Anlage 16 Evaluationskonzept

Zur Überprüfung der Wirksamkeit der besonderen ambulanten Versorgung in ***Gesund schwanger*** ist ein fortlaufendes Evaluationskonzept mit regelmäßigen Zwischenauswertungen implementiert. Mit der Durchführung der Evaluation wird die pregive GmbH (vormals FBE Forschung Beratung Evaluation GmbH), angesiedelt an der Frauenklinik der Berliner Universitätsmedizin Charité, betraut. Das Konzept wird im Folgenden erläutert.

Inhaltsübersicht

1 Zielsetzung und Fragestellung
2 Evaluationsdesign und Auswahl der Vergleichsgruppe
  2.1 Exkurs BabyCare
  2.2 Interventionen im Vergleich
  2.3 Vergleichbarkeit der Datensätze
3 Datenerhebung
  3.1 Daten in der Kontrollgruppe
  3.2 Daten in der Fallgruppe
4 Durchführung und Methodik
  4.1 Vorbereitende Analysen
  4.2 Hypothesen
  4.3 Angewendete Testverfahren und Methoden
  4.4 Signifikanznachweis und erforderliche Fallzahlen
5 Datenschutz und Unterbeauftragung

1 Zielsetzung und Fragestellung

Die bei der Umsetzung von ***Gesund schwanger*** durchgeführten Maßnahmen zielen auf eine Reduzierung der Frühgeburtenrate ab. Mit Hilfe eines an die individuellen Bedürfnisse der Schwangeren angepassten, intensiven Beratungsgesprächs durch den behandelnden Arzt soll zu einer Reduzierung der nicht medizinischen Risikofaktoren beigetragen werden. Zusätzlich erfolgt ein systematisches Vaginalscreening, um speziell asymptomatische Infektionen, die aus medizinischer Sicht zu den Hauptauslösern für eine Frühgeburt zählen, frühzeitig zu diagnostizieren und effektiv zu therapieren. Einer maßgebenden Studie zufolge konnte allein hierdurch eine Reduktion der Frühgeburtenrate um 43 Prozent erreicht werden.[5] Vor dem Hintergrund einer Teilnahme an ***Gesund schwanger*** soll diese Intervention hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Frühgeburtenrate evaluiert werden (Ergebnisevaluation).

[5] Vgl. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. In: BMJ, doi:10.1136/bmj.38169.519653.EB (veröffentlicht am 4. August 2004) S. 4.

2 Evaluationsdesign und Auswahl der Vergleichsgruppe

Die Evaluation des Versorgungsprogramms erfolgt auf Basis einer Fall-Kontroll-Studie. Verglichen wird die Frühgeburtlichkeit in der Gruppe der Programmteilnehmerinnen von ***Gesund schwanger*** (Fallgruppe mit Infektionsscreening) mit der Frühgeburtlichkeit in der Gruppe von Teilnehmerinnen des BabyCare-Programms (Kontrollgruppe ohne Infektionsscreening).

2.1 Exkurs BabyCare

Das BabyCare-Programm beinhaltet die Ausstattung der Versicherten mit einem 216-seitigen bebilderten Nachschlagewerk, in dem über positive und negative Einflussfaktoren auf die Schwangerschaft aufgeklärt wird und somit zu einer Senkung des Frühgeburtenrisikos beigetragen werden soll. Darin enthalten ist ein umfangreicher Fragebogen inkl. eines 7-tägigen Ernährungsprotokolls. Diesen kann die Versicherte ausfüllen und zur Auswertung an pregive GmbH zurücksenden. Ein interdisziplinäres Expertenteam bewertet anschließend die individuellen Risiken der Schwangeren und analysiert das protokollierte Ernährungsverhalten anhand eines von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung entwickelten Auswertungsprogramms (DGE-PC, basierend auf dem Bundeslebensmittelschlüssel). Die Versicherte erhält ein Empfehlungsschreiben mit gezielten Hinweisen zu den individuellen Risiken. Gleichzeitig wird empfohlen, dieses Auswertungsschreiben mit dem behandelnden Frauenarzt zu besprechen. Das BabyCare-Programm schließt damit keine ärztliche Diagnostik und Versorgung ein und hat ausschließlich einen auf Expertenwissen basierenden Beratungscharakter.

2.2 Interventionen im Vergleich

Die Ergebnisevaluation des ***Gesund schwanger***-Vertrages misst den Effekt des Infektionscreenings, welches nur in der Fallgruppe durchgeführt wird. Die Auswahl der Kontrollgruppe wurde insgesamt vor allem bedingt durch die begrenzte Datenverfügbarkeit getroffen. So liegen keinerlei Daten vor, um eine komplett interventionsfreie Kontrollgruppe abzubilden. Dagegen bietet der von pregive GmbH zur Verfügung gestellte Datensatz für die Kontrollgruppe den besonderen Vorteil, dass aktuelle, valide und speziell für Deutschland gültige Daten für eine große Stichprobe vorliegen.[6]

Den beiden verglichenen Gruppen ist damit eine beratende Komponente gemein. Wenngleich das Ausmaß, die Intensität und die Umsetzung der Beratungen unterschiedlich ausgeprägt sind, so können doch Schnittmengen festgestellt werden, die tendenziell zu einem ähnlichen Effekt führen könnten. Der Effekt des ärztlichen Beratungsgesprächs wird zusätzlich von verschiedenen Faktoren beeinflusst wie bspw. der Compliance der Versicherten. Er wird daher insgesamt als objektiv nur schwer messbar eingestuft. Dagegen ist der Effekt des

[6] Der Vergleichsdatensatz umfasst am 01.08.2015 n = 13.724 (Versicherte der BKKn und IKKn).

Infektionsscreenings gut kontrollierbar und es wird ein hohes Wirksamkeitspotenzial erwartet.

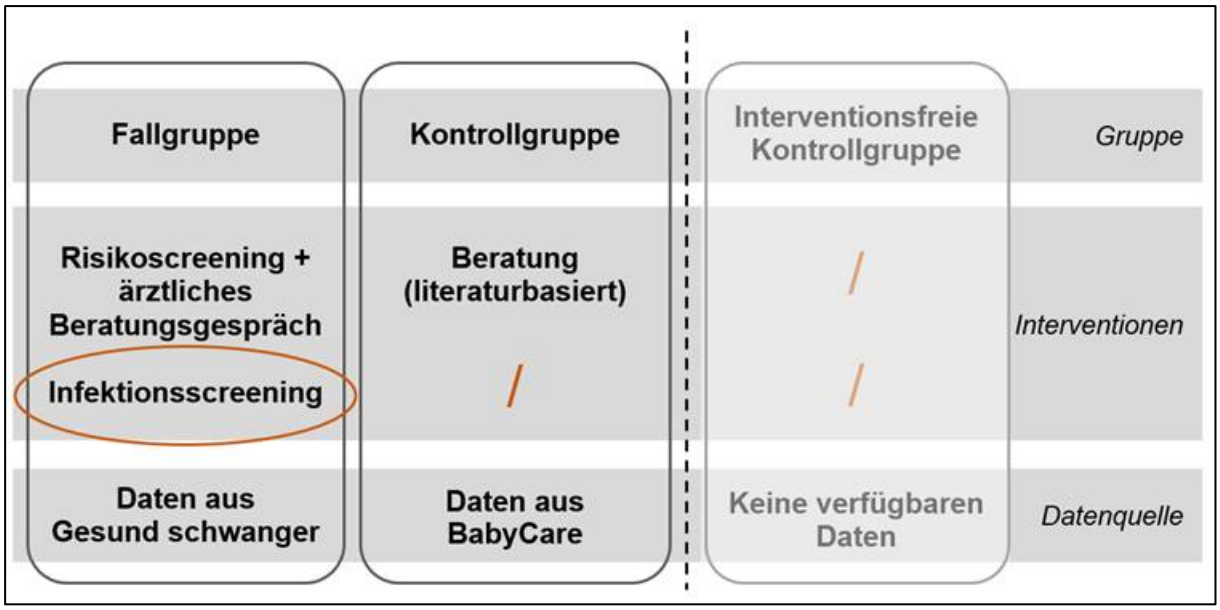

Abb. 1: Interventionenvergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

2.3 Vergleichbarkeit der Datensätze

Die Evaluation erfolgt zweistufig. Vor der Durchführung der Auswertungen wird zunächst die Vergleichbarkeit der nicht randomisierten Stichproben sichergestellt, indem die Risikostrukturen der beiden Gruppen in ihrer Ausprägung und Häufigkeitsverteilung miteinander verglichen werden. Aufgrund des großen und langjährig erhobenen Stichprobenumfangs der Kontrollgruppe kann von einer repräsentativen Risikoverteilung ausgegangen werden. Berechnungen des Forschungsinstituts zufolge lassen sich verschiedene statistische Zusammenhänge feststellen, die vorab eine Überprüfung des Risikofaktorenprofils in der Teilnehmerpopulation von ***Gesund schwanger*** begründen. Verzerrungen in der Interpretation der Evaluationsergebnisse können so verhindert bzw. durch eine Gewichtung ausgeglichen werden.

Die Inzidenz der Frühgeburten unterscheidet sich zunächst grundlegend nach dem Alter und der Parität der Schwangeren. Die Frühgeburtenrate unter Frauen, die ihr erstes Kind bekommen (Primiparae) ist bspw. durchschnittlich um 2 Prozent höher als unter Frauen, die bereits ein oder mehrere Kinder geboren haben (Multiparae). Hohe Frühgeburtenraten finden sich weiterhin insbesondere bei jüngeren Schwangeren unter 18 Jahren sowie besonders deutlich bei über 35-Jährigen.

Diese Unterschiede spiegeln zunächst basale Frühgeburtsrisiken wieder, die mit dem biologischen Alter und den biologisch-physiologischen Gegebenheiten bei der ersten Geburt bzw. der ersten Schwangerschaft zusammenhängen. Darüber hinaus verbergen sich dahinter jedoch weitere Risikofaktoren, die nach Alter oder Parität unterschiedlich auftreten. So ist die hohe Frühgeburtenrate unter ganz jungen Schwangeren (jünger als 18 Jahre) nicht auf physiologisch-biologische Ursachen zurückzuführen, sondern vielmehr bspw. auf die

unterdurchschnittliche soziale Lage und Bildung, die mangelnde soziale Unterstützung, Stressbelastungen sowie die relativ hohe Prävalenz des Konsums von legalen (v.a. Tabak) und illegalen Drogen. Demgegenüber ist die hohe Frühgeburtenrate bei älteren Primiparae u.a. Ergebnis einer höheren Morbidität und Multimorbidität auch in Form von chronischen Krankheiten, die ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten darstellen, wie etwa Diabetes, Hypertonie oder Schilddrüsenerkrankungen. Gleichzeitig ist die Häufigkeit gynäkologischer Operationen in dieser Altersgruppe deutlich erhöht. Während Stress auch in diesem Alter eine erhebliche Rolle in der Frühgeburtengenese spielt, hat der Konsum von legalen und illegalen Drogen hier allerdings kaum noch eine Bedeutung.

Alter und Parität stellen damit insgesamt intangible Risikofaktoren dar, die nicht beeinflussbar sind. Daher ist es für die Analyse wichtig, die Drittvariablen Alter und Parität zu kontrollieren, so dass die Häufigkeit der weiteren einzelnen Risikofaktoren unabhängig vom Alter und der Parität bewertet werden kann. Hierzu analysiert pregive GmbH die Variablen-ausprägungen des Screeningfragebogens zunächst getrennt für Primi- und Multiparae nach vier Altersgruppen. So werden innerhalb einzelner Altersgruppen typische Risikofaktorenprofile deutlich, die nicht nur für die Risikoklassifikation der einzelnen Schwangeren wichtig sind, sondern auch für die Bewertung der gruppenspezifischen Frühgeburtenrate. Im Mittelpunkt dieser Analyse stehen etwa Risikofaktoren wie die Schulbildung, Rauchen, Stress, der Body-Mass-Index (BMI), chronische Krankheiten und die Nationalität. Auf der Basis dieser und der weiteren Risikofaktoren werden Risikofaktorenprofile für die vier Altersgruppen sowie getrennt für Primiparae und Multiparae empirisch bestimmt.

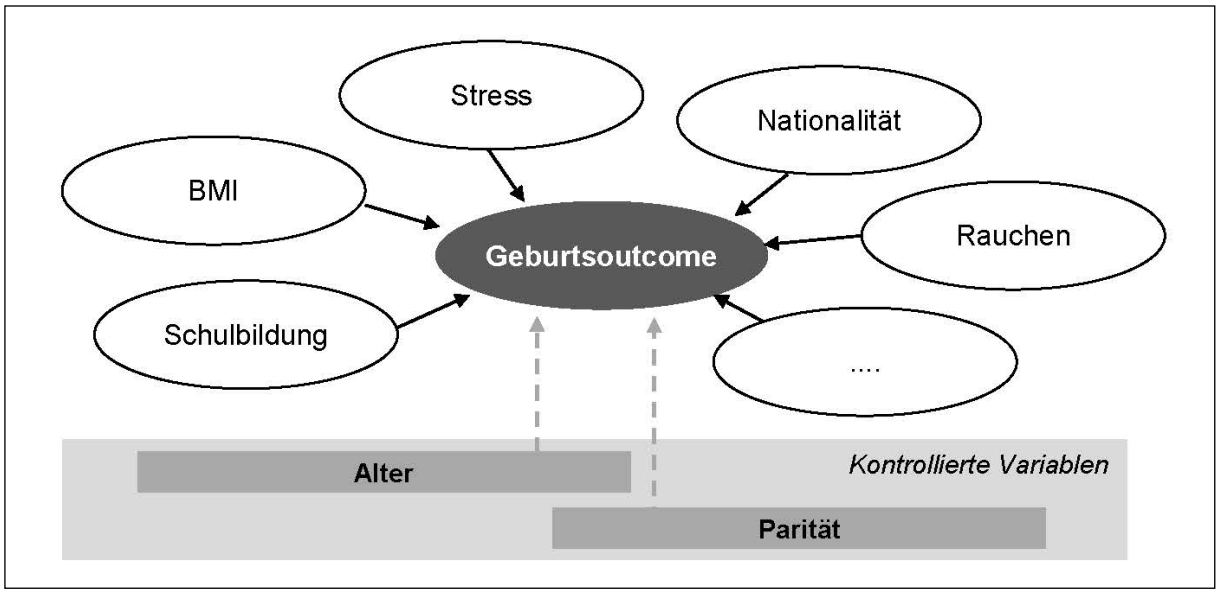

Abb. 2: Risikofaktorenauswertung

3 Datenerhebung

Es erfolgen für jede Schwangere in beiden Untersuchungsgruppen grundsätzlich zwei Datenerhebungen:

1. *Erhebung der individuellen Risikoparameter*
2. *Abfrage des Geburtsoutcomes*

Die erhobenen Informationen sind in der Summe in beiden Gruppen inhaltsgleich und damit gut vergleichbar. Dennoch finden sich zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe Unterschiede in der Abfragemethodik und bei den herangezogenen Datenquellen, welche im Folgenden genauer beschrieben werden.

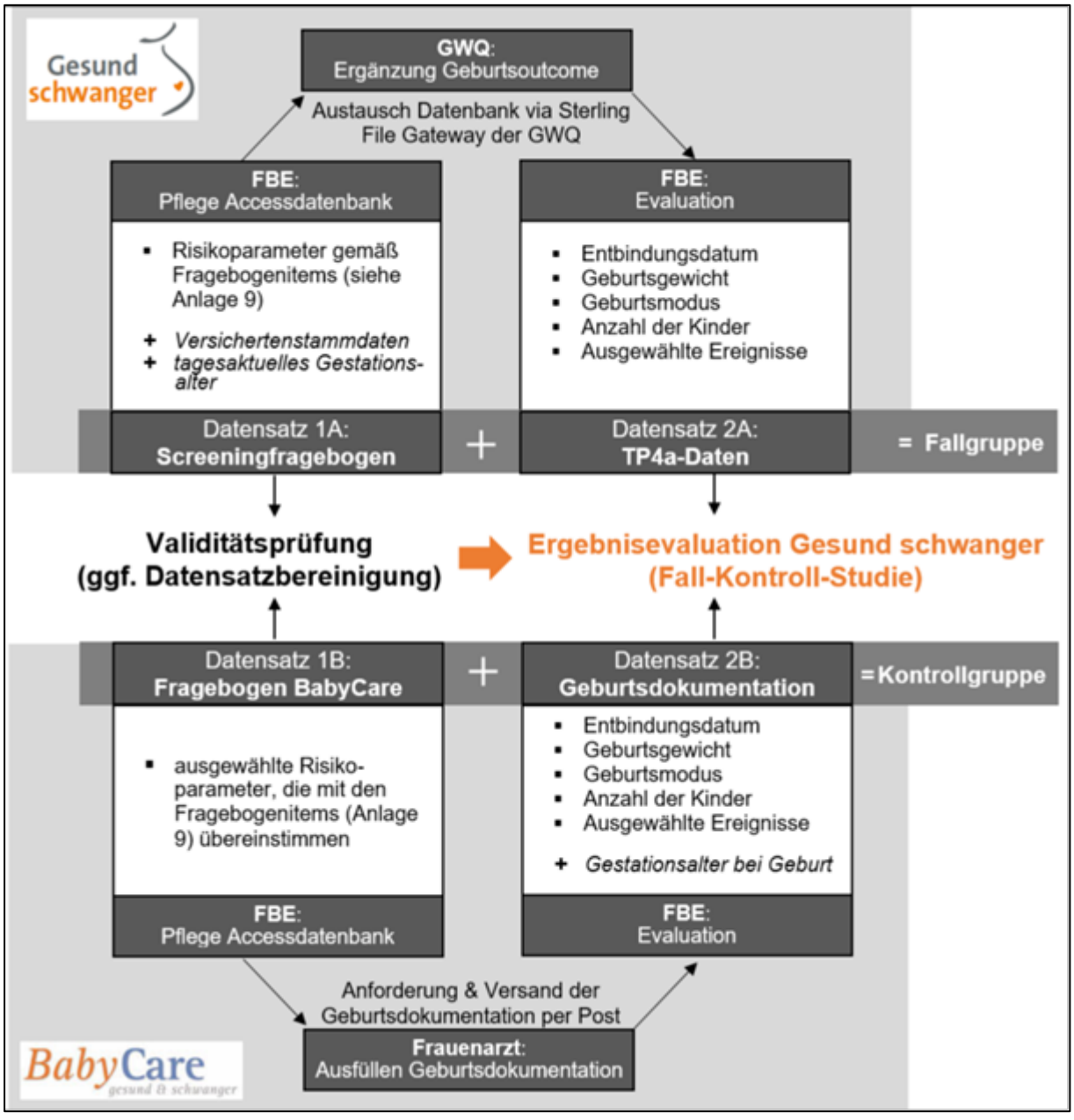

Abb. 3: Datenerhebung in der Fall- und Kontrollgruppe

3.1 Daten in der Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe besteht aus Versicherten der Betriebs- und Innungskrankenassen, die in den letzten Jahren am BabyCare-Programm teilgenommen haben. Voraussetzung für die Berücksichtigung in der Kontrollgruppe ist zunächst, dass die Versicherte einen ausgefüllten BabyCare-Fragebogen an pregive GmbH gesendet hat. Für die Risikoeinschätzung der Schwangeren werden einzelne Fragen aus dem BabyCare-Fragebogen selektiert, die inhaltsgleich mit den Fragen aus dem Screeningfragebogen in ***Gesund schwanger*** sind und somit eine gute Vergleichbarkeit sicherstellen (vgl. Datensatz 1B in Abb. 3).

Nach Verstreichen des voraussichtlichen Entbindungstermins fordert das Forschungsinstitut vom behandelnden Frauenarzt eine Geburtsdokumentation an (vgl. Abb. 4). Diese Abfrage erfolgt per Post oder elektronisch in einem geschützten Ärzte-LogIn im Internet und ermöglicht erst die Berechnung der Frühgeburtlichkeit in der Gruppe der Programmteilnehmerinnen. Abgefragt werden neben dem Geburtsoutcome auch weitere relevante Informationen zu möglicherweise während der Schwangerschaft oder der Entbindung aufgetretenen Komplikationen, die in Zusammenhang mit einer Frühgeburt stehen (vgl. Datensatz 2B in Abb. 3).[7] In die definierte Kontrollgruppe werden nur Teilnehmerinnen mit vollständig eingegangener Geburtsdokumentation aufgenommen.

Abschließend wird dieser Gesamtdatensatz an die strukturellen Gegebenheiten der Interventionsgruppe angepasst, da zwischen Versicherten der verschiedenen Kassenarten durchaus Unterschiede erkennbar sind. Der Datensatz wird so gewichtet, dass die anteilige Versichertenzugehörigkeit je BKK und IKK der Fallgruppe entspricht.

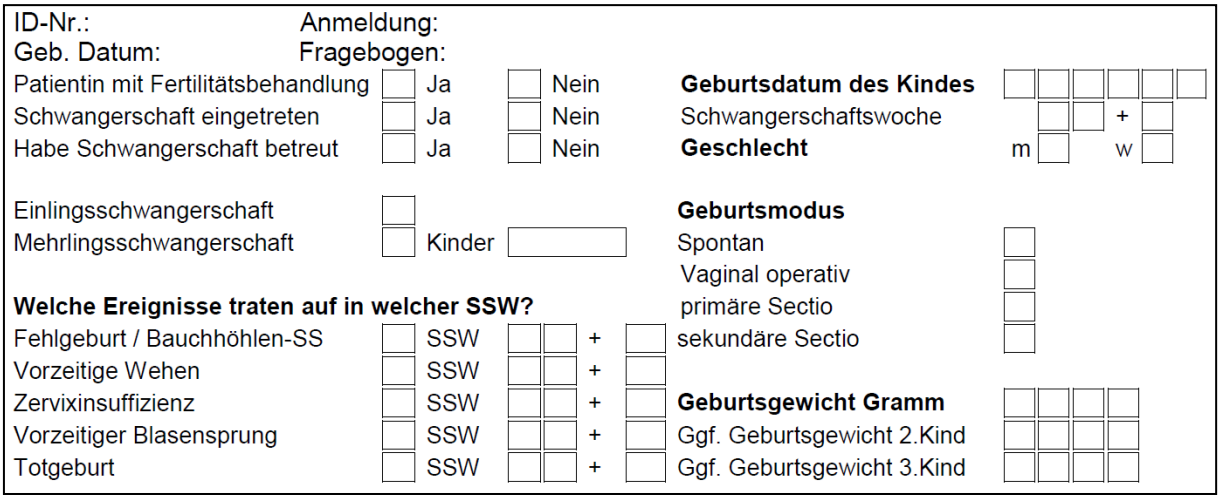

Abb. 4: Geburtsdokumentationsbogen BabyCare

[7] Hintergrund ist, dass das Wissen um bestimmte medizinische Parameter im Zusammenhang mit einer Frühgeburt eine Unterscheidung zwischen spontaner Frühgeburt (ausgelöst bspw. durch Zervixinsuffizienz oder vorzeitigen Blasensprung) und arztinduzierter Frühgeburt (i.d.R. Kaiserschnitt-Entbindung bzw. Termingeburt, ausgelöst etwa durch Probleme mit der Plazenta) ermöglicht. Zur Kontrolle wird die Frühgeburtenrate im Nachgang daher noch einmal separat nach diesen Merkmalen betrachtet.

3.2 Datenerhebung in der Fallgruppe

Die Fallgruppe setzt sich zusammen aus eingeschriebenen Versicherten in ***Gesund schwanger***. Mit der Durchführung des Risikoscreenings im Rahmen des Beratungsgesprächs wird der Screeningfragebogen ausgefüllt (Anlage 9). Neben den Informationen zum individuellen Risikoprofil der Versicherten, werden auch die Versichertenstammdaten sowie eine Angabe zum tagesgenauen Gestationsalter abgefragt. Den ausgefüllten Fragebogen versendet die Arztpraxis per Post an den von der GWQ beauftragten Dienstleister Bavaria Direktmarketing & Full-Service GmbH. Hier wird der Fragebogen auf Vollständigkeit der Angaben und Teilnahme der Krankenkasse überprüft und bei positivem Prüfergebnis zur Verarbeitung an pregive GmbH weitergeleitet. Für die Auswertung werden ausschließlich vollständig ausgefüllte Fragebögen verwendet. Die mittels Screeningfragebogen erhobenen Daten werden schließlich von pregive GmbH erfasst und in einer Accessdatenbank gepflegt (Datensatz 1A in Abb. 3).

Die für Teilnehmerinnen von ***Gesund schwanger*** erfassten Datensätze übermittelt pregive GmbH an die GWQ. Um die Rücklaufquote der Geburtsdokumentationen zu verbessern, wird der Geburtsoutcome im Gegensatz zu BabyCare nicht beim behandelnden Frauenarzt angefordert, sondern aus den Krankenhausdaten der teilnehmenden Krankenkassen generiert. Die GWQ erhält hierzu eine schriftliche Datenfreigabeerklärung, um auf die entsprechenden TP 4a-Daten zugreifen zu können. Für die erfassten Teilnehmerinnen werden dann aus den Daten das Geburtsergebnis sowie synonym zur Geburtsdokumentation weitere medizinisch relevante Informationen (Details siehe unter 3.1) zugespielt (Datensatz 2A in Abb. 3). Da aus den Krankenhausdaten jedoch kein tagesgenaues Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt ermittelt werden kann, dieses aber den entscheidenden Parameter zur Feststellung einer Frühgeburt darstellt, ist eine separate Berechnung erforderlich. Hierzu wird auf dem Screeningfragebogen zunächst das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Befragung erhoben. Auf Basis des Entbindungsdatums kann anschließend ermittelt werden, in welcher tagesgenauen Schwangerschaftswoche das Kind geboren wurde.

Voraussetzung für das Vorliegen der entsprechenden Krankenhausdaten ist, dass die Teilnehmerin eine stationäre Entbindung hatte. Damit werden etwa 98 Prozent aller Geburten erfasst, so dass die Anzahl an fehlenden Werten als vernachlässigbar gering einzustufen ist und eine nahezu vollständige Datenkomplettierung möglich ist.[8]

[8] Vgl. GKV-Spitzenverband. Thema Hebammenvergütung. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/presse/themen/hebammenverguetung/thema_hebammen.jsp (letzter Zugriff vom 22.10.2015).

4 Durchführung und Methodik

Die Auswertungen für ***Gesund schwanger*** werden folgende Ergebnisse liefern:

1.	Anamnestisches Risikofaktorenprofil der Teilnehmerpopulation, d.h. Prävalenz einzelner und multipler Risikofaktoren sowohl für die Gesamtpopulation als auch für Teilgruppen
2.	Frühgeburtenrate in der Fallgruppe
3.	Unterschiede zwischen Teilnehmerinnen mit und ohne Frühgeburt in Bezug auf die Risikofaktoren
4.	Nachweis über die Wirksamkeit des Infektionsscreenings, d.h. Vergleich der Risikoprofile und der Frühgeburtenraten zwischen der Fall- und Kontrollgruppe (Ergebnisevaluation)

Das Evaluationskonzept umfasst insgesamt eine fortlaufende Analyse während der gesamten Vertragslaufzeit. Die im Folgenden beschriebenen Auswertungen werden in regelmäßigen Abständen alle 500 neu gelisteten Datensätze bzw. mindestens halbjährlich wiederholt. Die Aussagekraft und die Qualität der Ergebnisse nehmen damit kontinuierlich zu. Zusätzlich sind so auch Zwischenauswertungen möglich (bspw. für einzelne Kassen) und Veränderungen im Zeitverlauf erkennbar.

4.1 Vorbereitende Analysen

Wie unter 2.3 beschrieben, ist es zunächst notwendig, die Vergleichbarkeit der beiden Datensätze sicherzustellen und den potenziell zu Verzerrungen führenden Einfluss von Störvariablen zu berücksichtigen. Da sich die Häufigkeit der Risikofaktoren nach Alter und Parität der Schwangeren unterscheidet, erfolgt die Analyse daher getrennt nach den folgenden Gruppen:

- vier Altersgruppen (≤ 24 Jahre, 25 bis 29 Jahre, 30 bis 34 Jahre, ≥ 35 Jahre)
- Primiparae gesamt sowie nach den genannten Altersgruppen
- Multiparae gesamt sowie nach den genannten Altersgruppen

Alle Analysen werden gleichermaßen in der Fall- und Kontrollgruppe durchgeführt. Für den Fall, dass bei einem Abgleich der Screeningfragebogenitems signifikante Unterschiede auftreten, werden die entsprechenden Variablen gewichtet, sodass die Struktur der Fallgruppe, derjenigen der Kontrollgruppe entspricht.

Weiterhin wird angenommen, dass nicht für alle erfassten Teilnehmerinnen auch Geburtsdaten vorliegen werden. Die Anzahl an nicht verfügbaren Datensätzen aufgrund von Geburten, die außerhalb des Krankenhauses stattfinden liegt unter zwei Prozent. Daneben können allerdings noch weitere Faktoren dazu führen, dass für eine in ***Gesund schwanger***

eingeschriebene Versicherte später keine Daten vorliegen. Hierzu zählen bspw. Krankenkassenwechsel oder Fehlgeburten, sodass aus den Erfahrungen vergleichbarer Interventionsprogramme schätzungsweise von einem Lost to follow-up von etwa 5-10 Prozent ausgegangen wird. Um mögliche Verzerrungen bedingt durch die Nichtverfügbarkeit der Geburtsdaten ausschließen zu können, wird eine Vergleichsanalyse der per Screeningfragebogen erfassten Teilnehmerinnen mit und ohne Geburtsdokumentation durchgeführt. Erfahrungen von pregive GmbH zeigen, dass hier nur selten Unterschiede zu erwarten sind. Teilnehmerinnen des ***Gesund schwanger***-Programms, die zusätzlich auch an BabyCare teilnehmen, werden weiterhin aus der Stichprobe herausgenommen und in der Evaluation nicht berücksichtigt.

4.2 Hypothesen

Zur Prüfung der Effekte von ***Gesund schwanger*** auf die Frühgeburtenrate werden die Geburtsergebnisse der Fall- und Kontrollgruppe miteinander verglichen. Es werden folgende Hypothesen geprüft:

H0: Frühgeburtenrate (Fallgruppe) = Frühgeburtenrate (Kontrollgruppe)
H1: Frühgeburtenrate (Fallgruppe) < Frühgeburtenrate (Kontrollgruppe)

Ziel ist es, die Nullhypothese H0 zu verwerfen, indem ein signifikantes Ergebnis für die Alternativhypothese H1 erzielt wird. Dahinter steht die Annahme, dass die Frühgeburtenrate in der Interventionsgruppe geringer ausfällt als in der Vergleichsgruppe. Eine Frühgeburt wird dabei definiert als eine Geburt vor der abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche (entspricht SSW 36+6). Bei den angewendeten Testverfahren wird von einem α-Fehler von 0,05 und einem β-Fehler von 0,8 ausgegangen. Die Hypothesen werden auf der Grundlage gewichteter und zur Kontrolle auch auf der Basis ungewichteter Daten überprüft. Kann die Alternativhypothese dem Ergebnis zufolge angenommen werden, ist diese folglich mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit richtig und beruht nicht auf einem zufälligen Befund.

4.3 Angewendete Testverfahren und Methoden

Die zu untersuchenden Variablen werden zunächst einer Analyse ihrer Verteilungseigenschaften unterzogen. Je nach Verteilungsform kommen unterschiedliche Testverfahren zur Hypothesenprüfung in Frage (vgl. Abb. 5).

Parametrische Verfahren	Nichtparametrische Verfahren
T-Test für Mittelwerte	U-Test nach Wilcoxon-Mann-Withney
Z-Test für Anteilswerte	Kolomogoroff-Smirnov-Test
Chi^2-Vierfeldertest	Chi^2-Vierfeldertest
Varianzanalyse	Mantel-Haenszel-Test

Abb. 5: Statistische Testverfahren zur Hypothesenprüfung

Parametrische Testverfahren werden angewendet, wenn die Daten normalverteilt sind (Gaußsche- oder Standardnormalverteilung). In diesem Fall finden der T-Test für Mittelwerte und der Z-Test für Anteilswerte Anwendung. Die Prüfung auf signifikante Unterschiede der Mittel- bzw. Anteilswerte erfolgt mit den in Abb. 6 dargestellten Formeln.

T-Test

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

x_1 = Mittelwert der Stichprobe 1
x_2 = Mittelwert der Stichprobe 2
n_1 = Stichprobengröße 1
n_2 = Stichprobengröße 2
s_1 = Standardabweichung von x_1
s_2 = Standardabweichung von x_2

Z-Test

$$z\alpha = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\frac{p_1(1-p_1)}{n_1} + \frac{p_2(1-p_2)}{n_2}}}$$

p_1 = Anteilswert der Stichprobe 1
p_2 = Anteilswert der Stichprobe 2
n_1 = Stichprobengröße 1
n_2 = Stichprobengröße 2

Abb. 6: T-Test und Z-Test

Berechnet werden weiterhin auch Odds Ratios, die sogenannten Quoten- oder Chancenverhältnisse. Mithilfe von Odds Ratios (OR) können in Fall-Kontrollstudien Zusammenhänge zwischen einer Exposition, in diesem Fall dem Vorliegen eines Risikofaktors, und einem bestimmten Ereignis wie bspw. einer Frühgeburt ermittelt werden. Gemessen werden zunächst die Prävalenzunterschiede zwischen den Exponierten und den Nichtexponierten (vgl. Abb. 7).

	exponiert (Risikofaktor x liegt vor)	nicht exponiert (Risikofaktor x liegt nicht vor)
Ereignis eingetreten	**a**	**b**
Ereignis nicht eingetreten	**c**	**d**

a = Anzahl Frühgeburten in der Fallgruppe bei Frauen mit Risikofaktor x
b = Anzahl Frühgeburten in der Fallgruppe bei Frauen ohne Risikofaktor x
c = Anzahl Normalgeburten in der Fallgruppe bei Frauen mit Risikofaktor x
d = Anzahl Normalgeburten in der Fallgruppe bei Frauen ohne Risikofaktor x

Abb. 7: Prävalenzerhebung nach Exposition und Ereignis

Das Quotenverhältnis gibt anschließend an, mit welcher Eintrittswahrscheinlichkeit eine Schwangere mit dem vorliegenden Risikofaktor eine Frühgeburt erleiden wird. Die OR werden für alle Items des Screeningfragebogens berechnet. Relative Risiken und OR mit dem Wert 1 zeigen keinen Zusammenhang zwischen der Exposition und einer Frühgeburt an, Werte unter 1 stellen protektive Faktoren dar. Die Signifikanz der OR wird über das Konfidenzintervall des OR nach Miettinen geprüft. Es berechnet sich nach den folgenden Formeln:

$$OR = (a*d) / (c*b)$$

$$KI_{Miettinen} = (OR)^{1+\,-(1{,}96/\text{Wurzel aus Chiquadrat})}$$

4.4 Signifikanznachweis und erforderliche Fallzahlen

Je höher die untersuchte Fallzahl und je deutlicher der überprüfte Effekt, desto schneller können statistisch signifikante Ergebnisse erzielt werden. In der vorliegenden prospektiven Fall-Kontrollstudie liegt für die Kontrollgruppe bereits ein sehr belastbarer Datensatz vor, während die Daten für die Fallgruppe erst ab Vertragsbeginn sukzessiv erhoben werden. Um den erforderlichen Stichprobenumfang bis zu einer Erreichung signifikanter Ergebnisse schätzen zu können, ist eine Annahme hinsichtlich der erwarteten Frühgeburtenrate in der Interventionsgruppe notwendig. Die Frühgeburtenrate in der Kontrollgruppe beträgt (ungewichtet) 8,6 Prozent. Durch das konsequente Vaginalscreening in der Fallgruppe soll diese deutlich reduziert werden können.

Im klinischen Setting konnten mit Hilfe des Infektionsscreenings 4 von 10 Frühgeburten nachweislich vermieden werden.[9] Da die organisatorischen Rahmenbedingungen in dem vorliegenden großflächig angelegten Versorgungsvertrag jedoch von den kontrollierten Bedingungen in der oben zitierten Studie abweichen (u.a. keine Beschränkung auf eine ausgewählte Klinik und auf ein zentrales Labor, keine Beschränkung auf ein festes Behandlerteam, keine Kontrollmöglichkeit der leitliniengerechten Therapie und der Patientencompliance,

[9] Vgl. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. In: BMJ, doi:10.1136/bmj.38169.519653.EB (veröffentlicht am 4. August 2004) S. 4.

etc.), wird konservativ von einer geringeren Erfolgsquote ausgegangen und damit ein geringerer Effekt als eine Senkung um 43 Prozent erwartet. Expertenschätzungen und weiteren Interventionsstudien zufolge, kann von einem realisierbaren Interventionspotenzial von 20-25 Prozent ausgegangen werden.[10]

Der Erwartungswert für die Frühgeburtenquote in der Fallgruppe beträgt demnach 6,9 Prozent (Reduzierung um 20 Prozent). Unter Berücksichtigung des unter 4.2 genannten α- und β-Fehlers sowie der unter 4.1 beschriebenen Lost to follow-up Rate sind insgesamt 8.546 Fälle erforderlich, um die Reduktion der Frühgeburten als signifikant nachzuweisen. Bei einem proportionalen Ansatz wären sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe ca. 4.250 (8.546/2) Datensätze notwendig. Da die Fälle aus der Kontrollgruppe bereits vorliegen, wird ein disproportionaler Fall-Kontrollansatz mit mindestens 3.500 Fällen in der Fallgruppe und entsprechend 5.046 Fällen in der Kontrollgruppe empfohlen. Sollten die erforderlichen 3.500 Fälle in einem angemessenen Zeitrahmen nicht realisiert werden können, kann die Evaluation auch in einem disproportionalen Ansatz von 1:4 durchgeführt werden. Im Minimum werden in der Fallgruppe aber jeweils 2.000 komplette Dokumentationen benötigt.

Die ersten Berechnungen sollen nach 500 vorliegenden Dokumentationen durchgeführt werden und im regelmäßigen Rhythmus je 500 weitere Dokumentationen bzw. spätestens aber halbjährlich wiederholt werden. Aufgrund des Zeitversatzes bei der Verfügbarkeit des Geburtsoutcomes um etwa ein Jahr nach Einschreibung in das Programm, werden die ersten Ergebnisse damit frühestens 18 Monate nach Vertragsstart erwartet. Je nach Anzahl und Größe der teilnehmenden Kassen sowie der Anzahl der teilnehmenden Frauenärzte können voraussichtlich ungefähr nach drei Jahren fundierte Aussagen zur Effektivität und Wirtschaftlichkeit getroffen werden.

5 Datenschutz und Unterbeauftragung

Mit der Durchführung der Evaluation wird pregive GmbH beauftragt, bedingt durch die Besonderheit, dass sehr fachspezifisches Know-how zur Frühgeburtenthematik vorhanden ist und insbesondere als Alleinstellungsmerkmal eine adäquate Kontrollgruppe bereitgestellt werden kann. Die Umsetzung erfolgt im Auftrag der GWQ. Die Krankenkassen erteilen der GWQ eine schriftliche Einverständniserklärung zum Abschluss der Vereinbarung sowie eine Freigabe zur Verarbeitung der Krankenhausdaten im Rahmen der Evaluation. In der gesonderten Rahmenvereinbarung zwischen der GWQ und pregive GmbH werden alle Details zu den Schnittstellenbeschreibungen, den Datenformaten und Übertragungswegen, der Vergütung und Ergebnisberichterstattung etc. geregelt. Zusätzlich wird auch eine gesonderte Datenschutzvereinbarung geschlossen.

[10] Vgl. Dudenhausen JW, Freitag U, Friese K, Kirschner W. Verringerung von Frühgeburten im Rahmen der Schwangerenvorsorge - Hemmnisse, Erfahrungen, notwendige Weiterentwicklungen. In: Frauenarzt 4/2015, S. 292ff.