versorgungsform gibt.

**A2 Für die geplante Fallzahl von 2.589 Teilnehmern mit Routinedatenlieferung ist der Mehrwert darzustellen.**

**B2** Es ist zu erwarten, dass die Outcomes und Kosten sich nicht in allen Versorgungsbereichen in gleichem Maße verändern, sondern diese sich je nach Subgruppe in unterschiedlichen Bereichen ergeben. Die Forschungshypothese ist, dass durch die PROM-Erhebung und frühzeitige Erkennung und Adressierung von Fehlentwicklungen möglicherweise größere Revisionseingriffe und teure Krankenhausaufenthalte im ersten Jahr vermieden werden können, aber dafür beispielsweise zusätzliche Kosten für konservative Maßnahmen (z.B. Physiotherapie) anfallen. Um diese Kostenunterschiede sicher zu erkennen und einschätzen zu können, ob diese Kostenunterschiede einen relevanten Einfluss auf die Gesamtkosten haben, ist es notwendig, dass die einzelnen Subgruppen hinreichend große Fallzahlen aufweisen.

**A3 Die vorliegenden Stellungnahmen bzgl. der Fallzahl sind weiterhin nicht ausreichend. Der Mehrwert für die über die Fallzahl von 2.589 Teilnehmern mit Routinedatenlieferung hinausgehenden Fälle ist weiterhin ausführlicher darzustellen.**

**Für die primäre Forschungsfrage sind Subgruppen zu definieren und die geplanten Subgruppenanalysen beispielhaft darzustellen.**

**B3** Die Erhöhung der Fallzahl der Teilnehmer mit Routinedatenlieferung von 2.589 auf 2.818 ergibt sich aus rein praktischen Gründen. Aufgrund des Austauschs des Tabea Krankenhauses durch die Waldkliniken Eisenberg ergibt sich eine leicht erhöhte Fallzahl der Behandlungsfälle mit PROM-Erhebungen von 9.817 auf 10.243. Des Weiteren befindet sich der historische Anteil der Barmer-Patienten, welche in den Waldkliniken eine Knie- oder Hüft-TEP erhalten, über dem Anteil der Barmer-Patienten des Tabea Krankenhauses.

Es sind hierbei zwei Aspekte essentiell zu erwähnen: (1) Die Erhöhung der Fallzahl wird mit denen in der Entsperrung festgesetzten Mitteln bewerkstelligt, und (2) im Gegensatz zu anderen klinischen Studien, erhält der Patient mit der Teilnahme am Projekt „PROMoting Quality“ einen zusätzlichen Nutzen, dem keinerlei Risiken gegenüberstehen.

Für die primäre Forschungsfrage sind keine Subgruppenanalysen im engeren Sinne geplant. Die primäre Forschungsfrage zielt darauf hin, die Kosteneffektivität der Nachverfolgung und eventuellen Intervention für die gesamte Studienpopulation zu analysieren, um deren Nutzen für die Regelversorgung aller Knie- und Hüft-TEP Patienten zu bewerten. Allerdings sollen, basierend auf den Routine- bzw. Kostendaten, Ausgaben bei Interventionsteilnehmern und Kontrollen in unterschiedlichen Hauptleistungsbereichen auch separat betrachtet werden, da davon auszugehen ist, dass die Intervention nicht alle Kosten gleichermaßen beeinflusst. So ist beispielsweise zu erwarten, dass durch frühzeitige Interventionen im postoperativen Verlauf die Aufwendungen für die ambulante ärztliche Versorgung in der Interventionsgruppe, zumindest innerhalb eines initialen Zeitraums, eher höher als in der Kontrollgruppe liegen, wobei diese (ambulant) Aufwendungen zugleich dazu beitragen sollten, Kosten für stationäre Behandlungen nach Entlassung aus der initialen stationären Behandlung mit dem Zieleingriff zu reduzieren. Entsprechend differenzierte Ergebnisse würden die Bewertung der Studienerfolge unterstützen.

**A2 Bitte prüfen Sie, ob für die geplante Subgruppenanalyse „OP-Typ“ eine sekundäre Forschungsfrage definiert werden kann.**

**B2** Subgruppenanalysen, die der übergeordneten Frage nach dem „OP-Typ“ entsprechen, können auf Grundlage von verschiedenen Daten, durchgeführt werden. So werden folgende Indikatoren durch die Studienassistenten erfasst und zusammengeführt:

- Prozedurenschlüssel  
(OPS-Kodes Endoprothese Hüftgelenk 5-820.0, 5-820.2, 5-820.3, 5-820.4, 5-820.5, 5-820.7, 5.820.8, 5.820.9, 5.820.x  
OPS-Kodes Endoprothese Kniegelenk 5-822.0, 5-822.8, 5-822.9, 5-822.c, 5-822.f, 5.822.g, 5.822.j, 5.822.k, 5-822.x, 5-822.y)
- Ausstehend: REF/LOT des Implantats. Eine Liste ist beim Endoprothesenregister bereits angefragt, jedoch noch nicht zur Verfügung gestellt worden.
- Erfahrung des Hauptoperateurs (Anzahl der Eingriffe pro Jahr)

Denkbare Forschungsfragen, die sich hieraus ergeben, sind z.B.:

- Hat der Materialtyp der Prothese (nicht zementiert, zementiert, hybrid) einen Einfluss auf die Reoperationsrate und Wiederaufnahmen bei bestimmten Patientensubgruppen?
- Hat der Materialtyp der Prothese (nicht zementiert, zementiert, hybrid) einen Einfluss auf die Genesungsverläufe, insbesondere auf Funktionalität und generelle Lebensqualität?

- Zeigen gewisse eingesetzte Implantate eine höhere Qualität, insbesondere bei Funktionalität und genereller Lebensqualität des Patienten?
- Wie stark wirkt sich die Erfahrung des Operateurs auf die Qualität aus? Was sind möglicherweise sinnvolle Mindestwerte?

**A2 Bitte prüfen Sie, ob mit der angestrebten Fallzahl weitere Subgruppenanalysen / Forschungsfragen zum Pflegegrad, zur Multimorbidität oder zum Migrationsstatus möglich sind.**

**B2** Die Analyse der angestrebten Fallzahl von ca. 10.000 Patienten erlaubt Dank einer zu erwartenden heterogenen Studienpopulation (die an der Studie teilnehmenden Kliniken verschiedenster Trägerschaft erstrecken sich auf sieben Bundesländer) mit hoher Wahrscheinlichkeit viele weitere Subgruppenanalysen bzw. Forschungsfragen, welche im Laufe der Evaluationsvorbereitung konkretisiert werden.

Somit danken wir für den Hinweis zur Erforschung des Pflegegrads. Diesen haben wir geprüft und in die Fragebögen mit aufgenommen (Patienten werden befragt, ob sie einem der Pflegegrade von 1-5 zugeordnet sind.).

Denkbare Forschungsfragen, die sich hieraus ergeben, sind z.B.:

- Kommt es bei Patienten, die einen höheren Pflegegrad haben, vermehrt zu kritischen Schwellenwertüberschreitungen während des post-operativen Jahres?
- Gibt es eine Korrelation zwischen Pflegegrad und Reoperationsrate, sowie Wiederaufnahme?

Wir danken ebenfalls für den Hinweis zur Erforschung der Komorbidität. Wir erfragen derzeit schon über die Studienassistenten die Hauptdiagnose (ICD-Code) sowie die Nebendiagnosen und prüfen eine Zuordnung nach dem Charlson Comorbidity Index bzw. dem Elixhauser Comorbidity Score. Wir erheben durch den Patienten Komorbiditäten wie eine Herzerkrankung, Bluthochdruck, Schlaganfall, Lungenerkrankung, Diabetes mellitus oder Nierenerkrankungen.

Denkbare Forschungsfragen, die sich hieraus ergeben, sind z.B.:

- Kommt es bei Patienten, welche eine höhere Komorbidität aufweisen, vermehrt zu kritischen Schwellenwertüberschreitungen während des post-operativen Jahres?
- Gibt es eine Korrelation zwischen Komorbiditäten und Reoperationsrate, sowie Wiederaufnahme? Welche Maßnahmen (Physiotherapie, stationäre Reha) reduzieren nachweisbar das Reoperationsrisiko bei Patienten mit stärkeren Komorbiditäten?

Forschungsfragen zum Migrationsstatus werden wir nicht untersuchen, da wir keine validen Informationen zur Nationalität bzw. des Migrationshintergrundes vorliegen haben.

**A3 Es ist zu prüfen, ob die Aufnahme des Kriteriums „Migrationshintergrund“ im Rahmen der Fragebogenerhebung integriert werden kann.**

**B3** Im Rahmen des Schreibens der Nachforderungen vom 12.09.2019 wurde bereits dargelegt, dass der Migrationshintergrund des Patienten leider nicht mehr in die schon laufenden Befragungen der Patienten integriert werden kann. Daher wird eine Subgruppenanalyse anhand des Migrationsstatus im Rahmen der Bearbeitung unserer sekundären Forschungsfragen nicht möglich sein. Von den Krankenkassen wird typischerweise bei einer Aufnahme von Mitgliedern die Nationalität erfragt, welche als Proxy für das Merkmal Migrationsstatus im Rahmen der Auswertungen (ausschließlich) von Routinedaten herangezogen werden könnte. Allerdings ist dieses Merkmal in den bereits zugänglichen Daten der BARMER nicht enthalten. Im Rahmen der Studie wird gemeinsam mit den beteiligten Krankenkassen geklärt bzw. abgeschätzt, bei welchen Anteilen von Studienteilnehmern mit einer nicht-deutschen Nationalität zu rechnen ist und dann auf dieser Basis entschieden, ob und wie Auswertungen zu diesem Thema auf der Basis von Routinedaten der Krankenkassen möglich sind.

## Fallzahlplanung

Die Fallzahlplanung dient ganz allgemein der Abschätzung der erforderlichen Größe von Studienpopulationen, um innerhalb dieser Studienpopulationen bestimmte und a priori erwartete Effekte bzw. Subgruppenunterschiede ggf. auch mit einer ausreichend hohen Wahrscheinlichkeit statistisch abgesichert belegen zu können. Eine adäquate Fallzahlplanung sollte im Idealfall also nachweisen, dass die angestrebte und zugleich in angemessener Zeit realisierbare Studienpopulationsgröße ausreichend ist, um zumindest die erwarteten Effekte statistisch belegen zu können.

Zugleich kann eine Fallzahlplanung bei bestimmten Studien auch dazu herangezogen werden, um unnötig große Erhebungen bzw. Studienpopulationen zu vermeiden. Dieser Punkt ist insbesondere dann relevant,

- a. wenn die Voraussetzungen für eine präzise Fallzahlplanung erfüllt sind (z.B. wenn a priori genaue Kenntnisse zur empirischen Verteilung des primären Outcomes in der angestrebten Zielpopulation existieren und zugleich bestimmte Ergebnisdifferenzen zweifelsfrei als klinisch relevant erachtet werden können),
- b. wenn die geplante Intervention zumindest potenziell auch erhebliche negative Auswirkungen auf Patienten haben kann und ihr Einsatz bei unnötig großen Populationen insofern ethisch nicht vertretbar ist (z.B. die Verabreichung einer zuvor nicht erprobten Arzneimittelsubstanz),
- c. wenn es im Rahmen einer Studie ausschließlich oder zumindest weit überwiegend um ein auch bei der Fallzahlplanung berücksichtigtes primäres Outcome geht und andere Aspekte keine oder nur eine sehr untergeordnete Rolle spielen (wie z.B. bei der klinischen Erprobung eines neuen Lipidsenkers im Vergleich zu einer Standardtherapie, die ggf. zunächst nur eine relevante Überlegenheit hinsichtlich der Lipidsenkung aufzeigen möchte und dabei allenfalls häufige Nebenwirkungen erfassen kann).

Aus Sicht der Projektbeteiligten und des für die Evaluation zuständigen Methodikers kann im Rahmen von PROMoting Quality keine der unter a) bis c) genannten Bedingungen als erfüllt gelten. Dies gilt bereits in Anbetracht der inhaltlichen Studienkonzeption und der geplanten Intervention eindeutig und zweifelsfrei insbesondere für die unter b) und c) genannten Punkte.

Die im Rahmen der Antragstellung von PROMoting Quality dargestellte Fallzahlplanung diente vor diesem Hintergrund ausschließlich und einzig der Abschätzung, ob die im Rahmen des Projektes geplante Anzahl an Studienteilnehmern mit ausreichend hoher Wahrscheinlichkeit (Power 80%) für die statistische Absicherung eines erwarteten Interventionseffektes hinsichtlich des primären Outcomes mit der üblichen Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p = 5\%$  voraussichtlich ausreichend sein dürften.

Unter Annahme eines Interventionseffektes in einer Größenordnung des 0,15-fachen der Standardabweichung der „Outcome over Cost Ratio“ wurde als minimal erforderliche Anzahl an Studienteilnehmern die Anzahl von  $n = 1.396$  ermittelt. Unter den genannten Annahmen sollte, die in PROMoting Quality erwartete, Anzahl der  $n = 1.600$  Studienteilnehmer mit Kostendaten ausreichend zur statistischen Absicherung von hier angenommenen Studieneffekten sein. Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass die hier beschriebenen Berechnungen nicht auf vorbestehende Informationen zurückgreifen konnten, die eine präzise Fallzahlabeschätzung entsprechend dem unter a) beschriebenen Beispiel erlauben.

### **Begründung für die kassenübergreifende Einbeziehung von Patienten**

Vergleichsweise große und vom Projektträger explizit erwähnte Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen der Fallzahlplanung und der im Rahmen von PROMoting Quality angestrebten Studienpopulation (um etwa den Faktor 7) resultieren aus der Absicht, die Studienteilnahme und Erhebung von Primärdaten nicht auf Versicherte der Partnerkassen (BARMER sowie Kassen im BKK Dachverband) zu beschränken.

Die Begründung und Notwendigkeit für dieses Vorgehen resultiert aus unterschiedlichen Aspekten und Zielen von PROMoting Quality, die zum Teil auch unabhängig von Effekten auf den festgelegten primären Outcome ausgesprochen relevant erscheinen und insofern weitgehend unabhängig von der beschriebenen Fallzahlplanung sind. Die wesentlichen Begründungen wurden bereits im vorausgehenden Text beschrieben (vgl. insbesondere den Abschnitt unter „Studienteilnehmer ohne Kostendaten“) und sollen an dieser Stelle nochmals aufgeführt werden.

- Im Rahmen von PROMoting Quality soll ein realitätsnaher Praxistest der Arbeit von Study Nurses in unterschiedlichen Kliniken erfolgen. Dies wäre bei einer Beschränkung von Studienteilnahmen auf nur etwa ein Viertel der jetzt erwarteten Fallzahlen insbesondere in Kliniken mit geringeren Fallzahlen nicht sinnvoll möglich.
- Durch eine kassenübergreifende Einbeziehung von Patienten bei der Primärerhebung lassen sich mögliche Verzerrungseffekte bei der (eingeschränkten) Betrachtung des primären Outcomes aufdecken oder mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausschließen.

- Die mit der Primärerhebung erfassten Outcomes bilden sehr wesentliche Kenngrößen zur differenzierten Beurteilung des Studienerfolgs (siehe Abschnitt Primärerhebung von Daten) im Hinblick auf unterschiedliche Aspekte. Für die Gesamteinschätzung erscheint es wesentlich, zwischen voraussichtlich unterschiedlich deutlichen Auswirkungen der Intervention in unterschiedlichen Bereichen unterscheiden zu können.
- Gleichfalls wesentlich erscheinen Subgruppenanalysen und multivariate Analysen zur Aufdeckung unterschiedlich ausgeprägter Effekte der Intervention bei bestimmten Patientengruppen sowie ganz allgemein und unabhängig von der Intervention auch zu Risikofaktoren für Komplikationen im postoperativen Verlauf, die zukünftig zu einem gezielteren Einsatz oder einer Optimierung der Intervention beitragen können. Da es sich bei der Intervention um ein innovatives und neuartiges Vorgehen handelt, sind entsprechende Schritte aus Sicht der Studienbeteiligten notwendiger Bestandteil von PROMoting Quality.

Hiermit sollte deutlich werden, dass die Erhebung von PROMs und damit erbrachte Versorgungsleistungen auch Eingang in die wissenschaftliche Begleitung und Auswertung finden.

**A1 In diesem Zusammenhang ist auch die Erreichbarkeit der Fallzahlen zu präzisieren und insbesondere die angenommene hohe Teilnahmebereitschaft ausführlicher zu begründen.**

### **B1 Erreichbarkeit der Fallzahlen**

Im Antrag von PROMoting Quality wurden die Fallzahlen in den Partnerkliniken basierend auf den Operationszahlen der OPS-Codes 5.820 bzw. 5.822 aus dem Jahr 2015 berechnet. Um diese Zahlen nun zu präzisieren und den damit einhergehenden Personalaufwand durch die Study Nurses in den jeweiligen Kliniken möglichst realistisch einzukalkulieren, haben wir die Kliniken um eine interne Einschätzung der zu erwartenden Fallzahlen für den Erhebungszeitraum von Oktober 2019 bis September 2020 gebeten. Die Angabe soll auf der zuletzt gemessenen Fallzahl (i.d.R. von 2017) unter Beachtung der von uns präzisierten Ausschlusskriterien basieren und auch Faktoren wie Arztwechsel, Stationszusammenlegungen o.Ä. berücksichtigen.

Obleich uns bewusst ist, dass die geplanten Fallzahlen Näherungswerte sind, erhoffen wir uns durch die Angabe der internen Zahlen ein möglichst getreues Bild des zu erwartenden Aufwands zu machen. Die von uns angenommenen Teilnehmer- und Rücklaufquoten werden erst anschließend auf der Basis dieser Zahlen berechnet.

Eine aufwandsbezogene Vergütung und die damit festgelegte Staffelung der Mittelausschüttung werden Ihnen wie gefordert mit dem ersten Statusbericht vorgelegt. Diese sollen zusätzlich sicherstellen, dass die Kliniken genügend Anreiz dazu haben, die vom Projekt avisierten Fälle einzuschließen.

### **Teilnahmebereitschaft**

Bezüglich der Annahme einer hohen Teilnahmebereitschaft wird der Unterschied zwischen den erwarteten Einschlussquoten und den Rücklaufquoten hervorgehoben. Unsere Annahmen basieren auf Erfahrungswerten von Heartbeat bei der PROM-Erfassung in der klinischen Routine beim gesamten Kundenstamm des Unternehmens, welcher – ähnlich wie in unserem Studiensetting – eine Bandbreite verschiedener Versorgungsstufen abdeckt.

Auch wenn es sich bei den Referenzstudien nicht um die explizite Teilnahme an einer klinischen Studie handelt, gehen wir auch dank der Nutzung einer niedrigschwellig bedienbaren Software von vergleichbaren Werten aus.

- **Einschlussquote:** Die digitale Lösung von Heartbeat Medical ist leicht zu bedienen und die Fragebögen werden ohne allzu großen Erklärungsbedarf bzw. ohne großen Aufwand auf den Tablets in den Kliniken erhoben. Die Einschlussquote liegt im Schnitt zwischen 80% - 90%. Sie ergibt sich aus der Anzahl der Patienten, die einer Befragung zustimmen geteilt durch die Anzahl der Patienten, die insgesamt für die Befragung in Frage kämen. Letztlich kalkulieren wir bei der Berechnung der Fallzahlen mit einer Einschlussquote von 85% (anstatt vorher 90%).  
Wir haben von Heartbeat Medical explizite Beispiele aus der Praxis zu den Einschlussquoten erfragt. Das Unternehmen stützt seine Annahme auf Basis der veröffentlichten Fallzahlen der Kliniken für die Berechnung. Als Beispiel möchten wir hier eine Studie in der Endoprothetik heranziehen, bei welcher Heartbeat die interne gesamte Fallzahl als Berechnungsgrundlage für die Einschlussquote vorlag. Diese lag bei 90%.
- **Rücklaufquote:** Die Rücklaufquote liegt bei Heartbeat im Schnitt zwischen 60% - 80% und ergibt sich aus der Anzahl an teilnehmenden Patienten, die 1 Jahr nach der Behandlung alle Fragebögen ausgefüllt haben als Anteil aller Patienten, die ursprünglich zur Befragung eingewilligt hatten. Letztlich kalkulieren wir bei der Berechnung der Fallzahlen mit einer Rücklaufquote von 70% (im Projektantrag 90%).  
Auch für die Rücklaufquoten hat uns Heartbeat Zahlen aus der bisherigen Praxis zur Verfügung gestellt. Diese stehen für unterschiedliche Häuser zur Verfügung und lauten folgendermaßen:

	Haus A	Haus B	Haus C	Haus D	Haus E
<b>Fachbereich (Eingriff)</b>	Orthopädie (Knie/Hüfte)	Orthopädie (Knie/Hüfte/Fuß)	Orthopädie (Knie)	Endoprothetik (Knie/Hüfte)	Sportorthopädie (Knie/Schulter)
<b>Fälle</b>	337	88	10.149	250	1.492
<b>Gemessene Rücklaufquote</b>	85%	83%	85%	67%	60%

Unterstützend weisen wir darauf hin, dass das Projekt eine bereits existierende und technisch erprobte Lösung nutzt (die Software von Heartbeat war bereits bei über 80 Tausend Patienten im Einsatz) und die Abschätzung auf Basis von Erfahrungswerten und mit höherer Sicherheit getätigt werden können. Zusätzlich kann die Teilnahmebereitschaft aus unserer Sicht von folgenden weiteren Faktoren positiv beeinflusst werden:

- **Schulung der Study Nurse:** Wir beabsichtigen, alle verantwortlichen Study Nurses noch vor Einschluss der ersten Patienten im Oktober mit verständlichen Informationsmaterialien über das Projekt und die Zielpopulation zu informieren. So soll sichergestellt werden, dass sie in der Klinik schnell entscheiden können, welche Patienten für eine Teilnahme infrage kommen und auch möglichst nur die Patienten aufnehmen, die den Einschlusskriterien der Studie entsprechen. Zu diesem Zweck bereiten wir aktuell Informationen auf und planen bereits Telefoninterviews mit ein bis zwei Study Nurses, die wir um ihren Eindruck und eine Beurteilung zur Plausibilität der Materialien bitten.
- **Patienteninformation:** Es wird davon ausgegangen, dass auch die Patienten durch verständliche Informationen über das Projekt zu einer Teilnahme ermutigt werden. Zu diesem Zweck erhält die Study Nurse Projektbroschüren, die sie den Patienten aushändigen kann (Bestandteil hier ist zum Beispiel eine leicht anschauliche Darstellung und Erklärung des Datenschutzkonzepts). Auch die Unterlagen zu Teilnahme- und Einwilligungserklärung sollen für alle Patienten verständlich aufbereitet und maximal zwei Seiten betragen. Um sich diesbezüglich auch mit den projektbeteiligten Krankenkassen eng abzustimmen, hat am 08.04.19 bereits ein Auftakttreffen stattgefunden. Das Thema Patienteninformation wurde hierbei ausführlich besprochen und es ist geplant, das Verständnis zum Konzept von PROMs und dem Projekt durch Beiträge in den jeweiligen Mitgliederzeitschriften (digital und/oder analog) zu fördern.
- **Nachfragen der Study Nurse beim Patienten:** Wichtig ist zu erwähnen, dass die Rücklaufquote durch Nachfragen der Study Nurse bei den Patienten beeinflusst und aus Erfahrung seitens Heartbeat auch deutlich erhöht werden kann.

**A4 Bitte legen Sie eine Stellungnahme des zuständigen Evaluators vor, aus der hervorgeht, welche Auswirkungen die beantragte Fallzahlreduktion auf den erwarteten Erkenntnisgewinn hat, und reichen Sie ein aktualisiertes Evaluationskonzept unter Berücksichtigung der neuen Fallzahlen ein. Die Änderungen im Evaluationskonzept sind bitte kenntlich zu machen. Es ist zudem zu prüfen und darzulegen, ob sich aufgrund der Fallzahlreduktion ein reduzierter Arbeitsaufwand für die Evaluation ergibt.**

#### **B4 Erkenntnisgewinn bei reduzierter Fallzahl**

Mit der prognostizierten Fallzahl von hochgerechnet 9.494 Patienten mit PROM-Erhebung von denen etwa 80% (etwa 7.597 Patienten) die Studienteilnahme bis zum Schluss fortsetzen, sowie den daraus resultierenden etwa 1.403 VBHC Patienten, ist eine Auswertung des primären Outcomes weiterhin möglich, da die benötigte Mindestfallzahl von 1.396 Patienten erreicht wird.

Die Reduktion der PROM-Patienten von etwa 26 %, (7.597 gegenüber bisher geschätzten 10.243 Patienten) wird voraussichtlich einen gewissen Einfluss auf die Tiefe der Subgruppenanalysen haben, allerdings ist davon auszugehen, dass bei der Effektgröße von 0,15 Standardabweichungen, analog zum primären Endpunkt, Subgruppen mit mindestens 18,4 % Anteil an der Gesamtfallzahl weiterhin untersucht werden können. Da die Effekte der Endpunkte aufgrund fehlender vergleichbarer Studien nur geschätzt sind, ist es erst bei der Auswertung möglich, die Struktur und Tiefe der Subgruppenanalyse festzulegen.

In dem ersten unter B1 genannten Beispiel zur Subgruppenanalyse über 80-jähriger Patienten würde die genannte Änderung der Fallzahlen (531 statt 700 Patienten) dazu führen, dass bei gleichen Randbedingungen zur Fehlerwahrscheinlichkeit (5%) und Power (80%) eine geringfügig höhere Effektgröße erforderlich wäre als bisher angenommen (0,17 statt 0,15).

Beim zweiten Beispiel unter B1, dem möglicherweise zu untersuchenden Sekundäroutcomes des Auftretens von Komplikationen, ist bei einer Prävalenz des Outcomes von 4%, mit der zu erwartenden Gesamtfallzahl von jeweils 3.798 in Interventions- und Kontrollgruppe weiterhin ein Unterschied in der Größenordnung von ca. einem Prozentpunkt (1,19 % statt 1,07 %) nachzuweisen.

### Arbeitsaufwand der Evaluation

Ein reduzierter Arbeitsaufwand durch die Verringerung der Fallzahlen ist nicht zu erwarten, da für die Evaluation nicht Anzahl der in der Studie eingeschlossenen Patienten, sondern der in der Struktur unveränderte Evaluationsplan ausschlaggebend ist. Eine mögliche Reduktion einzelner Subgruppenanalysen steht hierbei dem höheren Aufwand gegenüber, den durch den verkürzten Evaluationszeitraum notwendig gewordenen Teil-Datenexport zum Ende des Jahres 2021 mit dem zweiten Teildatenexport im Q3 des Jahres 2022 zusammenzuführen.

Zuständiger Methodiker für das Evaluationskonzept:  
Dr. med. Thomas G. Grobe, MPH (aQua-Institut, Göttingen)

Göttingen,

Ort, Datum



Unterschrift