

Prävalenz der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Österreich

*Abschlussbericht für den Haupt-
verband der österreichischen
Sozialversicherungsträger*

– Endfassung –

Institut für Public Health, Medical Decision Making
und Health Technology Assessment, Department für
Public Health und Health Technology Assessment,
UMIT – Private Universität für Gesundheitswissen-
schaften, Medizinische Informatik und Technik,
Eduard-Wallnöfer-Zentrum I, A-6060 Hall i.T., Austria
T: +43(0)50-8648-3944 – F: +43(0)50-8648-673944

Hall in Tirol, 24. August 2012

Dieser Bericht wurde erstellt von Dipl.-Komm.wirt Dr. med. Holger Gothe unter Mitarbeit von Nimet Durdu und Dipl.-Stat. Raffaella Matteucci Gothe sowie Kim Saverno, PhD, RPh, Prof. Joseph Biskupiak, PhD, MBA, und Prof. Diana Brixner, PhD, RPh, am Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment der UMIT (Vorstand: Prof. Dr. Uwe Siebert, MPH, MSc) im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger.

Inhalt

1	Zusammenfassung	5
2	Vorwort	6
3	Hintergründe zur Erkrankung COPD.....	7
3.1	Diagnostik	8
3.2	Therapie	9
3.3	Stellenwert der COPD im Spektrum der „Volkskrankheiten“	11
4	Zielsetzung des Reviews.....	12
5	Fragestellung	13
6	Methodik und Vorgehen	13
6.1	Methodischer Hintergrund.....	13
6.2	Recherche-Protokoll	14
6.3	Ausführung des systematischen Reviews	14
6.4	Modul 1: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in PubMed	15
6.4.1	Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in internationalen Studien.....	16
6.4.2	Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in nationalen Studien.....	16
6.5	Modul 2: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen.....	17
6.5.1	Modul 2a: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche in PubMed.....	17
6.5.2	Modul 2b: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche im Internet.....	18

7	Ergebnisse.....	18
7.1	Modul 1: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD – Suche in PubMed.....	18
7.1.1	Modul 1a: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in internationalen Studien.....	18
7.1.2	Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in nationalen Studien.....	21
7.2	Modul 2: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen.....	22
7.2.1	Modul 2a: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche in PubMed.....	22
7.2.2	Modul 2b: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche im Internet.....	25
8	Limitationen epidemiologischer Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger	27
9	Optionen für epidemiologische Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger	29
9.1.1	Analysen unter Verwendung von Komorbiditäts- scores.....	30
9.1.2	Analysen unter Nutzung von Validierungsmaß- nahmen	31
9.1.3	Analysen unter Einsatz von Classification and Regression Trees (CART)	32
10	Publizistische Verwertung	33
11	Literatur	35

1 Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung: Die Weltgesundheitsorganisation erwartet, dass die COPD bis zum Jahr 2020 die dritthäufigste Todesursache in den entwickelten Wirtschaftsländern sein wird (Murray & Lopez 1996, 1997). Die Erkrankung ist daher von höchstem Interesse für Sozialversicherungsträger. Allerdings ist die Identifikation von COPD-Kranken in den Datensätzen der Sozialversicherung schwierig, insbesondere wenn Patienten leichte Schweregrade aufweisen und (noch) keine ärztliche Diagnose gestellt worden ist. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, aufzuzeigen, welche methodischen Ansätze zur Identifikation von COPD-Kranken in Sekundärdaten bisher praktiziert worden sind.

Methode: Ein Review der internationalen Literatur über epidemiologische Studien zur COPD auf Basis administrativer Datensätze wurde durchgeführt. Die Suche erstreckte sich auf Publikationen in englischer und deutscher Sprache, die seit dem 1.1.2000 erschienen und in Medline verzeichnet sind.

Ergebnisse: Die Recherche erbrachte 43 Publikationen, von denen nach Sichtung von Titeln und Abstracts 12 Arbeiten im Volltext beschafft wurden. In den zugrundeliegenden Sekundärdatenauswertungen werden unterschiedliche Ansätze der Identifikation von COPD-Patienten vollzogen, zumeist handelt es sich um Kombinationen von diagnostischen Informationen (ICD-Codes im ambulanten und stationären Sektor) mit Verwaltungsdaten von COPD-typischen Arzneimitteln bei unterschiedlichem Mindestalter der Versicherten (älter als 18 bis älter als 66 Jahre). Die Angaben zur Prävalenz reichen von 22 bis 48 Prozent.

Diskussion und Schlussfolgerungen: Epidemiologische Erkenntnisse zur COPD auf Basis von Sekundärdatenanalysen weisen eine hohe Variabilität auf – vor allem bedingt durch unterschiedliche Definitionskriterien und methodische Diversitäten. Es mangelt an Validierungsstudien, die die Sekundärdaten-Ergebnisse anhand klinischer Parameter wie beispielsweise spirometrischer Befunde auf ihre Gültigkeit überprüfen. Als Optionen für epidemiologische Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger werden abschließend Analysen unter Verwendung von Komorbiditätsscores, unter Nutzung externer und/oder interner Validierungsmechanismen sowie unter Einsatz neuerer segmentierungs- und regressionsanalytischer Verfahren wie beispielsweise Classification and Regression Trees (CART) diskutiert.

2 Vorwort

Im Zuge eines stufenweisen Vorgehens verschafft sich der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger mit seiner Abteilung „Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung (EWG)“ derzeit einen Überblick darüber, wie die Erkrankung COPD in den verfügbaren Datensätzen der österreichischen Sozialversicherungen repräsentiert ist und welche methodischen Zugänge bestehen, die in den Datensätzen enthaltenen Informationen zu beschreiben und einer wissenschaftlichen Analyse zugänglich zu machen.

Um dieses Ziel zu erreichen, wurden bereits mehrere Schritte unternommen. So wurde eine von Ao. Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr. techn. Peter Filzmoser, Institut für Statistik und Wahrscheinlichkeitstheorie der Technischen Universität Wien, geleitete Arbeitsgruppe beauftragt, eine statistische Evaluation der Medikamentendaten zum Zwecke der Cut-off-Bestimmung von Schweregraden bzw. Erkrankungsstadien der COPD anhand der medikamentösen Inanspruchnahme durchzuführen; der Abschlussbericht zu dieser Analyse liegt bereits vor (Filzmoser 2010).

Als weiterer Schritt im Gesamtprojekt wurde vom Hauptverband eine Studie zur „Prävalenz der COPD in Österreich“ in Auftrag gegeben, deren Ergebnisse Gegenstand des vorliegenden Abschlussberichtes sind. Die Studie enthält die folgenden Komponenten:

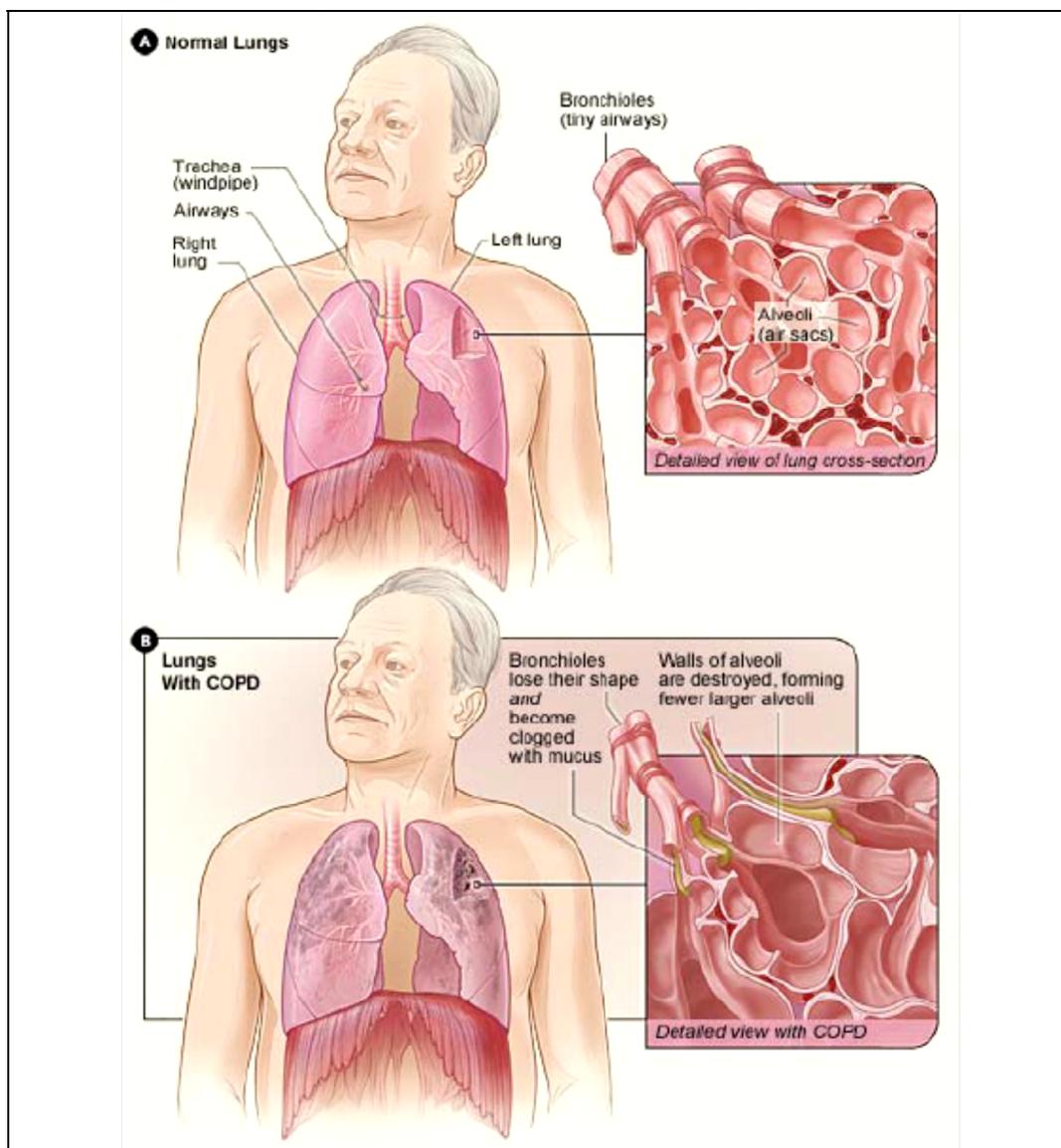
1. Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD und Aufbereitung
 - a. internationaler Studien;
 - b. nationaler Studien;
2. Literatursuche zur Epidemiologie der COPD auf Basis von Routineabrechnungsdaten.

Mit der Durchführung dieser Studie wurde das Programmteam „Versorgungsforschung“ am Institut für Public Health, Medical Decision Making und Health Technology Assessment der UMIT in Hall in Tirol beauftragt.

3 Hintergründe zur Erkrankung COPD

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ist eine schwerwiegende, schleichend-progredient verlaufende Erkrankung des respiratorischen Systems, die durch eine chronische Verengung der Atemwege gekennzeichnet ist. Abbildung 1 veranschaulicht die unter dem Einfluss von COPD pathophysiologisch bedingten Veränderungen der Lunge.

Abbildung 1 Physiologisches vs. durch COPD pathologisch verändertes Lungengewebe



Quelle: National Heart Lung and Blood Institute (o. J.)

Zur Entwicklung der Erkrankung tragen mehrere teils miteinander einhergehende komplexe Mechanismen bei. Auf dem Boden einer – zunächst nicht-obstruktiven – chronischen Bronchitis, welche insbesondere durch eine Hypertrophie der Bronchialschleimhaut mit vermehrter Schleimsekretion und Funktionsstörung des Flimmerepithels gekennzeichnet ist, kann sich mit der Zeit eine chronisch obstruktive Bronchitis – die eigentliche COPD – entwickeln. Sie führt über eine Atrophie und Hyperreagibilität der Atemwegsschleimhaut mit Zerstörung der Bronchialstruktur zu einem expiratorischen Kollaps der Bronchien, so dass sich durch ein Missverhältnis von körpereigenen gewebeschädigenden Stoffen (z. B. sog. Elastasen und Proteasen) und Schutzstoffen (insbesondere Antitrypsin) ein Lungenemphysem entwickelt (Renz-Polster & Krautzig 2008). Die chronische Entzündung trägt zur Aufrechterhaltung des Krankheitsgeschehens bei, das durch Noxen verschiedenster Art (Rauchen, Umweltverschmutzung, Infektionen u. a.) initiiert wird.

3.1 Diagnostik

Die Diagnose der COPD erfolgt zunächst anhand der Symptomatik und der Beschwerden der Patienten. Hauptsymptome sind chronischer Husten, Auswurf und Atemnot, anfangs nur unter Belastung. Die Diagnose COPD wird in der Regel gesichert durch spirometrische Untersuchungen (sog. Lungenfunktionstests). Mittels der erstmals 2001 veröffentlichten Einteilung der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD (jüngste derzeit verfügbare Aktualisierung aus dem Jahre 2008) lässt sich eine Einteilung der COPD in verschiedene Krankheitsstadien und eine Zuordnung zu unterschiedlichen Schweregraden vornehmen. Ein umfassendes Orientierungswerk im deutschsprachigen Raum stellt die „Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD“ der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland dar (aktuelle Fassung: Version 1.8 vom April 2011). Aus dieser Leitlinie stammt die folgende Abbildung, der die Stadieneinteilung der COPD zu entnehmen ist.

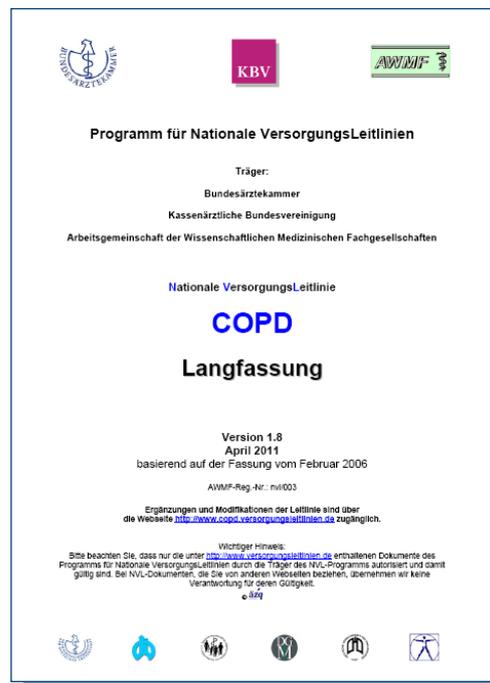


Abbildung 2 Stadieneinteilung der COPD

NVL COPD
Langfassung
April 2011, Version 1.8



Schweregrad-Einteilung der stabilen COPD	
Die Schweregrad-Einteilung der stabilen COPD erfolgt mittels FEV1 Werten (% vom Soll), gemessen nach Gabe eines Bronchodilatators (nach Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD 2004).	
Schweregrad	Charakteristik
0 (Risikogruppe)	<ul style="list-style-type: none"> normale Spirometrie; chronische Symptome (Husten, Auswurf).
I (leichtgradig)	<ul style="list-style-type: none"> FEV1 \geq 80 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe – evtl. bei starker körperlicher Belastung).
II (mittelgradig)	<ul style="list-style-type: none"> 50 % \leq FEV1 < 80 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe).
III (schwer)	<ul style="list-style-type: none"> 30 % \leq FEV1 < 50 % Soll; FEV1/VK < 70 %; mit oder ohne chronische Symptome (Husten, Auswurf, Dyspnoe).
IV (sehr schwer)	<ul style="list-style-type: none"> FEV1 < 30 % Soll oder FEV1 < 50 % Soll mit chronischer respiratorischer Insuffizienz; FEV1/VK < 70 %.
FEV1: forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde (Einsekundenkapazität); VK: inspiratorische Vitalkapazität; respiratorische Insuffizienz: arterieller O ₂ -Partialdruck unter 60 mmHg mit oder ohne arteriellen CO ₂ -Partialdruck über 45 mmHg bei Atmen von Raumluft auf Meeresebene.	

Quelle: Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien (2011)

3.2 Therapie

Die Therapie der COPD erfolgt überwiegend mit inhalierbaren Medikamenten, die als Dosieraerosole oder Pulver mit Hilfe von Inhalatoren verabreicht werden, und/oder der Verabreichung von Sauerstoff, z. B. in Form der Sauerstoff-Langzeittherapie. Die am häufigsten eingesetzten Medikamentengruppen sind *Bronchodilatoren* und *Glucocorticoide*.

Bronchodilatoren vermindern den Tonus der Atemwegsmuskulatur, erweitern die Atemwege und vermindern den Atemwegswiderstand. Auf diese Weise verringern sie die Luftnot der Patienten und erhöhen ihre physische Belastbarkeit. Die zur Behandlung der COPD eingesetzten Bronchodilatoren lassen sich in drei Wirkstoffgruppen einteilen: Beta-2-Agonisten (Beta-2-Sympathomimetika), Anticholinergika und Methylxanthine (Theophyllin).

Glucocorticoide werden aufgrund ihrer entzündungshemmenden Wirkung bei der Behandlung der COPD eingesetzt. Sie können sowohl oral als auch inhalativ, z. B. als Spray oder Aerosol, verabreicht werden. Orale Glucocorticoide kommen kurzzeitig zur Therapie der Exazerbation der COPD zum Einsatz. Eine Dauertherapie mit oralen Glucocorticoiden ist nicht angezeigt. Inhalative Glucocorticoide werden zusammen mit langwirksamen Beta-2-Agonisten in Form von Kombinationspräparaten in der Dauertherapie der COPD ab Schweregrad III verwendet.

Die folgende Abbildung 3 gibt einen Überblick über die Stufentherapie der COPD in den verschiedenen Schweregraden.

Abbildung 3 Stufentherapie der COPD

Daily medication	Risk group	Step 1 mild	Step 2 moderate	Step 3 severe
	None	Inhaled beta ₂ - agonist/ ipratropium <i>and</i> theophylline	As step 1 <i>and</i> try inhalative corticosteroids (ICS).	As step 2 <i>and</i> consider oxygene therapy
Quick relief	None	Short-acting bronchodilator: beta2-agonists/ ipratropium		

Quelle: Häussler et al. (2002) in Anlehnung an Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften – Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien (2011)

Das charakteristische Muster, das sich aus der Kombination der verschiedenen Wirkstoffe ergibt, kann zusammen mit anderen Kriterien zur Identifikation von COPD-Patienten in Datensätzen herangezogen werden, in denen keine umfassenden diagnostischen Informationen enthalten sind (siehe Abschnitt 9).

3.3 Stellenwert der COPD im Spektrum der „Volkskrankheiten“

Aufgrund ihres irreversiblen Verlaufs gilt die COPD als diejenige Todesursache, deren Häufigkeit in der entwickelten Welt am schnellsten zunimmt – schneller noch als Lungenkrebs, kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erwartet, dass die COPD bis zum Jahr 2020 die dritthäufigste Todesursache in den fortschrittlichen Wirtschaftsländern sein wird (Murray & Lopez 1996, 1997). Bereits heute hat die Erkrankung epidemische Ausmaße erreicht. Es wird geschätzt, dass bis zu 600 Millionen Menschen an COPD leiden (Warne 2000).

Die bisherigen Schätzungen zur Prävalenz der COPD weisen allerdings eine hohe Variabilität auf.¹ Diese Variabilität dürfte in erster Linie auf unterschiedliche Definitionskriterien der COPD sowie auf methodische Diversitäten der Prävalenzmessung zurückzuführen sein. In der internationalen Literatur wird angenommen, dass nicht nur die tatsächliche Bedeutung der COPD an sich, sondern auch die Einschätzungen zur gesundheitlichen und wirtschaftlichen Belastung durch COPD, wie Morbidität, Mortalität und Kosten, die auf den Prävalenzschätzungen aufbauen, die Realität nicht ausreichend gut abbilden (Karpinski & Petermann 2009).

Seit geraumer Zeit werden daher Anstrengungen unternommen, die Prävalenzmessung auf eine breitere Basis zu stellen. Die 2001 veröffentlichten GOLD-Leitlinien führten erstmals zu objektivierbaren Kriterien von Prävalenz und Schwere der Erkrankung (Pauwels et al. 2001; Mannino et al. 2006). Diese Leitlinien können zu einer verbesserten Einschätzung von Prävalenz und Belastung durch die COPD beitragen. Bislang liegen jedoch erst wenige Studien vor, die die darin enthaltenen Kriterien berücksichtigen. Zu dieser Gruppe von Studien zählt beispielsweise die internationale Burden of Obstructive Lung Disease Study (BOLD), die als multizentrische Studie an einer Reihe von Erhebungsorten durchgeführt worden ist. Österreich ist in dieser Studie mit einem Zentrum in Salzburg vertreten (Schirnhofner et al. 2007), siehe dazu Abschnitt 7.1.2.

¹ „COPD prevalence ranges from less than 2,000 per 100,000 inhabitants (i.e. France, the UK) to over 10,000 cases per 100,000 inhabitants (Germany, Italy)“; Presseerklärung der European Respiratory Society nach Daten des European White Book on Lung Disease (URL: www.ersnet.org).

4 Zielsetzung des Reviews

Gemäß der vom Hauptverband formulierten Aufgabenstellung gliedert sich das Vorgehen in die in Abschnitt 1 genannten Module. Besonderes Augenmerk liegt darauf, zu zeigen, dass viele der Fragen und Herausforderungen epidemiologischer Untersuchungen zu chronischen Erkrankungen COPD mit den Daten der österreichischen Sozialversicherungen sehr gut adressiert werden können.

Demzufolge wird neben dem eher knapp gehaltenen Modul 1 („Systematische Literatursuche zur Prävalenz von COPD“) dem Modul 2 („Literatursuche zur Epidemiologie von COPD auf Basis von Abrechnungsdaten“) größere Aufmerksamkeit gewidmet. Die aus diesem Arbeitspaket zu gewinnenden Erkenntnisse können dem Hauptverband nicht nur dazu verhelfen, die Situation der COPD in Österreich adäquat zu erfassen und authentisch abzubilden, sondern sie können auch – pars pro toto – einen Beleg dafür liefern, dass die Daten der österreichischen Sozialversicherungen, die dem Hauptverband in diesem Umfang zunächst nur für begrenzte Zeit zur Verfügung stehen, in hervorragender Weise geeignet sind, Aussagen zur Gesundheits-/Krankheitssituation der Versicherten auf nationaler Ebene zu machen. Dies kann einerseits Anstrengungen rechtfertigen, die Verwendung derartiger Datensätze im Sinne einer „Gesundheitsberichterstattung“ zu forcieren, andererseits kann dieses Vorgehen dem Hauptverband Argumente dafür liefern, dass auch in Zukunft die Daten der österreichischen Sozialversicherungsträger in diesem Umfang und dieser Detailliertheit für derartige Analysen zur Verfügung stehen sollten.

Um diesem besonderen Interesse Rechnung zu tragen, werden die beiden eingangs genannten Basis-Module um ein weiteres Modul („Optionen für epidemiologische Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger“) ergänzt. Zielsetzung dieses dritten Moduls ist es, aufzuzeigen, welche bereits praktizierten Ansätze versorgungsepidemiologischer Untersuchungen in der publizierten Literatur oder zumindest in Arbeitspapieren wissenschaftlicher Institute auffindbar sind. Ergänzend dazu soll ein Vorschlag entwickelt werden, anhand welcher analytischen Vorgehensweise eine Erkrankung wie COPD in Routinedatensätzen der Sozialversicherungen abbildbar wäre.

Geplant ist, dass die Erkenntnisse aus den drei Modulen für Veröffentlichungen bei wissenschaftlichen Tagungen und Publikationen in Fachzeitschriften aufbereitet und in publikationsfähige Manuskripte überführt werden.

5 Fragestellung

Gemäß der im Vorwort und in Abschnitt 4 dargestellten Zielsetzung des Reviews lassen sich folgende Fragen formulieren:

1. Welche Prävalenz der COPD wird berichtet in
 - a. internationalen Studien?
 - b. nationaler Studien?
2. Welche epidemiologischen Untersuchungen zur COPD wurden auf Basis von Routineabrechnungsdaten durchgeführt?

6 Methodik und Vorgehen

6.1 Methodischer Hintergrund

Traditionelle narrative Reviews sind verschiedenen Limitationen ausgesetzt, die nur bei sorgfältiger systematischer Vorgehensweise minimiert werden können (Blettner 1999; Dickersin 1990, 1997; Rosenthal 1979). Wenn nicht vorab ein verbindliches Protokoll erstellt wird (siehe Abschnitt 6.2), erreichen Reviews lediglich das Niveau einer arbiträren Auswahl von Publikationen, die auf subjektiven Einschätzungen potenziell eligibler Veröffentlichungen basiert. Zu den wichtigsten Problemen von Literaturreviews zählen insbesondere die folgendermaßen charakterisierbaren Verzerrungen des Reviewergebnisses:

- *Publication-Bias*
 - Nicht-Veröffentlichung von Studien mit nicht-signifikanten Ergebnissen durch Wissenschaftler und/oder Zeitschriften;
 - systematische Überschätzung des Gesamteffekts aufgrund der fehlenden Berücksichtigung von Studien mit nicht-signifikanten Resultaten, also kleinen Effekten;
- *Retrieval-Bias*
 - Fehlen einer zuverlässigen Methode, die garantiert, dass jede relevante veröffentlichte Studie aufgefunden wird;
 - Berücksichtigung von oft nur der Hälfte der relevanten Studien wegen Nichtberücksichtigung von Datenbanken;
- *English-Language-Bias*
 - systematische Unterschiede in Publikationen von Arbeiten aus dem englisch- vs. nicht-englischsprachigen Raum.

Methoden-Leitlinien für das Review-Verfahren wurden bereits vor geraumer Zeit publiziert; sie können die Qualität und Reliabilität von Reviews stützen (Weed 1997). Für den deutschsprachigen Raum wurden erstmals im Dezember 1999 von der Arbeitsgruppe „Epidemiologische Methoden“ der damaligen Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie DAE (heute: DGEpi – Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie) „Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP)“ erstellt, die nach wie vor gültig sind.² Soweit diese Vorgaben zur Planung und Durchführung epidemiologischer Forschungsarbeiten auf das hier beschriebene Vorhaben anwendbar sind, wurden sie ebenfalls bei der Ausführung der Arbeiten berücksichtigt.

6.2 Recherche-Protokoll

Wie bei epidemiologischen Primärstudien, so ist es auch bei epidemiologischen Sekundäranalysen, die bereits vorhandenes und publiziertes Studienmaterial nutzen, unerlässlich, a priori ein striktes Protokoll über das geplante Vorgehen zu erstellen sowie die adressierten Fragestellungen explizit zu machen und sie so spezifisch und so präzise wie möglich zu formulieren (Blettner et al. 1999; Weed 1997).

6.3 Ausführung des systematischen Reviews

Ziel dieses Arbeitspaketes ist es, die vorhandene epidemiologische Literatur zu identifizieren, zu beschaffen, zu sichten und systematisch auszuwerten, so dass ein umfassender Überblick über den aktuellen Publikationsstand erlangt werden kann.

Das Arbeitspaket gliedert sich in insgesamt sechs Schritte:

1. die Entwicklung einer Suchstrategie,
2. die Definition von Ein- und Ausschlusskriterien,
3. die Durchführung der Recherche und Beschaffung der aufgefundenen Publikationen,
4. die Sichtung der beschafften Arbeiten und Aufbereitung für den Einschluss in die Reviews,
5. die Extraktion epidemiologischer Daten bezüglich der Prävalenz und der aktuellen Versorgungs- und Behandlungssituation,
6. die qualitative Einschätzung der eingeschlossenen Arbeiten.

² Die Langversion dieser Leitlinien ist auf folgender Webseite abrufbar:
http://www.rki.de/clin_116/nn_205212/DE/Content/GBE/EpidemiologischeMethoden/Empfehlungen/empfehlungen__pdf1,templated=raw,property=publicationFile.pdf/empfehlungen_pdf1.pdf

Die für Literatur-Reviews übliche systematische Suche wurde durch eine gezielte Handsuche ergänzt. Damit wurde zum einen die Absicht verfolgt, die bereits angesprochenen grundsätzlichen Probleme von Literaturarbeiten möglichst gering zu halten, zum anderen war insbesondere in Modul 2 vor dem Hintergrund der nationalen Spezifität der Datensätze, die als Substrat für die aufzufindenden epidemiologischen Analysen herangezogen worden sein sollten, zu erwarten, dass ein Großteil an Veröffentlichungen nicht den Weg in internationale bzw. in „PubMed“³ geführte Fachzeitschriften gefunden haben dürfte (siehe Abschnitt 6.5).

Während bei der Recherche in Modul 1 die Suche in PubMed dominierte, hatte die Recherche in Modul 2 einen stärker investigativen Charakter (siehe Abschnitt 6.5.1), indem hier wiederholte Suchläufe im Internet sowie Erkundigungen und Informationsbeschaffung in der wissenschaftlichen Community im Vordergrund standen.

Beiden Recherchen war gemein, dass die ermittelten Treffer von zwei Ratern unabhängig voneinander gesichtet und hinsichtlich ihrer Verwertbarkeit für das Review beurteilt wurden. In Fällen, in denen die Raterurteile differierten, wurde im Zuge einer gemeinsamen Sichtung und Diskussion der jeweiligen Treffer Einvernehmen zwischen den Ratern hergestellt; die betreffenden Arbeiten wurden dann entweder ein- oder ausgeschlossen.

6.4 Modul 1: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in PubMed

Um Literatur zur Prävalenz von COPD in internationalen und nationalen Studien aufzufinden, wurden ab 27. Februar 2011 mehrere Suchläufe in PubMed durchgeführt. Die letzte Aktualisierung der Recherche erfolgte am 1. Dezember 2011. Die Suche umfasste alle Publikationen in englischer oder deutscher Sprache, die seit dem 1. Januar 2001 in die PubMed-Datenbank aufgenommen worden sind.

³ PubMed ist die Literatur-Datenbank der nationalen medizinischen Bibliothek der Vereinigten Staaten von Amerika (National Library of Medicine, NLM) [URL: www.ncbi.nlm.nih.gov].

6.4.1 Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in internationalen Studien

Bei der PubMed-Recherche kamen zwei Suchalgorithmen zum Einsatz. Die erste Suche umfasste sowohl Publikationen zu Einzelstudien als auch Publikationen zu Reviews. Sie erfolgte mittels des Suchstrings

("epidemiology"[Title/Abstract] OR "prevalence"[Title/Abstract] OR "incidence"[Title/Abstract]) AND ("COPD"[Title/Abstract] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title/Abstract]) AND (English[lang] OR German[lang])

Nachdem eine orientierende Sichtung der Treffer ergab, dass der überwiegende Teil der gesichteten Arbeiten die Erkrankung COPD nur am Rande thematisierte, wurde die Suche im zweiten Durchlauf stärker eingegrenzt, indem nach den Suchwörtern nicht mehr in Titel und/oder Abstract gesucht wurde, sondern der Begriff „COPD“ bzw. „chronic obstructive pulmonary disease“ nur noch im Titel enthalten sein durfte und die Suche auf den Publikationstyp *Review* beschränkt wurde. Die zweite PubMed-Recherche erfolgte daher mittels des Suchstrings

("epidemiology"[Title] OR "prevalence"[Title] OR "incidence"[Title]) AND ("COPD"[Title] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title]) AND (English[lang] OR German[lang]) Limits: Review

Die systematische Suche in PubMed wurde ergänzt durch eine Handsuche im Internet, in Übersichtsarbeiten und Buchpublikationen.

Die Resultate der Suchläufe werden in Abschnitt 7.1.1 dargestellt.

6.4.2 Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in nationalen Studien

Bei der PubMed-Recherche nach Veröffentlichungen epidemiologischer Studien zur COPD in Österreich wurde analog zur Suche in Modul 1a vorgegangen, mit dem zusätzlichen Filterwort „Austria“ in Titel und/oder Abstract. Die Recherche erfolgte mittels des Suchstrings

("epidemiology"[Title/Abstract] OR "prevalence"[Title/Abstract] OR "incidence"[Title/Abstract]) AND ("COPD"[Title/Abstract] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title/Abstract]) AND "Austria"[Title/Abstract] AND (English[lang] OR German[lang])

Die systematische Suche in PubMed wurde ergänzt durch eine Handsuche im Internet, in Übersichtsarbeiten und Buchpublikationen.

Die Resultate der Suchläufe werden in Abschnitt 7.1.2 dargestellt.

6.5 Modul 2: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen

Analog zum Vorgehen in Modul 1 wurde bei der Anfertigung des Reviews über die Literatur zur Ermittlung der Epidemiologie von COPD *auf Basis von Abrechnungsdaten* in Modul 2 verfahren.

Hier war allerdings zu erwarten, dass die in Abschnitt 6.4 beschriebene Vorgehensweise der Recherche von Publikationen in PubMed einen geringeren Erfolg zeitigen würde als im Modul 1. Zum einen ist anzunehmen, dass Routineabrechnungsdatenanalysen entweder nur innerhalb der datenhaltenden Institutionen oder in bestimmten Arbeitsgruppen wissenschaftlicher Fachgesellschaften diskutiert werden, z. B. der Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) an der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) oder der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi). Zum anderen ist zu vermuten, dass die Ergebnisse von Analysen solcher Datensätze, die in der Regel nationale Besonderheiten aufweisen, nur selten ihren Niederschlag in internationalen Publikationen finden (vgl. die in Abschnitt 6.1 angeführten Biases).

Bei der Durchführung der Recherchen in Modul 2 mussten daher weitaus stärker Mechanismen der „Handsuche“, der Suche im Internet sowie der ergänzenden Suche in der „grauen Literatur“ zum Einsatz kommen. Zusätzlich konnte auf die Expertise und auf Empfehlungen von Fachleuten in den Bereichen Data Management und Data Mining in großen Routineabrechnungsdatensätzen zurückgegriffen werden.

6.5.1 Modul 2a: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche in PubMed

Bei der PubMed-Recherche nach Veröffentlichungen epidemiologischer Studien zur COPD auf Basis von Routineabrechnungsdaten wurde analog zur Suche in Modul 1a vorgegangen, allerdings wurde der Suchalgorithmus nicht auf das Auffinden der Suchbegriffe in Titel und/oder Abstract und auch nicht auf den Publikationstyp „Review“ eingegrenzt. Zusätzlich wurden die Filterbegriffe „routine data“, „claims data“ und „administrative data“ eingeführt. Die Recherche erfolgte mittels des Suchstrings

("epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "incidence"[All Fields]) AND ("COPD"[All Fields] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[All Fields]) AND ("claims data"[All Fields] OR "routine data"[All Fields] OR "administrative data"[All Fields]) AND (English[lang] OR German[lang])

Wie bereits in Abschnitt 6.5 erläutert, wurde die systematische Suche in PubMed durch eine umfassende Handsuche im Internet, in Übersichtsarbeiten und Buchpublikationen sowie durch Informationsbeschaffung in der wissenschaftlichen Community ergänzt.

Die Resultate der Suchläufe werden in Abschnitt 7.1.1 dargestellt.

6.5.2 Modul 2b: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche im Internet

Bei der Internetrecherche wurde folgendermaßen vorgegangen: Mit der Suchmaschine Google wurden seit 27. Februar 2011 wiederholt Suchläufe nach epidemiologischen Befunden (auch pharmakoepidemiologischen Studien und Inanspruchnahmestudien) durchgeführt, die letzte Aktualisierung erfolgte am 31. Dezember 2011. Die Suchalgorithmen waren gestaffelt, d. h. die Suchstrings enthielten immer die Begriffskombinationen „COPD“ + „Austria“ bzw. „Österreich“ + den jeweiligen Suchbegriff in englischer bzw. deutscher Sprache, je nachdem ob nach Seiten in Englisch oder in Deutsch gesucht wurde. Zusätzlich wurde jeweils ein Suchlauf mittels des bei Google aktivierbaren Filters nach „Seiten aus Österreich“ durchgeführt.

Die Resultate der Suchläufe werden in Abschnitt 7.1.2 dargestellt.

7 Ergebnisse

In den folgenden Abschnitten werden für die einzelnen Module jeweils die Trefferzahlen der verschiedenen Suchläufe sowie der inhaltliche Gehalt der Treffer im Hinblick auf die Zielsetzung des Reviews beschrieben.

7.1 Modul 1: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD – Suche in PubMed

Die in Modul 1 durchgeführte Suche war wie in Abschnitt 6.4 erläutert sowohl auf internationale (Modul 1a) als auch auf nationale Studien (Modul 1b) ausgerichtet. Gesucht wurde vor allem in PubMed, ergänzt durch Handsuche im Internet, in Übersichtsarbeiten und Buchpublikationen.

7.1.1 Modul 1a: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in internationalen Studien

Wie in Abschnitt 6.4.1 erläutert wurden zwei Suchläufe mit folgenden Algorithmen und Trefferzahlen durchgeführt:

Suchstring 1:

("epidemiology"[Title/Abstract] OR "prevalence"[Title/Abstract] OR "incidence"[Title/Abstract]) AND ("COPD"[Title/Abstract] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title/Abstract]) AND (English[lang] OR German[lang])

Diese Suche erbrachte 1.958 Treffer, davon 394 Reviews.

Suchstring 2:

("epidemiology"[Title] OR "prevalence"[Title] OR "incidence"[Title]) AND ("COPD"[Title] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title]) AND (English[lang] OR German[lang])

Limits: Review

Diese Suche erbrachte 41 Treffer, zu einem Treffer⁴ war kein Abstract verfügbar.

Nach Sichtung von Titeln und Abstracts der verbleibenden 40 Publikationen wurden 17 Publikationen⁵ im Volltext beschafft. Eine dieser Publikationen⁶ traf wegen ihres Fokus nicht die Themenstellung des Reviews.

Da das Review in Abstimmung mit dem Auftraggeber nicht auf die möglichst umfassenden Identifikation aller Einzelstudien zur Epidemiologie der COPD ausgerichtet sein sollte, sondern eher der Frage nachgehen sollte, welche Arbeiten sich mit der Ermittlung epidemiologischer Kennzahlen zur COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen beschäftigt haben, wurde entschieden, nicht alle prinzipiell als geeignet erscheinenden Reviews in die Bestandsaufnahme einzuschließen, sondern die Ergebnisse zur Prävalenz der COPD aus dem zuletzt publizierten Review von Atsou et al. (2011) zur Berichtsgrundlage zu machen.

Atsou et al. (2011) berichten in Ihrer Übersichtsarbeit über die Prävalenz der COPD im Europäischen Vergleich (siehe Abbildung 4). Die in den Review eingeschlossenen epidemiologischen Studien beruhen auf unterschiedlichen Kriterien zur Definition der COPD (Symptomatik, Arztaussagen, Atemfunktionstests, Modellierungen), wodurch erneut die Problematik der mangelnden Einheitlichkeit der COPD-Bestimmung aufgezeigt wird (vgl. Abschnitt 3.3). Entsprechend unterschiedlich fallen die Ergebnisse zur Prävalenz der COPD aus, was sich am Beispiel der beiden auf Österreich bezogenen Publikationen, die in das Review aufgenommen worden sind, besonders eindrucksvoll veranschaulichen lässt (Schirnhofner et al. 2007; Buist et al. 2007).

Während die eine Arbeit anhand von Arztaussagen (Schirnhofner et al. 2007) eine Prävalenz von 5,6% der Studienpopulation ausweist, gelangt die andere Arbeit (Buist et al. 2007) zu dem Ergebnis, dass 26,1% von COPD betroffen sind. Beide Publikationen referenzieren wohlgerne auf dieselbe Probandenzahl in ihrer aus der Allgemeinbevölkerung gezogenen Stichprobe (n=1.258). Würde man die jeweiligen Prävalenzfiguren tatsächlich auf die Allgemeinbevölkerung hochrechnen, würde sich eine

⁴ Yawn & Keenan 2007

⁵ Karpinski & Petermann (2009); Raherison & Girodet (2009); Tsai & Camargo (2009); Nseir & Ader (2008); Mannino & Braman (2007); Mannino & Buist (2007); Viegi et al. (2007); Chapman et al. (2006); Donaldson & Wedzicha (2006); Devereux (2006); Nowak et al. (2005); Briggs (2004); Skrepnek & Skrepnek (2004); Mannino (2003); Mannino (2002); Antó et al. (2001); Viegi et al. (2001).

⁶ Nseir & Ader (2007) untersuchen die Prävalenz schwerer durch medikamentenresistente Bakterien verursachter Exazerbationen der COPD.

entsprechende, nicht gerade geringfügige Diskrepanz dieser Ergebnisse für ein und dasselbe Land ergeben. Dies zeigt einmal mehr, welche großen Schwankungen epidemiologische Befunde je nach den zugrundeliegenden Kriterien ausgesetzt sein können.

Abbildung 4 Prävalenz der COPD im Europäischen Vergleich

Kriterien zur Definition von COPD	Land	Stichprobengröße [n]	Studienpopulation	Alter** [Jahre]	Prävalenz [%]
Symptome***					
Cerveri et al., 2003 [15]	Italien	18.645	Allgemeinbevölkerung	20-44	9,5
Huchon et al., 2002 [16]	Frankreich	14.076	Allgemeinbevölkerung	≥25	4,1
Cerveri et al., 2001 [17]	16 Länder	14.819	Allgemeinbevölkerung	20-44	2,6
Arzt-Aussagen					
Cazzola et al., 2009 [18]	Italien	15.229	Allgemeinbevölkerung	k.A.	2,5
Schirmer et al., 2007 [19]	Österreich	1.258	Allgemeinbevölkerung	≥40	5,6
Montnery et al., 2006 [20]	Schweden	3.692	Allgemeinbevölkerung	20-59	3,6
Hedman et al., 1999 [21]	Finnland	3.102	Allgemeinbevölkerung	18-65	3,7
Montnery et al., 1998 [22]	Schweden	8.469	Allgemeinbevölkerung	20-59	4,6
Lundback et al., 1991 [23]	Schweden	6.610	Allgemeinbevölkerung	35-65	4,1
Atemfunktionstests					
Miravittles et al., 2009 [24]	Spanien	4.274	Allgemeinbevölkerung	56,6 (10,7)	10,2
Van Durme et al., 2009 [25]	Niederlande	7.983	Allgemeinbevölkerung	≥55	11,6
Hansen et al., 2008 [26]	Dänemark	4.757	Allgemeinbevölkerung	45-84	12,0
Bednarek et al., 2008 [27]	Polen	1.960	Hausarzt-Kollektiv	56,7 (11,6)	9,3
Roche et al., 2008 [28]	Frankreich	4.764	Präventionszentrum	59,9 (10,1)	2,6
Buist et al., 2007 [8]	Österreich	1.258	Allgemeinbevölkerung	≥40	26,1****
	Deutschland	683			13,3
	Polen	526			22,1
	Norwegen	638			18,8
Shahab et al., 2006 [29]	Großbritannien	8.215	Allgemeinbevölkerung	55,5 (13,5)	13,3
Stavem et al., 2006 [30]	Norwegen	1.619	Arbeitsplatz-Kohorte	49,8 (5,5)	16,4
Sichletidis et al., 2005 [31]	Griechenland	6.112	Allgemeinbevölkerung	21-80	5,6
Murtagh et al., 2005 [32]	Irland	2.484	Allgemeinbevölkerung	53,3 (8,6)	6,3
Tzanakis et al., 2004 [33]	Griechenland	888	Allgemeinbevölkerung	≥35	8,4
Hasselgren et al., 2001 [34]	Schweden	4.814	Allgemeinbevölkerung	43 (14,8)	2,1
Peña et al., 2000 [35]	Spanien	3.978	Allgemeinbevölkerung	40-69	9,1
Viegi et al., 2000 [36]	Italien	1.727	Allgemeinbevölkerung	≥25	11,0 bzw. 18,3
Jaen et al., 1999 [11]	Spanien	497	Allgemeinbevölkerung	20-70	7,2
Dickinson et al., 1999 [37]	Großbritannien	353	Allgemeinbevölkerung	68,25	9,9
Marco Jordán et al., 1998 [12]	Spanien	460	Allgemeinbevölkerung	40-60	6,8
Renwick & Connolly, 1996 [38]	Großbritannien	783	Allgemeinbevölkerung	66,1	9,0
Brotans et al., 1994 [13]	Spanien	642	Allgemeinbevölkerung	35-65	6,4
Bakke et al., 1991 [39]	Norwegen	1.275	Allgemeinbevölkerung	42 (16,1)	4,5
Modellierungen					
Peabody et al., 2005 [40]	Spanien		Gesamtbevölkerung	≥30	6,2
	Norwegen				6,3
	Polen				6,7
Feenstra et al., 2001 [41]	Niederlande		Gesamtbevölkerung	≥20	1,5
Stang et al., 2000 [42]	Spanien		Gesamtbevölkerung	≥45	10,3
	Italien				11,1
	Frankreich				10,4
	Großbritannien				15,0

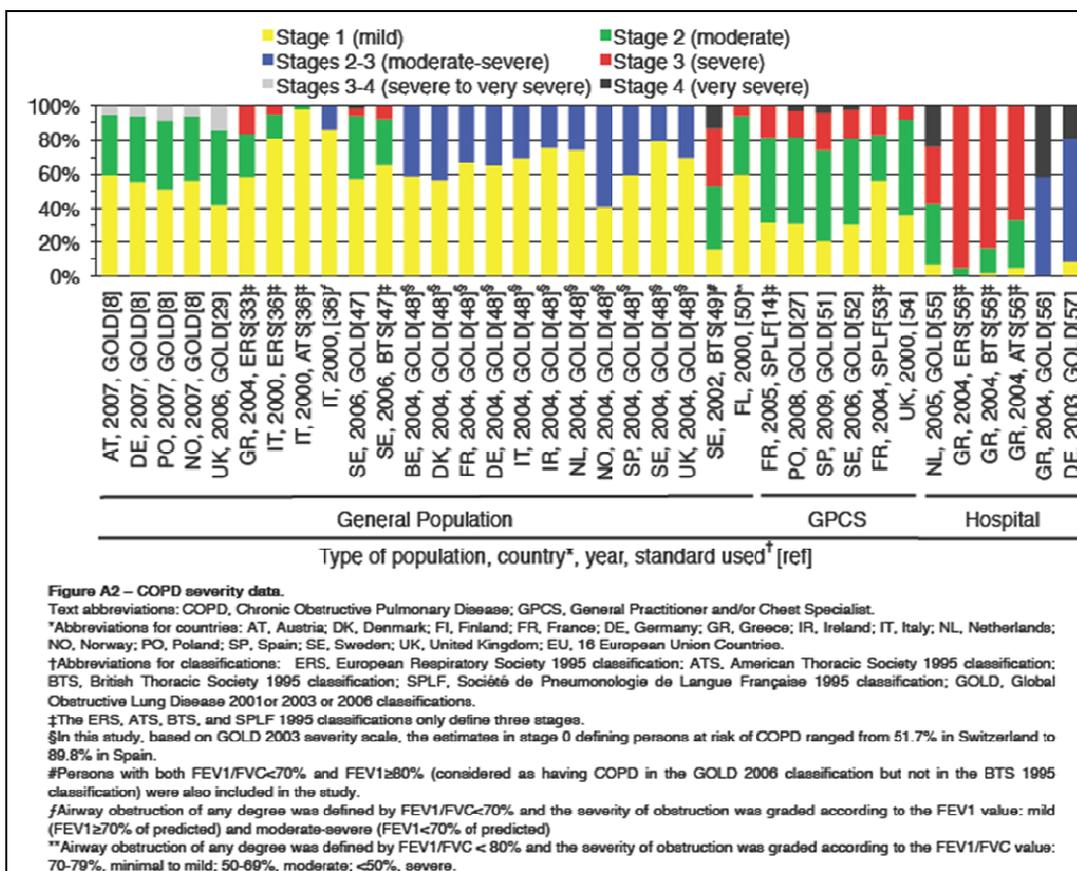
- Legende: * Prävalenzschätzungen basieren auf Symptomen (Husten und Auswurf über mind. 3 Monate pro Jahr), Arztangaben, Atemfunktionstests (FEV1/FVC <70%, FEV1 <80%, FEV1/FVC <65%, FEV1/FVC <70% oder FEV1/FVC <88% (m) bzw. FEV1/FVC <89% (f)) und Modellierungen (Allgemeinbevölkerung).
- ** Das Lebensalter wurde auf verschiedene Weise angegeben: "≥ x" – Altersminimum; "x" oder "x (y)" – mittleres Lebensalter oder mittleres Lebensalter (SD); "x-y" – Altersspanne, d.h. min-max.
- *** Diese Patienten hatten chronische Bronchitis.
- **** Diese Daten finden sich auch bei Schirmer et al. (2007).

Verwendete Abkürzungen: COPD – chronic obstructive pulmonary disease; k.A. – keine Angaben; FEV1 – maximales Ausatemvolumen in 1 Sekunde; FVC – forcierte Vitalkapazität

Quelle: Atsou et al. (2011)

Ein weiteres Ergebnis der Übersichtsarbeit von Atsou et al. (2011) ist die Unterschiedlichkeit der Schweregradausprägung der COPD in den verschiedenen nationalen Studien. Die Abbildung 5 verdeutlicht, dass die anteilige Prävalenz der verschiedenen Schweregradsstufen – wie zu erwarten – ausgesprochen unterschiedlich ausfällt je nachdem, ob die epidemiologische Erhebung im ambulanten oder im stationären Versorgungssystem durchgeführt wird. Auch dieses Phänomen ist nachvollziehbar, dürften doch aller Wahrscheinlichkeit nach Patienten mit schwereren Zustandsbildern eher stationär aufgenommen werden. Entsprechend höher ist der Anteil schwererer Stadien der COPD unter den prävalenten Krankenhauspatienten.

Abbildung 5 Schweregrad der COPD im Europäischen Vergleich



Quelle: Atsou et al. (2011)

7.1.2 Modul 1b: Systematische Literatursuche zur Prävalenz der COPD in nationalen Studien

Wie in Abschnitt 6.4.2 erläutert wurde ein Suchlauf mit folgendem Algorithmus durchgeführt:

Suchstring:

("epidemiology"[Title/Abstract] OR "prevalence"[Title/Abstract] OR "incidence"[Title/Abstract]) AND ("COPD"[Title/Abstract] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[Title/Abstract]) AND "Austria"[Title/Abstract] AND (English[lang] OR German[lang])

Diese Suche erbrachte 3 Treffer.⁷

Thema einer dieser drei Publikationen (Puhan et al. 2004) ist die Entwicklung und Validierung eines Fragebogens zur Beurteilung der Lebensqualität bei chronischen Atemwegserkrankungen. Da es sich bei der zugrundeliegenden Untersuchung nicht um eine epidemiologische Studie im engeren Sinne handelt, wurde diese Publikation in das vorliegende Review nicht einbezogen.

Die ergänzende Handsuche erbrachte einen weiteren Treffer (Lamprecht et al. 2007), die Studie ist allerdings mit ihrem speziellen Fokus (Sechsekunden-Spirometrie zur Erkennung von Atemwegsobstruktionen) Teil einer umfassenden populationsbezogenen österreichischen COPD-Studie, die bereits in den via PubMed-Suche aufgefundenen Publikationen repräsentiert ist (Schirnhofner et al. 2007). Sie wurde daher ebenfalls nicht in das vorliegende Review einbezogen.

7.2 Modul 2: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen

Die in Modul 2 durchgeführte Suche war wie in Abschnitt 6.5 erläutert auf Studien zur Prävalenzbestimmung der COPD anhand von Prozessdaten der Sozialversicherungen ausgerichtet. Sie erfolgte in PubMed und im Internet und wurde ergänzt durch eine Handsuche in Übersichtsarbeiten und Buchpublikationen sowie durch Informationsbeschaffung in der wissenschaftlichen Community.

7.2.1 Modul 2a: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche in PubMed

Wie in Abschnitt 6.5.1 erläutert wurde ein Suchlauf mit folgendem Algorithmus durchgeführt:

Suchstring:

("epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "incidence"[All Fields]) AND ("COPD"[All Fields] OR "chronic obstructive pulmonary disease"[All Fields]) AND ("claims data"[All Fields] OR "routine data"[All Fields] OR "administrative data"[All Fields]) AND (English[lang] OR German[lang])

Diese Suche erbrachte 43 Treffer.

⁷ Firlei et al. (2007); Schirnhofner et al. (2007); Puhan et al. (2004)

Nach Sichtung von Titeln und Abstracts wurden 12 Publikationen im Volltext beschafft.⁸

In den meisten dieser Arbeiten wird der Versuch unternommen, COPD-Patienten in administrativen Datensätzen anhand ihrer Diagnosen (ICD-Codes im ambulanten und stationären Sektor) und Inanspruchnahme-Parameter (Verordnungsdaten von COPD-typischen Arzneimitteln) zu erkennen. Vereinzelt werden zusätzliche Informationen, beispielsweise spirometrischer Befunde, in die Identifikation einbezogen.

Da in den einbezogenen Arbeiten verschiedenartige Datensätze für die Ermittlung der COPD-Prävalenz genutzt und unterschiedliche versicherungsbezogene Einschlusskriterien bezüglich des Mindestalters der Studienpopulation verwendet werden, überrascht es nicht, dass die Prävalenzangaben sehr stark streuen: Bezogen auf die jeweiligen Studienpopulationen liegen die Werte zwischen 22 und 48 Prozent; werden Prävalenzschätzungen für die Allgemeinbevölkerung abgegeben, so bewegen sich diese bei 10,9 % (Schneider et al. 2009) und 15,1 % (Wilchesky et al. 2004).

Die Charakteristika der 12 eingeschlossenen Arbeiten werden in Tabelle 1 auf der nächsten Seite im Überblick dargestellt. Keine der Studien stammt aus dem deutschsprachigen Raum. Hingegen stammt die Hälfte der Untersuchungen aus Kanada (Gershon et al. 2011; Chu et al. 2010; Gershon et al. 2010; Gershon et al. 2009; Lacasse et al. 2005; Wilchesky et al. 2004). Es fällt auf, dass in vielen der Arbeiten bereits Fragen der Validierung der Identifikation von COPD-Kranken in administrativen bzw. Sekundärdaten aufgegriffen werden (Mapel et al. 2011; Cooke et al. 2011; Mapel et al. 2010; Heins-Nesvold et al. 2008; Lacasse et al. 2005; Wilchesky et al. 2004; Hansell et al. 2003).

⁸ Gershon et al. (2011); Mapel et al. (2011); Cooke et al. (2011); Mapel et al. (2010); Chu et al. (2010); Gershon et al. (2010); Gershon et al. (2009); Schneider et al. (2009); Heins-Nesvold et al. (2008); Lacasse et al. (2005); Wilchesky et al. (2004); Hansell et al. (2003)

Tabelle 1 Charakteristika der 12 eingeschlossenen Publikationen

Autoren	Datenquelle(n)	COPD-Kriterium	Epidemiologische Angaben
Gershon et al. (2011)	Drei Datenquellen aus dem Ontario Health Insurance Plan, Kanada: Registered Persons Database; Canadian Institute of Health Information Discharge Abstract Database; Ontario Health Insurance Plan Physician claims database	vom Arzt diagnostizierte COPD-Patienten nach ICD-9 Alter ab 35 Jahren VS sollte mindestens einmal wegen COPD hospitalisiert worden sein	Prävalenz: 27 % (bei über 80-Jährigen) Inzidenzrate: 5,9 Fälle per 1000 Personen-Jahre
Mapel et al. (2011)	7,7 Mio VS kommerzielle HMO 0,1 Mio VS Medicare	VS entweder aktuell als COPD-Patient im Krankenhaus oder Krankenhaus-Aufenthalt wegen COPD in zurückliegenden Jahren oder VS wurden zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten als COPD-Patienten behandelt oder VS wurden bei Vorliegen einer COPD-Diagnose operiert	Prävalenz: 45 % bei einem Durchschnittsalter von 68 Jahren
Cooke et al. (2011)	Datensätze von 2 Veterans Affairs Medical Centers	COPD-Diagnose nach ICD-9 FEV/FVC < 70	Prävalenz: 48 %
Mapel et al. (2010)	Daten des Lovelace Health Plan (LHP), New Mexico: 2.726 COPD-Pat., 8.178 Kontrollen	VS sollte entweder mindestens einmal stationär oder mindestens zweimal ambulant als COPD-Patient (nach ICD-9) behandelt worden sein	Prävalenz: 25 %
Chiu et al. (2010)	Drei Datenquellen aus dem Ontario Health Insurance Plan, Kanada: Registered Persons Database; Canadian Institute of Health Information Discharge Abstract Database; Ontario Health Insurance Plan Physician claims database	Stationäre Behandlung nach folgenden Krankheiten Myokardinfarkt (ICD-9-CM: 410 x.) und/oder COPD (ICD-9-CM: 490-492, 494, 496 x.) Alter als 18 Jahre	Keine Angabe
Gershon et al. (2010)	Drei Datenquellen aus dem Ontario Health Insurance Plan, Kanada: Registered Persons Database; Canadian Institute of Health Information Discharge Abstract Database; Ontario Health Insurance Plan Physician claims database	COPD-Diagnose nach ICD-9-CM: 491, 492, 496 x. Eine oder mehrere ärztliche Behandlungen wegen COPD Alter als 35 Jahre	Prävalenz: 22,2 % bei mindestens 65-Jährigen Inzidenz: 17,9 % bei mindestens 65-Jährigen
Gershon et al. (2009)	Drei Datenquellen aus dem Ontario Health Insurance Plan, Kanada: Registered Persons Database; Canadian Institute of Health Information Discharge Abstract Database; Ontario Health Insurance Plan Physician claims database	COPD-Diagnose nach ICD-10 Auch VS mit Asthma und sonstigen Atemwegserkrankungen in Zusammenhang mit COPD Alter als 35 Jahre	Keine Angabe
Schneider et al. (2009)	5% Zufallsstichprobe Medicare	Einträge im Chronic Condition Data Warehouse (CCW)	Prävalenz: 10,9 % der Gesamtbevölkerung
Heins-Nesvold et al. (2008)	Survey von 7.782 COPD-Pat. eines Praxisnetzes in einem Health Plan in Minnesota (USA)	COPD-Diagnose nach ICD-9-CM: 491 x (chronic bronchitis), 492 x (emphysema), oder 496 (chronic airway obstruction) Mindestalter 40 Jahre	Keine Angabe
Lacasse et al. (2005)	Quebec Health Insurance Agency (RAMQ)	COPD-Diagnose nach ICD-9 Altersgruppen ab 45 Jahren	Prävalenz: 23 %
Wilchinsky et al. (2004)	14.980 Pat. der MOXXI-Studie; Quebec Health Insurance Agency (RAMQ)	Mindestens zwei Visits im Rahmen der MOXXI-Studie im vergangenen Jahr Alter als 66 Jahre	15,1 % der Gesamtbevölkerung
Hansell et al. (2003)	Mortalitätsdaten des Offices for National Statistics (ONS); Hospital Episodes Statistics (HES); General Practice Research Database (GPRD)	COPD nach ICD-9-CM 490-496 x. Jährliche COPD-Diagnose im Zeitraum 1991-1995 Pat. hat hausärztliche Verordnung eines Inhalators erhalten	Keine Angabe

Quelle: Eigene Darstellung

7.2.2 Modul 2b: Systematische Literatursuche zur Prävalenzbestimmung der COPD auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungen – Suche im Internet

Wie in Abschnitt 6.5.2 beschrieben war Ziel der Internetsuche, möglichst viele potenziell verwertbare Treffer zu erzielen, sie wurde daher bewusst mit niedriger Spezifität durchgeführt, um möglichst keine relevanten Informationen zu übersehen. Einen Überblick über die erzielten Resultate liefert Tabelle 2.

Tabelle 2 Ergebnis der Internet-Recherche (letzte Aktualisierung am 10.12.2011)

Suchbegriffe: COPD + Austria / Österreich + ...	Anzahl Treffer [n]	
	gesamt	Seiten aus Österreich
... „ <i>health services research</i> “	56.700	70
... „Versorgungsforschung(ssstudie)“	6.810 (650)	168 (4)
... „ <i>secondary (routine/administrative) data study</i> “	0 (0)	0 (0)
... „Sekundär(Routine)daten-Studie“	0 (0)	0 (0)
... „ <i>utilization (study)</i> “	76.400 (4.080)	441 (5)
... „Inanspruchnahme(studie)“	14.200 (1.760)	1.700 (0)
... „ <i>epidemiologic(al) study</i> “	12.200 (29.800)	472 (214)
... „epidemiologische Studie“	1.130	217
... „ <i>cohort study</i> “	188.000	3.430
... „Kohortenstudie“	2.620	339
... „ <i>cross-sectional study</i> “	60.100	1.720
... „Querschnittstudie“	571	266
... „ <i>case control study</i> “	784.000	2.360
... „Fall-Kontroll-Studie“	2.310	108
... „ <i>pharmacoepidemiological study</i> “	3.380	0
... „pharmakoepidemiologische Studie“	4	0

Quelle: Eigene Darstellung

Das Vorgehen barg die Gefahr, dass der Anteil richtig-positiver Treffer nur gering ausfiel oder einzelne Suchbegriffe (z. B. COPD) nur am Rande erwähnt wurden. Entsprechend heterogen sind die Suchergebnisse: das Material reicht von Studienbeschreibungen über Literaturlisten und Forschungsberichte, Stellenausschreibungen, Aufrufe zur Teilnahme an klinischen Studien bis hin zu Lebensläufen oder gar Todesanzeigen.

Die Suche ergab keine Treffer zur Nutzung von Sekundär- oder Routinedaten im Rahmen epidemiologischer Studien zur COPD, bestenfalls „Trials“ oder generelle Erläuterungen der Möglichkeiten der Prozessdatennutzung für die Zwecke der GBE (z. B. Gesundheitsbericht 2005 des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger) bzw. Absichtserklärungen.

Der folgende Textauszug zeigt ein typisches Beispiel eines Treffers zur Epidemiologie der COPD (Quelle: Nationale Versorgungs-Leitlinie, April 2011, Version 1.8, Seite 29; fette Auszeichnung durch die Autoren):

„Valide Angaben zur Prävalenz der COPD in Deutschland liegen nicht vor. Die Prävalenz der chronischen Bronchitis wird bei der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland auf 10 bis 15% geschätzt. Der Anteil der chronisch obstruktiven Bronchitis – Husten, Auswurf und Atemwegsobstruktion – an der Gesamtprävalenz ist nicht genau bekannt [**Konietzko N, Fabel H. Weißbuch Lunge 2005: Defizite, Zukunftsperspektiven, Forschungsansätze. Die Lunge und ihre Erkrankungen: Zur Lage und Zukunft der Pneumologie in Deutschland. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2005**]. Querschnittsuntersuchungen in Deutschland haben gezeigt, dass bei etwa 14% der erwachsenen Bevölkerung mit einer Einschränkung der Lungenfunktion zu rechnen ist [**Konietzko 2005**]. Lebensqualität und Prognose der Erkrankung werden durch die obstruktive Ventilationsstörung nachhaltig negativ beeinflusst. In den offiziellen deutschen Sterbestatistiken nimmt die chronische Bronchitis mit 10.000 Männern und Frauen im Jahr [**Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch. Jahrgänge 1968-1999. Stuttgart: Kohlhammer; 1999**] keinen vorderen Platz ein. Da sich diese Zahlen aber auf globale Angaben aus den Totenscheinen und den ICD⁹ 9-Ziffern 490 (Bronchitis, nicht als akut oder chronisch bezeichnet) und 491 (chronische Bronchitis) beziehen, ist eine erhebliche Unterschätzung der Bronchitis-Mortalität zu unterstellen. Weltweit ist die COPD gegenwärtig die vierthäufigste Todesursache. Für die nächsten Jahrzehnte ist ein weiterer Anstieg von Prävalenz, Morbidität und Mortalität zu erwarten [**Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease, a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996; Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. Nat Med 1998;4(11):1241-3**], sodass die COPD im Jahre 2020 unter den häufigsten Todesursachen auf den 3. Platz und bezüglich der Krankheitsfolgen – gemessen an der Summe aus den Jahren, die durch vorzeitigen Tod verloren gegangen sind, und aus den Jahren, die mit einer schweregradgewichteten Behinderung (DALY: disability adjusted life year) gelebt wurden – von Rang 12 auf Rang 5 der 15 weltweit häufigsten Erkrankungen vorrücken wird [**Konietzko 2005; Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connell C, Jemal A, Lee TA, Miravittles M, Aldington S, Beasley R. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2006;27(1):188-207**].“

Fett ausgezeichnet sind Literaturverweise innerhalb der Textfundstelle; sofern diesen Referenzen relevant erschienen, wurde ihnen in der Regel in einer gesonderten Recherche nachgegangen. In Textpassagen wie der oben wiedergegebenen handelte es sich allerdings oftmals um Verweise auf die wissenschaftliche Literatur, die im Zuge der übrigen Recherchen in den anderen Modulen zur Erstellung dieses Reviews ohnehin aufgefunden wurden.

⁹ ICD: International Classification of Diseases

8 Limitationen epidemiologischer Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger

Grundsätzliches Problem epidemiologischer Analysen auf Basis von Prozessdaten des Gesundheitssystems ist, dass nur „Inanspruchnahme-Prävalenzen“ messbar sind, weil die Prozessdaten – wie der Begriff schon erkennen lässt – erst dann anfallen, wenn ein versichertes Individuum in Kontakt mit dem Versorgungssystem gekommen und dem Behandlungsprozess ausgesetzt ist. Auf die Gesamtbevölkerung bezogene epidemiologische Maßzahlen wie z. B. echte Prävalenzbestimmungen sind daher mittels Prozessdaten in der Regel nicht ohne Weiteres möglich. Schätzungen zufolge bleiben daher bis zu 75% der Fälle von COPD in Europa und den USA unerkant (Rudolf 2000; Centers for Disease Control and Prevention 2002; May 2002; Takahashi 2003).

Aufgrund der Tatsache, dass in den Prozessdaten der Sozialversicherung Patienten abgebildet sind, die bereits in das Versorgungssystem eingetreten sind, z. B. indem sie stationär aufgenommen worden sind, sind fortgeschrittene Stadien und schwerere Verläufe in den Daten des Sozialversicherungssystems tendenziell überrepräsentiert. Patienten mit Exazerbationen sind im Vergleich zu Patienten mit blanden Verläufen häufiger in den Datensätzen enthalten, bei hospitalisierten Patienten finden sich eher höhere Schweregrade. Insofern lässt sich auf Basis der Prozessdaten der Sozialversicherungen in der Regel auch kein authentischer Blick auf die epidemiologische Realität, sondern höchstens auf die Inanspruchnahme- bzw. die Versorgungsrealität werfen.

Bezogen auf chronische Erkrankungen wie COPD stellt sich zudem die Problematik verlaufsbedingter Pseudo-Prävalenzschwankungen i. S. von Artefakten, die anhand der folgenden Abbildung 6 veranschaulicht werden.

Abbildung 6 Verlaufsbedingte Pseudo-Prävalenzschwankungen mangels Diagnosen aus dem extramuralen Versorgungssektor



Quelle: Eigene Darstellung

„Prävalente“ Versicherte würden in diesem Beispiel nur in Phasen entdeckt, in denen sie hospitalisiert sind. In den ambulanten Intervallen könnten sie aufgrund fehlender diagnostischer Informationen aus dem extramuralen Versorgungssystem als *nicht erkrankt* erscheinen, auch wenn dies gerade bei chronischen Erkrankungen nicht der Fall ist.

In der Analyse von Routinedaten der Sozialversicherung wird in der Regel der Versuch unternommen, den Mangel an diagnostischen Informationen aus dem ambulanten Versorgungssystem dadurch zu kompensieren, dass über die Informationen zur Arzneimitteltherapie, die in den Datensätzen der Sozialversicherung sehr umfassend enthalten ist, eine Identifikation von erkrankten Individuen vorgenommen wird. Ein entsprechender Ansatz drängt sich auch bei der Identifikation von COPD-Kranken auf, zumal die gemäß Versorgungsleitlinien indizierte Arzneimittel ein und derselben Arzneimittelgruppe im ATC-System angehören, nämlich der Gruppe R03. Allerdings werden auch Asthma-Patienten je nach Erkrankungsstadium mit denselben Wirkstoffen behandelt, sodass es allein auf Basis von Arzneimittelverordnungen nicht möglich ist, trennscharf die Gruppe der COPD-Patienten von der Gruppe der Asthma-Patienten abzugrenzen. Im Zusammenklang mit zusätzlichen Informationen zu den Versicherten (Lebensaltersangaben, Inanspruchnahme- und Versorgungsmuster, Arbeitsunfähigkeits- und Krankenhausdiagnosen) kann es aber gelingen, charakteristische Patterns zu beschreiben, anhand derer – mit gewisser Unsicherheit – COPD-Patienten in den Datensätzen detektiert werden können.

Ein weiteres grundsätzliches Problem von epidemiologischen Studien auf Basis von Inanspruchnahmeparametern ist, dass ausgehend von der Inanspruchnahme einer räumlich und zahlenmäßig begrenzten Stichprobe eine Extrapolierung der Prävalenzraten auf ein größeres räumliches Aggregat, ein Bundesland oder gar eine ganze Nation angestellt wird. Eine derartige Hochrechnung auf Basis eines limitierten Samples kann naturgemäß mit einem erheblichen Bias behaftet sein.

Ähnlich verhält es sich mit Hochrechnungen zum „Natural Course of Disease“ und zur Versorgungsrealität der betroffenen Patienten, wenn diese auf eng umschriebenen Stichproben basieren. Unter den Routinebedingungen des klinischen Alltags können sich die Schweregradausprägungen einer Erkrankung, die Erkrankungsverläufe, die Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems sowie die daraus resultierenden Kosten ganz anders darstellen als in einer Stichprobe, die unter den Bedingungen eines – möglicherweise spezialisierten – Zentrums rekrutiert worden ist.

Ein im vergangenen Jahrzehnt immer häufiger gewählter Ansatz ist daher der Blick in routinemäßig im Gesundheitssystem gesammelte Informationen, wie sie die Daten der Sozialversicherungen enthalten. Im deutschsprachigen Raum wurden bezogen auf die COPD dazu bereits eine Reihe von Analysen angestellt, die sich unterschiedlichen Herausforderungen zu stellen hatten, etwa der Unterscheidung von COPD- und Asthma-Patienten, der Problematik der Schweregradzuweisung von Patienten angesichts des Fehlens klinischer Untersuchungsparameter und Befunddaten wie z. B. aus spirometrischen Untersuchungen (Gothe et al. 2005, Gothe et al. 2007, Häussler et al. 2002, Höer et al. 2006).

Nichtsdestotrotz liegen inzwischen umfangreiche Erfahrungen in der Auswertung von Routinedatensätzen der Versicherungsträger vor (Gothe 2008). Im folgenden Abschnitt 9 sollen daher mögliche Ansätze der Nutzung von Routinedaten der Sozialversicherungen für versorgungsepidemiologische Analysen näher beschrieben werden.

9 Optionen für epidemiologische Analysen auf Basis von Prozessdaten der Sozialversicherungsträger

Wie in Abschnitt 7.2.1 ausgeführt werden in den vorliegenden Arbeiten, die administrative Daten für die Prävalenzbestimmung der COPD nutzen, unterschiedlich komplexe Algorithmen verwendet. Diese Algorithmen greifen allerdings auf ein Kriterien- und Parameterset zurück, das sich aus immer wiederkehrenden Komponenten in verschiedenartigen Rekombinationen zusammensetzt. Zu diesen Komponenten gehören:

- Lebensalters-Cut-offs;
- diagnostische Angaben, kodiert nach ICD-9 oder ICD-10, aus der ambulanten und/oder der stationären Versorgung (z. B. Krankenhausentlassungsdiagnosen);
- Informationen zur Arzneimittelverordnung (im Wesentlichen die Substanzgruppe ATC¹⁰ R03).

Durch theoriegeleitete Ausdifferenzierung dieser Komponenten wird versucht, die Gruppe der COPD-Kranken in den Routinedaten möglichst trennscharf zu erfassen. Beispiele für ein solches Vorgehen sind die Formulierung von Cut-off-Werten für das Lebensalter (bei 40, 45 oder 50 Jahren), um COPD- von Asthma-Patienten besser zu diskriminieren, oder der Ausschluss bestimmter Diagnosen (z. B. Lungenkrebs, Erkrankungen des allergischen Formenkreises) oder bestimmter Arzneimittel (Chromoglicinsäure, Nedocromil, Leukotrienantagonisten), um möglichst homogene Versichertenkollektive zu bilden.

Sofern die Verfügbarkeit entsprechender Daten dies zulässt, empfiehlt es sich, dieses basale Vorgehen durch Einbeziehen medizinischer Befundparameter (z. B. Atemfunktionstests, Spirometrie) und/oder stationärer Leistungsdaten (DRG- bzw. LKF- und/oder OPS-Kodes) zu ergänzen. Allerdings liegen derartige Befund- oder Prozessdaten in den hiesigen

¹⁰ Das Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem (abgekürzt ATC), offiziell Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose Classification ist eine 1976 von der European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) entwickelte, 1990 dann vom Collaborating Centre for Drug Statistics der Weltgesundheitsorganisation adaptierte und offiziell herausgegebene internationale Klassifikation für Arzneistoffe.

Datensätzen in der Regel nicht (Befunddaten) oder erst seit relativ kurzer Zeit (stationäre Leistungsdaten) vor. In US-amerikanischen Sekundärdatenanalysen, die auf Datenbestände von Health Plans, Health Maintenance oder Managed Care Organizations zurückgreifen können, finden sich hingegen schon seit längerem Auswertungen, die ein umfassenderes Set von Befund- und Prozessdaten nutzen. Ansatzweise vergleichbare Formen der Auswertung bieten sich beispielsweise in Deutschland erst seit Einführung von Disease-Management-Programmen (DMP), in deren Rahmen ebenfalls umfassende Befund- und Behandlungsdaten gesammelt und dokumentiert werden. Gleichwohl sind Auswertungen dieser Art nach wie vor selten, eine Auswertung eines DMP zur COPD war in der hier durchgeführten Recherche nicht auszumachen.

Die Nutzung der drei oben genannten Komponenten zur Identifikation und Diskriminierung von Versicherten mit COPD werden bei der Analyse von Sekundärdaten der Sozialversicherungen im deutschsprachigen Raum seit längerem praktiziert. Frühe Beispiele für solche Arbeiten mit Datenbeständen der Gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland datieren auf den Beginn des Jahrtausends (Häussler et al. 2002, Gothe et al. 2005, Höer et al. 2006, Gothe et al. 2007). In diesen Analysen werden bereits komplexe Algorithmen genutzt, um mangels Diagnosen aus dem extramuralen Versorgungssektor¹¹ anhand von Mustererkennung (*„pattern detection“*) beim Arzneimitteleinsatz Asthma- oder COPD-Patienten zu identifizieren und/oder eine grobe Kategorisierung des Schweregrades der Erkrankung bei diesen Patienten vornehmen zu können.

Anhand dieses Vorgehens wird sich nicht mit letzter Sicherheit eine eindeutige und authentische Identifikation von Versicherten als COPD-krank vornehmen lassen. Um das Ausmaß der Sicherheit der Zuweisung von Versicherten zur Gruppe der COPD-Kranken zu erhöhen, kommen – inspiriert durch neuere Publikationen – auch unkonventionelle Ansätze in Betracht. Drei dieser Ansätze sollen im Folgenden kurz umrissen werden.

9.1.1 Analysen unter Verwendung von Komorbiditätsscores

COPD als Erkrankung insbesondere des älteren Menschen geht häufig mit weiteren Erkrankungen, sog. *Komorbidität(en)*, einher, die mit der COPD interagieren können. Die Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens mehrerer Erkrankungen lässt sich mit sog. Komorbiditätsscores ausdrücken. Oft werden solche Scores genutzt, um prognostische Erwägungen zu quantifizieren oder Voraussagen zur Morbidität in Populationen zu machen, für die bestimmte Grunderkrankungen bereits nachgewiesen sind. In einer Untersuchung anhand der Daten der nationalen taiwanesischen Krankenversicherung vergleichen Chu et al. (2010) verschiedene

¹¹ Ambulante Diagnosen stehen der deutschen Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erst seit 2004 zur Verfügung (vgl. GKV-Modernisierungsgesetz (GMG), §303a-f SGB V: Bildung eines Datenpools aus pseudonymisierten Routinedaten der GKV, der Angaben zur ambulanten Leistungserbringung enthält).

gängige Komorbiditätsscores (*Elixhauser, Charlson/Romano, Charlson/Deyo*) hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit für Sekundärdatenanalysen und hinsichtlich ihres prädiktiven Wertes für die Vorhersage von Sterblichkeit.

Eine besondere Art der Komorbiditätsbetrachtung stellen Greulich et al. (2009) an, indem sie die COPD als Systemerkrankung verstehen und ein Klassifizierungssystem, den sog. BODE-Score, vorschlagen, der den Schweregrad der COPD nicht allein anhand der Lungenfunktion festlegt, sondern verschiedene Parameter einbezieht (Body-Mass-Index, Ausmaß der Atemwegobstruktion, Dyspnoe, körperliche Leistungsfähigkeit) und in Kombination mit extrapulmonale Manifestationen ähnlichen chronisch-entzündlichen Hergangs (KHK, Diabetes mellitus, Osteoporose) quantifiziert.

Der Fokus bei der Verwendung von Komorbiditätsscores richtet sich, wie eingangs erwähnt, in der Regel ausgehend von Subpopulationen, die durch Morbidität und/oder Komorbidität definiert sind, auf bestimmte Outcomes (z. B. Versterben), deren Eintrittswahrscheinlichkeit eben durch in Frage stehende Komorbidität(en) beeinflusst wird. In Umkehr der Blickrichtung lassen die statistischen Erkenntnisse zur Häufigkeit, mit der andere Erkrankungen in Kombination mit COPD auftreten, den Rückschluss zu, dass in Gruppen von Versicherten, die die fragliche (Ko-)Morbidität aufweisen, die COPD mit komplementärer Häufigkeit vorliegt. Diese Zusatzinformation könnte bei Analysen auf aggregierter Basis dazu genutzt werden, für Versichertengruppen, in denen die betreffende(n) Komorbidität(en) vorliegen, für die aber anhand anderer Angaben keine zuverlässige Zuordnung zur Gruppe der COPD-Kranken möglich ist, zumindest unter statistischen Kautelen die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer COPD einzugrenzen.

9.1.2 Analysen unter Nutzung von Validierungsmaßnahmen

Zur Validierung der Identifikation von COPD-Kranken in Sekundärdatensätzen bieten sich grundsätzlich zwei Wege an:

- *Externe Validierung der Identifikationsansätze*

Bei der externen Validierung werden verschiedene Datensätze anderer Herkunft, darunter auch Surveydaten, zum Abgleich der Identifikation von Versicherten genutzt. Ein Beispiel für ein solches Vorgehen liefert eine britische Studie (Hansell et al. 2003), die die Validität und Interpretation von Mortalitätsdaten, Daten des öffentlichen Gesundheitsdienstes und Surveydaten zur COPD und zu Asthma untersucht. In die Analyse gehen folgende Datensätze ein:

- *Mortalitätsstatistik des Office for National Statistics (ONS)*
- *General Practice Research Database (GPRD)*
- *Hospital Episode Statistics (HSE)*
- *Health Survey for England 1995 (HSE95)*

- *Interne Validierung der Identifikationsansätze*

Bei der internen Validierung werden zusätzliche Merkmale im selben Datensatz herangezogen, um die anhand der primär ausgewerteten Variablen getroffene Zuordnung zu erhärten. So wird beispielsweise von Mapel et al. (2011) die Identifikation und Charakterisierung von COPD-Patienten in administrativen Daten eines US-amerikanischen Managed-Care-Verbundes anhand von vier Algorithmen vorgenommen, die sich auf Exazerbationen der COPD beziehen:

1. Exazerbationen bei stationär versorgten Krankenhauspatienten;
2. Exazerbationen bei ambulanten Patienten in der notfallmedizinischen Versorgung in Krankenhäusern;
3. Exazerbationen bei ambulanten Patienten, identifiziert anhand qualifizierender Diagnosekodes;
4. Exazerbationen bei ambulanten Patienten, identifiziert anhand qualifizierender Arzneimitteltherapie.

9.1.3 Analysen unter Einsatz von Classification and Regression Trees (CART)

Mit der COPD vergleichbare Herausforderungen stellen sich bei anderen Krankheitsentitäten wie beispielsweise Schmerzerkrankungen. Einordnung und Klassifikation des Schmerzes sind ähnlich problematisch wie bei der COPD. Während zur Schweregradbestimmung der COPD idealerweise spirometrische Befunde herangezogen werden, die in Sozialversicherungsdaten, wie bereits erwähnt, nicht enthalten sind, wird die Schmerzintensität – und damit die Schwere von Schmerzerkrankungen – intersubjektiv sehr unterschiedlich empfunden, ein Sachverhalt, der sich in Sekundärdaten ebenfalls nicht abbildet.

Ähnlich wie in Deutschland vor dem Jahr 2004 (vgl. Seite 30), sind in den Datensätzen der österreichischen Sozialversicherung keine ICD-kodierten Krankheitsdiagnosen aus dem ambulanten Versorgungssektor dokumentiert; solche Diagnosekodes können somit auch nicht für COPD-bezogene Datenanalysen genutzt werden. Auch hier besteht eine Analogie zu Schmerzerkrankungen insofern, als für den chronischen Schmerz als Krankheitsbild kein Diagnosekode im ICD-System existiert, der die Entität hinlänglich abbilden würde und auf den bei Analysen von Sozialversicherungsdaten zurückgegriffen werden könnte.

Im Rahmen von Versorgungsforschungsanalysen zu Schmerzerkrankungen auf Routinedatenbasis wurden bereits Auswertungen anhand sog. Classification and Regression Trees (CART) durchgeführt. Bei dieser Vorgehensweise wird mittels Segmentierungsanalysen diejenige Gruppe von Versicherten ermittelt, für die mit hoher Wahrscheinlichkeit gilt, dass sie das „Merkmal“ tragen, erkrankt zu sein (Freitag et al. 2010; Schiffhorst et al. 2010). Auf diese Weise kann auch ohne Vorliegen kodierter Diagnosen eine Zuordnung von Versicherten zur Gruppe der Erkrankten vor-

genommen werden. Zu prüfen wäre, ob derartige Auswertungsansätze auch bei COPD erfolversprechend sein können.

Bevor jedoch solche ambitionierten Ansätze unternommen werden, bietet sich naheliegenderweise an, auf jene Erfahrungen zurückzugreifen, die in Deutschland in der Zeit vor 2004 gesammelt wurden, als noch keine ambulanten Leistungsdiagnosen in den Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung enthalten waren (siehe Seite 30). Die Analogie der aktuellen österreichischen zur damaligen deutschen Situation liegt auf der Hand und ließe sich relativ rasch zu Auswertungszwecken nutzen, ohne dass gleich zu avancierten Analysemethoden gegriffen werden müsste.

10 Publizistische Verwertung

Es war vorgesehen, die Ergebnisse der beiden Module in Form von mindestens zwei Abstract-Submissions für Poster- oder Vortrags-Präsentationen auf wissenschaftlichen Tagungen im Jahre 2012 aufzubereiten. In Frage kamen die Veranstaltungen der folgenden Fachgesellschaften:

- AGENS – Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten
[Abstracteinreichung erfolgt, Vortrag wurde am 22. März 2012 gehalten von Gothe H.]
- ISPE – International Society for Pharmacoepidemiology;
[Abstracteinreichung erfolgt, Poster wurde am 24. August 2012 präsentiert von Gothe H.]
- ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research;
- DNVF – Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung;
[Abstracteinreichung erfolgt, Vortrag wird am 28. September 2012 gehalten von Gothe H.]
- GAA – Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimittel-epidemiologie;
- DGepi – Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie;
- DGSMP – Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention;
- ggf. weitere nationale und/oder internationale Fachgesellschaften oder wissenschaftliche Arbeitsgruppen.

Die Ergebnisse der Module 1 und 2 wurden zunächst beim Methoden-Workshop der Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) am 22. März 2012 in Bremen (Deutschland) in Form eines Vortrages vorgestellt. Als zweite Aktivität wurde ein Poster bei der ISPE-Tagung am 24. August 2012 in Barcelona (Spanien) präsentiert, dessen Fokus auf den methodischen Optionen zur Nutzung von administrativen

Daten für epidemiologische Analysen der COPD lag. Für den 11. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung (DKVF), der vom 27. Bis 29. September in Dresden (Deutschland) stattfindet, wurde eine Session mit dem Titel „Versorgungsrealität bei COPD“ vorbereitet, die neben einem Vortrag zum vorliegenden Review zwei weitere Vorträge aus dem Projektkontext COPD des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger umfasst. Damit konnten im Rahmen dieses COPD-Projektes insgesamt drei wissenschaftliche Präsentationen realisiert werden.

11 Literatur

- Antó JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J (2001): Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. 17. *Eur Respir J* 17(5):982-94
- Asche C, Said Q, Joish V, Hall VO, Brixner D (2008): Assessment of COPD-related outcomes via a national electronic medical record database. *International Journal of COPD* 3(2):323-6
- Asche CV, Leader S, Plauschinat C, Raparla S, Yan M, Ye X, Young D (2012): Adherence to current guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) among patients treated with combination of long-acting bronchodilators or inhaled corticosteroids. *International Journal of COPD* 7:21-9
- Atsou K, Chouaid C, Hejblum G (2011): Variability of the chronic obstructive pulmonary key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC Med* 18;9:7
- Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, Scheuchenpflug T, Friedenreich C (1999): Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. *Int J Epidemiol* 28:1-9
- Briggs DD Jr. (2004): Chronic obstructive pulmonary disease overview: prevalence, pathogenesis, and treatment. 14. *J Manag Care Pharm* 10(4 Suppl):S3-10
- Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E (2007): International variation in the prevalence of COPD (the Bold Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 370(9589):741-50
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien) (Hrsg.) (2011): Nationale Versorgungs-Leitlinie COPD – Langfassung, Version 1.8 April 2011 basierend auf der Fassung vom Februar 2006. AWMF-Reg.-Nr. nvl/003
- Centers for Disease Control and Prevention (2002): Chronic Obstructive Pulmonary Disease Surveillance – United States, 1971-2000. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. August 2, 2002; 51(SS06):1-16
- Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, Connell C, Jemal A, Lee TA, Miravittles M, Aldington S, Beasley R (2006): Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 27(1):188-207
- Cooke CR, Joo MJ, Anderson SM, Lee TA, Udris EM, Johnson E, Au DH (2011): The validity of using ICD-9 codes and pharmacy records to identify patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Health Serv Res* 16(11):37
- Chu YT, Ng YY, Wu SC (2010): Comparison of different comorbidity measures for use with administrative data in predicting short- and long-term mortality. *BMC Health Serv Res* 27;10:140
- Devereux G (2006): ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Definition, epidemiology, and risk factors. *BMJ* 332(7550):1142-4
- Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA (1992): Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 45(6):613-9
- Dickersin K (1990): The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA* 263:1385-9
- Dickersin K (1997): How important is publication bias? A synthesis of available data. *AIDS Educ Prev* 9(Suppl. A):15-21

- Dierkesmann, Gillissen A, Lorenz J, Magnussen H, Mitfessel H, Morr H, Pfeifer M, Schultze-Werninghaus G, Steinkamp G, Teschler H, Voshaar T, Welte T, Worth H (2009): Beurteilungs- und Prognosekriterien bei COPD. *Pneumologie* 63(1):49-55
- Donaldson GC, Wedzicha JA (2006): COPD exacerbations .1: Epidemiology. *Thorax* 61(2):164-8
- Edwards NM, Umland M, Ahrens D, Remington P (2005): The silent epidemic among Wisconsin women: chronic obstructive pulmonary disease trends, 1980-2000. *WMJ* 104(4): 50-4
- European Association of Allergy and Airways Diseases Patients Associations – EFA-Net (2002): COPD-Manifest. [URL: www.efanet.org/copd/documents/manifesto-ger_000.pdf]
- European Respiratory Society (ERS) (o. J.) The statement of european respiratory society for WHO framework convention on tobacco control public hearing session. [URL: www3.who.int/whosis/fctc/Submissions/F1350132.pdf]
- European Respiratory Society (ERS) (2003): Preliminary Data from the European White Book on Lung Disease. Presseerklärung. [URL: www.ersnet.org]
- Filzmoser P (2010): Statistische Evaluation der Medikamentendaten – Cut-off Bestimmung für COPD. Unveröffentl. Bericht im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger, 22. Dezember 2010
- Firlei N, Lamprecht B, Schirnhofner L, Kaiser B, Studnicka M (2007): Die Prävalenz der COPD in Österreich – die erwartete Entwicklung bis 2020. *Wien Klin Wochenschr* 119(17-18):513-8
- Freytag A, Schiffhorst G, Thoma R, Strick K, Gries C, Becker A, Treede RD, Müller-Schwefe G, Casser HR, Luley C, Höer A, Ujeyl M, Gothe H, Kugler J, Glaeske G, Häussler B (2010): Identifikation und Gruppierung von Schmerzpatienten anhand von Routinedaten einer Krankenkasse. *Schmerz* 24(1): 12-22
- Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS, Hohlfeld JM, Welte T (2008): Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland – Ergebnisse der BOLD-Studie. *Dtsch Med Wochenschr* 133:2609-14
- Gershon AS, Wang C, Guan J, Vasilevska-Ristovska J, Cicutto L, To T (2009): Identifying individuals with physician diagnosed COPD in health administrative databases. *COPD* 6(5):388-94
- Gershon AS, Wang C, Wilton AS, Raut R, To T (2010): Trends in chronic obstructive pulmonary disease prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada, 1996 to 2007: a population-based study. *Arch Intern Med* 170(6):560-5
Erratum in: *Arch Intern Med* 2010 170(12):1023
- Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T (2011) Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 378(9795):991-6
- Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Hrsg.) (2008). Executive Summary: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2008 update. [URL: www.goldcopd.com]
- Gothe H (2008): Pharmakoepidemiologie – Nutzung der Arzneimittelverordnungsdaten. In: Kurth BM, Swart E (Hrsg.): *Schwerpunktheft: Nutzung von Sekundärdaten. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 51(10):1-10
- Gothe H, Sandtmann R, Höer A, Schiffhorst G, Storz P, Glaeske G, Häussler B (2005): Prescription patterns in COPD patients in a German sickness fund population. Poster. ISPOR 8th Annual European Congress, Firenze, 6.-8. November 2005

- Gothe H, Höer A, Storz P, Caesar M, Häussler B (2007): COPD in Deutschland – eine Analyse der Prävalenz und der Behandlung anhand von Routedaten einer Krankenkasse. Abstract zum Vortrag #418 beim gemeinsamen Kongress der GMDS, der DGSMP, der DGEpi, des LGL, des MDK Bayern und der DGMS zum Thema „Medizin und Gesellschaft“. In: Wichmann HE, Nowak D, Zapf A (Hrsg.): Kongress „Medizin und Gesellschaft“ 2007, Seite 101. Rheinware Verlag, Mönchengladbach
- Greulich T, Koczulla R, Vogelmeier C, Bals R (2009): Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) als Systemerkrankung. *Dtsch med Wochenschr* 134(23):1231-5
- Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A (2003) Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 123:1684-92
- Hansell A, Hollowell J, McNiece R, Nichols T, Strachan D (2003): Validity and interpretation of mortality, health service and survey data on COPD and asthma in England. *Eur Respir J* 21(2):279-86
- Hansell AL, Lam KA, Richardson S, Visick G, Soriano JB (2004): Medical event profiling of COPD patients. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 13:547-55
- Häussler B, Höer A, Gothe H (2002): Modelling prevalence, severity and outcome in health care research on the basis of claims data. Vortrag bei der 9. Jahrestagung der GAA im Rahmen des Kongresses der EUPHA, Dresden, 30. November 2002
- Heins-Nesvold J, Carlson A, King-Schultz L, Joslyn KE (2008): Patient identified needs for chronic obstructive pulmonary disease versus billed services for care received. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 3(3):415-21
- Höer A, Gothe H, Storz P, Sandtmann R, Häussler B (2006): Prevalence and treatment of COPD in Germany. Poster PRS1. ISPOR 9th Annual European Congress, Copenhagen, 28.-31. Oktober 2006
- Joish VN, Brady E, Stockdale W, Brixner DI, Dirani R (2006): Evaluating diagnosis and treatment patterns of COPD in primary care. *Treat Respir Med* 5(4): 283-93
- Kabir Z, Connolly GN, Koh HK, Clancy L (2010): Chronic Obstructive Pulmonary Disease hospitalization rates in Massachusetts: a trend analysis. *QJM* 103(3):163-8
- Karpinski NA, Petermann F (2009): COPD: Belastung, Risikofaktoren und Prävalenz. *Gesundheitswesen* 71(12): 816-22
- Kazerouni N, Alverson CJ, Redd SC, Mott JA, Mannina DM (2004): Sex differences in COPD and lung cancer mortality trends – United States, 1968 – 1999. *J Womens Health* 13(1):17-23
- Konietzko N, Fabel H (2005): Weißbuch Lunge 2005: Defizite, Zukunftsperspektiven, Forschungsansätze. Die Lunge und ihre Erkrankungen: Zur Lage und Zukunft der Pneumologie in Deutschland. 3. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart
- Lacasse Y, Montori VM, Lanthier C, Maltis F (2005): The validity of diagnosing chronic obstructive pulmonary disease from a large administrative database. *Can Respir J* 12(5):251-6
- Ladurner J, Gerger M, Holland WW, Mossialos E, Merkur S, Irwin R, Soffried J (2010): Public Health in Austria. London School of Economics and Political Science, LSE Health, Report for the Main Association of Austrian Social Security Institutions. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Wien
- Lamprecht B, Schirnhöfer L, Tiefenbacher F, Kaiser B, Buist SA, Studnicka M, Enright P (2007): Six-second spirometry for detection of airway obstruction: a population-based study in Austria. *Am J Respir Crit Care Med* 176(5):460-4
- LEAD-Studienzentrum des Ludwig-Boltzmann-Institutes für COPD und pneumologische Epidemiologie (Hrsg.): Die LEAD-Study. [URL: www.leadstudy.at]
- Lopez AD, Murray CC (1998): The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med* 4(11):1241-3

- Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, Schmid V, Buist S (2006): Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 27:397-412
- Lusuardi M, Lucioni C, De Benedetto F, Mazzi S, Sanguinetti CM, Donner CF (2008): GOLD severity stratification and risk of hospitalisation for COPD exacerbations. *Monaldi Arch Chest Dis* 69(4):164-9
- Mapel DW, Dutro MP, Marton JP, Woodruff K, Make B (2011): Identifying and characterizing COPD patients in US managed care. A retrospective, cross-sectional analysis of administrative claims data. *BMC Health Serv Res* 23(11):43
- Mapel DW, Petersen H, Roberts MH, Hurley JS, Frost FJ, Marton JP (2010): Can outpatient pharmacy data identify persons with undiagnosed COPD? *Am J Manag Care* 16(7):505-12
- Mannino DM (2002): COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 121(5 Suppl):121S-6S
- Mannino DM (2003): Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care* 48(12):1185-91
- Mannino DM, Braman S (2007): The epidemiology and economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 4(7):502-6
- Mannino DM, Buist AS (2007): Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 370(9589):765-73
- Mannino DM, Doherty DE, Buist AS (2006): Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med* 100:115-22
- May KL (2002): Death certificates in asthma and COPD patients (Survey of statistical data in Warsaw). *Monaldi Arch Chest Dis* 57(5-6):253-7
- Murray CJL, Lopez AD (Hrsg.) (1996): *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Harvard University Press, Cambridge
- Murray CJL, Lopez AD (1997): Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349: 1498-504
- National Heart Lung and Blood Institute (Hrsg.) (o. J.): What is COPD? [URL: www.nhlbi.nih.gov/health/public/lung/copd/what-is-copd/index.htm] [Zugriff am 27.11.2011]
- Nowak D, Berger K, Lippert B, Kilgert K, Caeser M, Sandtmann R (2005) Epidemiology and health economics of COPD across Europe: a critical analysis. *Treat Respir Med* 4:381-95
- Nowak D, Dietrich ES, Oberender P, Überla K, Reitberger U, Schlegel C et al. (2004): Krankheitskosten von COPD in Deutschland. *Pneumologie* 58(12): 837-44
- Nseir S, Ader F (2008): Prevalence and outcome of severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations caused by multidrug-resistant bacteria. *Curr Opin Pulm Med* 14(2):95-100
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS (2001): The GOLD Scientific Committee: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 163:1256-76
- Pfeffer N, Weisser A, Endel G, Scholler C, Eisl A, Filzmoser P (2011): Diagnoses-related procedure bundles in outpatient care – results from a research project using secondary data. 27th Patient Classification Systems International (PCSI) Working Conference Montreal, Canada, 19.-22. Oktober 2011. *BMC Health Serv Res* 2011 11(Suppl 1):A3

- Puhan MA, Behnke M, Frey M, Grueter T, Brandli O, Lichtenschopf A, Guyatt GH, Schunemann HJ (2004): Self-administration and interviewer-administration of the German Chronic Respiratory Questionnaire: instrument development and assessment of validity and reliability in two randomised studies. *Health Qual Life Outcomes* 8(2):1.
- Raherison C, Girodet PO (2009): Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev* 18(114):213-21
- Renz-Polster H, Krautzig S (Hrsg.) (2008): Basislehrbuch Innere Medizin – kompakt – greifbar – verständlich. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Urban & Fischer Verlag / Elsevier, München und Jena
- Rosenthal R (1979): The "file-drawer problem" and tolerance for null results. *Psychol Bull* 86:638-41
- Rudolf M (2000): The reality of drug use in COPD, the European perspective. *Chest* 117(Suppl 2):29S-32S
- Rychlik R, Pfeil T, Daniel D, Mast O, Thate-Waschke I, Lorenz J (2001): Zur sozio-ökonomischen Relevanz akuter Exacerbationen der chronischen Bronchitis in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Med Wschr* 126: 353-9
- Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K (2011): Mortality Trends in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Data From a Structured Literature Review. [Poster] ISPOR 14th Annual European Congress, Madrid, 5.-8. November 2011
- Schiffhorst G, Freytag A, Höer A, Häussler B, Gothe H (2010): Schmerztypische Diagnosemuster in Routinedaten – Identifikation mittels Classification and Regression Trees (CART). *Gesundheitswesen* 72(6): 347-55
- Schirrhofer L, Lamprecht B, Vollmer WM, Allison MJ, Studnicka M, Jensen RL, Buist S (2007): COPD Prevalence in Salzburg, Austria: Results From the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 131:29-36
- Schneider S, Mohnen S, Schiltenswolf M (2006): „Sind Reiche gesünder?“ Epidemiologische Repräsentativdaten zu schichtspezifischen Krankheitsprävalenzen in der BRD. *Dtsch Med Wochenschr* 131:1998
- Schneider KM, O'Donnell BE, Dean D (2009): Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population. *Health Qual Life Outcomes* 8(7):82
- Scoriano JB, Maier WC, Egger P, Visick G, Thakrar B, Sykes J, Pride NB (2000): Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax* 55(9):789-94
- Skrepnek GH, Skrepnek SV (2004): Epidemiology, clinical and economic burden, and natural history of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. 13. *Am J Manag Care* 10(5 Suppl):S129-38
- Takahashi T, Ichinose M, Inoue H, Shirato K, Hattori T, Takashima T (2003): Underdiagnosis and undertreatment of COPD in primary care settings. *Respirology* 8(4):504-8
- Tsai CL, Camargo CA Jr. (2009): Methodological considerations, such as directed acyclic graphs, for studying "acute on chronic" disease epidemiology: chronic obstructive pulmonary disease example. *J Clin Epidemiol* 62(9):982-90
- Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L (2007): Definition, epidemiology and natural history of COPD. 5. *Eur Respir J* 30(5):993-1013
- Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L (2001): Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 18. *Respiration* 68(1):4-19
- Warne PJ (2000): COPD – Market Opportunities for New Therapies and Diagnostics. PJB Publications Ltd., Richmond, Surrey (UK)
- Weed DL (1997): Methodological guidelines for review papers. *J Natl Cancer Inst* 89:6-7
- WHO (2011): The top 10 causes of death. Fact Sheet Nr. 310, Juni 2011

-
- Wilchesky M, Tamblyn RM, Huang A (2004): Validation of diagnostic codes within medical services claims. *J Clin Epidemiol* 57(2):131-41
- Yawn BP, Keenan JM (2007): COPD – the primary care perspective: addressing epidemiology, pathology, diagnosis, treatment of smoking's multiple morbidities and the patient's perspective. *COPD* 4(1):67-83.