

Aus der  
Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung  
(Direktor: Prof. Dr. med. F. W. Schwartz)  
der  
Medizinischen Hochschule Hannover

**Netzwerke von Beobachtungspraxen  
als epidemiologische Methode**

Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Venia legendi  
für das Fach Epidemiologie und Sozialmedizin

vorgelegt von Dr. med. Martin Schlaud

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Hintergrund.....</b>	<b>4</b>
1.1	Praxis-Netzwerke zur Datenerhebung in der ambulanten Versorgung .....	5
1.1.1	Strukturen von Sentinel-Netzwerken.....	10
1.1.2	Beispiele von Praxisnetzwerken .....	13
<b>2</b>	<b>Methodische Grundlagen .....</b>	<b>18</b>
2.1	Auswahl potentieller Meldepraxen .....	18
2.2	Rekrutierung von Meldeärzten.....	20
2.3	Motivation der Meldeärzte .....	25
2.3.1	Aufrechterhaltung der Teilnehmermotivation .....	28
2.3.2	Information teilnehmender Ärzte .....	28
2.3.3	Integration der Sentinel-Aufgaben in den Praxisalltag.....	30
2.4	Kontinuität von Sentinel-Netzwerken.....	34
2.5	Methodische Fehlermöglichkeiten in Sentinel-Systemen .....	39
2.5.1	<i>Selection Bias</i> oder Repräsentativität .....	39
2.5.2	<i>Misclassification Bias</i> oder Faldefinitionen .....	50
2.6	Datenqualität .....	51
2.6.1	Analyse der Datenqualität im Projekt MORBUS .....	52
2.6.1.1	Material und Methode .....	53
2.6.1.2	Ergebnisse.....	53
2.6.1.3	Diskussion .....	55
2.6.2	Datenqualitätsanalysen anderer Netzwerke .....	58
2.7	Validierung von Sentinel-Daten.....	58
2.7.1.1	Material und Methoden .....	61
2.7.1.2	Ergebnisse.....	62
2.7.1.3	Diskussion .....	65
2.8	Das Nennerproblem in der Praxisforschung .....	66
2.8.1	Nennerkonzepte .....	67
2.8.1.1	Absolute Häufigkeiten ohne Nennerbezug.....	68
2.8.1.2	Anzahl der Praxen als Nenner .....	69
2.8.1.3	Anzahl Konsultationen als Nenner .....	71
2.8.1.4	Kontaktgruppe als Nennerbezug.....	72
2.8.1.5	Versorgte Bevölkerung von Arztpraxen als Nennerbezug .....	75

---

2.8.1.6	Gesamtbevölkerung als Nennerbezug .....	80
2.8.2	Schlußfolgerungen .....	81
<b>3</b>	<b>Anwendungsgebiete .....</b>	<b>83</b>
3.1	Deskriptive epidemiologische Studien .....	83
3.1.1	Infektionskrankheiten .....	84
3.1.2	Nichtinfektiöse Krankheiten .....	86
3.1.3	Natürliche Verläufe .....	87
3.1.4	Ökologische Studien .....	88
3.2	Analytische epidemiologische Studien .....	91
3.2.1	Studiendesigns .....	92
3.2.2	Medizinische Untersuchungsthemen .....	93
3.2.2.1	Infektionskrankheiten .....	93
3.2.2.2	Nicht-infektiöse Krankheiten .....	94
3.2.3	Natürliche Verläufe und Körperzustände .....	95
3.2.3.1	Untersuchung auf Schadstoffe in der Muttermilch .....	97
3.2.4	Patienten- und Problem-Management .....	103
3.2.4.1	Somatische Krankheiten .....	103
3.2.4.2	Psychische Krankheiten .....	103
3.2.4.3	Heimgeburten .....	103
3.2.4.4	Ärztliche Problemwahrnehmung .....	104
3.2.4.5	Prävention .....	104
3.2.4.6	Inanspruchnahme und Kosten der Versorgung .....	106
3.2.4.7	Überweisung .....	106
3.2.4.8	Medikation .....	107
3.3	Transferzwecke .....	120
<b>4</b>	<b>Die Zukunft von Sentinel-Netzwerken .....</b>	<b>121</b>
4.1	Computerbasierte Meldenetze .....	121
4.2	Ausblick .....	124
<b>5</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>127</b>
<b>6</b>	<b>Verzeichnisse .....</b>	<b>155</b>
6.1	Tabellenverzeichnis .....	155
6.2	Abbildungsverzeichnis .....	157

## 1 Hintergrund

Die Kenntnis über die Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung ist eine wichtige Voraussetzung für Planungszwecke im Gesundheitswesen, für die Erforschung der Ursachen von Krankheiten und zum Zweck der Prävention. Verfügbare Daten über den Gesundheitszustand der Bevölkerung entstammen in den meisten Fällen Routinedatenquellen wie der amtlichen Todesursachenstatistik, der Krankenhausdiagnosestatistik oder Auswertungen über meldepflichtige Krankheiten [235].

Der Stärke ihrer kontinuierlichen Erfassung stehen jedoch gewisse Limitationen gegenüber, die solche Routinedatenkörper im Hinblick auf ihre Brauchbarkeit zu wissenschaftlichen Zwecken einschränken können. So weist etwa die noch immer wichtige Todesursachenstatistik strenggenommen keine Krankheiten, sondern Todesursachen aus, die zudem im Rahmen der äußeren Leichenschau nicht immer mit der wünschenswerten Validität ermittelt werden können. Insofern stellt die Mortalitätsstatistik allenfalls eine Näherung an das Morbiditätsgeschehen mit Todesfolge dar. Viele der meldepflichtigen Krankheiten wiederum werden offensichtlich nicht in der gebotenen Vollständigkeit gemeldet [13], so daß in den amtlichen Statistiken von einer von Krankheit zu Krankheit schwankenden, insgesamt aber hohen Untererfassung auszugehen ist.

Als Alternative bieten sich diskontinuierlich und problemspezifisch durchgeführte Erhebungen wie etwa bevölkerungsbezogene Querschnittstudien an, die wiederum den Gesundheitszustand der Bevölkerung im Sinne einer Momentaufnahme nur zu einem Zeitpunkt und nicht kontinuierlich beschreiben können. Zudem beruhen solche Querschnittuntersuchungen häufig auf Befragungen von Personen in einer Stichprobe der Bevölkerung, so daß die Validität der angegebenen medizinischen Diagnosen eingeschränkt sein kann. Kohortenstudien sind mit einem hohen Aufwand an Ressourcen verbunden und finden daher in Deutschland nur wenig Anwendung. Als weitere Datenquellen stehen für wenige ausgewählte Gesundheitsstörungen Registerdaten zur Verfügung, so etwa die epidemiologischen Krebsregister der Bundesländer [175] [218] oder das bundesweite epidemiologische Kinderkrebsregister [145]. Krankheitsregister sind entweder versorgungsbezogen oder – wie die epidemiologischen Register – populationsbezogen organisiert, liefern in jedem Falle jedoch nur Daten über einen definierten Ausschnitt des Morbiditätsgeschehens.

Daten über Determinanten von Krankheit oder Gesundheit, also über Risikofaktoren oder Möglichkeiten der Heilung, werden häufig an Patienten<sup>1</sup> von Universitätskliniken bzw. ihren angeschlossenen Lehrkrankenhäusern gewonnen. Da derartige spezialisierte Einrichtungen ein selektiertes Patientengut auf sich ziehen, ist die externe Validität der an diesen Patienten gewonnenen deskriptiven wie analytischen Ergebnisse, d. h. ihre Übertragbarkeit auf die Allgemeinbevölkerung immer wieder kritisch diskutiert worden.

Der Selektionseffekt, dem spezialisierte stationäre Einrichtungen unterliegen, wurde von NUTTING [159] unter Heranziehung von Vorarbeiten [253] [280] überschlägig quantifiziert: Danach haben während eines Monats etwa 25 % der Bevölkerung keinerlei Gesundheitsprobleme. Weitere 50 % erfahren gesundheitliche Probleme, ohne jedoch Kontakt zum medizinischen Versorgungssystem zu suchen. Wiederum weitere 25 % der Bevölkerung nehmen wegen Gesundheitsproblemen primärärztliche Versorgungsangebote wahr. Von diesen Patienten werden weniger als 1 % (bezogen auf die Gesamtbevölkerung) in den sekundären ambulanten Versorgungssektor überwiesen oder stationär eingewiesen. Weniger als 0,1 % (bezogen auf die Gesamtbevölkerung) werden in Einrichtungen der Maximalversorgung stationär behandelt, doch an dieser Patientengruppe werden die meisten klinischen Studien durchgeführt.

## 1.1 Praxis-Netzwerke zur Datenerhebung in der ambulanten Versorgung

Wenn die Ergebnisse klinischer Forschung möglicherweise durch Selektionseffekte beeinflusst sind, wäre als Alternative zu erwägen, derartige Forschungsanstrengungen – wenn sie nicht direkt in bevölkerungsbezogenen Designs realisiert werden können – in solche Sektoren des medizinischen Versorgungssystem zu verlagern, die für Selektionseffekte weniger anfällig sind [102]. Der am wenigsten hierfür anfällige Sektor ist die Ebene der ambulanten Versorgung von Patienten mit krankheitsbedingtem Erstkontakt zum medizinischen System [159].

Diese Ebene ist jedoch nicht immer ganz einfach zu definieren. In den meisten Fällen werden Hausärzte, also Praktische Ärzte, Allgemeinmediziner und hausärztlich tätige Internisten die erste Anlaufstelle für Menschen mit gesundheitlichen Beschwerden sein; Kinderärzte haben ins-

---

<sup>1</sup> Allgemeine Ausdrücke wie „Patient“, „Arzt“ u. ä. beziehen sich im gesamten Text sowohl auf männliche als auch auf weibliche Personen, sofern deren Geschlecht nicht explizit genannt ist.

besondere für jüngere Kinder in städtisch strukturierten Gegenden primärärztliche Bedeutung, während mit zunehmendem Lebensalter deutlich häufiger die hausärztliche Versorgung der Erwachsenen in Anspruch genommen wird. In vielen Fällen jedoch – insbesondere bei jüngeren Erwachsenen ohne chronische Erkrankung – werden in Versorgungssystemen ohne „Gatekeeper“-Funktion der Hausärzte je nach Beschwerdebild auch Spezialisten direkt konsultiert und stellen damit für bestimmte Erkrankungen oder Bevölkerungsteile die Ebene der Primärversorgung dar. Primärärzte jüngerer Frauen sind typischerweise Gynäkologen, von denen aus gegebenenfalls eine Überweisung an andere Gebietsärzte erfolgt. Gravierende Gesundheitsstörungen wie z. B. Verletzungen durch Verkehrs- oder Sportunfälle werden in stationären Einrichtungen primär versorgt. Es gilt daher, die Ebene der medizinischen Primärversorgung für unterschiedliche wissenschaftliche Fragestellungen jeweils neu zu bestimmen. Ganz allgemein umfaßt die Primärversorgung somit all solche medizinischen Einrichtungen, die in Abhängigkeit von Art und Schwere der wissenschaftlich zu untersuchenden gesundheitlichen Beeinträchtigung und der Erreichbarkeit von Versorgungseinrichtungen jeweils die erste Anlaufstelle von erkrankten Personen der Bevölkerung darstellen.

Die Möglichkeit zur Gewinnung von Informationen über den Gesundheitszustand der Bevölkerung über eine Datenerhebung anlässlich von Kontakten zum medizinischen Versorgungssystem bietet sich insbesondere in Ländern mit einer hohen durchschnittlichen Zahl an derartigen Kontakten an, wie etwa der Bundesrepublik Deutschland [14]. Dabei wäre zunächst zu prüfen, inwieweit die in der ambulanten Versorgung anfallenden Routinedaten für epidemiologische Zwecke nutzbar sind. Dies wären z. B. die Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen (AU-Bescheinigungen, „Krankschreibungen“) oder die Leistungsdaten aus dem Abrechnungssystem. Die AU-Bescheinigungen enthalten in ihrem vertraulichen Teil die der jeweiligen Krankschreibung zu Grunde liegende Diagnose und bieten sich deshalb in besonderer Weise für epidemiologische Auswertungen an.

Die veröffentlichten Statistiken [18] [29] [93] [270] sind jedoch nicht für alle epidemiologischen Zwecke gleich gut geeignet. So werden AU-Bescheinigungen zum einen nur für den abhängig erwerbstätigen Teil der Bevölkerung ausgestellt; Daten über Kinder, Hausfrauen, Selbständige, Arbeitslose und Ruheständler etc. fehlen also. Des weiteren weisen die Routineauswertungen der AU-Statistik keinen Personenbezug, sondern einen Fallbezug auf. Ein Fall bezeichnet dabei eine Krankschreibungsepisode. Da eine Person pro Jahr durchaus mehrere Krankschreibungsepisoden wegen derselben oder verschiedener Krankheiten auf sich vereini-

gen kann, sind Inzidenz- oder Prävalenzschätzer mit der Einheit „Personen“ im Nenner aus den AU-Daten nicht ohne Zusatzinformationen ableitbar. Schließlich unterliegen die Krankenschreibungen bezüglich ihrer Häufigkeit und Dauer starken äußeren, nichtmedizinischen Einflüssen. So sind z. B. deutliche antizyklische Zusammenhänge zwischen der Wirtschaftskonjunktur und den AU-Episoden in dem Sinne nachweisbar, daß in Zeiten größerer Arbeitsplatzunsicherheit die Zahl und Dauer von Krankenschreibungen sinkt [93]. Vor diesem Hintergrund sind Trends in der AU-Statistik nicht notwendigerweise als Anzeichen für entsprechende zeitliche Schwankungen der Morbidität in der Bevölkerung zu interpretieren. Nur am Rande sei noch erwähnt, daß die AU-Daten krankenkassenspezifisch ausgewertet werden. Da es in Deutschland eine Vielzahl gesetzlicher und privater Krankenkassen mit deutlichen Unterschieden in der Mitgliederstruktur (z. B. nach Alter, Beruf, Einkommen) und häufig nur regionaler Reichweite gibt, sind Rückschlüsse aus der AU-Statistik auf die Gesamtheit der erwerbstätigen Bevölkerung auch aus diesem Grund erschwert.

Eine weitere Routinedatenquelle im ambulanten primärärztlichen Versorgungsgeschehen sind die Abrechnungsdaten. Diese dienen in erster Linie der Dokumentation und Vergütung ärztlicher Leistungen und sind daher stark durch die Rahmenbedingungen des Versorgungssystems geprägt. Die im „Einheitlichen Bewertungsmaßstab“ (EBM) [279] festgelegten Leistungsziffern beschreiben ärztliche Tätigkeiten oder medizinische Prozeduren, die in den meisten Fällen jedoch nicht eindeutig bestimmten Gesundheitsstörungen der Patienten zugeordnet werden können. Dies schränkt die Nutzbarkeit von Leistungsziffern zu epidemiologischen Zwecken stark ein. Zwar ist den Ärzten seit kurzem auferlegt worden, bei jeder Konsultation zusätzlich den Kontaktpunkt nach der internationalen Klassifikation ICD-10 [62] zu codieren, doch die Validität dieser aus epidemiologischer Sicht im Grunde sinnvollen Erhebung dürfte aus verschiedenen Gründen sehr fraglich sein.

Erstens sind ärztliche (Arbeits-) Diagnosen bis zu ihrer Bestätigung im Laufe der Behandlungsepisode mit einigen Unsicherheiten verbunden. Zweitens werden wohl die wenigsten Ärzte alle Diagnosen im komplexen Codierwerk des ICD-10 immer gewissenhaft, eindeutig und reproduzierbar verschlüsseln. Insofern sind bei dieser dezentralen Codierung große und bestenfalls unsystematische Abbildungsunschärfen zu erwarten. Drittens werden die codierten Morbiditätsdaten primär nicht zu epidemiologischen Zwecken erhoben, sondern sie dienen den Kostenträgern zur Kontrolle und den behandelnden Ärzten zur Rechtfertigung medizinischer Leistungen. Daher ist zu erwarten, daß die dokumentierten Diagnosen aufgrund der

strukturellen Rahmenbedingungen des Abrechnungssystems vom tatsächlich beobachteten Morbiditätsgeschehen in einer Weise abweichen, die eine epidemiologische Nutzung im nationalen wie internationalen Kontext in Frage stellt. Schließlich ist eine deutliche Protesthaltung niedergelassener Ärzte gegen die ihnen auferlegte Dokumentationspflicht erkennbar, wobei in verschiedenen Leserbriefen an das Deutsche Ärzteblatt u. a. angedeutet wurde, man wolle durch konsequente Falschcodierung die Datenerhebung bewußt kontakarisieren. Insofern dürften auch die ICD-Diagnosen als Routinedatenquelle für epidemiologische Zwecke wenig brauchbar sein.

Zielführend wäre daher, anlässlich von Patientenkontakten in einem Netzwerk von Arztpraxen bestimmte Daten für wissenschaftliche Fragestellungen gezielt zu erheben [132]. Die Entwicklung solcher Praxis-Netzwerke zu Forschungszwecken hat in Deutschland vergleichsweise spät eingesetzt und folgte erst mit einiger Verzögerung den überwiegend angloamerikanischen Erfahrungen. Der inzwischen auch in Deutschland gebräuchliche Ausdruck „Sentinel-System“ [283] geht auf das englische Wort *Sentinel* (= Wachposten) zurück. Nach einer gängigen Definition ist ein Sentinel-System ein Netzwerk niedergelassener Ärzte, die einen Ausschnitt der Bevölkerung epidemiologisch beobachten, indem sie in standardisierter Weise Daten über die Häufigkeit definierter Gesundheitsprobleme oder über ärztliches Handeln aus dem ambulanten Versorgungsgeschehen erheben [268]. Die an einem Sentinel-System beteiligten Praxen werden als Beobachtungs- oder Meldepraxen bezeichnet. Im amerikanischen Sprachraum ist eher der Begriff *Practice Research Network* anstatt *Sentinel* gebräuchlich. Wie noch weiter auszuführen sein wird, werden mit den beiden Bezeichnungen auch etwas unterschiedliche Konzepte und Aufgaben assoziiert. Die wissenschaftliche Beschäftigung mit derartigen Netzwerken von Arztpraxen wird im Deutschen mit „Praxisforschung“ oder „kontaktgestützter Epidemiologie“ [199] umschrieben.

Erste Praxisnetzwerke zu Forschungszwecken entstanden bereits in den 50er und 60er Jahren in Westeuropa, Kanada, Neuseeland und Australien [90]. Die Entwicklung in den USA wurde maßgeblich von pädiatrischen Forschungsnetzwerken vorangetrieben, die inzwischen auf eine lange Tradition zurückblicken können [39] [43] [96]. In Rochester (US-Bundesstaat New York) kam es bereits in den 60er und 70er Jahren zu einer neuen Form der Zusammenarbeit zwischen einer Universitäts-Kinderklinik und niedergelassenen Pädiatern, nämlich einer kontinuierlichen und sektorübergreifenden Forschungs Kooperation [104], die als Prototyp heutiger Sentinel-Netzwerke angesehen werden kann, auch wenn diese Bezeichnung seinerzeit

nicht verwendet wurde. In den USA begann der Aufbau von Sentinel-Systemen an verschiedenen Stellen Anfang bis Mitte der 70er Jahre [159], und 1994 wurden bereits 28 regionale Netzwerke von Beobachtungspraxen gezählt [156]. Etwa parallel dazu entwickelten sich Sentinel-Systeme in verschiedenen europäischen Staaten. So besteht das englische allgemeinärztliche Netzwerk *Weekly Returns Service* seit 1967 [72], das niederländische Sentinel seit 1970, das französische *Réseau Sentinelles* seit 1984, das belgische Sentinel-System seit 1985 [208] und das schweizerische „Sentinella“-System seit 1987 [32] [224]. Die Entwicklung in Deutschland setzte im wesentlichen erst Ende der 80er bis Anfang der 90er Jahre ein; in einer 1991 publizierten Übersicht aller Sentinel-Systeme Europas [266] finden sich erste Ansätze.

In den vergangenen Jahrzehnten sind Netzwerke von Beobachtungspraxen ein zunehmend wichtiger epidemiologischer Zugang zur Morbidität der Bevölkerung geworden [212] [238]. Das renommierte *US Institute for Medicine* (IOM) hat in seinem 1996 herausgegebenen Buch über die Zukunft der Primärversorgung den Sentinel-Ansatz als „bedeutendes Instrumentarium für Studien in der Primärversorgung“<sup>2</sup> bezeichnet [64]. Die Rolle der kontaktgestützten Epidemiologie wird von den meisten Autoren als Komplement zu den etablierten Forschungsansätzen gesehen: Netzwerke von Beobachtungspraxen können die Lücke zwischen populationsbezogenen epidemiologischen Studien auf der einen Seite und klinischen Studien auf der anderen Seite schließen und die jeweiligen Schwächen der beiden genannten Zugangswege abmildern. Zudem wird durch die Einbeziehung von Informationen aus der Praxis über Patienten und deren familiäre Situation eine Synthese aus biologisch-medizinischer und psychosozialer Epidemiologie möglich und dadurch Prävention und Krankheitsbehandlung praxisnah unterstützt. [17]

Neben anderen Datenquellen werden deskriptive Informationen aus Sentinel-Netzwerken in vielen Ländern für Zwecke der *Surveillance* eingesetzt [254] und zwar überwiegend bei Infektionskrankheiten wie etwa Influenza, HIV oder Masern. Der englischsprachige Begriff *Surveillance* beschreibt die andauernde bevölkerungsbezogene Datenerhebung oder kontinuierliche Überwachung eines Prozesses, etwa der Dynamik einer Krankheitsausbreitung, in einer Bevölkerung [98]. Die Definition von THACKER und BERKELMAN ist noch umfassender und betont dabei insbesondere den rückkoppelnden Informations- und Handlungsaspekt:

---

<sup>2</sup> „[...] a significant underpinning for studies in primary care [...]“

*„Public health surveillance is the ongoing systematic collection, analysis, and interpretation of outcome-specific data, closely integrated with the timely dissemination of these data to those responsible for preventing and controlling disease or injury.“ [252]*

Viele Gesundheitsprobleme werden nahezu ausschließlich von niedergelassenen Primärärzten behandelt und kommen gar nicht oder erst in höheren Krankheitsstadien in Kontakt mit dem stationären Versorgungssystem und damit in die Krankenhausdiagnosestatistik. Für solche Gesundheitsprobleme wie z. B. Infekte des Respirationstrakts oder auch Asthma bronchiale stellen Sentinel-Systeme mitunter den einzigen epidemiologischen Zugang zu ärztlich validierten Beurteilungen des Gesundheitszustands von Personen dar. Insofern werden die Patienten von Beobachtungspraxen zumindest als „repräsentativer“ angesehen als stationäre Patienten [160] – und zwar in der Regel selbst dann, wenn die am Netzwerk teilnehmenden Praxen bezüglich verschiedener Merkmale nicht als repräsentativ anzusehen sind. Dies betrifft auch die Übertragbarkeit von Forschungsergebnissen auf andere regionale und saisonale Einheiten sowie auf unterschiedliche soziale Schichten [225]. Schließlich wird die Relevanz der Forschungsthemen für die Versorgung der Bevölkerung wegen der Beteiligung niedergelassener Ärzte in Sentinels zuweilen ebenfalls höher eingeschätzt als manche Forschungsanstrengung in akademischen Einrichtungen [50].

Der Sentinel-Ansatz hat neben seinem umfassenden Potential auch eigene methodische Probleme, die seine Einsatzmöglichkeiten einschränken können [49] [239]. Wie im weiteren näher darzulegen ist, umfassen diese Schwächen u. a. mögliche Selektionseffekte bezüglich der Praxen, Patienten und dokumentierten Informationen, die Validität der erhobenen Daten und den Populationsbezug der Ergebnisse. Es ist daher jeweils abzuwägen, ob für ein bestimmtes Forschungsproblem ein Sentinel-System wirklich das optimale Instrumentarium darstellt. Die Art der Themen und die Komplexität der Fragestellung variiert in den bestehenden Netzwerken erheblich und soll ebenfalls dargestellt werden.

### **1.1.1 Strukturen von Sentinel-Netzwerken**

Allen Sentinels gemeinsam ist die Kooperation mehrerer niedergelassener Ärzte zum Zwecke einer gemeinsamen Datenerhebung an ihren Patienten, in der Regel durch Beobachtung und standardisierte Dokumentation der präsentierten Gesundheitsprobleme und/oder der ärztlichen

Maßnahmen. Meistens kooperiert dabei eine zentrale Forschungsstelle, häufig ein Universitätsinstitut, mit den Meldeärzten. Die Rolle, die niedergelassene Ärzte in einer solchen kooperativen Forschungsanstrengung einnehmen, kann jedoch erheblich variieren. WASSERMAN [274] unterscheidet in diesem Sinne drei grundsätzliche Arten von Netzwerken:

1. *The Practitioner-Faciliator Model*: Hierbei geht die Initiative zur Studie von einem universitären Wissenschaftler aus, der auf niedergelassene Ärzte zugeht und diese für das Vorhaben gewinnt. Die teilnahmebereiten Ärzte erlauben den Zugang zu ihren Patienten, z. B. zwecks Auswertung von Akten oder Verteilen von Fragebögen an Patienten, ohne selbst aktiv beteiligt zu sein.
2. *The Practitioner-Collaborator Model*: In diesem Modell ist der Praxisinhaber ein Partner des akademischen Studienleiters, entweder als Beteiligter bei der Datenerhebung in der klassischen Rolle des Meldearztes oder sogar bei der Entwicklung von Fragestellung, Studiendesign, Studienprotokoll, Auswertungsstrategie und Berichtswesen.
3. *The Practitioner-Investigator Model*: Hierbei ist der Praxisinhaber sowohl Initiator als auch Leiter und Durchführender der Studie.

In einer etwas anderen Terminologie unterscheidet HOEKELMAN [104] ebenfalls drei Rollen, die der niedergelassene Arzt in kollaborativen Forschungsanstrengungen mit akademischen Partnern einnehmen kann:

1. *Passive*: Planung, Beantragung und Instrumentenentwicklung erfolgen durch einen Wissenschaftler in einem Universitätsinstitut. Der niedergelassene Arzt beteiligt sich an der Durchführung des Vorhabens im Rahmen eines Forschungsnetzwerks, d. h., er erlaubt den Zugang zu Patienten oder beteiligt sich selbst in der Rolle des Meldearztes an der Erhebung. Die Datenauswertung und die Publikation der Ergebnisse in Forschungsberichten oder wissenschaftlichen Journalen erfolgen wiederum durch den akademischen Partner.
2. *Aktive (academician-initiated)*: Auf Initiative einer akademischen Forschungseinrichtung beteiligen sich niedergelassene Ärzte an der Diskussion zum vorgeschlagenen Thema, dem Studiendesign, der Durchführung, der Auswertung und der Ergebnisinterpretation. Die beteiligten niedergelassenen Ärzte sind auf wissenschaftlichen Publikationen als Co-Autoren erkennbar.

3. *Active (clinician-initiated)*: Hierbei sind niedergelassene Ärzte die Initiatoren der Fragestellung und Forschungsidee und führen das Vorhaben von der Planung bis zur Auswertung eigenständig durch. Publikationen erscheinen in Erstautorenschaft der beteiligten niedergelassenen Ärzte.

In der Typisierung von Forschungsstrukturen der kontaktgestützten Epidemiologie finden beide Autoren in etwa vergleichbare Abstufungen. Nach den bisherigen Erfahrungen kommt in der Praxis die Struktur der jeweiligen Nummer drei am seltensten vor. Dies ist auch nicht verwunderlich: Die Planung und Leitung eines Sentinel-Vorhabens erfordert einen erheblichen Aufwand, der schwerlich neben der laufenden Patientenversorgung *en passant* erledigt werden kann. Auch erfordert epidemiologische Forschung die Beherrschung eines umfangreichen Inventars quantitativer Methoden, das im Medizinstudium nicht ausreichend vermittelt wird [257]. Insofern stellt die kooperative Netzwerkstruktur Nummer zwei wahrscheinlich die beste Lösung für Sentinel-Systeme dar, weil alle Beteiligten – Wissenschaftler wie praktizierende Ärzte – jeweils ihre spezifische Kompetenz in das Vorhaben einbringen können.

Die Kooperation zwischen wissenschaftlichen Institutionen und der primären Versorgungsebene kann zu einem wechselseitigen Beeinflussungsprozeß führen, bei dem zum einen der Wissenschaftsprozeß mit Formulierung der Fragestellung und Wahl der Methoden von den Bedürfnissen der Patientenversorgung mitbestimmt wird. Zum anderen können auch die beteiligten Meldeärzte durch den wechselseitigen Kommunikationsprozeß beeinflusst werden und gewinnen zusätzliche Kompetenz bezüglich wissenschaftlicher Methoden oder neuester medizinischer Erkenntnisse. Der Wissenstransfer in die Versorgungsebene wäre somit ein weiteres Anwendungsfeld von Praxis-Netzwerken. Dieser wechselseitige Prozeß wurde von LEIGHTON-BECK sehr trefflich mit den Worten beschrieben „*The Network approach combines a bottom-up, needs-driven and top-down dissemination-driven, information system*“ [131].

In seinem Editorial schlägt FLEMING eine andere, thematisch orientierte Systematik für forschende Netzwerkstrukturen von Primärärzten vor. Er unterscheidet zunächst epidemiologische Netzwerke, die Morbiditätsdaten liefern, von solchen Netzwerken, die den Versorgungsprozeß beschreiben. Unter den epidemiologischen Netzwerken werden dann Sentinel-Systeme im engeren Sinne (Zweck: Surveillance, Ergebnis: Aggregatdaten) von Netzwerken für gesundheitsbezogene Querschnittuntersuchungen (Ergebnis: Individualdaten) unterschieden. Netzwerke zur Beschreibung des Versorgungsprozesses untergliedern sich nach dieser

Systematik in Netzwerke zur Qualitätssicherung, in krankheitsbezogene Netzwerke, in Netzwerke für klinische Therapiestudien und in solche zu Interventionszwecken. [71]

Auch wenn diese Systematik einen guten Überblick über die verbreitetsten Anwendungsfelder forschender Praxisnetzwerke liefert, wird sie doch solchen Netzwerken nicht gerecht, die in zeitlicher Abfolge oder sogar nebeneinander mehrere Themen behandeln. Daher soll in dieser Arbeit der Begriff Sentinel-Systeme nicht im Sinne von FLEMING, sondern als übergeordneter Terminus zur Beschreibung kooperativer Forschungsnetzwerke in der ambulanten Versorgung gebraucht werden.

### 1.1.2 Beispiele von Praxisnetzwerken

An dieser Stelle sollen über die bereits oben erwähnten Netzwerke hinaus – *pars pro toto* – einige weitere Sentinel-Systeme im In- und Ausland exemplarisch genannt und kurz beschrieben werden. Die hohe Zahl derartiger Netzwerke läßt eine vollständige Aufzählung im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht zu.

Bereits im Jahre 1988 wurde von der Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales der Freien und Hansestadt Hamburg ein pädiatrisches Sentinel-Pilotprojekt im Stadtteil Harburg begonnen mit dem Ziel, die Häufigkeit potentiell umweltbedingter Gesundheitsstörungen (z. B. obstruktive Atemwegserkrankungen) bei Kindern zu beobachten [25] [60] [119]. Es konnte gezeigt werden, daß sich aufgrund der Motivation niedergelassener Kinderärzte ein solches Netzwerk aufbauen und kontinuierlich betreiben läßt, so daß in Folge des Pilotvorhabens ein pädiatrisches Sentinel-Netzwerk über ganz Hamburg etabliert wurde [120]. Dieses Netzwerk arbeitet aus Gründen der Teilnehmermotivation diskontinuierlich und widmet sich in den Arbeitsphasen jeweils einzelnen oder mehreren Gesundheitsproblemen, so etwa atopischen Erkrankungen oder solchen Praktiken der Säuglingspflege, denen eine besondere Bedeutung als Risikofaktor für den Plötzlichen Säuglingstod (SIDS) zukommt [95]. Für die Validität der letztgenannten Daten spricht, daß die durch Befragung von Müttern anlässlich der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen U3 bis U5 erhobenen Prävalenzen vermeidbarer Risikofaktoren gut mit den Ergebnissen einer etwa zeitgleichen durchgeführten, repräsentativen Querschnittbefragung junger Eltern in mehreren Bundesländern [205] übereinstimmen.

Die Abteilung Allgemeinmedizin der Universität Göttingen baute ebenfalls früh ein Netzwerk allgemeinmedizinischer Beobachtungspraxen auf [246], in dem verschiedene Meldethemen wie etwa die Nachfrage nach HIV-Antikörpertests behandelt wurden [247].

Der „Modellversuch zur Einrichtung und Erprobung regionaler Beobachtungspraxen zwecks Erhebung umweltbezogener Gesundheitsstörungen“ (MORBUS) begann 1990, mit Förderung des Bundesforschungsministeriums, an der Medizinischen Hochschule Hannover [213]. Über den 5jährigen Projektzeitraum wurden verschiedene Meldenetze aufgebaut (Abbildung 1), Daten zu unterschiedlichen Gesundheitsproblemen erhoben [189] [190] [191] [203] [210] [211] [215] [223] und Beiträge zur Methodenentwicklung geleistet [94] [196] [204] [222]. Ein methodengleiches Schwestervorhaben wurde von 1993 bis 1995 unter dem Akronym MORBUS-A in Sachsen-Anhalt durchgeführt [127] [207] [219] [221] und lieferte zu verschiedenen Meldethemen Komplementärergebnisse aus einem „neuen“ Bundesland. Die Methoden- und Instrumentengleichheit der Erhebungen erlaubte ein getrenntes oder „gepooltes“ Auswerten von Daten, z. B. zur Belastung der Muttermilch mit chlororganischen Verbindungen [173]. Das versorgungsorientierte Netzwerk ÄSAM [41] [106] [107] [108] [109] wurde vom ISEG-Institut Hannover in Zusammenarbeit mit der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen durchgeführt.

<b>Meldenetz</b>	Kinder-/Allgemeinärzte				Hautärzte	Internisten Allg.-Ärzte
<b>Thema</b>	Giemen	Asthma	Atop. Ekzem	Muttermilch	Kontakt- ekzem	Asthma
<b>Alters- gruppe</b>	1-2 Jahre	0-8 Jahre	1-5 Jahre	25-35 Jahre	alle	20-70 Jahre
<b>Zeitraum</b>	1-6 / 1991	7-12 / 1991	1-6 / 1992	7/92 - 6/93	1-12 / 1993	1-6 / 1994

Abbildung 1: Zeitliche Abfolge der MORBUS-Meldenetze und -Erhebungen [213]

In Anlehnung an das MORBUS-Projekt wurden verschiedene ähnliche Modellvorhaben durchgeführt, so etwa das Projekt BEOPRAX in Trägerschaft des Ministeriums für Arbeit,

Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen [63] sowie ein ähnliches Vorhaben in Kärnten (Österreich).

Die „Arbeitsgemeinschaft Influenza“ (AGI) ist ein bundesweites Sentinel-System aus überwiegend allgemeinmedizinischen Praxen, das mit finanzieller Unterstützung der pharmazeutischen Industrie, namentlich der Hersteller von Influenza-Vakzinen, die Häufigkeit und Verteilung von respiratorischen Infekten beobachtet [248] [262]. Ziel dieser *Surveillance* ist die frühzeitige Erkennung von Grippe-Epidemien und die Typisierung der Erreger. Die zeitnah berechneten und zeitlich wie räumlich aufgelösten Ergebnisse werden regelmäßig im Internet veröffentlicht<sup>3</sup>. Ein ähnliches Netzwerk hat kürzlich unter dem Titel „Arbeitsgemeinschaft Masern“ (AGM) seine Arbeit aufgenommen [3] [5] [8] [9]. Die AGM ist ein Kooperationsprojekt des Robert-Koch-Instituts mit verschiedenen Herstellern von Masern-Vakzinen und soll über ein bundesweites Netzwerk überwiegend pädiatrischer Praxen die Häufigkeit und Verbreitung von Masern-Infektionen, mögliche Übertragungswege, den Impfstatus der Betroffenen und die Immunitätslage der Bevölkerung beobachten. Das Vorhaben dient dem Masern-Eradikationsprogramm der WHO, zu dem sich auch Deutschland bekannt hat.

In Frankreich sind verschiedene Sentinel-Systeme aktiv, so etwa eines in der Region *Aquitaine* [128] [138] [139], das System GROG in der Region *Ile de France* [53] oder das landesweite *Réseau Sentinelles* [44] [45] [46] [68] [265], dessen Daten als extrapolierte bevölkerungsbezogene Häufigkeitsschätzer in vorbildlicher Weise interaktiv über das Internet<sup>4</sup> abrufbar sind.

Alle bisher genannten Netzwerke entsprechen der obigen Typisierung zwei [104] [274], bei denen den Meldeärzten keine Initiator- oder Leitungsfunktion im kooperativen Vorhaben zukommt. Ein Beispiel für das *Practitioner-Investigator Model* (Typ drei) dagegen stellt das amerikanische *Minnesota Academy of Family Physicians' Research Network* (MAFPRN) dar. Das Netzwerk wurde gegründet, um Wissenschaftler auf die Möglichkeiten der Praxisforschung aufmerksam zu machen, um anderen niedergelassenen Ärzten die Potentiale von Praxisnetzwerken zu verdeutlichen und sie zur Teilnahme anzuregen, um als Beispiel zu dienen für andere potentielle Gründer solcher Netzwerke und um zur Anerkennung der Praxisforschung für den Wissenschaftsprozess und als Mittel zur Kosteneinsparung beizutragen [234]. Im Januar 1984 waren 68 Ärzte (davon 50 Vollzeitärzte) beteiligt, seit seiner Gründung wur-

---

<sup>3</sup> <http://www.dgk.de/agi>

den in Folge verschiedene wissenschaftliche Fragestellungen behandelt, die ganz überwiegend auf Initiative der Netzwerk-Ärzte thematisiert wurden.

Das *Wisconsin Research Network* (WReN) wurde 1987 gegründet mit dem Ziel, das wissenschaftliche Interesse niedergelassener Primärärzte zu unterstützen, gemeinsame Forschungsanstrengungen niedergelassener Ärzte zu fördern und akademischen Forschungseinrichtungen einen Zugang zur Primärversorgung zu ermöglichen [24]. Die jährlichen Kosten von 45.000 bis 50.000 US\$ werden teils von den Mitgliedern, größtenteils aber durch Einwerben von Drittmitteln getragen. So konnten z. B. Fördergelder der pharmazeutischen Industrie für die Evaluation eines ambulanten Herz-Kreislauf-Präventionsschulungsprogramms eingeworben werden. Hauptförderer von WReN ist jedoch WAFP, die *Wisconsin Academy of Family Physicians*, die auch maßgebliche Kontrolle über das Netzwerk ausübt. Zur Aufrechterhaltung der Teilnahmemotivation wurden im Sinne einer *Corporate Identity* ein Logo und ein regelmäßiges *Newsletter* entwickelt. Teilnehmer haben Zugriff auf ein computerisiertes Diskussionsforum, werden zu jährlichen Treffen eingeladen und erhalten eine gewisse Fördersumme für ihre wissenschaftliche Arbeit. WReN stellt keine Ansprüche an neue Mitglieder (z. B. Selektionskriterien zur Aufrechterhaltung der Repräsentativität). Im Jahre 1991 bestand WReN aus rund 460 Meldeärzten und behandelte seit seiner Gründung verschiedene praxisnahe Forschungsfragen [97]. WReN möchte in Zukunft stärker die Forschungsinteressen der Meldeärzte im Sinne des *Practitioner-Investigator Model* fördern und weniger eine Plattform für akademische Forschungsinteressen in der Primärversorgung sein.

Ähnliche Forschungsnetzwerke finden sich in verschiedenen US-Bundesstaaten wie z. B. in Michigan die beiden Netzwerke MIRNET (*Michigan Research Network*) [123] [261] und UPRNet (*Upper Peninsula Research Network*) [83] [129] [157] [174] [184] [226] [236], HARNET in der Region Harrisburg (*Harrisburg Area Research Network*) [227] [231], in Illinois das pädiatrische Netzwerk PPRG (*Pediatric Practice Research Group*) [102], das US-bundesweite pädiatrische Netzwerk PROS (*Pediatric Research in Office Settings*) [118] [275] [276] oder das sogar länderübergreifende US-kanadische Projekt *Ambulatory Sentinel Practice Network* (ASPEN) [1] [79] [89] [90] [92] [118] [161]. Dabei fällt auf, daß die Forschungsinhalte der nordamerikanischen Praxisnetzwerke in der Regel durchweg komplexer sind als die vieler europäischer Sentinel-Systeme, denen es häufig allein auf Inzidenzschätzungen und *Surveillance* ankommt.

---

<sup>4</sup> <http://www.b3e.jussieu.fr/sentiweb/en/surveillance/interrogations/index.html>

In den USA sind die Pflegewissenschaften eine anerkannte akademische Disziplin, die auch eigene Forschungsvorhaben verfolgt. In diesem Zusammenhang sind verschiedene Praxisnetzwerke für Pflegewissenschaften entstanden. Eines davon ist unter dem Namen *Arizona Nursing Network* in Arizona angesiedelt [149]. Dort wurde z. B. ein Fragebogen zur neurologischen Entwicklung standardisiert, um durch Screening in verschiedenen Altersstufen Lernbehinderungen und ihre Ursachen zu erkennen. Weiterhin wurde der Effekt von Square-Dancing auf Verhinderung oder Besserung von Osteoporose sowie der Gesundheitszustand von Schulkinder in Arizona über Netzwerk von *School Nurse Consultants* untersucht. Neben Forschungsaufgaben ist die Fortbildung auch ein Ziel des *Arizona Nursing Network*. Ein ähnliches Forschungsnetzwerk ist das *Akron-Canton Clinical Nursing Research Network* [168].

## 2 Methodische Grundlagen

In diesem Abschnitt sollen die methodischen Grundlagen des epidemiologischen Werkzeugs „Sentinel-Netzwerk“ beschrieben und diskutiert werden. Viele dieser Aspekte sind entscheidend für die Validität der Ergebnisse und bedürfen sorgfältiger Beachtung bei der Planung und Durchführung von Sentinel-Erhebungen. Hierzu gehören z. B. die Auswahl der Meldeärzte, die Repräsentativität von Praxen und Patienten, die Kontinuität der Erfassung, die Datenqualität (Validität und Vollständigkeit) sowie die Möglichkeiten des Bevölkerungsbezugs der durch Sentinel-Systeme erhobenen Falldaten.

### 2.1 Auswahl potentieller Meldepraxen

Die Gewinnung von niedergelassenen Ärzten zur Mitarbeit stellt einen ersten und entscheidenden Schritt beim Aufbau eines Sentinel-Systems dar. Sofern die Initiative zum Vorhaben nicht ohnehin aus dem Kreis der Niedergelassenen stammt – und dies ist ja international gesehen eher selten der Fall – wird eine akademische Forschungsinstitution nach einem festgelegten Verfahren potentielle Meldeärzte auswählen und ansprechen.

Grundsätzlich wäre ein unverzerrter Querschnitt – z. B. eine Zufallsauswahl – aus allen niedergelassenen Ärzten bereits geeignet, valide Häufigkeitsschätzer aus dem Versorgungsgechehen zu ermitteln. Da bestimmte Gesundheitsprobleme aber nicht bei allen Arztgruppen gleich häufig vorkommen, kann die Effizienz von Sentinel-Systemen durch eine Eingrenzung auf die jeweils problembezogen relevanten Arztgruppen deutlich erhöht werden. Dabei ist die Auswahl der relevanten Fachgruppen insbesondere in Gesundheitssystemen mit freier Arztwahl mitunter alles andere als trivial. Informationen darüber, welche Arztgruppen welche Patienten Anliegen primär behandeln, sind aus Routinedatenquellen häufig nicht abzuleiten. Aufschluß hierüber geben spezielle Untersuchungen wie die amerikanische NAMCS-Studie (*National Ambulatory Care Survey*), in der in regelmäßigem Turnus an einer landesweiten Stichprobe niedergelassener Ärzte ein Abbild der Verteilung von Patientenanliegen, Diagnosen und ärztlichen Leistungen beschrieben wird [52] [58]. In Deutschland wurde eine vergleichbare Studie unter dem Namen „EVaS“ zuletzt 1986 durchgeführt [194], so daß ihre Ergebnisse heute sicher nicht mehr in vollem Umfang zutreffen dürften. Sofern mit bestimmten Patienten oder Gesundheitsproblemen spezifische Leistungsziffern verbunden werden können, ist es möglich, durch Analyse der Abrechnungsdaten niedergelassener Ärzte die relevanten ärztlichen Fachgruppen zu identifizieren.

Ein solches Vorgehen wurde z. B. beim Aufbau eines pädiatrischen Meldernetzes im Rahmen des niedersächsischen MORBUS-Projekts gewählt [213]. Für das erste Meldethema stellten speziell Kleinkinder im zweiten und dritten Lebensjahr die Zielgruppe dar. Zum Zwecke der Stichprobenplanung wurden die Abrechnungsdaten von allen Kinder- und Allgemeinärzten, die im ersten Quartal des Jahres 1990 mindestens eine gesetzliche Früherkennungsuntersuchung abgerechnet hatten, von der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen (KVN) anonymisiert zur Verfügung gestellt. Von Bedeutung waren hier insbesondere die Untersuchungen vom Typ U6 am Ende des 1. Lebensjahres und die vom Typ U7 am Ende des 2. Lebensjahres. Da gesetzliche Früherkennungsuntersuchungen einer Altersstufe maximal einmal pro Kind durchgeführt werden, stellen diese Angaben eine untere Grenze für die Zahl der von einem Arzt bzw. – zusammengekommen – in einer Region ärztlich betreuten Kinder des entsprechenden Alters dar.

Insgesamt handelte es sich um Daten von 734 Praxen: 134 Kinderarzt- und 600 allgemeinmedizinischen Praxen. In dem zugrunde gelegten Quartal belief sich die durchschnittliche Zahl der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen pro Kinderarztpraxis auf 216 und damit mehr als 18mal so hoch wie bei Allgemeinärzten (Durchschnitt: 11,9 pro Quartal). Kinderärzte erbringen somit mehr als 80 % der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen. Während bei ihnen jede fünfte abgerechnete Leistung eine gesetzliche Früherkennungsuntersuchung ist, liegt das entsprechende Verhältnis für Allgemeinärzte nur bei 1 : 100. In Korrelationsanalysen konnte darüber hinaus gezeigt werden, daß der Anteil der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen an der Scheinzahl

1. bei Kinderärzten mit steigender Scheinzahl noch zunimmt und
2. positiv mit dem Niederlassungsjahr der Ärzte korreliert ist, d. h. daß Ärzte mit einem späteren Niederlassungsjahr einen höheren Anteil gesetzlicher Früherkennungsuntersuchungen durchführen als Ärzte mit einem weiter zurückliegenden Niederlassungsjahr.

Ausgehend von diesen Voruntersuchungen wurde daher ein nach Fachgruppen geschichteter Stichprobenplan auf Zufallsbasis eingesetzt, bei dem die Auswahlrate für Kinderärzte gegenüber Allgemeinärzten im Verhältnis 6 : 1 erhöht wurde. Dieses Verhältnis ließ sich als optimale Aufteilung zwischen Kinder- und Allgemeinärzten interpretieren (sog. Neyman-Allokation). [94]

Die inzwischen weite Verbreitung von EDV-Systemen in Arztpraxen könnte für die Zukunft weitere Möglichkeiten der Bestimmung relevanter Fachgruppen bieten. Voraussetzung dafür jedoch wäre,

- daß die primär zu Abrechnungszwecken konzipierte Software Abfragen über Häufigkeiten von Patientenanliegen oder einen Datenexport technisch zuläßt und
- daß in der Datenbank die Gesundheitsprobleme der Patienten durch den behandelnden Arzt durchgehend eindeutig bezeichnet sind, z. B. nach einem gängigen Klassifikationssystem wie dem ICD-10 [62].

Nicht zuletzt aufgrund der Vielzahl kommerziell erhältlicher EDV-Programme für die Arztpraxis und ihrer unterschiedlichen Möglichkeiten erwiesen sich entsprechende Versuche im MORBUS-Projekt jedoch als nicht realisierbar [213]. Über zukünftige Möglichkeiten der Nutzung von Praxis-EDV zu wissenschaftlichen Zwecken wird in einem späteren Kapitel ausführlicher zu diskutieren sein.

## **2.2 Rekrutierung von Meldeärzten**

Die Ansprache von Ärzten der relevanten Fachgruppe verfolgt das Ziel, diese zu einer in der Regel freiwilligen und kaum vergüteten Mitarbeit im Sentinel-Netzwerk zu bewegen. Unter diesen Bedingungen sind in der Regel nicht alle Ärzte zu einer Zusammenarbeit bereit. Dabei ist die Teilnahmebereitschaft auch von der Vorgehensweise bei der Ansprache potentieller Meldeärzte abhängig. Je geringer letztendlich die Quote der Teilnehmbereiten unter den Angesprochenen ist, desto größer ist die Gefahr von Selektionseffekten mit negativen Konsequenzen für die Repräsentativität des Netzwerks. Auf dieses Problem wird in einem späteren Abschnitt ausführlicher eingegangen.

Das praktische Vorgehen bei der Gewinnung von Meldeärzten wird in Sentinel-Systemen sehr uneinheitlich gehandhabt. In den Vorhaben MORBUS und MORBUS-A wurde jeweils eine Zufallsstichprobe von Praxen der jeweils relevanten Fachgruppen aus der Grundgesamtheit aller Niedergelassenen der Studienregion ausgewählt und schriftlich um ihre Teilnahme im Sentinel-Projekt gebeten. In beiden Bundesländern erwiesen sich Kinderärzte mit rund 50 % Teilnahmebereitschaft als höher motiviert als Allgemeinmediziner und Praktische Ärzte (Tabellen 1 und 2). Auch wenn das Zufallsverfahren eine hohe Wahrscheinlichkeit für gute Repräsenta-

tivität der Bruttostichprobe nahelegt, kommt es bei den Angesprochenen doch möglicherweise zu einer Selbstselektion mit der Gefahr verzerrter Ergebnisse.

*Tabelle 1: Anteil teilnahmebereiter Praxen nach Region und Fachgebiet, Projekt MORBUS in Niedersachsen [213]*

	<b>Hannover<sup>5</sup></b>	<b>Braunschweig</b>	<b>Verden</b>	<b>gesamt</b>
Pädiater	48,6 %	48,8 %	55,6 %	51,0 %
Allgemeinärzte	48,8 %	52,4 %	38,5 %	46,6 %
gesamt	48,7 %	50,6 %	47,0 %	48,8 %

*Tabelle 2: Anteil teilnahmebereiter Praxen nach Fachgruppe und Region, Projekt MORBUS-A in Sachsen-Anhalt [219]*

	<b>Pädiater</b>	<b>Praktische Ärzte</b>	<b>Allgemeinmediziner</b>	<b>gesamt</b>
Magdeburg	43,6 %	53,3 %	18,2 %	35,6 %
Halle	51,2 %	60,0 %	35,0 %	47,9 %
gesamt	47,5 %	56,0 %	24,5 %	41,1 %

Die Teilnahmebereitschaft von zufällig ausgewählten niedergelassenen Ärzten in Niedersachsen und Sachsen-Anhalt lag damit in einer mit internationalen Erfahrungen vergleichbaren Größenordnung. Im amerikanischen *Practice Research Network* (PRN) der *American Psychiatric Association* (APA) waren von 440 angesprochene Praxen 200, also 45 % zur Teilnahme bereit [284]. Bei der Rekrutierung einer zufällig ausgewählten Kontrollgruppe von Ärzten (als Referenz für Ärzte eines Sentinel-Netzwerks) waren 108 von 185 (58,4 %) der Angesprochenen teilnahmebereit.

Unter der Prämisse, daß ein Sentinel-System ohnehin nur mit freiwilligen Teilnehmern betrieben werden kann, verzichtet die „Arbeitsgemeinschaft Masern“ (AGM) von vornherein auf jede Stichprobenplanung und versucht, durch Aufrufe in Fachblättern und Direktmailing Meldeärzte zu gewinnen. Diese sollen *post hoc* zu einem repräsentativen Netzwerk verknüpft werden, das komplexen stratifizierten Verteilungsvorgaben [122] entspricht. Über die Response-Proportion eines solchen Vorgehens kann naturgemäß keine Aussage getroffen werden.

<sup>5</sup> Die im gesamten Text verwendeten Bezeichnungen Braunschweig, Hannover und Verden beziehen sich stets auf die gleichnamigen Verwaltungsbezirke der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen und nicht allein auf die Städte.

Ein origineller Ansatz der Rekrutierung von Netzwerkpraxen wurde in einem Projekt zum Qualitätsmanagement in der Allgemeinmedizin vom *College of Family Physicians of Canada* (CFPC) verfolgt [34]. In einem ersten Schritt wurden 32 einflußreiche niedergelassene Ärzte ausgesucht und als „Rekrutierer“ gewonnen. Ihre Aufgabe bestand darin, als Multiplikatoren zu fungieren und die nach einem Zufallsverfahren ausgewählten Ärzte zu einer Teilnahme im eigentlichen Vorhaben zu bewegen. Für diesen Dienst erhielten die „Rekrutierer“ ein Erfolgshonorar in nicht genannter Höhe [33]. Von 142 auf diese Weise angesprochenen Ärzten versagten lediglich 22 ihre Teilnahme, d. h., 84,5 % erklärten sich zur Mitarbeit bereit. Der Erfolg dieser persönlichen Ansprache zeigte deutliche Zusammenhänge sowohl mit der persönlichen Beziehung zwischen „Rekrutierer“ und umworbenen Arzt als auch mit der Art und Weise der Kontaktaufnahme (Tabelle 3): persönliche Freundschaft und persönliche Ansprache führten am ehesten zu einer Teilnahme. Insgesamt ist die Teilnahmequote als bemerkenswert hoch einzustufen, wodurch Selbstselektionseffekte minimiert werden.

*Tabelle 3: Teilnahmequote angesprochener Ärzte nach persönlicher Beziehung zum „Rekrutierer“ und Art der Ansprache (nach [33])*

	<i>Anzahl Praxen</i>	<i>Teilnahmequote</i>
Persönliche Beziehung zum Angesprochenen		
keine	24	79 %
Bekannschaft über Krankenhaus	31	77 %
Freundschaft	44	95 %
Art der Ansprache		
nur telefonisch	28	75 %
telefonisch und brieflich	15	87 %
persönliches Gespräch	48	91 %

In Norwegen wurden ärztliche Meinungsführer auf Fortbildungsveranstaltungen durch die Studienleiterin persönlich angesprochen und um ihre Meinung zum Studienprotokoll einer Untersuchung des Ordnungsverhaltens niedergelassener Ärzte gebeten. Mit dem daraufhin modifizierten Protokoll besuchte die Studienleiterin über 3 Monate hinweg alle Allgemeinpraxen im Studiengebiet, erklärte Protokoll und Dokumentationsbögen und den in einer Pilotstudie ermittelten Zeitaufwand für Meldeärzte. Sie zeigte auch das Rückmeldeprotokoll und verwies auf den Nutzen des Vorhabens. Immerhin 96 % der angesprochenen Ärzte waren teilnahmebereit. In einer Wiederholungserhebung ein Jahr später waren noch 89 % der Ärzte kooperativ. Eine Nachbefragung der Meldeärzte ergab: Für 72 der 153 Ärzte war die zugesagte Anonymität ausschlaggebend, 56 hätten auf jeden Fall mitgemacht. Der zusätzliche Ar-

beitsaufwand lag laut 73 % der Ärzte in der erwarteten Größenordnung, für 22 % war er niedriger und für 5 % höher als erwartet. 61 % der Ärzte gaben an, der persönliche Besuch sei für ihre Teilnahmebereitschaft ausschlaggebend gewesen, 19 % nannten den Besuch und persönliches Forschungsinteresse, für 5 % zählte ihr Forschungsinteresse allein. [179]

Um Praxen für eine kontrollierte randomisierte Studie zur Herzkreislauf-Tertiärprävention in der ambulanten Praxis (HEART) zu gewinnen, wurden drei Zugangswege verglichen, die jeweils folgende Elemente enthielten:

- a) Von einer akademischen Institution wurden alle Primärärzte in einer der geplanten Studienregionen angeschrieben. Es folgte eine telefonische Nachfrage mit Einladung zu einer unverbindlichen Informationsveranstaltung über das Vorhaben. Die so Informierten konnten danach ihre Teilnahmebereitschaft schriftlich erklären. An Informationsveranstaltungen nahmen 65 % der Angesprochenen teil, zur Projektmitarbeit waren noch 54 % bereit.
- b) Von einer HMO (*Health Maintenance Organization*) wurden alle in Frage kommenden umliegende Praxen angeschrieben. Erklärte der Praxisinhaber daraufhin schriftlich seine Teilnahmebereitschaft, wurden er und sein Personal zu einer Informationsveranstaltung eingeladen. Zur Projektmitarbeit waren 69 % der Angesprochenen bereit und nahmen vollständig an der Informationsveranstaltung teil.
- c) Von einer akademischen Institution wurden zufällig ausgewählte, aber nach definierten Einschlusskriterien vorselektierte Primärärzte angeschrieben und nachfolgend telefonisch kontaktiert. Im Telefongespräch wurde den Ärzten angeboten, vor ihrer Entscheidung eine Informationsveranstaltung zu besuchen. Mehrere solcher Rekrutierungswellen erfolgten gestaffelt, bis die angestrebte Sollzahl an Meldepraxen erreicht war. An Informationsveranstaltungen nahmen 70 % der Angesprochenen teil, zur Projektmitarbeit waren 61 % bereit.

Die Unterschiede in der Teilnahmebereitschaft nach Rekrutierungsmodalität waren nicht statistisch signifikant. Die Autoren empfehlen, daß Rekrutierungsversuche folgende Elemente enthalten sollten: einen ärztlichen Projektkoordinator für die Praxen, eine Vorselektion der anzusprechenden Praxen nach definierten Kriterien, Telefonate vom Projektkoordinator mit den Praxisinhabern sowie vor einer endgültigen Entscheidung eine unverbindliche Informationsveranstaltung vor Ort unter Teilnahme des gesamten Praxispersonals [140].

Aus den beschriebenen Vorgehensweisen ist das Ziel ersichtlich, eine möglichst hohe Teilnahmequote zu erreichen. Eine bewußte Schwellenerhöhung zur Ablehnung des Teilnahmege-suches wurde auch durch andere Vorgehensweisen erprobt. Mit Appellen an das professionel-le Verantwortungsgefühl und durch Unterschriften vom Präsidenten der Landesärztekammer und dem verantwortlichen Hochschulprofessor wurde z. B. in den Projekten MORBUS [213] und MORBUS-A [219] versucht, eine hohe Teilnahmequote zu erreichen. Zusätzlich waren zuvor Multiplikatoren in Form von führenden Mitarbeitern der Bezirksstellen der Ärztekam-mern sowie regionalen Ärztstammtischvorsitzenden über das Vorhaben informiert und gebe-ten worden, dieses durch ihre Fürsprache zu unterstützen. Es zeigte sich jedoch im Projektver-lauf, daß die Strategie einer Schwellenerhöhung zur Ablehnung allenfalls kurzfristig erfolgr-eich ist: Zwar war die initiale Teilnahmebereitschaft unter den Angesprochenen zunächst hö-her. Um so höher war dann aber auch der Anteil derer, die nur schleppend oder nie ihre prak-tische Teilnahme im Sentinel-Projekt aufnahmen.

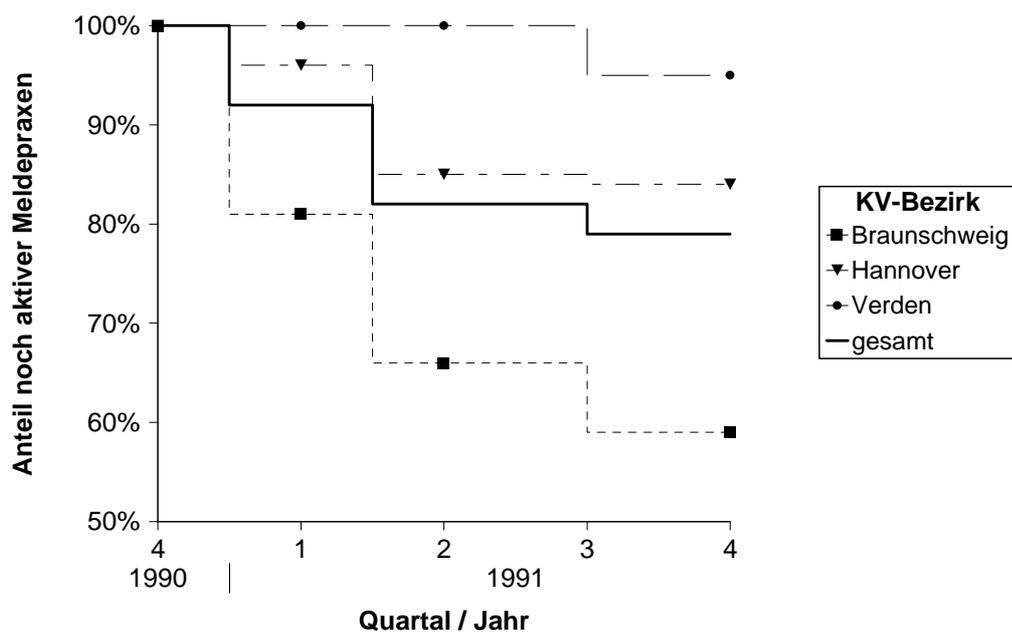


Abbildung 2: Zeitliche Entwicklung des Anteils noch aktiver (d. h. nicht offiziell ausgeschiedener) Meldepraxen bezogen auf die ursprünglich teilnahmebereiten Praxen nach Region im Verlauf des Jahres 1991 im Projekt MORBUS [213]

Am häufigsten waren Praxisausfälle in der KV-Region Braunschweig, wo 20 % der ursprüng-lich teilnahmebereiten Praxen noch vor Beginn des Beobachtungszeitraums ihre Bereitschaft zurückzogen (Abbildung 2). In dieser Region hatten sich mit über 50 % zunächst deutlich

mehr Ärzte als in anderen Regionen zu einer Teilnahme bereit erklärt. Insofern wäre in künftigen methodisch orientierten Projekten zur Sentinel-Forschung zu prüfen, ob das von BORGIEL [33] sehr erfolgreich betriebene Rekrutierungsverfahren über persönliche Ansprache durch Multiplikatoren auch langfristig eine hohe Teilnahmequote sichern kann.

### **2.3 Motivation der Meldeärzte**

Die Existenz wissenschaftlicher Praxis-Netzwerke belegt, daß niedergelassene Ärzte zur Teilnahme an derartigen Projekten motivierbar oder sogar von vornherein motiviert sind. Diese a-priori-Motivation ist jedoch bislang nur selten untersucht worden.

So wurden im australischen Staat Victoria alle niedergelassenen Allgemeinmediziner mittels eines postalisch verschickten, standardisierten Fragebogens zu ihren Forschungsinteressen befragt. Von den 3.350 angeschriebenen Ärzten antworteten 1.160; dies ergibt bei 49 nicht zustellbaren Briefen eine Antwortquote von 35 %. Diese durch Selbstselektion entstandene Stichprobe war nach Geschlecht, Alter und Jahr der Facharztanerkennung für die Grundgesamtheit repräsentativ. An einer Beteiligung in Projekten der Praxisforschung „sehr interessiert“ bezeichneten sich 33,7 % der antwortenden Ärzte, „mittelmäßig interessiert“ waren 38,4 % und definitiv „nicht interessiert“ 27,9 %. Finanzielle Anreize hätten für 56,6 % „großen“ und für 32,6 % „mittleren“, für 10,8 % dagegen „keinen Einfluß“ auf ihre Entscheidung zur Teilnahme an einem wissenschaftlichen Praxis-Netzwerk. Interessanterweise hätte die für das Vorhaben aufzuwendende Zeit für 68,6 % der Ärzte keinen Einfluß auf ihre Teilnahmeentscheidung gehabt. Die angegebenen prioritären Forschungsinteressen bezogen sich zu über 50 % auf den Aufgabenbereich und die Rolle des praktisch tätigen Allgemeinmediziners. [230]

Im Vorfeld des Projekts MORBUS war bereits Mitte 1985 vom Arbeitskreis „Gesundheit und Umwelt“ der Ärztekammer Niedersachsen eine Befragung aller 2.067 niedergelassenen Ärzte des Kammerbezirks Braunschweig durchgeführt worden. Über einen standardisierten Fragebogen sollte deren Bereitschaft ermittelt werden, sich an einem Forschungsprojekt über Umwelteinflüsse auf ihre Patienten zu beteiligen. Nach einer Auswertung des genannten Arbeitskreises wurden die Fragebögen von nur 16 % der Ärzte beantwortet mit deutlichen Schwerpunkten in der Kinderheilkunde (36,5 %), der HNO-Heilkunde (32,5 %), der Dermatologie (25,9 %) und der Allgemeinmedizin (25,7 %). Zur einer Mitarbeit an einem Meldepraxen-

System mit Umweltbezug bereit waren immerhin 61,1 % derjenigen Ärzte, die geantwortet hatten; bezogen auf die befragte Grundgesamtheit wären dies jedoch lediglich 10 % [213].

Genauer sind bislang die Motivation und Erwartungen derer untersucht worden, die sich zur Teilnahme an verschiedenen Sentinel-Netzwerken entschlossen haben. So nannten die Meldeärzte im französischen *Aquitaine* zu über 50 % eigenes epidemiologisches Interesse als Grund für ihre Mitarbeit, 35 % versprachen sich davon fachlichen Austausch und Rückfluß von Informationen, und 31 % war die Kooperation mit Fachkollegen ein besondere Anliegen [139]. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine offene Befragung US-amerikanischer Sentinel-Ärzte, deren Antworten zu Motivation und Erfahrungen im Wortlaut publiziert wurden [155]: Die meisten Ärzte möchten durch ihre Projektmitarbeit ihren Horizont erweitern, an der aktuellen fachlichen Entwicklung teilhaben und – insbesondere im ländlichen Raum und in Einzelpraxen – mit Kollegen kooperieren. Wichtig war den Ärzten darüber hinaus der Kontakt zu ausgewiesenen Experten und Wissenschaftlern, durch den sie womöglich in die Lage versetzt würden, alle Fragen ihrer Patienten kompetent zu beantworten. Gegenüber ihren Patienten möchten sich die Meldeärzte als forschende Mediziner ausweisen; manche ließen sogar Informationen über Ergebnisse des Vorhabens an einer Pinnwand im Wartezimmer aushängen.

In einer persönlichen Rückschau nennt CAREY verschiedene Gründe für seine eigenen langjährigen Aktivitäten in der pädiatrischen Praxisforschung [43]. Diese sei für den niedergelassenen Arzt intellektuell stimulierend, seine täglichen Wahrnehmungen an einzelnen Patienten würden durch systematische Beobachtung im Praxis-Netzwerk zu wissenschaftlich gesicherter Erkenntnis verdichtet. Es sei befriedigend, einen Beitrag zu solchen Bereichen der medizinischen Forschung zu leisten, die klinisch tätige Wissenschaftler aufgrund ihres selektierten Patientenguts nicht erreichen können. Mitunter würden kleine Probleme des Alltags durch die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit ihnen weniger ärgerlich oder sogar interessant.

Die Vorteile einer Beteiligung an Sentinel-Netzwerken für niedergelassene Ärzte werden von WILLIAMSON darin gesehen, daß praxis- und versorgungsrelevante wissenschaftliche Fragestellungen verfolgt werden können, die ansonsten häufig unbeachtet blieben. Zudem seien die Patienten in der Mehrzahl beeindruckt, wenn sie vom wissenschaftlichen Engagement ihres Arztes erführen. Im Idealfall habe der Meldearzt nicht das Gefühl, „für andere Daten zu sammeln“, sondern etwas für sich selbst und den Prozeß wissenschaftlicher Erkenntnisbildung zu tun [281].

In einer Abhandlung über möglichen Rollen, die niedergelassene Ärzte im Wissenschaftsprozess einnehmen können, hält HITCHCOCK es für wichtig, daß mehr Allgemeinmediziner (*Family Physicians*) aktiv daran teilhaben. Auf einer Rangskala, die sich vom akademischen Forscher in Universitätseinrichtungen bis zum reinen Konsumenten wissenschaftlicher Ergebnisse erstreckt, wird auch die Beteiligung an einem Sentinel-System genannt. Der Vorteil solcher Netzwerke liege gegenüber Forschungsbemühungen in einzelnen Praxen im Zugang zu auch seltenen Erkrankungen in ausreichender Fallzahl und in der methodischen Unterstützung wissenschaftlich interessierter Ärzte durch eine Studienzentrale [103].

Kollaborative Forschungsanstrengungen von praktizierenden niedergelassenen Ärzten und Universitätseinrichtungen bringen laut HOEKELMAN Vorteile für beide Seiten: Der weitgehend oder ausschließlich wissenschaftlich tätige Arzt

- lernt mehr über die täglichen Probleme des niedergelassenen Kollegen,
- erhält die Möglichkeit, im Bereich der Primärversorgung zu forschen, wo viele medizinischen Probleme der Bevölkerung zuerst sichtbar werden,
- gewinnt Zugang zu breiteren Bevölkerungsschichten als in Universitätskliniken und
- findet am ehesten wissenschaftliche Lösungen mit Relevanz und Anwendungsbezug zur ambulanten Versorgung.

Der niedergelassene Arzt wiederum

- gewinnt die Möglichkeit, die eigenen Strukturen der ambulanten Versorgung (Management, Behandlung, ärztliche Entscheidungen) kritisch zu durchleuchten,
- kann Forschung an den eigenen Patienten durchführen,
- unternimmt etwas gegen seine Unzufriedenheit mit der täglichen Routine (*Dissatisfied Physician Syndrome*),
- erhöht durch Publikationen wissenschaftlicher Ergebnisse seine Anerkennung unter Fachkollegen, mitunter sogar auf nationaler oder internationaler Ebene,
- profitiert von den Erfahrungen der akademischen Kollegen im Planen, Beantragen, Durchführen, Analysieren und Publizieren von Forschungsvorhaben.

Eine solche Zusammenarbeit stärke zudem die gegenseitige Wertschätzung und führe zu einer verbesserten sektorübergreifenden Patientenversorgung. [104]

### 2.3.1 Aufrechterhaltung der Teilnehmermotivation

Die Motivation der Meldeärzte muß fortlaufend aufrechterhalten werden, um die Kontinuität des Sentinel-Netzwerks zu gewährleisten. Dazu ist mit den Meldepraxen regelmäßig Kontakt herzustellen, um zum einen das Vorhaben in den Praxen nicht aus dem Blickfeld geraten zu lassen und zum anderen Probleme frühzeitig erkennen und beheben zu können. Häufig erfolgt dieser Kontakt telefonisch. Um die Patientenversorgung dabei nicht zu stören, hat es sich bewährt, in jeder Praxis eine bestimmte Person des Praxispersonals als Ansprechpartnerin zu benennen. Im *Wisconsin Research Network* (WReN) erhält eine solche nichtärztliche Kontaktperson die offizielle Bezeichnung *WReN Site Coordinator*; ihre Aufgabe ist es, das Vorhaben im Auge zu behalten und die Kommunikation zwischen Projektleitung und Arzt zu erleichtern [24]. Im amerikanischen Netzwerk MIRNET wird eine solche Kontaktperson grundsätzlich jede zweite Woche aus der Netzwerk-Zentrale zwecks Erfahrungsaustausch angerufen, also nicht erst beim Auftreten von Problemen [123].

Ein weiteres Instrument der Panelpflege stellen regelmäßige Rundbriefe an die Netzwerkteilnehmer dar. Sie erhalten darin neben aktuellen Fachinformationen auch Hinweise und Rückmeldungen zum Projektverlauf. Im Projekt MORBUS wurde für jede Praxis eine individuelle Rückmeldestatistik erstellt, aus der die von dort gemeldeten wöchentlichen Fallzahlen im Vergleich zum Durchschnitt aller Praxen desselben Fachgebiets dargestellt wurden [213]. Solche Rückmeldungen werden in zunehmender Weise auch per Computer angeboten. In den meisten Fällen bilden die Meldeärzte eine geschlossene Benutzergruppe, die exklusiv über laufende Zwischenergebnisse informiert wird, wie etwa im französischen *Réseau Sentinelles* [82] oder im WReN mit projektbezogenem Diskussionsforum [24].

### 2.3.2 Information teilnehmender Ärzte

Da die Vermittlung von Kenntnissen und Fertigkeiten zur Durchführung wissenschaftlicher Studien nicht das primäre Ziel des Medizinstudiums darstellt [257], ist davon auszugehen, daß in diesem Punkt eine erhebliche Heterogenität unter niedergelassenen Ärzten herrscht. Persönliche Interessen, die Durchführung und der Inhalt einer Doktorarbeit und mögliche wissen-

schaftliche Tätigkeiten während der ärztlichen Weiterbildung dürften dafür entscheidend sein, welchen Kenntnisstand und welche Erfahrungen ein Meldearzt mitbringt. Es ist daher unerlässlich, wenigstens zu Beginn neuer Sentinel-Meldethemen gezielte Informationsveranstaltungen durchzuführen, um die Kenntnisse unter den Meldeärzten zu harmonisieren und ihnen das dem jeweiligen Meldethema spezifische Studienprotokoll zu vermitteln [213]. Darüber hinaus hat es sich als ratsam herausgestellt, durch regelmäßige schriftliche Informationen neben einer niedrigschwellig vermittelten Methodenfortbildung auch Hinweise aus dem laufenden Projekt an alle teilnehmenden Sentinel-Praxen zurückzumelden und so möglichen Fehlentwicklungen zeitnah gegenzusteuern.

In den meisten langfristig angelegten Netzwerken finden regelmäßige, z. B. einmal jährlich ausgerichtete Treffen aller Beteiligten statt. Diese Treffen dienen nicht nur der beschriebenen Motivation der Meldeärzte durch persönliche Kontakte und ggf. durch Mitteilung von Ergebnissen abgeschlossener Erhebungen. In einigen Praxis-Netzwerken wird darüber hinaus versucht, die methodischen Kenntnisse und Fertigkeiten der Meldeärzte durch Fortbildungsveranstaltungen systematisch zu erhöhen. So wurde im schottischen Netzwerk *WoRen* ein dreistufig aufgebauter Workshop durchgeführt [19], auf dem Methoden der qualitativen empirischen Forschung vermittelt wurden.

Im amerikanischen *Harrisburg Area Research Network* (HARNET) wurden eigens Seminare zur Vermittlung des Konzepts des systematischen Fehlers (*Bias*) veranstaltet. Vielen Meldeärzten war erst danach verständlich, warum sie nicht einzelne Patientinnen für ein Screening auf zytologische Veränderungen an der Zervix auswählen durften und daß das randomisierte Design des Studienprotokolls für den Validität der Ergebnisse entscheidend war. Weitere Fortbildungsveranstaltungen waren notwendig, um eine einheitliche Durchführung und Interpretation des Screening-Verfahrens zu erreichen [231].

Wie langwierig die Weckung von Problembewußtsein und Fertigkeiten zur Problembehebung mitunter sein kann, läßt sich aus den Erfahrungen beim Aufbau eines amerikanischen Praxis-Netzwerks zum Thema Substanzabhängigkeit ersehen, der sich über insgesamt sieben Jahre erstreckte. Nach einer Umfrage über die Probleme und Wünsche niedergelassener Ärzte bildete sich eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe zur Suchtproblematik. Diese Arbeitsgruppe entwickelte mit Fördermitteln ein Instrumentarium zur Erkennung und Intervention bei Substanzabhängigkeiten unter Patienten. Daraufhin wurden zunächst universitäre Einrichtungen in der Anwendung des Instrumentariums angeleitet und dieses an ambulanten Patienten er-

probt. Einer 12monatigen Evaluation dieser Phase folgte eine Ausweitung des Programms in ein Netzwerk niedergelassener Ärzte mit entsprechenden Fortbildungsmaßnahmen zur Weckung von Problembewußtsein und Anwendung des Instrumentariums [55].

### 2.3.3 Integration der Sentinel-Aufgaben in den Praxisalltag

Die Mitarbeit niedergelassener Ärzte in einem Sentinel-Netzwerk schafft zusätzliche Aufgaben, die in den Praxisalltag integriert werden müssen, ohne dabei die Patientenversorgung zu stören. Wie die Erfahrung zeigt, erfordert dies bei der Planung und Durchführung des Vorhabens Umsicht und enge Kooperation zwischen Wissenschaftlern und Meldeärzten, um persönliche Barrieren, Zeit- und Ressourcenkonflikte sowie technische Schwierigkeiten [257] zu überwinden. Bereits im Jahre 1961 sprach BREESE dieses Problem an und gab niedergelassenen Ärzten, die wissenschaftlich tätig sein möchten, folgende Ratschläge für eine erfolgreiche Praxisforschung [39]:

- Wähle ein hinreichend häufiges Problem.
- Wähle ein Problem, das vor allem oder ausschließlich im ambulanten Sektor vorkommt.
- Wähle ein Problem, das ohne größeren Aufwand oder Gerätschaften untersucht werden kann.
- Wähle ein Problem, das nicht kontinuierlich beobachtet werden muß.
- Wähle ein Problem, das pro beobachtetem Patienten nur wenig Zeit erfordert.
- Wähle ein Problem, das ohne großen finanziellen Aufwand erforscht werden kann.
- Wähle ein Problem, das ohne große (schmerzhafte) Eingriffe am Patienten (insbesondere bei Kindern) untersucht werden kann.
- Wähle ein Problem, das keine radikal neuen Methoden oder Medikamente erfordert.
- Wähle ein Problem, dessen Erforschung nicht mit anderen Verpflichtungen kollidiert.
- Wähle ein Problem so, daß in Gruppen/Netzwerken alle Beteiligten involviert sind.

- Fange mit kleinen Vorhaben an, die rasch abgeschlossen werden können, und wende dich bei Erfolg größeren Problemen zu.
- Wähle nicht immer neue, sondern verwandte Probleme in einem umschriebenen Themenbereich.

In einem amerikanischen Vorhaben zur Behandlung von Patienten mit Otitis media in Beobachtungspraxen wurden einige allgemeine Probleme und potentielle Lösungsansätze beschrieben (Tabelle 4), die vor allem die Integration der Datenerhebung in den Praxisalltag sowie die Motivation von und die Kommunikation mit den Beteiligten in den Meldepraxen betreffen [112].

*Tabelle 4: Probleme und Lösungsmöglichkeiten in Forschungsprojekten mit Praxis-Netzwerken (nach [112])*

<b><i>Problem</i></b>	<b><i>Lösungsmöglichkeit</i></b>
Die Bedeutung des Forschungsvorhabens wird den Meldeärzten nicht deutlich.	Die Bedeutung des Vorhabens für den einzelnen Meldearzt und die Allgemeinheit ist den Beteiligten im konkreten Kontext zu verdeutlichen.
Die Praxismitarbeiter sind wenig motiviert.	Motivation durch Begeisterung, positive Rückmeldungen und Belohnung steigern.
Schlechte Kommunikation zwischen Forschern und Meldeärzten.	Jeder Meldearzt benennt einen Ansprechpartner aus dem Kreis der Praxismitarbeiter. Diese Person pflegt nach einem festgelegten Plan Kontakt mit einer konkreten Person der Forschungseinrichtung.
Im Praxisalltag ist keine Zeit zum Ausfüllen der Dokumentationsbögen.	Entwicklung von Erhebungsmodalitäten, die den Praxisalltag am wenigsten stören.
Wiederholte Dokumentationen zu Studienpatienten in Längsschnittbeobachtungen sind zu mühselig.	Durchführung von Querschnittstudien in Beobachtungspraxen; Kohortenstudien zunächst hintanstellen
Dokumentationsbögen sind zu lang und komplex.	Nur wirklich relevante Merkmale erfassen, Erhebungsbögen reduzieren auf maximal eine Seite oder Postkartengröße
In den teilnehmenden Meldepraxen finden sich keine Patienten mit den zu beobachtenden Gesundheitsproblemen.	Realistische Planung des Sentinel-Netzwerks nach Praxismerkmalen und Jahreszeit der Erhebung; Berücksichtigung einer Sicherheitsspanne von 10-20 % bei Fallzahlplanungen

Aus seinen Erfahrungen beim Aufbau eines wissenschaftlichen Praxis-Netzwerks im ländlichen Raum des amerikanischen Bundesstaates Missouri (*The Missouri Network*) leitet WILLIAMSON folgende Prinzipien ab [281]:

- Die Größe des Netzwerks sollte dem zu behandelnden Problem angemessen sein. Zwar bieten große Netzwerke den Vorteil großer Fallzahlen selbst bei seltenen Ereignissen, doch mit der Größe wachsen auch die Probleme bei allen Abstimmungs- und Kommunikationsprozessen. Dies gilt insbesondere für Netzwerke, in denen die teilnehmenden Ärzte eine zentrale Rolle bei der Konzeption des Vorhabens einnehmen.
- Die Zusammensetzung des Netzwerks sollte sowohl universitäre Einrichtungen mit Erfahrung in der wissenschaftlichen Planung und Durchführung sowie der statistischen Auswertung quantitativer Studien als auch alle für das Meldethema relevanten niedergelassenen Praxen mit entsprechender praktischer Alltagserfahrung umfassen. Ein erfolgreiches Miteinander wird durch gegenseitige Anerkennung der Rollen und klar definierte Verantwortlichkeiten im Vorhaben erleichtert.
- Ein adäquat zusammengesetztes Leitungsgremium kann Projektentscheidungen schneller und effizienter treffen, als dies ein Abstimmungsprozeß unter allen Beteiligten leisten könnte. Eine solche Projektleitung ist aber auf das Vertrauen und die Kooperation aller Meldeärzte angewiesen.
- Es ist hilfreich, eine Person des Praxispersonals zur „Netzwerk-Beauftragten“ mit klar definierten Aufgaben zu erklären.
- Eine offene und unkomplizierte Kommunikation aller Beteiligten muß gewährleistet sein, z. B. durch Post oder Telefon, am besten jedoch direkt über Gruppentreffen.
- Eine gewisse finanzielle Kompensation für die freiwillig übernommenen Aufgaben ist zwingend notwendig, auch wenn die Erfahrung zeigt, daß motivierte Meldeärzte sich weit über die finanziell kompensierte Zeit hinaus engagieren.

Auch die eigenen Erfahrungen mit Sentinel-Systeme in Niedersachsen und Sachsen-Anhalt zeigen, daß eine Beteiligung aller Meldeärzte – unabhängig von ihrer wissenschaftlichen Vorerfahrung – bei der Festlegung von Meldethemen und anderen Entscheidungen wichtig ist für eine erfolgreiche gemeinsame Arbeit, weil nur so sich alle Meldeärzte mit dem Vorhaben identifizieren können. Vielfach ist schon die richtige Wahl des Forschungsziels entscheidend,

das einerseits von möglichst vielen Meldeärzten als bedeutend erachtet werden und andererseits auch im Rahmen eines Praxisnetzwerks realistischerweise erreichbar sein muß. In den Abstimmungen der Erhebungsinstrumente zeigte sich aber auch, daß niedergelassene Ärzte häufig Probleme mit der notwendigen Datenreduktion haben: Auf Befragung wurde zumeist die Aufnahme weiterer Merkmale in den Dokumentationsbogen angeregt, ohne zu bedenken, daß dies zusätzliche Arbeit beim Ausfüllen bedeutet.

Die schon von WILLIAMSON angesprochene finanzielle Kompensation der von den Meldeärzten zu leistenden Mehrarbeit [281] wird angesichts der zunehmenden wirtschaftlichen Zwänge auch in Deutschland [67] immer wichtiger. Selbst wenn es vielfach nicht möglich ist, die Projektarbeit niedergelassener Ärzte – gemessen am Honorar ihrer Patientenversorgung – angemessen zu honorieren, sollte zumindest eine Aufwandsentschädigung verdeutlichen, daß man die Mehrarbeit anerkennt. Ansonsten droht die Gefahr, daß selbst hochgradig motivierte Ärzte im Konflikt um ihre begrenzten zeitlichen Ressourcen die Meldetätigkeit einstellen, wie dies etwa im nordrhein-westfälischen BEOPRAX-Projekt [63] der Fall war:

*„Die Einzelgespräche mit den Ärzten [...] haben die Erkenntnis aus der ersten Meldephase bestätigt: Es besteht eine erhebliche und bedauerliche Diskrepanz zwischen dem Interesse der Ärzte am BEOPRAX-Projekt und dem ganz offensichtlich durch eine enorme Arbeitsbelastung eingeschränkten Vermögen, es durch Mitarbeit zu realisieren. [...] Deshalb mußte der Abbruch der Meldephase vorgeschlagen werden.“ [4]*

In verschiedenen Sentinel-Systemen werden den Teilnehmern daher immaterielle oder geldwerte Vorteile geboten. Zu den immateriellen Vorteilen wären z. B. exklusiv zugängliche Information zu zählen, die in Rundbriefen oder durch Computer-Netzwerke dem Teilnehmerkreis verfügbar gemacht werden. Als geldwerter Vorteil wurde im MORBUS-Projekt den Meldeärzten die seinerzeit noch seltenen Telefax- und BTX-Geräte, später sogar Computer für die Zeit ihrer Projektmitarbeit kostenlos zur Verfügung gestellt und nach Projektende zum Restwert käuflich angeboten [213]. Da in Deutschland viele Forschungsprojekte – auch im Bereich der kontaktgestützten Epidemiologie – mit öffentlichen Fördergeldern finanziert werden, sind bei der Planung derartiger Vorhaben Aufwandsentschädigungen für die Meldeärzte bereits mit zu berücksichtigen, wie dies z. B. in einem noch laufenden Vorhaben zu Beschreibung der Versorgung älterer Patienten geschehen ist [214].

In seinem bereits 1982 erschienenen Editorial benennt WOOD als Grund für die von ihm ange-regte Schaffung allgemeinmedizinischer Sentinel-Netzwerke ganz offen die Intention, öffent-liche Forschungsgelder verstärkt in den Bereich der allgemeinmedizinischen Praxisforschung zu lenken [283]. Zwei interessante Varianten zur Finanzierung von Sentinel-Netzwerken existieren in der USA: Die Meldeärzte des computergestützten Praxisnetzwerks COOP beteiligen sich an der Finanzierung des Projekts durch einen Teilnahmebeitrag [102]. Ferner lobt die pädiatrische Fachgesellschaft *American Academy for Pediatrics* für ihre niedergelassenen Mitglieder Forschungsförderungen in Höhe von bis zu 2.500 US\$ für die Beteiligung an wissenschaftlichen Vorhaben aus [104]. Dies könnte auch für deutsche medizinische Fachgesellschaften eine Möglichkeit zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung durch Beobachtungspraxen darstellen.

## 2.4 Kontinuität von Sentinel-Netzwerken

Unter idealen Bedingungen werden in Meldepraxen alle relevanten Beobachtungen ohne zeit-liche Diskontinuitäten vollständig erfaßt. Unter praktischen Bedingungen jedoch ist dies nicht immer der Fall, sondern es kommt vor, daß einige Meldeärzte ihre Mitarbeit verspätet oder gar nicht beginnen oder diese vorzeitig beenden, zuweilen sogar ohne dies der Studienzentrale bekanntzugeben. Für die Auswertung der Meldefrequenzen ist daher die Kenntnis der pro Raum-Zeit-Einheit tatsächlich meldenden Praxen unabdingbar.

Im niedersächsischen MORBUS-Projekt wurde daher die aktive Teilnahme der Meldeärzte mit besonderer Aufmerksamkeit beobachtet [213]. Innerhalb des ersten Meldejahres ergab sich insbesondere in den Regionen Braunschweig und Hannover eine Abnahme der ursprüng-lichen Teilnehmerzahl. In Abbildung 2 auf Seite 24 ist die zeitliche Entwicklung der Melde-netz-Stärke bezogen auf alle ursprünglich teilnahmebereiten Praxen dargestellt. Hierbei sind zunächst nur die *Drop-outs* berücksichtigt, d. h. solche Praxen, die auf eigenen Wunsch aus dem Projekt ausgeschieden waren. In rund 43 % der *Drop-out*-Fälle – und damit am häufigs-ten – wurden „Zeitmangel“ und/oder „Arbeitsüberlastung“ als Grund für ein Ausscheiden an-gegeben, gefolgt von „keine Patienten der Zielpopulation“ und „Praxisaufgabe“. Rund 30 % der Ärzte mochten jedoch auch auf Nachfrage keine Begründung nennen. Der Versuch einer Nachrekrutierung von Kinderärzten im KV-Bezirk Braunschweig blieb im Januar 1992 erfolg-los. Eine Darstellung des Ausscheidens der Praxen im zeitlichen Verlauf läßt erkennen, daß

die Mehrzahl diesen Schritt noch vor oder während des ersten Meldethemas vollzog, so daß es vermutlich zu einer zunehmenden Selektion motivierter Meldeärzte kam.

Während der Meldephase war dann zu beobachten, daß eine Reihe von Ärzten, die zunächst ihre Teilnahme am Projekt zugesagt hatten, keine Meldungen an die Technische Leitstelle übermittelten. Um zu klären, ob es sich dabei um Praxen ohne beobachtete Fälle handelte oder um Teilnehmer, die ihre Meldetätigkeit nie aufgenommen hatten, wurden insgesamt 33 Ärzte, darunter 4 Pädiater und 29 Allgemeinärzte (Tabelle 5) telefonisch befragt. Am häufigsten wurden die Begründungen „keine Kinder im passenden Alter“ (41 %) und „keine Kinder mit passender Symptomatik“ (29 %) genannt, was bei den Allgemeinpraxen plausibel erscheint. Daß 3 Kinderärzte über 12 Wochen keine 1- bis 2jährigen Kinder mit dem Symptom „expiratorisches Giemen“ beobachten konnten, erscheint dagegen eher fragwürdig.

*Tabelle 5: MORBUS-Projekt in Niedersachsen, Beobachtung von 1- bis 2jährigen Kindern mit expiratorischem Giemen: Anteil der nicht meldenden Praxen nach Fachgebiet und Region [213]*

<b>Region</b>	<b>Pädiater</b>	<b>Allgemeinärzte</b>	<b>gesamt</b>
Braunschweig	1,0 %	90,0 %	37,5 %
Hannover	0,6 %	62,0 %	27,3 %
Verden	0,0 %	60,0 %	30,0 %

Anläßlich dieser Umfrage wurde bei 4 Praxen deutlich, daß sie – ohne dieses mitgeteilt zu haben – ihre Meldetätigkeit eingestellt bzw. gar nicht erst aufgenommen hatten. Als Begründung für die Nichtteilnahme wurde in 3 Fällen „zeitliche Überlastung“ angegeben. Ein Teilnehmer konnte keinen Sinn in der Erhebung erkennen.

Zur besseren Unterscheidung zwischen inaktiven Praxen und solchen, die keine Fälle beobachtet hatten, wurde für die weiteren Meldethemen die „dezidierte Nullmeldung“ vorgesehen. Dies ist für alle Sentinel-Systeme mit dem Ziel einer kontinuierlichen Datenerfassung grundsätzlich zu empfehlen. Meldepraxen sind nur dann als aktiv zu werten, wenn sie in einem vorgegebenen zeitlichen Turnus wenigstens eine Fallmeldung oder eine „dezidierte Nullmeldung“ an die Leitstelle schicken.

Anfang August 1993 wurde eine erneute Untersuchung der Teilnehmermotivation beim erweiterten MORBUS-Netzwerk zum Thema „Asthma bronchiale bei Kindern bis 8 Jahre“ durchgeführt. Initial waren 113 Ärzte grundsätzlich bereit, bei MORBUS mitzuarbeiten. Bereits vor

Beginn der Erhebung am 4.10.1993 sagten 9 Ärzte ihre Teilnahme wieder ab. Folgende Hauptgründe wurden genannt:

- Arbeitsaufwand/Zeitmangel (3 x)
- keine entsprechenden Patienten (2 x)
- praxisinterne Gründe (Umbau, Personal u. ä; 2 x)
- kein Interesse (2 x)

Weitere acht Ärzte sagten ihre Teilnahme zu Beginn des ersten Erhebungsmonates ab. Als Gründe wurde Ähnliches wie in der ersten Ausstiegsgruppe genannt:

- Arbeitsaufwand/Zeitmangel (4 x)
- für die Fragestellung ungeeignetes Patienten Klientel (3 x) und private Gründe (1 x).

Es ergab sich damit zum 29.10.1993 ein Teilnehmerstand von 95 Praxen. Während der Meldephase war zu beobachten, daß einige Ärzte keine Meldungen an die Technische Leitstelle übermittelten. Zur Klärung der Ursache wurden diese 45 Praxen im Zeitraum vom 1. bis 11. November 1993 mittels eines halbstandardisierten Interviewbogens telefonisch befragt. Tabelle 6 zeigt das Befragungsergebnis aufgeschlüsselt nach Regionen und Fachgruppen.

*Tabelle 6: Telefonisch berichtete Gründe für „passives“ Meldeverhalten nach Fachgruppe (Allgemeinärzte und Pädiater) und Region im MORBUS-Netzwerk zur Beobachtung asthmakrankender Kinder [213]*

	<i>Braunschweig</i>		<i>Hannover</i>		<i>Verden</i>		<i>gesamt</i>
	<i>Allg.</i>	<i>Päd.</i>	<i>Allg.</i>	<i>Päd.</i>	<i>Allg.</i>	<i>Päd.</i>	
Probleme mit Meldeverfahren	4	1	2	0	1	0	8
Meldebeginn vergessen	0	0	4	0	1	0	5
keine geeigneten Patienten	1	1	2	0	0	0	4
Projektausstieg	1	1	6	2	1	1	12
Sonstiges*	6	1	4	2	1	2	16
<b>gesamt</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>45</b>

\*) keine Fragebögen bzw. Meldemedien erhalten (5 x); vergessen, Unterlagen abzuschicken (2 x); Einzelmeldungen werden gesammelt (5 x); Krankheit/Urlaub (1 x); zwischenzeitlich gemeldet (3 x)

Der häufigste Grund für das Nichtmelden bestand in Schwierigkeiten mit den Dokumentationsbögen und dem erwarteten Arbeitsaufwand. Unter „sonstiges“ wurden folgende Angaben zusammengefaßt: Insgesamt 12 Teilnehmer nahmen das Telefonat zum Anlaß, ihre weitere

Mitarbeit an MORBUS abzusagen, wobei in den Regionen Braunschweig und Hannover jeweils ein Arzt zur zweiten Hälfte der Erhebungsphase (14.2.1994) wieder in das Projekt einsteigen wollte. Hauptgrund für den Ausstieg war in 8 Fällen Zeitmangel, Überlastung oder Personalmangel; darin sind auch die beiden zeitweilig ausscheidenden Ärzte enthalten. Drei Ärzte gaben an, daß keine geeigneten Patienten behandelt würden; ein Arzt begründete sein Ausscheiden damit, daß er zu wenig Hintergrundinformationen über MORBUS erhalten habe. Ein Zusammenhang zwischen Facharztgruppen, Region und Ausstiegsverhalten war nicht zu erkennen. Die Absage von 12 Ärzten entspricht einem Teilnehmerschwund von 12,6 %.

Von den 33 Nichtmeldern, die weiter mitarbeiten wollten, sandten 22 ihre MORBUS-Meldungen nachträglich. Elf mußten jedoch in einer zweiten Telefonbefragung (17.12. - 21.12. 1993) nochmals an MORBUS erinnert werden. Dabei gaben 5 weitere Ärzte wegen Überlastung bzw. Krankheit ihren Ausstieg bekannt. Unabhängig von der Befragung schied ein weiterer Arzt wegen der zusätzlichen Belastung im Monat Dezember aus.

Auch im Sentinel-Netzwerk zur Beschreibung der ambulanten Versorgung älterer Patienten [214] war ein Rückgang der teilnahmebereiten Ärzte zu verzeichnen mit dem typischen abnehmenden Trend im Sinne einer asymptotischen Annäherung an die definitive Teilnehmerzahl. Von 151 initial teilnahmebereiten Ärzten hatten bis zum Ende des ersten Quartals des 12monatigen Studienzeitraums bereits 35 ihre Zusage wieder zurückgezogen, wobei 9 Ärzte (25,7 %) dies noch vor Studienbeginn taten. Weitere 20 erklärten im ersten Beobachtungsquartal (Oktober bis Dezember) ihren Rücktritt. Im zweiten Beobachtungsquartal (Januar bis März) waren es nur noch 6 ausscheidende Ärzte (Abbildung 3).

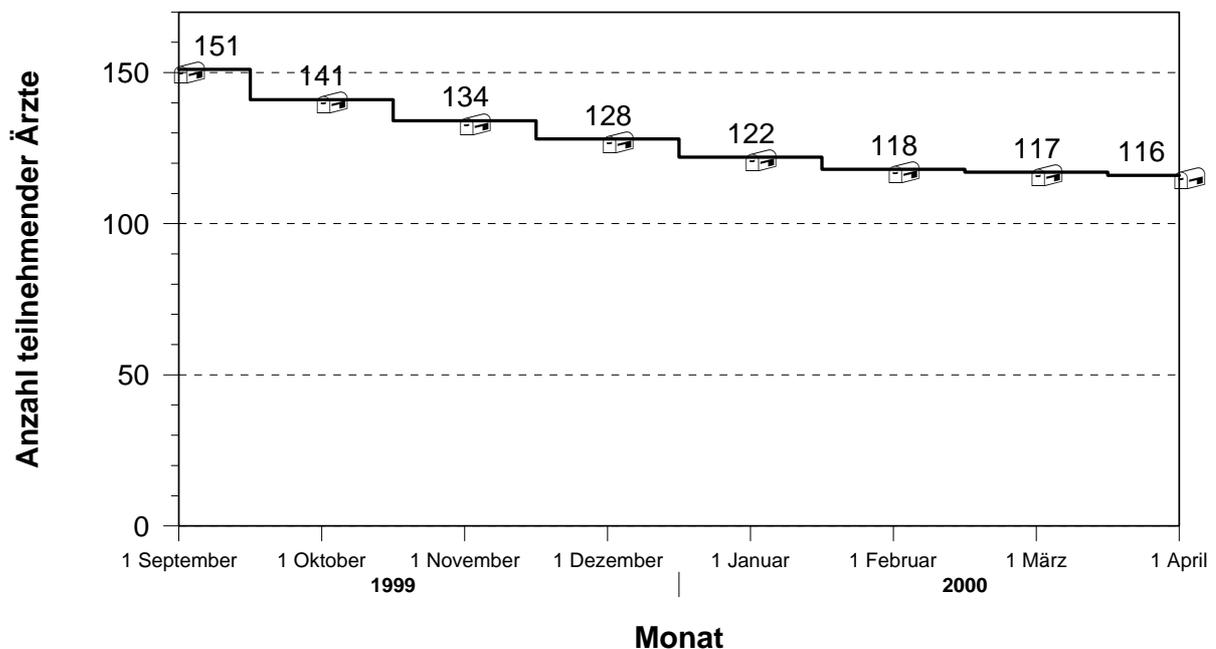


Abbildung 3: Anzahl der am Sentinel-Netzwerk zur ambulanten Versorgung älterer Patienten [214] teilnehmenden Meldeärzte im zeitlichen Verlauf

Der langfristige Betrieb eines Netzwerkes von Beobachtungspraxen stellt hohe Anforderungen an die Motivation der Meldeärzte, denen grundsätzlich die alleinige Entscheidung über Aufnahme oder Beendigung ihrer Projektmitarbeit vorbehalten bleiben muß. Aufgrund eigener und ausländischer Erfahrungen ist davon auszugehen, daß ein kontinuierlicher Betrieb eines Sentinels über längere Zeitperioden nur gelingen kann, wenn auf Dauer ein Fließgleichgewicht zwischen „einsteigenden“ und „aussteigenden“ Praxen unter weitgehender Beibehaltung der erwünschten Netzwerk-Charakteristika erreicht wird. Eine wesentliche Grundvoraussetzung für ein solches *Steady State* ist das Vorhandensein einer ausreichend großen Grundgesamtheit potentiell rekrutierbarer Ärzte, aus der bei Bedarf für jede „ausgestiegene“ eine neue Praxis zur Mitarbeit gewonnen werden kann. Für das kinderärztliche MORBUS-Netzwerk war die Grundgesamtheit an Praxen weitgehend ausgeschöpft worden. Für das spätere MORBUS-Meldethema „Asthma bei Erwachsenen“ war eine Grundgesamtheit von 2.125 Praxen als Meldepraxen potentiell geeignet, so daß sich erstmals die Möglichkeit bot, Verfahren zur Konstanzhaltung des Meldenetzes zu erproben.

Im Januar 1994 waren von ursprünglich 110 noch 77 Ärzte am Projekt beteiligt; es waren also 33 Ärzte nachzurekrutieren, die in Fachgruppe und Region den „ausgestiegenen“ Ärzten entsprechen sollten. Dies gelang bei einer angenommenen Response-Quote von 33 %, wobei die Zielzahl von 110 teilnehmenden Ärzten sogar um einen Arzt überschritten wurde. Bis auf ei-

nen Allgemeinmediziner und einen Internisten konnten alle Ärzte aus der erforderlichen Fachgruppe und den entsprechenden Regionen nachrekrutiert werden

Aus den eigenen Erfahrungen läßt sich ableiten, daß beim Aufbau eines Sentinel-Netzwerks nicht mehr als 10 bis 20 % der Grundgesamtheit potentieller Meldeärzte auf eine Teilnahme angesprochen werden sollten. Dann ist es möglich, durch kontinuierliche Nachrekrutierung das Netzwerk in einem Fließgleichgewicht zu halten unter Beibehaltung der vorab nach Gesichtspunkten der Repräsentativität festgelegten Eigenschaften wie etwa regionale Verteilung, Fachgruppen- und Geschlechtsverteilung etc. Nach diesem Vorgehen arbeiten z. B. das französische *Réseau Sentinelles* [82] und das schweizerische Sentinella-Netzwerk [137]; vorgesehen ist dies auch für das Netzwerk der „Arbeitsgemeinschaft Masern“ [9].

## **2.5 Methodische Fehlermöglichkeiten in Sentinel-Systemen**

### **2.5.1 Selection Bias oder Repräsentativität**

Unter dem Begriff „Repräsentativität“ versteht man allgemein die Eigenschaft einer Stichprobe, bezüglich bestimmter Merkmale (wie Alter und Geschlecht) ein proportionales, verkleinertes Bevölkerungsabbild darzustellen (zu „repräsentieren“). Repräsentativität ist dabei nicht allgemein definiert, sondern muß im Hinblick auf die jeweilige Fragestellung operational *a priori* definiert werden. [98] Ist eine Stichprobe bezüglich bestimmter Merkmale repräsentativ, so sind die an ihr gewonnenen Ergebnisse auf die Grundgesamtheit übertragbar, wobei zufällige Abweichungen (Fehler 1. und 2. Art [278]) berücksichtigt werden müssen. Ist eine Stichprobe dagegen nicht repräsentativ, so unterscheiden sich ihre Ergebnisse nicht in zufälliger, sondern in systematischer Weise von den wahren Verhältnissen in der Grundgesamtheit. Man spricht auch von einem systematischen Fehler oder von „Verzerrung“, im Englischen von *Bias* [186].

Solche Selektionseffekte von Patienten können erhebliche Konsequenzen für die Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen haben, namentlich systematische Fehler bei der Schätzung bevölkerungsbezogener Häufigkeitsmaße wie Prävalenz und Inzidenz, aber möglicherweise auch eine eingeschränkte Übertragbarkeit der Ergebnisse von analytischen Beobachtungs- oder Therapiestudien auf die Population unselektierter Patienten. Diese Fehlermöglichkeit wird auch als „*Berkson-Bias*“ oder „*Berkson's Fallacy*“ bezeichnet [40] und betrifft in besonderem Maße spezialisierte Versorgungseinrichtungen wie etwa Universitätskliniken [225]. Das Kon-

zept des *Berkson-Bias* ist dabei deutlich komplexer als lediglich eine Verzerrung von Schätzern bevölkerungsbezogener Häufigkeiten. Es beschreibt im eigentlichen Sinne die durch mehrdimensionale Selektionseffekte (*Additive Sampling Bias*) bedingte Entstehung von Zusammenhängen zweier Merkmale in einer Studienpopulation, während diese Zusammenhänge in der Grundgesamtheit nicht existieren. Dieser Sachverhalt soll in einem kleinen methodischen Exkurs verdeutlicht werden.

Angenommen, in einer wissenschaftlichen Studie soll der Zusammenhang zwischen dominanten Persönlichkeitsmerkmalen und koronarer Herzkrankheit untersucht werden, indem aus den Krankenakten einer großen Klinik alle Personen mit und ohne Herzkrankheit identifiziert und einem Persönlichkeitstest unterzogen werden. Ein solches Studiendesign nennt man Fall-Kontroll-Studie [186]. In der Grundgesamtheit der Bevölkerung seien diese Merkmale mit Prävalenzproportionen von 1 % für koronare Herzkrankheit und 5 % für dominante Persönlichkeitsmerkmale vertreten, ohne daß ein statistischer Zusammenhang zwischen beiden Faktoren bestünde. Die Vierfeldertafel A in Tabelle 7 zeigt die Verteilung dieser Merkmale in einer hypothetischen Grundgesamtheit von einer Million Personen und das relative Risiko von 1,0.

Nun ist zu erwarten, daß sich im Patientengut der großen Klinik eine höhere Prävalenz an koronar Herzkranken (KHK) findet als in der Allgemeinbevölkerung. Weiterhin wäre anzunehmen, daß dominierende Personen weniger häufig bereit sind, an einer solchen Studie als Probanden mitzuwirken. Unterstellen wir konkret, Personen mit koronarer Herzkrankheit hätten eine 10%ige Wahrscheinlichkeit, in die Stichprobe zu gelangen, gegenüber einer 1%igen Wahrscheinlichkeit von nicht Herzkranken. Personen mit dominanten Persönlichkeitsmerkmalen dagegen hätten nur eine 1%ige Auswahlwahrscheinlichkeit gegenüber 10 % bei nicht dominant Gestimmten. Jede einzelne Person der Grundgesamtheit könnte demnach mit der gemäß ihrem Krankheitsstatus (KHK ja/nein) definierten Auswahlwahrscheinlichkeit (Notation  $P(H)$ ) oder mit der nach ihrem Persönlichkeitsstatus (dominant ja/nein) definierten Auswahlwahrscheinlichkeit (Notation  $P(D)$ ) in die zu untersuchende Gruppe gelangen. Nach dem wahrscheinlichkeitstheoretischen Additionssatz für vereinbare Ereignisse beträgt die Gesamtwahrscheinlichkeit die Summe der Einzelwahrscheinlichkeiten minus dem Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten. Die Wahrscheinlichkeit, für die Studie ausgewählt zu werden (Notation  $P(S)$ ), ließe sich also für jede Kombination aus Krankheits- und Persönlichkeitsstatus berechnen als

$$P(S) = P(H) + P(D) - P(H) \cdot P(D)$$

In der Grundgesamtheit befinden sich zum Beispiel 940.500 Personen ohne KHK (Auswahlwahrscheinlichkeit  $P(H) = 0,01$ ) und ohne Dominanz ( $P(D) = 0,10$ ). In die Stichprobe gelangen davon als Probanden:  $940.500 \cdot (0,01 + 0,1 - 0,01 \cdot 0,1) = 102.515$  Personen.

Tabelle 7: Hypothetisches Beispiel für „Berkson’s Fallacy“ aufgrund nicht-repräsentativer Stichproben anhand einer Studie über den Zusammenhang zwischen dominanten Persönlichkeitsmerkmalen (D+) und koronarer Herzkrankheit (H+), nach [12]

	<u>A: repräsentative Bevölkerung</u>					<u>B: nicht-repräsentative Stichprobe</u>			
	D-	D+	gesamt	%D+		D-	D+	gesamt	%D+
					$(P_s)$	(0,10)	(0,01)		
H-	940.500	49.500	990.000	5	(0,01)	102.515	985	103.500	0,95
H+	9.500	500	10.000	5	(0,10)	1.805	55	1.860	2,96
gesamt	950.000	50.000	1.000.000			104.320	1.040	105.360	
%H+	1	1				1,73	5,29		
	RR = 1,0					OR = 3,2			

$P_s$  = Wahrscheinlichkeit, in die Stichprobe zu gelangen; D+ = dominante Persönlichkeitsmerkmale vorhanden; D- = dominante Persönlichkeitsmerkmale nicht vorhanden; H+ = koronare Herzkrankheit vorhanden; H- = koronare Herzkrankheit nicht vorhanden, %D+ = Anteil von Personen mit dominanten Persönlichkeitsmerkmalen; %H+ Anteil von Personen mit koronarer Herzkrankheit; RR = relatives Risiko; OR = Odds Ratio

Wie die Vierfeldertafel B in Tabelle 7 zeigt, hätten in der Stichprobe dann 5,29 % der Dominanten eine KHK, aber nur 1,73 % der Nichtdominanten [12]. Da es sich hier um eine Fall-Kontroll-Studie handelt, ist die Odds Ratio als Schätzer des relativen Risikos zu berechnen. Die Auswertung der Studiendaten ergibt eine Odds Ratio von 3,2; danach hätten Personen mit dominanter Persönlichkeitsstruktur das rund 3fache Risiko der Nicht-Dominanten für eine KHK. In Wirklichkeit dagegen liegt in der Grundgesamtheit kein Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen vor (RR = 1,0); das Studienergebnis ist allein eine Folge des Berkson-Bias.

Auch Sentinel-Netzwerke können von derartigen Selektionseffekten betroffen sein. Ein nicht repräsentatives Netzwerk von Beobachtungspraxen kann etwa durch inadäquate Stichprobenplanung entstehen. Solche handwerklichen Fehler sind jedoch selten. Sehr viel häufiger kommt es vor, daß zunächst eine z. B. durch geeignete Zufalls- oder systematische Verfahren ermittelte repräsentative Bruttostichprobe von Praxen zur Teilnahme eingeladen wird, von der

dann aber durch Selbstselektion zur freiwilligen Mitarbeit motivierte Ärzte eine möglicherweise nicht repräsentative Nettostichprobe übrigbleibt. Daher gilt grundsätzlich, daß mit abnehmender Teilnahmebereitschaft der angesprochenen Ärzte, also mit sinkender Response-Quote, die Gefahr von Selektionseffekten steigt.

Zur Überprüfung der Repräsentativität einer Stichprobe ist es notwendig zu prüfen, ob die Häufigkeit und Verteilung bestimmter Merkmale der Stichprobe mit jener der Grundgesamtheit übereinstimmt. Im niedersächsischen Sentinel-Projekt MORBUS wurde die Repräsentativität der Beobachtungspraxen wiederholt untersucht und zwar für das pädiatrisch geprägte Netzwerk zur Beobachtung asthmakrankter Kinder und das spätere allgemeinmedizinisch-internistische Netzwerk zur Beobachtung asthmakrankter Erwachsener. Die Repräsentativitätsuntersuchungen beruhten auf Struktur- und Abrechnungsdaten der Arztpraxen, die von der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen (KVN) freundlicherweise zur Verfügung gestellt worden waren.

Eine Praxis wurde als „MORBUS-Praxis“ eingestuft, wenn sie Ihre Teilnahme an dem Modellversuch zugesagt hatte und innerhalb des Erhebungszeitraums mindestens eine (gültige) Meldung an die technische Leitstelle übersandt hatte. Damit ergab sich für das pädiatrische Netzwerk eine Gesamtteilnehmerzahl von 72 Arztpraxen als Nettostichprobe. Bei allen Auswertungen wurden Daten der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen für das Quartal 1/1990 zugrunde gelegt. Der Datensatz umfaßt alle Kinderärzte und Allgemeinärzte in den Erhebungsregionen, sofern sie in diesem Quartal mindestens eine gesetzliche Früherkennungsuntersuchung abgerechnet hatten. Die MORBUS-Ärzte wurden hinsichtlich ausgewählter Strukturmerkmale mit Arztpraxen verglichen, die im 1. Quartal 1990 gesetzliche Früherkennungsuntersuchungen abgerechnet haben, jedoch nicht an MORBUS teilnahmen. Im Ergebnis zeigten sich folgende Unterschiede zwischen MORBUS-Meldepraxen und nicht am Sentinel teilnehmenden Praxen:

- a) Die an MORBUS teilnehmenden Kinderärzte wiesen mit einem Durchschnitt von 1.280 eine deutlich höhere Scheinzahl auf als ihre nicht-MORBUS-Kollegen (1.030 Scheine pro Quartal). Diese Relation galt für alle Regionen, besonders stark aber für Braunschweig. In ähnlichen Größenordnungen lagen die Unterschiede für Allgemeinärzte: MORBUS-Ärzte rechneten mit durchschnittlich 1.410 Scheinen etwa 200 Scheine mehr ab als ihre nicht-MORBUS-Kollegen. Hier waren die Unterschiede in Braunschweig etwas geringer und in Hannover etwas größer (Tabelle 8).

Tabelle 8: Durchschnittliche Zahl von Behandlungsausweisen pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus

<i>Region</i>	<i>Kinderärzte</i>		<i>Allgemeinärzte</i>		<i>gesamt</i>	
	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>
Braunschw.	1209,5	1796,3	1396,9	1484,2	1361,1	1722,9
Hannover	884,1	1089,3	1131,1	1374,3	1100,7	1151,9
Verden	1053,7	1190,0	1221,8	1416,6	1212,6	1277,2
gesamt	1029,6	1277,9	1216,9	1410,5	1194,2	1311,5

b) Die durchschnittliche Zahl von gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen lag bei MORBUS-Kinderärzten mit 280 pro Quartal um mehr als 50 % höher als bei nicht-MORBUS-Kinderärzten (180). Auch hier war das Verhältnis in der Region Braunschweig mit 390 gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen je Praxis (MORBUS) zu 200 (nicht-MORBUS) besonders hoch. Die Zahl von Früherkennungsuntersuchungen bei Allgemeinärzten lag auf wesentlich niedrigerem Niveau, zeigte aber insbesondere für die Region Verden gravierende Unterschiede: MORBUS-Allgemeinärzte führten etwa 6mal so viele Früherkennungsuntersuchungen durch wie die restlichen Ärzte (Tabelle 9).

Tabelle 9: Durchschnittliche Zahl von Früherkennungsuntersuchungen pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus

<i>Region</i>	<i>Kinderärzte</i>		<i>Allgemeinärzte</i>		<i>gesamt</i>	
	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>
Braunschweig	201,1	389,5	11,9	17,5	48,1	302,0
Hannover	161,6	235,9	12,1	15,7	30,5	187,6
Verden	217,2	292,8	12,2	79,8	23,5	210,8
gesamt	183,6	282,2	12,1	33,9	32,9	219,2

c) Der durchschnittliche Anteil der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen an der Scheinzahl lag für MORBUS-Kinderärzte mit 22 % um 4 Prozentpunkte höher als für nicht-MORBUS-Kinderärzte (18 %). Dieser Unterschied war über die Regionen hinweg nahezu konstant. Bei Allgemeinärzten war für die Regionen Braunschweig und Hannover kein wesentlicher Unterschied festzustellen, während die an MORBUS teilnehmenden Allgemeinärzte in Verden im Vergleich zu anderen Allgemeinärzten einen 6mal so hohen Anteil der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchungen an den Scheinen aufwiesen (Tabelle 10).

Tabelle 10: Durchschnittlicher Anteil von Früherkennungsuntersuchungen (insgesamt) pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus

<i>Region</i>	<i>Kinderärzte</i>		<i>Allgemeinärzte</i>		<i>gesamt</i>	
	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>
Braunschweig	17,3	21,5	0,9	1,1	4,0	16,7
Hannover	18,0	21,7	1,2	1,1	3,2	17,2
Verden	19,9	24,6	1,0	6,1	2,1	17,5
gesamt	18,0	22,1	1,1	2,5	3,1	17,2

d) Die an MORBUS teilnehmenden Kinderärzte hatten sich im Durchschnitt 3,5 Jahre später niedergelassen als die anderen Kinderärzte. In Braunschweig lag der Unterschied bei 5,4 Jahren, während er in Hannover mit 2,8 Jahren und Verden mit 1,6 Jahren niedriger lag. Bei Allgemeinärzten zeigten sich in Braunschweig und Hannover nur geringe Unterschiede hinsichtlich des Niederlassungsjahres zwischen den Gruppen, während die Verdener MORBUS-Ärzte sich im Durchschnitt 2,8 Jahre später niedergelassen hatten (Tabelle 11).

Tabelle 11: Durchschnittliches Niederlassungsjahr nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus

<i>Region</i>	<i>Kinderärzte</i>		<i>Allgemeinärzte</i>		<i>gesamt</i>	
	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>	<i>Rest</i>	<i>MORBUS</i>
Braunschweig	74,6	80,0	78,8	78,7	78,0	79,7
Hannover	76,7	79,5	80,7	82,3	80,2	80,1
Verden	77,0	78,6	79,6	82,4	79,5	80,1
Total	75,9	79,5	79,9	81,6	79,5	80,0

Insgesamt zeigten sich damit deutliche Selektionseffekte der MORBUS-Ärzte. In diesem Umfang (insbesondere für Allgemeinärzte in Verden) waren diese jedoch erst hervorgetreten, nachdem eine Beschränkung auf diejenigen Ärzte vorgenommen wurde, die im Erhebungszeitraum mindestens eine Meldung abgegeben hatten. Immerhin ein Drittel der Ärzte hatten sich zur Teilnahme an MORBUS bereit erklärt, jedoch dann entweder keine Fälle mit expiratorischem Giemen behandelt oder aber entsprechende Fälle nicht gemeldet. Da die Möglichkeit der „dezidierten Nullmeldung“ noch fehlte, kann eine zuverlässige Identifizierung von Ärzten, die trotz fehlender Meldeereignisse kontinuierlich mitgearbeitet haben, nicht vorgenommen werden. Die tatsächlich vorhandenen Selektionseffekte werden daher durch die vorliegenden Auswertungen möglicherweise überschätzt.

Auch für das MORBUS-Ärztepanel zum Meldethema „Asthma bei 20-70jährigen“ konnte die Repräsentativität der zur Mitarbeit gewonnenen Meldeärzte Anhand der Stamm- und Abrechnungsdaten der KVN untersucht werden. Bei der folgenden Repräsentativitätsbetrachtung wurden alle Meldeärzte des Meldethemas „Asthma bronchiale bei 20 bis 70jährigen“ den übrigen Allgemeinärzten und Internisten aus den drei KV-Regionen Braunschweig, Hannover und Verden gegenübergestellt. Hierbei wurde nicht dahingehend differenziert, ob einige der MORBUS-Ärzte im Laufe der Erhebung das Panel verlassen hatten bzw. erst im Verlauf der Erhebungsphase in das Panel hinzugekommen waren.

Für 95 MORBUS-Ärzte lagen arztbezogene Stammdaten vor; die Vergleichspopulation umfaßte 2030 Ärzte. Weder beim Geburtsdatum, dem Niederlassungs- noch beim Zulassungsjahr unterschieden sich die beiden Arztgruppen: Die p-Werte von zweiseitigen t-Tests waren stets größer als 0,3. Auch der Frauenanteil unterschied sich bei den MORBUS-Ärzten mit 17,9 % nicht signifikant von dem der übrigen Ärzte (21,5 %).

Neben den arztbezogenen Stammdaten lagen die praxisbezogenen Abrechnungsdaten für die Quartale 3/1991 bis 3/1992 vor. Beim Vergleich wurden Daten des letzten Abrechnungsquartals 3/1992 herangezogen, das auch bei der Nennermodellierung verwendet wurde. Für diese Datenquelle lagen bei den MORBUS-Ärzten 86, bei den übrigen Ärzten 1896 Beobachtungen vor. Hinsichtlich von weitgehend acht asthmaspezifischen Gebührenscheiteln zu Lungenfunktionsuntersuchungen konnten (bei zweiseitigen t-Tests mit ungleichen Varianzen) in keinem Fall signifikante Unterschiede zum 5%-Niveau zwischen den beiden Arztgruppen festgestellt werden.

Neben diesen Gebührenscheiteln enthielten die Abrechnungsdaten auch Angaben über die Zahl der Behandlungsfälle (Scheitzahlen) bei Mitgliedern der Krankenversicherungen, Familienangehörigen und Rentnern. Auch hier konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden; der größte Unterschied bestand in diesem Abrechnungsquartal bei den Behandlungsfällen bei Rentnern (MORBUS-Ärzte: 441,7; übrige Ärzte: 406,0; p-Wert: 0,075). Darüber hinaus traten auch bei der hochgerechneten Anzahl von Kontakten im Quartal mit durchschnittlich 4949,1 (Standardabweichung: 2057,1) bei den MORBUS-Ärzten bzw. 4787,1 (Standardabweichung: 2980,8) bei den übrigen Ärzten keine statistisch relevanten Unterschiede zu Tage.

Erfreulicherweise ergab keiner der insgesamt 16 multiplen Vergleiche einen Hinweis auf die Nicht-Repräsentativität der MORBUS-Ärzte für den Pool der Allgemeinmediziner und Inter-

nisten in den drei Erhebungsregionen (Tabelle 12). Man kann daher von einem hinsichtlich wesentlicher Praxischarakteristika repräsentativen Arztpanel ausgehen. [202] [213]

*Tabelle 12: Vergleich der MORBUS-Meldeärzte (Internisten und Allgemeinärzte) mit Nichtteilnehmern derselben Fachgebiete hinsichtlich ausgewählter Merkmale [213]*

	<i>MORBUS-Ärzte</i>	<i>nicht-MORBUS-Ärzte</i>	
	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>Mittelwert (SD)</i>	<i>p-Wert</i>
Anzahl Ärzte pro Praxis	1,33 (0,55)	1,31 (0,57)	0,82*
Geburtsjahr des Arztes (19..)	44,67 (8,84)	43,73 (10,32)	0,32*
Jahr der Praxisgründung (19..)	81,66 (8,75)	81,32 (9,68)	0,71*
Anteil weiblicher Ärzte	17,9 %	21,5 %	0,38‡
Scheinzahl (3/1992)	1266,15 (478,57)	1217,67 (712,44)	0,37*
Versicherte	574,93 (231,43)	568,16 (353,37)	0,80*
Familienmitglieder	249,57 (164,73)	243,33 (209,39)	0,74*
Rentner	441,65 (177,30)	406,01 (229,55)	0,08*
Gesamtkontakte	4949,08 (2057,11)	4787,07 (2980,76)	0,49*

\*) t-Test für unverbundene Stichproben, ungleiche Varianz

‡)  $\chi^2$ -Test

Im MORBUS-Projekt unterschieden sich also teilnehmende von nicht teilnehmenden Kinderärzten deutlich hinsichtlich ihrer Niederlassungsdauer und Praxisgröße. Soweit die verzerrenden Einflüsse beschreibbar sind, lassen sich für bevölkerungsbezogene Schätzungen entsprechende Adjustierungen vornehmen. Im MORBUS-Netzwerk zum Thema „Asthma bei Erwachsenen“ gelang es sogar, eine hinsichtlich aller verfügbaren Praxisparametern unverzerrte Stichprobe von Meldeärzten zu gewinnen. [213] Es muß offen bleiben, ob diese Stichprobe auch hinsichtlich anderer, nicht untersuchter Merkmale repräsentativ ist. Wäre dies nicht der Fall, so ließen sich die zu erwarteten Verzerrungen in den bevölkerungsbezogenen Häufigkeits- und Effektschätzern mangels Informationen über den zu Grunde liegenden Selektionsmechanismus nicht durch Adjustierung kompensieren.

Ähnliche Untersuchungen sind auch für andere Sentinel-Systeme im In- und Ausland ange stellt worden, so etwa im Rahmen des von der Europäischen Union geförderten Vorhabens *The European Denominator Project* für Netzwerke in Belgien, Deutschland, Frankreich, Großbritannien und den Niederlanden [206]. In einer kanadischen Studie wurden die 141 teilnehmenden Arztpraxen eines Forschungsnetzwerks mit ihren 2.901 Kollegen aus derselben Provinz bezüglich grundlegender Arzt- und Praxismerkmale verglichen [105]. Dabei zeigte sich als einziger Unterschied, daß die Teilnehmer weniger häufig in einer Großstadtregion niedergelassen waren, ansonsten entsprachen sich die Verteilungen sehr gut. Im *MAFP Research Network* [234] wurden die freiwilligen Meldepraxen mit dem Ergebnis einer Quer-

schnittuntersuchung aller regionalen Familienpraxen verglichen. Die Meldepraxen waren ebenfalls weniger häufig in größeren Städten angesiedelt, und die Meldeärzte hatten deutlich häufiger eine Fortbildung im stationären Bereich abgeschlossen (*completed residency training* 66,0 % vs. 27,3 %). Im *Israeli Family Practice Network* sollten 24 Meldeärzte 3 Monate lang jede Konsultation auf einem Bogen dokumentieren, um Daten über das Überweisungsverhalten zu gewinnen. Nur 10 Ärzte dokumentierten kontinuierlich alle Kontakte; diese Ärzte unterschieden sich bezüglich Alter, Geschlecht, Niederlassungsdauer nur unwesentlich von den 14 Abbrechern [249].

Im neuseeländischen *RNZCGP Computer Research Network* wurde die Repräsentativität der Meldeärzte durch Vergleich mit einer Zufallsstichprobe aus allen niedergelassenen Allgemeinmedizinern abgeschätzt. Die Netzwerkärzte hatten im Durchschnitt eine höhere formale Qualifikation, hatten mehr Patienten aus niedrigen Einkommensschichten und wiesen in ihrem Patienten-Management weniger Überweisungen und mehr Impfungen auf. Dennoch wurde das Netzwerk als ausreichend repräsentativ für das Morbiditätsspektrum und das Versorgungsgeschehen angesehen. Für die Extrapolation der im Netzwerk beobachteten Häufigkeiten auf das gesamte Land jedoch wurden Adjustierungen vorgesehen [258].

Zur Schaffung oder Aufrechterhaltung der Repräsentativität von Meldepraxen werden in der Fachliteratur verschiedene Wege vorgeschlagen. Zur weitgehenden Vermeidung von Selbstselektionseffekten freiwillig teilnehmender Ärzte regt CRUMP bereits beim Aufbau eines Meldenetzes folgendes Vorgehen an: Von den eingeladenen und zu einer Teilnahme entschlossenen Ärzten werden nicht alle, sondern nur eine nach Repräsentativitätskriterien selektierte Untergruppe in das Sentinel-Netzwerk aufgenommen. Um die damit ausgeschlossenen Freiwilligen nicht zu demotivieren (was negative Folgen für spätere Teilnehmerrekrutierungen haben könnte), wird jenen dies aber nicht mitgeteilt. Das heißt, sie werden in vollem Umfang am Sentinel-System beteiligt, erhalten Schulungen und alle Berichte, ohne daß die von ihnen erhobenen Daten bei der Auswertung berücksichtigt würden [51]. Neben den Kosten, die ein solches Vorgehen erfordert, wäre kritisch anzumerken, daß ein Bekanntwerden dieser Strategie bei den Meldeärzten deren Motivation und Vertrauen in die Projektleitung vermutlich in einem Maße beschädigen würde, das eine weitere Zusammenarbeit grundsätzlich in Frage stellen dürfte.

Es besteht ein grundsätzlicher Zielkonflikt, unter Sicherung der Freiwilligkeit mit motivierten Teilnehmern eine höchstmögliche Repräsentativität der Meldeärzte sicherzustellen. Mögli-

cherweise ist ein nach strengen Maßstäben repräsentatives Netzwerk niedergelassener Ärzte auch gar nicht notwendig, um unverzerrte Daten aus dem Versorgungsgeschehen zu erhalten. So hält GREEN es aus grundsätzlichen Überlegungen heraus für unwahrscheinlich, daß mit einer Zufallsauswahl von Ärzten ein kontinuierlich arbeitendes Netzwerk aufrecht erhalten und zuverlässig betrieben werden kann. Der Idealismus und die Motivation für zusätzliche wissenschaftliche Aktivität könne vermutlich nur einer Auswahl von Freiwilligen abverlangt werden [90]. Selbst wenn diese Ärzte oder Praxen in bestimmten Merkmalen nicht der Grundgesamtheit entsprechen und somit als „nicht repräsentativ“ anzusehen wären, stellt sich die Frage, ob die dort gesehenen Patienten und ihre Anliegen nicht dennoch ein unverzerrtes Abbild des Morbiditäts- und Versorgungsgeschehens darstellen.

Zur Untersuchung dieser Frage wurde im amerikanischen Praxis-Netzwerk ASPN im Jahr 1991 von 51 Praxen eine Erhebung über das Versorgungsgeschehen durchgeführt [90]. Es handelte sich dabei praktisch um eine Replikation der NAMCS-Studie, in der in regelmäßigem Turnus an einer landesweiten Stichprobe niedergelassener Ärzte ein Abbild von Patientenanliegen, Diagnosen und ärztlichen Leistungen beschrieben wird [52] [58]. Die im ASPN-Netzwerk 1991 erhobenen Häufigkeiten von Patientenmerkmalen, Kontaktanlässen, Diagnosen und ärztlichen Leistungen zeigten weitgehende Übereinstimmungen mit den ein Jahr zuvor erhobenen Daten der landesweiten NAMCS-Studie. Die Autoren schließen daraus, daß selbst ein Netzwerk freiwilliger Ärzte ein hinreichend repräsentatives Abbild des Versorgungsgeschehens für wissenschaftliche Untersuchungen bietet [90].

Ein *Selection Bias* könnte unter bestimmten Umständen dennoch entstehen, wenn Meldeärzte aus ihrem (repräsentativen) Patientenstamm nicht alle den Einschlußkriterien entsprechenden Personen, sondern nur eine nicht repräsentative Auswahl in die Erhebung einschließen. Dabei hätte eine nicht-selektive Untererfassung, bei der etwa nur jeder zweite in Frage kommende Patient gemeldet würde, bereits eine systematische Unterschätzung bevölkerungsbezogener Häufigkeitsmaße zur Folge, während Zeitreihen weitgehend unbeeinflusst blieben, wenn auch auf einem zu niedrigen Niveau. Wenn aber die Untererfassung durch den Meldearzt ihrerseits zeitliche Muster aufwies, wären auch Zeitreihen verzerrt. Analoges gilt für analytische Studiendesigns in Arztpraxen, wenn durch (bewußte oder unbewußte) Selektion der Meldeärzte die im Sinne der Fragestellung exponierten Patienten eine höhere oder niedrigere Wahrscheinlichkeit als die nicht exponierten aufwiesen, in die Erhebung aufgenommen zu werden. Solche Selektionseffekte durch die beteiligten Ärzte sind nur sehr schwer zu erfassen. Allenfalls ein Abgleich mit der Patientenkartei böte eine gewisse Möglichkeit abzuschätzen, ob und in wel-

cher Größenordnung eine Untererfassung vorliegt und ob dadurch ein *Selection Bias* in die gemeldeten Ereignisse eingeflossen ist.

Zwar berichtet CAREY, daß die Frage der Teilnahme von Patienten in Sentinel-Erhebungen nie ein Problem gewesen sei. Eltern von pädiatrischen Patienten hätten ganz überwiegend Verständnis für die Forschungsbemühungen „ihres“ Arztes und wären sogar stolz, zu diesem Vorhaben beitragen zu können. Daher liege die Teilnahmequote unter angesprochenen Patienten bei beachtlichen 95 %. [43] Eigene Erfahrungen dagegen legen den Schluß nahe, daß es in der Praxis durchaus ein Potential für Selektionseffekte durch Meldeärzte gibt. So erwähnten einzelne Meldeärzte vertraulich, daß sie unter Zeitdruck zuweilen bevorzugt solche Patienten auf eine Teilnahme in Sentinel-Studien ansprechen, von denen sie sich am ehesten Zustimmung und somit den geringsten zeitlichen Aufwand versprechen. Ein Meldearzt bemerkte gar, daß bei großem Patientenandrang am Wochenanfang aus Zeitmangel eine systematisch größere Untererfassung von Meldeereignissen entstehe als im weiteren Wochenverlauf, so daß die resultierende Zeitreihe eine gegenüber den wahren Häufigkeiten antizyklisch verzerrte Charakteristik annehme. Im Sentinel-Projekt MORBUS-A konnten die in Sachsen-Anhalt gemeldeten Arztkontakte asthmakrankter Kinder durch Abgleich mit den Patientenkarteien der Meldeärzte validiert werden. Dabei zeigte sich, daß die Zahl der gemeldeten Konsultationen ( $n = 662$ ) deutlich unter der in der Kartei dokumentierten Anzahl von Arztkontakten ( $n = 1.187$ ) dieser Kinder während des Untersuchungszeitraums lag. Daraus errechnet sich ein durchschnittlicher Erfassungsgrad je Praxis von 56 %. Der nach der Anzahl gemeldeter Kinder gewichtete Durchschnitt der Vollständigkeit pro Praxis beträgt 52 %. Ein ähnliches Bild ergab sich beim Vergleich der Zahl der gemeldeten asthmatisch bedingten Kontakte: Von den 574 laut Patientenakten asthmatisch bedingten Konsultationen wurden lediglich 275 gemeldet. Der gewichtete Durchschnitt der erfaßten Kontakte betrug hier 48 %. Elfmal meldeten Ärzte eine Konsultation anlässlich asthmatischer Beschwerden, obwohl nach Sichtung der Karteikarten keine asthmatisch bedingten Kontakte dieser Kinder innerhalb des Untersuchungszeitraums dokumentiert waren. [219]

Die Frage der Repräsentativität der Meldepraxen und – wenn möglich – der dort gesehenen und gemeldeten Patienten bzw. Kontaktanliegen sollte grundsätzlich in allen Sentinel-Systeme untersucht werden, um im Einzelfall entscheiden zu können, ob es sich tatsächlich um einen gegenüber stationären Einrichtungen weniger verzerrten Feldzugang zur Bevölkerung handelt. Sofern Selektionseffekte beschreibbar sind, wären Adjustierungen der Schätzer für bevölkerungsbezogene Häufigkeitsmaße notwendig und möglich. Zusammenhangsmaße

zwischen verschiedenen Patientenmerkmalen, z. B. über Risikofaktoren für langwierige Asthma-Verläufe bei Kindern [222], sind möglicherweise weniger anfällig für einfach Selektionseffekte. Doch auch dies bedarf einer differenzierten Abschätzung, wie das oben erwähnte Beispiel für den *Berkson-Bias* zeigt [12].

### 2.5.2 **Misclassification Bias oder Falldefinitionen**

Unter idealen Bedingungen werden in einem Sentinel-System alle als Meldeereignisse definierten Patientenkontakte („Fälle“, z. B. Konsultationen von Patienten mit Asthma) gemeldet (Sensitivität = 1), während alle nicht den Einschlußkriterien entsprechenden Kontakte eben nicht gemeldet werden (Spezifität = 1). Treten Abweichungen von diesem Ideal auf, werden also vermeintliche Fälle gemeldet, die in Wirklichkeit den Einschlußkriterien nicht entsprechen (Spezifität < 1), oder werden wahre Fälle nicht gemeldet (Sensitivität < 1), so spricht man von Fehlklassifikation, englisch *Misclassification Bias*, einer Unterform des *Information Bias* [186]. Da solche Abweichungen von den Einschlußkriterien die Ergebnisse von Studien systematisch beeinflussen können, lautet eine der vier von CRUMP [51] diskutierten zentralen Fragen zur Abschätzung der internen und externen Validität von Sentinel-Daten: Wenden alle Meldeärzte dieselben Falldefinitionen an?

Um dies zu gewährleisten, sollten Falldefinitionen eindeutig formuliert und den teilnehmenden Ärzten vor Studienbeginn schriftlich und auf Informationsveranstaltungen mündlich mitgeteilt worden sein. Nach Möglichkeit ist durch geeignete Maßnahmen zu prüfen, inwieweit die Falldefinitionen im laufenden Vorhaben tatsächlich angewendet werden und welcher Art Abweichungen in welchen Häufigkeiten auftreten. Die meisten Sentinel-Systemen geben derartige Falldefinitionen vor. Im englischen *Weekly Returns Service* dagegen sind bewußt keine Einschlußkriterien definiert mit der Begründung, daß so das Versorgungsgeschehen ohne Beeinflussung von außen am besten abgebildet werden kann („*Diagnostic criteria are not specified. Doctors are free to use their clinical judgement and label the illness with the most probable diagnosis.*“ [206]).

Klassifikationsfehler werden in zwei grundlegende Varianten unterteilt. Ist der Anteil der bezüglich ihres Gesundheitszustandes (z. B. Myokardinfarkt) falsch Klassifizierten unabhängig vom Vorhandensein der zu untersuchenden erklärenden Merkmale („Exposition“ wie etwa Rauchen als Risikofaktor für Myokardinfarkt), so handelt es sich um eine sogenannte nicht-differentielle Fehlklassifikation (*Non-Differential Misclassification Bias*). Das gleiche gilt

auch dann, wenn der Klassifikationsfehler der Exposition (z. B. Raucherstatus) unabhängig vom Vorhandensein der zu untersuchenden Krankheit (Myokardinfarkt) ist. In solchen Fällen ist die Richtung, in der die Ergebnisse verzerrt werden, in der Regel vorhersehbar: Durch die „Verdünnung“ der Gruppenunterschiede kommt es zu einer systematischen Unterschätzung von Effekten, also zu einer Abschwächung der beobachteten Zusammenhangsmaße zwischen Exposition und Krankheit. Dies betrifft sowohl das relative Risiko bzw. die *Odds Ratio* als auch die Risikodifferenz, die beide in Richtung ihres jeweiligen Nullwerts verzerrt werden. Ein eher seltener Sonderfall tritt ein, wenn die Spezifität gleich eins ist, die Sensitivität aber deutlich unter eins liegt, wenn also beispielsweise nur Kranke und nicht Gesunde zu einem gewissen Anteil bezüglich ihres Expositionsstatus falsch klassifiziert werden. Dann bleibt der Schätzer des relativen Risikos unbeeinflusst, während die Risikodifferenz systematisch unterschätzt wird [178]. Grundsätzlich gilt eine Unterschätzung von Effekten, ein sogenannter „konservativer“ Fehler, in Studien als eher akzeptabel als sein Gegenteil.

Eine andere Situation entsteht, wenn die Größenordnung des Klassifikationsfehlers der Krankheit abhängig von der Exposition ist oder wenn die Exposition bei Kranken und Gesunden unterschiedlich genau klassifiziert wird. Dann spricht man von einer differentiellen Fehlklassifikation, im Englischen *Differential Misclassification Bias* [186] oder auch *Differential Case Ascertainment Bias* [154] genannt. Die Richtung, in der Studienergebnisse durch diese Fehlerform beeinflusst werden, kann entweder konservativ im Sinne einer Unterschätzung von Effekten oder anti-konservativ, also eine Überschätzung von Zusammenhängen sein. Daher gilt die differentielle Fehlklassifikation als nicht akzeptabler methodischer Fehler in wissenschaftlichen Studien. Auch wenn Sentinel-Systeme nur zu deskriptiven Zwecken eingesetzt werden, also um räumliche und zeitliche Häufigkeitsmuster zu beobachten, können erhebliche differentielle Klassifikationsfehler durch zeitliche und/oder räumliche Unterschiede in der Genauigkeit der Anwendung von Fallklassifikationen entstehen. Daher ist die Einhaltung vorgegebener Ein- und Ausschlußkriterien auch in Sentinel-Systemen nach Möglichkeit zu validieren [269].

## 2.6 Datenqualität

Die Qualität der durch Meldeärzte erhobenen Daten entscheidet mit darüber, ob ein Sentinel-System die ihm gestellten wissenschaftlichen Fragen beantworten kann. Daher ist vor einer ergebnisorientierten Datenanalyse – z. B. auf räumliche und zeitliche Variationen in den Meldefrequenzen oder auf Zusammenhänge mit erklärenden Variablen – zunächst die Qualität

defrequenzen oder auf Zusammenhänge mit erklärenden Variablen – zunächst die Qualität der erhobenen Informationen zu untersuchen und zu bewerten. Der Begriff „Datenqualität“ ist jedoch kein Wert an sich, sondern er muß stets im Kontext mit Ziel und Umständen der Erhebung betrachtet werden. Das Ziel von Erhebungen in Sentinel-Systemen ist es, eine ausreichende, der jeweiligen Fragestellung angemessene Informationsmenge mit hinreichender Genauigkeit und Vollständigkeit unter möglichst geringer Belastung für den Meldearzt zu gewinnen. Der Ausdruck „Vollständigkeit“ kann dabei weiter differenziert werden in „äußere Vollständigkeit“, d. h. vollständige Erfassung aller in Frage kommenden Fälle, und „innere Vollständigkeit“ als Vollständigkeit der Daten jedes einzelnen Falls.

Obwohl „innere“ wie „äußere Vollständigkeit“ in gleichem Maße Ziele von Sentinel-Systemen darstellen, sind sie häufig nur unter großen Schwierigkeiten gleichzeitig zu erreichen. Bei der zwangsläufig limitierten Zeit, die jeder Arzt eines Meldernetzes neben seiner Hauptaufgabe – der Patientenversorgung – für das Forschungsprojekt aufzuwenden bereit oder in der Lage ist, konkurrieren „innere“ und „äußere Vollständigkeit“ miteinander: Mit zunehmendem Umfang des Fragebogens sinkt die Bereitschaft, ihn vollständig auszufüllen oder überhaupt zur Hand zu nehmen. Bei einer hohen Informationsdichte pro Fall, die alle möglichen Störeinflüsse berücksichtigt, wäre danach eine relativ große Untererfassung der wahren Inzidenz zu befürchten. Das andere Extrem, die alleinige Erhebung von „Fällen an sich“ ohne jede Zusatzinformation, erreicht dagegen womöglich ein hohen Grad an „äußerer Vollständigkeit“, böte aber über gute Inzidenzschätzungen hinaus wenig Erkenntnisgewinn.

Eine Beurteilung der „äußeren Vollständigkeit“ kann allein durch „externe Validierung“ vorgenommen werden, d. h. im Vergleich der Studiendaten mit anderweitigen bevölkerungsbezogenen Daten zum selben Thema. Derartige Routinedatenquellen – beim Thema Krebs z. B. Todesursachen- oder Sektionsstatistiken – liegen für Symptome wie „Giemen“ nicht vor. Hilfsweise können die Ergebnisse vergleichbarer Untersuchungen zur externen Validierung herangezogen werden.

### **2.6.1 Analyse der Datenqualität im Projekt MORBUS**

Im niedersächsischen Beobachtungspraxen-Projekt MORBUS wurde auch die Qualität der von Meldeärzten dokumentierten Daten analysiert. Die im folgenden näher beschriebene Datenqualitätsanalyse [203] beschäftigt sich mit der „internen Validierung“ von Daten zum Meldethema „expiratorisches Giemen bei Kindern“.

### 2.6.1.1 Material und Methode

Im Zeitraum vom 4.3.-14.6.1991 wurde vom MORBUS-Netzwerk das Auftreten von „Exspiratorischem Giemen bei 1- und 2jährigen Kindern“ beobachtet [190]. Die Ärzte dokumentierten bei Erst- oder Wiederholungskontakten mit giemenden Kleinkindern jeweils Datum, Alter und Geschlecht, Symptomatik, Verdachtsdiagnose, Anamnese, mögliche Einflußgrößen (z. B. Rauchverhalten, Belästigung durch Abgase) und den Bildungsgrad der Eltern. Die ausgefüllten Dokumentationsbögen wurden entweder per Telefax bzw. auf dem Postweg an die Technische Leitstelle geschickt oder die Daten wurden bereits in der Arztpraxis in das BTX-System eingegeben und über Telefonleitungen an die Leitstelle übermittelt.

Beurteilt wurde die „innere Vollständigkeit“ der Informationen über jeden Fall. Dabei wurde differenziert zwischen essentiellen, wichtigen und Zusatzinformationen. Einschlusskriterien wurden als essentielle Daten eingestuft, klinische Angaben als wichtige Informationen und alle anderen Angaben als Zusatzinformationen. Der Grad der „inneren Vollständigkeit“ wurde ermittelt im Vergleich von Erhebungsregionen, Fachgruppen, Meldemedien sowie über die Zeit.

### 2.6.1.2 Ergebnisse

Über den Erhebungszeitraum wurden insgesamt 1.054 Arztkontakte mit giemenden Kleinkindern gemeldet: 388 aus dem Verwaltungsbezirk Braunschweig der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen, 530 aus dem KV-Bezirk Hannover und 136 aus dem KV-Bezirk Verden. Die regionalen Unterschiede der Meldezahlen sollen hier nicht weiter diskutiert werden. Tabelle 13 zeigt die Anteile von Meldungen mit unvollständigen bzw. falschen Angaben in essentiellen Informationen nach Erhebungsregion. So lagen einige Meldungen z. B. außerhalb des Erhebungszeitraums, oder das Kind hatte das falsche Alter, oder es war keines der Einschlusskriterien erfüllt. Fehler in den essentiellen Informationen führten zum Ausschluß der Fallmeldung von weiteren Analysen. Im regionalen Vergleich liegen Braunschweig und Hannover mit Anteilen von über 90 % gültiger Meldungen recht nahe bei einander, während in Verden immerhin 13 % der Meldungen nicht verwertbar waren. Gültig waren insgesamt 970 Fallmeldungen, 357 aus Braunschweig, 495 aus Hannover und 118 aus Verden.

Die weiteren Untersuchungen zur Datenqualität beziehen sich stets auf alle gültigen Meldungen von Erstkontakten im Erhebungszeitraum („Erstmeldungen“), da nur beim Erstkontakt al-

le Fragen des Dokumentationsbogens zu beantworten waren. Zwischen 56 % und 75 % aller Erstmeldungen sind absolut vollständig, doch ein regional unterschiedlicher Anteil weist mindestens eine fehlende Antwort auf. Dieser Aspekt der „inneren Vollständigkeit“, d. h. die Häufigkeit und Verteilung fehlender Angaben, soll im folgenden weiter vertieft werden.

*Tabelle 13: MORBUS-Fallmeldungen zum Thema „Giemen“: Anteile mit Fehlern in den Einschlußkriterien nach KV-Bezirk*

	<b>Braunschweig</b>	<b>Hannover</b>	<b>Verden</b>
falsches Datum	1	3	6
keine Einschlußkriterien	8	4	0
falsches Alter	22	28	12
gültige Meldungen	357 (92 %)	495 (93 %)	118 (87 %)

Hinsichtlich der Vollständigkeit an wichtigen, d. h. klinischen Angaben bestehen keine regionalen Unterschiede: Durchgehend fehlen bei ca. 9 % aller Erstmeldungen Informationen zum klinischen Bild oder zur Verdachtsdiagnose. Deutliche Unterschiede in der Vollständigkeit dieser Angaben bestehen dagegen zwischen Erst- und Wiederholungsmeldungen. Die Datenqualität der Erstmeldungen ist mit einer Fehlerquote von 9,7 % erheblich besser als die der Wiederholungsmeldungen (18,1 % der Meldungen fehlerhaft). Die regionalen Unterschiede im Anteil absolut vollständiger Meldungen müssen demnach von den zusätzlichen, nicht-klinischen Fragen herrühren.

Wird nach dem Inhalt der Fragen differenziert, so zeigt sich, daß Fragen mit klinischem Bezug zum Kind häufiger beantwortet wurden als andere (Tabelle 14): Die Frage nach Allergien der Eltern wurde in nur 6 % aller Erstmeldungen aus dem Hannover unbeantwortet gelassen, jedoch in 16 % der Meldungen aus Verden und immerhin 23 % der Meldungen aus Braunschweig. Ähnliche Unterschiede gibt es in den Angaben zum Rauchverhalten der Eltern. Hier sind die Meldungen aus Verden mit 16 % *Missings* besonders unvollständig, während in Braunschweig und Hannover 92 % bzw. 94 % der Meldungen vollständig sind. Ein ähnliches Muster weisen die Angaben zur elterlichen Schulbildung auf. Auch hier sticht Verden mit 16 % fehlenden Angaben hervor, während in Braunschweig und Hannover nur zwischen 7 % und 9 % aller Erstmeldungen unvollständig waren.

Unterschiede zwischen Allgemein- und Kinderärzten hinsichtlich der Datenqualität finden sich nicht, wenn für die Anzahl gemeldeter Wiederholungskontakte adjustiert wird. Ein Ver-

gleich der Meldemedien hinsichtlich der Datenqualität ist anhand der vorliegenden Daten nicht möglich, da sich die Installation der Geräte fast über den gesamten Erhebungszeitraum erstreckte. Erst gegen Ende der Erhebungsperiode konnten alle Ärzte die von ihnen gewählten Meldemedien auch benutzen. Bis dahin wurden alle Fragebögen per Post verschickt.

*Tabelle 14: MORBUS-Fallmeldungen zum Thema „Giemen“, Anteile mit fehlenden Zusatzinformationen über die Eltern nach KV-Bezirk*

	<i>Braunschweig</i>	<i>Hannover</i>	<i>Verden</i>
Allergien	23 %	6 %	16 %
Rauchverhalten	8 %	6 %	16 %
Schulbildung	7 %	9 %	24 %

Im Längsschnitt (lineare Regression) zeigt sich, daß – an der Grenze zur Signifikanz ( $p = 0,055$ ) – der Anteil von Meldungen mit unvollständigen klinischen Angaben über die Zeit zunimmt. Um die möglichen Ursachen dieses Trends einzugrenzen, wurden die wöchentlichen Anteile von Bögen mit fehlenden klinischen Angaben nach dem Meldemedium differenziert. Es zeigt sich weiterhin, daß für den Aufwärtstrend überwiegend die Fragebogenmelder verantwortlich sind, die als einzige einen zunehmenden Anteil Meldungen mit fehlenden klinischen Angaben aufweisen – allerdings nur an der Grenze zur Signifikanz ( $p = 0,057$ ).

### 2.6.1.3 Diskussion

Die „innere Vollständigkeit“ von Fallmeldungen ist ein Maß für die Qualität erhobener Daten. Wann jedoch Informationen als „vollständig“ oder „unvollständig“ anzusehen sind, ist dagegen eher arbiträr. Die „absolute Vollständigkeit“, d. h. das Fehlen jeglicher *Missings* wäre eine Maximalerwartung, die bei komplexen Erhebungen kaum realistisch sein dürfte. Im gegenteiligen Extremfall gilt das Kriterium „Vollständigkeit“ bereits als erfüllt, wenn überhaupt verwertbare Informationen vorliegen („*An interview or booklet was considered complete if it contained any usable data.*“ [99]). Es scheint daher angemessen, die – fehlenden oder nicht fehlenden – Angaben gemäß ihrer Wichtigkeit für die Beantwortung der Fragestellung zu differenzieren.

Von den MORBUS-Meldungen zum „expiratorischen Giemen“ weist nur ein geringer Anteil Fehler oder Unvollständigkeiten in essentiellen Daten auf, so daß sie von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden mußten. Mißverständlich war möglicherweise das Einschlußkriteri-

um „2.-3. Lebensjahr“ auf dem Erhebungsbogen. In allen späteren Erhebungen des MORBUS-Projekts wurden Altersangaben in Form der geläufigen vollendeten Lebensjahre (z. B. „1- bis 2jährige Kinder“) geleistet.

Die wichtigen, d. h. klinischen Angaben zum Kind wiesen in allen drei Regionen einen hohen Grad an Vollständigkeit auf. Allerdings fehlen diese Angaben in deutlich höherem Maße bei Wiederholungsmeldungen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß manche Ärzte unverändert bestehende klinische Befunde nicht erneut dokumentierten.

Die Wiederholungsmeldungen weisen einen höheren Anteil unvollständiger klinischer Angaben auf als Erstmeldungen. Dies führt zu einer scheinbar schlechteren Datenqualität bei jenen Ärzten, die viele Wiederholungskontakte dokumentieren. Das sind ganz überwiegend die Kinderärzte. Kontrolliert man für die Zahl der Wiederholungsmeldungen, so zeigt sich zwischen den Fachgebieten kein Unterschied mehr in der Datenqualität der abgegebenen Meldungen.

Die Fragen nach Zusatzinformationen über die Eltern wie Rauchverhalten und allergischer Familienanamnese blieben in höherem und regional unterschiedlicherem Maße unbeantwortet als Fragen mit klinischem Bezug zum Kind. Die Frage nach dem formalen Bildungsgrad der Eltern als Indikator des Sozialstatus stellte sich dabei als besonders problematisch heraus. Sie ist im Arzt-Patienten-Kontakt unüblich und kann insbesondere vor dem Hintergrund des Statusunterschiedes zwischen Arzt und Patient zu Situationen führen, die beiden Seiten unangenehm ist. Einige Ärzte gaben auch deutlich zu erkennen, daß sie nicht bereit wären, diese Frage an ihre Patienten zu richten. Daraufhin wurde die Wichtigkeit dieser Frage zusätzlich erläutert, ihre Beantwortung jedoch freigestellt. Erfreulicherweise wurde der Bildungsgrad in einem hohen Prozentsatz der Meldungen auch weiterhin angegeben.

Ein Vergleich der Meldemedien hinsichtlich der Datenqualität war erst bei der Auswertung des Folgethemas „Asthma bronchiale“ möglich, während dessen Laufzeit alle Geräte in den Arztpraxen installiert waren. Da beim Bildschirmtextsystem durch programmierte Plausibilitätsprüfungen Fehler bereits bei der Dateneingabe abgefangen werden können, wäre bei BTX-übermittelten Fallmeldungen eine höhere Datenqualität zu erwarten als beim Telefax oder Postversand. Allerdings kann die Dateneingabe in der Arztpraxis aufgrund der zusätzlichen Arbeitsbelastung wiederum zu einem Rückgang der Fallzahlen und damit der „äußeren Vollständigkeit“ führen. So wurde in England eine Untersuchung [114] durchgeführt, in der die Häufigkeiten von Influenza-Meldungen aus dem Sentinel *Weekly Returns Service* [72] vergli-

chen wurden mit computergestützten Diagnosehäufigkeiten, die von Nicht-Sentinel-Ärzten über das „Meditel“-Datenfernübertragungssystem gesammelt wurden. Dabei lag die Zahl der formulargestützten Influenza-Meldungen des *Weekly Returns Service* über die letzten 10 Wochen des Jahres 1989 durchgehend um das Dreifache höher als die per Computer und Datenfernübertragung parallel erhobenen Inzidenzen. Neben unterschiedlicher Motivation der beiden Arztgruppen, die Diagnose „Influenza“ zu dokumentieren, hatte sicher auch der Arbeitsaufwand bei der Dokumentation einen Einfluß auf die Zahl abgegebener Meldungen.

Die über die Zeit abnehmende Datenqualität von MORBUS-Fallmeldungen, die über den Postweg geschickt wurden, kann als Zeichen nachlassender Motivation der Meldeärzte gedeutet werden. Warum davon Ärzte, die sich für BTX oder Telefax entschieden haben, weniger betroffen sind, ist zur Zeit nicht endgültig zu beantworten. Mögliche Erklärungen wären z. B. eine besondere Teilnahmemotivation durch den Zusatznutzen der Geräte oder – *vice versa* – daß sich besonders motivierte Ärzte auch für technische Neuerungen stärker interessieren.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in den MORBUS-Daten zum Thema „Giemen“ die Datenqualität – operationalisiert als „innere Vollständigkeit“ der Fallmeldungen – Unterschiede aufweist zwischen Erst- und Wiederholungskontakten. Über die Zeit nimmt die Datenqualität leicht ab. Diese Unterschiede können zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vollständig erklärt werden. Zwischen den Fachgruppen sind keine Unterschiede auffällig; eine Beurteilung der Meldemedien ist mit den vorliegenden Daten jedoch nicht möglich. Unterschiede gibt es ferner zwischen Fragen mit und ohne klinischen Bezug zum Kind. Die in ihren Praxen unter Zeit- und Kostendruck arbeitenden Ärzte scheinen zu differenzieren zwischen ihnen wichtig und unwichtig erscheinenden Fragen bzw. den im Patientenkontakt üblichen und weniger üblichen Fragen. Dabei bleiben insbesondere Fragen, die die Eltern betreffen (Allergien, Rauchverhalten, Schulbildung), häufiger unbeantwortet.

Insgesamt betrachtet, weisen die Daten eine gute und konsistente „innere Vollständigkeit“ auf. Ziel der weiteren Arbeit im MORBUS-Projekt wird es sein, Prädiktoren der Datenqualität zu finden, um daraus die Datenqualität zu optimieren und über die Zeit zu stabilisieren. Dazu können möglicherweise technische Übertragungsmedien, sicher aber eine gute, fortlaufende Information und Motivation der Teilnehmer einen Beitrag leisten. Bei der weiteren Entwicklung des bevölkerungsbezogenen Erhebungsinstrumentes „Beobachtungspraxen“ ist eine möglichst geringe Arbeitsbelastung der Meldeärzte durch optimierte Erhebungsinstrumente und

Übertragungswege anzustreben mit dem Ziel einer hohen und stabilen Datenqualität sowohl bezüglich der „inneren“ wie auch der „äußeren Vollständigkeit“. [203]

### 2.6.2 Datenqualitätsanalysen anderer Netzwerke

Über die Ergebnisse von Analysen der Datenqualität wurde auch aus anderen Sentinel-Systemen berichtet<sup>6</sup>, so etwa aus einem deutschen Praxis-Netzwerk zur Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen [195]. Im amerikanischen ASPN-Netzwerk validierte man 226 Fallmeldungen von Spontanaborten durch retrospektiven Abgleich mit den Patientenakten. Danach mußten 55 Fälle wegen Nichterfüllens der Einschlußkriterien ausgeschlossen werden. Eine Fehleranalyse ergab zudem folgendes Ergebnis: 113 Fallmeldungen waren absolut fehlerfrei (66 %), 32 Meldungen (18,7 %) hatten genau einen Fehler, und 26 Meldungen (15,2 %) wiesen mehr als einen Fehler auf. Bezogen auf die maximale Anzahl möglicher Fehler betrug die Fehlerquote 4,5 %. Die Verifikation durch die Meldeärzte und ihr Personal bedeutete jedoch einen nicht unerheblichen Zusatzaufwand. Pro Fall dauerte das Aufsuchen der Patientenakte und der Vergleich der Daten im Durchschnitt 12 Minuten; dafür wurde eine Aufwandsentschädigung von 25 US\$ an die Meldepraxen gezahlt. [91]

KREHER untersuchte die Datenqualität im amerikanischen UPRNet-Netzwerk, in dem alle Daten bereits in den Meldepraxen in Computer eingegeben und automatisch auf Fehler geprüft wurden. Die Datenqualität schwankte zwischen den verschiedenen Arztpraxen erheblich und reichte von 0 Fehlern auf 2.414 Tastaturanschläge bis 0,94 Fehler auf 1.000 Anschläge. Der Durchschnitt über alle Praxen ergab 0,22 Fehler pro 1.000 Anschläge. Die Autoren stufen dies als niedrig ein und folgern daraus, daß auch mit geringen Vorkenntnissen und kurzer Einführung sich Daten in Sentinel-Netzwerken gut dezentral erfassen lassen. [125]

## 2.7 Validierung von Sentinel-Daten

Ob die über Sentinel-Netzwerke erhobenen Daten tatsächlich das Morbiditätsgeschehen in der Bevölkerung unverzerrt abbilden, ist eine wichtige, aber nicht immer leicht zu beantwortende Frage. Eine Bewertung der Ergebnisse kann durch Vergleiche mit den Daten einer anderen Erhebung als sogenannte „externe Validierung“ durchgeführt werden, wobei die externe Datenquelle eine von der eigenen unabhängige und idealerweise bessere sein sollte („Gold-

<sup>6</sup> Es ist davon auszugehen, daß Datenqualitätsanalysen in sehr viel größeren Umfang durchgeführt, aus Gründen der Opportunität aber nicht publiziert werden.

tenquelle eine von der eigenen unabhängige und idealerweise bessere sein sollte („Gold-Standard“). Da aber Sentinel-Systeme häufig in Situationen eingesetzt und für Fragestellungen herangezogen werden, für die keine anderen Datenquelle existieren, gestaltet sich eine externe Validierung der Ergebnisse mangels Referenzdaten mitunter schwierig. Im Bereich der Infektionskrankheiten, mit deren Surveillance Sentinel-Systeme in vielen Ländern betraut werden, bieten sich Daten über Krankenhauseinweisungen oder – bei meldepflichtigen Krankheiten – Meldedaten für Validierungszwecke an. Auch wenn die letztgenannten Datenquelle ihrerseits Schwächen aufweisen und keinesfalls die strengen Kriterien eines Gold-Standards erfüllen, wären korrespondierende zeitliche Verläufe in den Häufigkeiten zumindest als Hinweis auf eine gewisse Validität zu werten (oder auf gleichsinnig wirkende Fehlerquellen).

Derartige Vergleiche dienen in vielen Sentinel-Systemen zur Abschätzung der Validität der eigenen Daten, so daß an dieser Stelle nur einige exemplarisch genannt werden können. So konnte etwa im englischen *Weekly Returns Service* gezeigt werden, daß über 10 Jahre hinweg die zeitlichen Verläufe an gemeldeten Masern-Erkrankungen aus dem Sentinel-System und aus der offiziellen Meldestatistik, umgerechnet zur Inzidenz pro 100.000 Personen der Bevölkerung, deutliche Korrespondenzen aufweisen (Abbildung 4) [206].

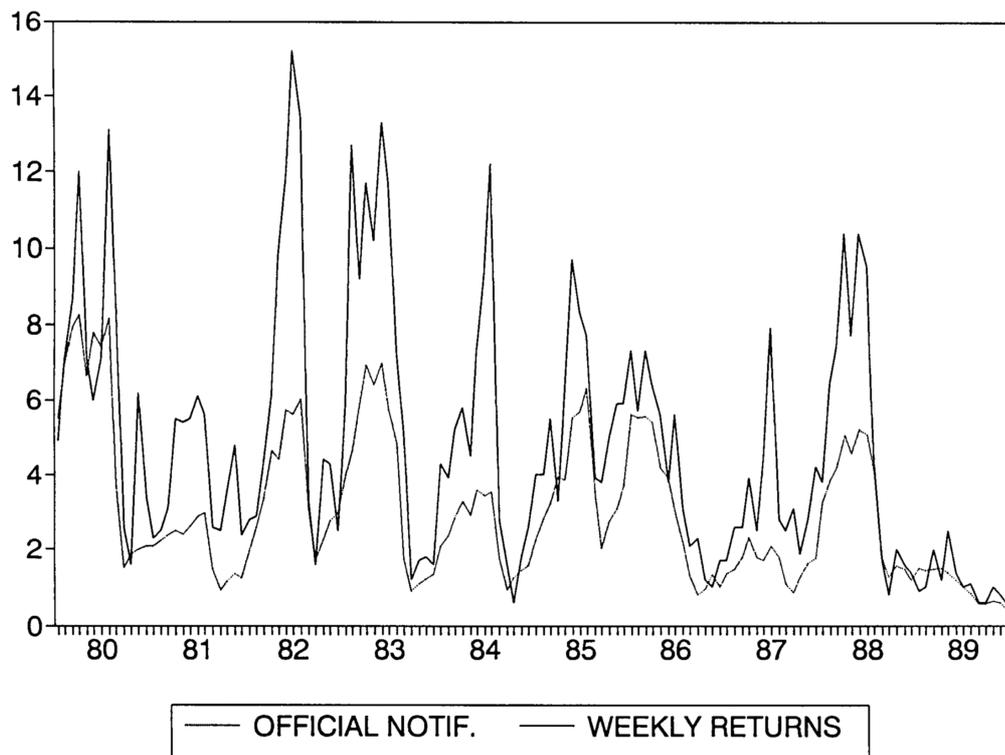


Abbildung 4: Masern-Inzidenz (Rate pro 100.000 Personen der Bevölkerung) in England von 1979 bis 1989 nach Daten der offiziellen Meldestatistik (untere dünne Linie) und des Sentinel-Netzwerks „Weekly Returns Service“ [206]

Die im MORBUS-Projekt durchgeführten Muttermilchuntersuchungen auf chlororganische Verbindungen in Niedersachsen und Sachsen-Anhalt (siehe Kapitel 3.2.3.1) ergaben Meßwerte, die nur unwesentlich von jenen abwichen, die im Rahmen anderer Untersuchungsprogramme ermittelt worden waren [173] [215]. Im niederländischen Sentinel-System „de Peilstations“ zeigten die gemeldeten Häufigkeiten von Influenza-Fällen deutliche Übereinstimmungen mit der Häufigkeit positiver Virusisolate von Patienten anderer Praxen, und die im Netzwerk gemeldeten Suizidversuche wiesen über 7 Jahre hinweg einen zwar auf niedrigerem Niveau, aber doch nahezu parallelen Zeitverlauf zu Krankenhausaufnahmen wegen Suizidversuchs auf [21].

Ebenfalls im MORBUS-Projekt wurden die gemeldeten Konsultationen von asthmakranken Erwachsenen zum Zwecke der Validierung mit verschiedenen anderen Datenquellen verglichen. Die hier näher beschriebenen Auswertungen waren Teil des im Rahmen des BIOMED-Programms der EU geförderten Vorhabens *The European Denominator Project* [209]. Es sollte anhand eines Vergleichs von MORBUS-Daten mit Sentinel-Daten aus anderen Ländern un-

tersucht werden, inwieweit sich Übereinstimmungen in den folgenden Merkmalen nachweisen lassen:

- a) Grundcharakteristika gemeldeter Fälle und des Meldenetzes (Querschnittvergleich),
- b) Kontakthäufigkeiten von Indexpatienten, gebildet mit unterschiedlichen Nennerkonzepten (Querschnittvergleich),
- c) zeitliche Trends in den Kontakthäufigkeiten (Längsschnittvergleich).

Wenn man eine krankheitsspezifische Vergleichbarkeit definierter Fälle in verschiedenen Ländern unterstellt, wären Ähnlichkeiten in (a) als Hinweise darauf zu werten, daß – implizit oder explizit – ähnliche Falldefinitionen verwendet wurden und/oder daß keine wesentlichen Verzerrungen über die Meldenetze entstehen. Da (b) durch eine Reihe von Faktoren beeinflusst wird, z. B. Epidemiologie der Krankheit, Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen, Genauigkeit der Nennerschätzung etc., sind die Ergebnisse der diesbezüglichen Vergleiche schwierig zu interpretieren, aber dennoch bedeutend. Ähnlichkeiten in (c) können erwartet werden, wenn sich krankheitsspezifische Muster in jedem Land abbilden lassen. Die Trendverläufe wären – anders als die absolute Höhe der Kontakthäufigkeiten – weniger empfindlich gegen potentielle länderspezifische Unterschiede in Utilisationsraten oder Genauigkeit der Nennerschätzung.

### 2.7.1.1 Material und Methoden

Folgende Datenkörper wurden für den Vergleich herangezogen:<sup>7</sup>

- Daten über Arztkontakte von 20- bis 70jährigen Asthmatikern aus dem MORBUS-Projekt, erhoben von Oktober 1993 bis Juni 1994,
- Daten aus dem englischen Versorgungsquerschnitt MSGP4 (Oktober 1993 bis Juni 1994) über Konsultationen erwachsener Asthmatiker
- Daten vom *Dutch National Survey of General Practice* (DNSGP, 1988) über Arztkontakte erwachsener Asthma-Patienten in den Niederlanden

---

<sup>7</sup> Für die freundliche Überlassung der Daten danke ich Dr. Douglas Fleming (RCGP, Birmingham), Prof. Eberhard Greiser (BIPS, Bremen) und Dr. Jack Hutten (NIVEL, Utrecht).

- Daten der dritten DHP-Querschnittuntersuchung,
- Daten des englischen Sentinel-Systems *Weekly Returns Service* (WRS) über Krankheits-episoden von Asthma-Patienten zwischen Oktober 1993 und Juni 1994

Für jeden der drei erstgenannten Datensätze wurden folgende Größen berechnet: Anzahl Arztkontakte von Asthmatikern pro Zeiteinheit, Anzahl Asthmatikern mit mindestens einem Arztkontakt pro Zeiteinheit sowie die Kontakthäufigkeit erwachsener Asthmatiker. Die Nullklasse<sup>8</sup> wurde unter Annahme einer Poisson-Verteilung der Anzahl Arztkontakte pro Patient geschätzt. Zur Schätzung der Asthma-Prävalenz unter Erwachsenen wurden die MORBUS-Ergebnisse auf Niedersachsen extrapoliert und durch die erwachsene Bevölkerung des Landes geteilt. Zur Prävalenzschätzung aus den Daten des MSGP4 und der niederländischen Erhebung wurden die jeweiligen Patientenlisten<sup>9</sup> als Bevölkerungsnenner verwendet.

Aus den DHP-Daten wurde die Prävalenz erwachsener Asthmatiker und deren Inanspruchnahmerate medizinischer Leistungen in Deutschland geschätzt. Raten von Erst- und Wiederholungskontakten erwachsener Asthmatikern konnten aus den mit MORBUS zeitgleich erhobenen WRS-Daten ermittelt werden. Eine direkte Standardisierung für Alter und Geschlecht wurde für alle Datensätze (außer den DHP-Daten) durchgeführt; als Standardpopulation diente die Patientenliste der MSGP4-Erhebung.

## 2.7.1.2 Ergebnisse

### 2.7.1.2.1 Querschnittvergleich

Tabelle 15 zeigt die Grundcharakteristika der verglichenen Sentinel-Systeme. Es zeigen sich deutliche Unterschiede, z. B. in der Zahl aktiver Arztpraxen, der Anzahl Arztkontakte pro Patient und der Anzahl Patienten mit mindestens einem Arztkontakt. Die rohen relativen Häufigkeiten (Tabelle 16) weisen dennoch eine Reihe von Ähnlichkeiten auf, insbesondere zwischen MSGP4 und MORBUS. Außer in der DHP-Studie liegt das Kontaktverhältnis durchgehend unter 1. Das bedeutet, daß Asthmatiker im Durchschnitt weniger Arztkontakte aufweisen als die Gesamtheit aller Patienten. Im Gegensatz zu den Sentinel-Daten handelt es sich bei der

---

<sup>8</sup> Unter der Nullklasse wird der Anteil der versorgten Bevölkerung verstanden, der innerhalb eines definierten Zeitraums keinen Arztkontakt hat.

<sup>9</sup> In England und den Niederlanden sind alle Einwohner auf der Patientenliste eines Allgemeinarztes eingeschrieben. Damit ist die jeweils versorgte Bevölkerung mit relativ hoher Genauigkeit definiert.

DHP-Studie um eine fragebogengestützte Querschnitterhebung. Das daraus ermittelte Kontaktverhältnis könnte – zumindest teilweise – auf eine Selbstselektion gesünderer Nichtasthmatiker in die Studie zurückzuführen sein.

*Tabelle 15: Deskriptive Statistik ausgewählter Grundmerkmale der drei verglichenen Sentinels [209]*

	<i>MORBUS</i>	<i>MSGP4</i>	<i>DNSGP</i>	
			R96.0 <sup>†</sup>	R91,95,96
aktive Meldepraxen pro Woche	15-19	25-49	40-41	40-41
Arztkontakte von Asthmatikern	945	16.985	≈ 975	8.542
Asthmatiker mit mind. 1 Arztkontakt	412	7.784	≈ 800	2.601
Arztkontakte gesamt	84.027*	865.015	147.569	147.569
Patienten mit mind. 1 Arztkontakt	-	190.267	68.143	68.143
versorgte Bevölkerung	28.777*	315.581	160.484	160.484

\* geschätzt

† ICPC-Code

Die geschätzte Bevölkerungsprävalenz erwachsener Asthmatiker weist große Ähnlichkeiten zwischen MORBUS, DHP und den niederländischen Daten auf, während die auf MSGP4 gestützten Schätzungen deutlich höher liegen. Da die letztgenannte Studie ohne Falldefinitionen arbeitet, könnten Verdachstdiagnosen und Arztkontakte zum „Ausschluß von...“ als gesicherte Asthma-Fälle gewertet werden und so zu einer Überschätzung der wahren Prävalenz führen. Die vorgenommene Altersstandardisierung führte zu keiner wesentlichen Änderung der Ergebnisse (Tabelle 17).

Tabelle 16: Rohe relative Häufigkeiten aus MORBUS, MSGP4, DNSGP und DHP [209]

	MORBUS	MSGP4	DNSGP		DHP
			R96	R <sup>§</sup>	
Arztkontakte pro Asthmatiker	1,97 in 1 Quartal	1,83 in 3 Quart.	0,41	3,14	-
Kontaktverhältnis*	0,67	0,66	0,45	3,57	2,26
Kontaktrate <sup>†</sup>	1,10 %	1,96 %	0,81 %	5,8 %	-
Bevölkerungsprävalenz von Asthmatikern	1,7 %	2,9 %	1,2 %	1,7 %	1,9 %
Patientenprävalenz von Asthmatikern <sup>‡</sup>	-	4,1 %	1,5 %	3,8 %	-
Arztkontakte von Asthmatikern pro 1000 Patienten mit mind. 1 Arztkontakt	-	89,3	15,6	125,3	-
Arztkontakte von Asthmatikern pro 1000 Personen der Bevölkerung	33,4	53,8	6,8	53,2	-
Asthmatiker mit mind. 1 Arztkontakt pro 1000 Personen der Bevölkerung	14,3	24,7	5,1	16,2	-
Asthmatiker mit mind. 1 Arztkontakt pro 1000 Arztkontakte	4,9	9,0	6,1	17,6	-

\* Verhältnis (Ratio) aus der durchschnittlichen Anzahl von Arztkontakten pro Asthmatiker zu der durchschnittlichen Anzahl von Arztkontakten pro Nicht-Asthmatiker

† Arztkontakte von Asthmatikern pro 100 Arztkontakte

‡ Asthmatiker mit mindestens einem Arztkontak pro 100 Patienten mit mindestens einem Arztkontakt

§ ICPC R91, R95, R96

Tabelle 17: Altersstandardisierte<sup>§</sup> relative Häufigkeiten aus MORBUS, MSGP4, DNSGP und DHP [209]

	MORBUS	MSGP4	DNSGP (R96)
Arztkontakte pro Asthmatiker	1,69 in 1 Quartal	1,78 in 3 Quartalen	0,8 in 1 Quartal
Kontaktverhältnis*	0,57	0,64	1,04
Kontaktrate <sup>†</sup>	1,10 %	1,96 %	0,79 %
Bevölkerungsprävalenz von Asthmatikern	1,8 %	3,0 %	1,2 %
Patientenprävalenz von Asthmatikern <sup>‡</sup>	-	4,1 %	1,2 %
Arztkontakte von Asthmatikern pro 1000 Patienten mit mind. 1 Arztkontakt	-	89,3	15,4
Arztkontakte von Asthmatikern pro 1000 Personen der Bevölkerung	32,2	53,8	6,6
Asthmatiker mit mind. 1 Arztkontakt pro 1000 Personen der Bevölkerung	14,8	24,7	5
Asthmatiker mit mind. 1 Arztkontakt pro 1000 Arztkontakte	5,1	9,0	5,9

\* Verhältnis (Ratio) aus der durchschnittlichen Anzahl von Arztkontakten pro Asthmatiker zu der durchschnittlichen Anzahl von Arztkontakten pro Nicht-Asthmatiker

† Arztkontakte von Asthmatikern pro 100 Arztkontakte

‡ Asthmatiker mit mindestens einem Arztkontak pro 100 Patienten mit mindestens einem Arztkontakt

§ direkte Standardisierung, Standardpopulation: MSGP4-Patientenliste

### 2.7.1.2.2 Längsschnittvergleich

Die Anzahl von Arztkontakten Erwachsener wegen erster oder neuer Asthma-Episoden pro 100.000 Personen der Bevölkerung ist in Abbildung 5 dargestellt. Es ergeben sich deutliche Übereinstimmungen zwischen den aus MORBUS und aus dem englischen WRS ermittelten Verläufen: Beide Kurven liegend auf nahezu identischem Niveau und weisen von der 40. bis 45. Woche parallele Verläufe auf. Der „Peak“ in der MORBUS-Kurve in Woche 48 könnte auf eine Influenza-Epidemie zurückzuführen sein, und der deutliche Abfall in Woche 52 ist am ehesten auf einen Rückgang der Konsultationen aufgrund von Urlaub und Feiertagen zurückzuführen.

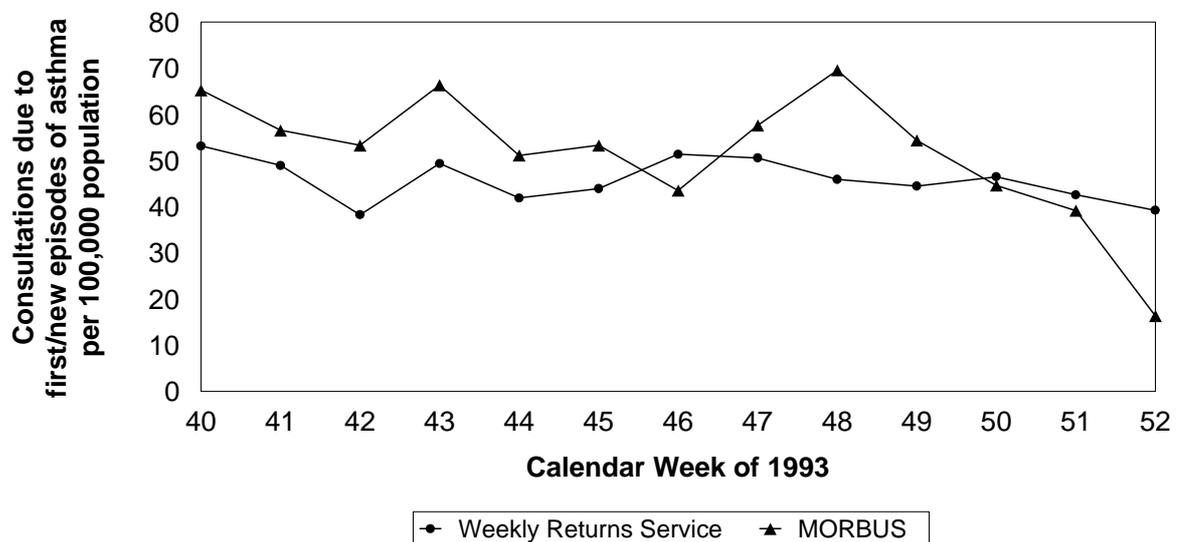


Abbildung 5: Zeitreihen von Sentinel-Daten aus MORBUS und WRS. Altersstandardisierte Arztkontakte Erwachsener wegen erstmaliger oder neuer Asthma-Episoden pro 100.000 Personen der Bevölkerung nach Kalenderwochen 1993 [209]

### 2.7.1.3 Diskussion

Die Schätzung eines Bevölkerungsnenners im MORBUS-Projekt weist in jedem der dazu notwendigen Einzelschritte erhebliche Unsicherheiten auf: die Hochrechnung der Fallzahlen aus dem Meldernetz auf eine politisch definierte Gebietseinheit, die Schätzung der Nullklasse und der Verhältnis zwischen Zähler- und Nennerdaten. Dennoch zeigen sich überraschende Übereinstimmungen zwischen der Prävalenzschätzung aus MORBUS und aus der DHP-Studie.

Studie. Auch die niederländischen Prävalenzzahlen weisen dieselbe Größenordnung auf. Es bleibt jedoch unklar, in welchem Maße sich Unsicherheiten und Schätzfehler gegenseitig kompensieren und so möglicherweise zu scheinbaren Ähnlichkeiten beitragen.

Die hervorragende Übereinstimmung der bevölkerungsbezogenen Trendkurven zwischen MORBUS und den englischen MSGP4-Daten übertraf alle Erwartungen. Es zeigten sich nicht nur zeitlich parallele Trendverläufe über nahezu den halben Beobachtungszeitraum, sondern die Kurven liegen nahezu auf identischem Niveau. Auch bei den deutlichen Unterschieden der zugrunde liegenden Netzwerke scheinen die Ergebnisse doch gut vergleichbar zu sein, wenn angemessene Nennerverfahren angewendet werden. Weitere Verbesserungen in der Nullklassenschätzung und in den Methoden zur räumlichen Extrapolation der MORBUS-Daten sollten angestrebt werden, um die internationale Vergleichbarkeit von Sentinel-Daten weiter zu erhöhen.

## 2.8 Das Nennerproblem in der Praxisforschung

Zur Berechnung bevölkerungsbezogener Häufigkeitsmaße gesundheitsbezogener Ereignisse ist es in der Epidemiologie üblich, die beobachteten Fallzahlen auf die Größe der zugrunde liegenden Population zu beziehen [186]. Um durch Bruchrechnung eine solche Proportion oder Rate zu erhalten, müssen ein Zähler und ein Nenner definiert sein. In der kontaktgestützten Epidemiologie [199] besteht der Zähler üblicherweise aus der Anzahl definierter gesundheitsbezogener Ereignisse wie etwa Asthma, Varizellen oder Myokardinfarkt, die von den Meldeärzten unter ihren Patienten beobachtet wurden. Der optimale Nennerbezug einer solchen Größe wäre die den beobachteten Fallzahlen zugrunde liegende Bevölkerung unter Risiko, d. h. der Bezugsbevölkerung einzelner Arztpraxen. Die Bestimmung dieser Größe stellt jedoch ein bedeutendes methodisches Problem insbesondere in Ländern mit freier Arztwahl und ohne Patientenregistrierung dar [200] [204]. Das sogenannte Nennerproblem ist seit über 10 Jahren Gegenstand akademischer Debatten, wobei verschiedene Wege zur Lösung dieses Methodenproblems vorgeschlagen wurden [23] [26] [48] [69] [126] [192] [193] [216]. Für dieses Übersichtskapitel wurden MEDLINE-Datenbanken von 1970 bis 1997 nach der Stichwortkombination „*denominator and practice*“ durchsucht und die so aufgefundene Literatur systematisch aufgearbeitet. Weitere Quellen wurden aus den Literaturlisten der ausgewerteten Artikel und verfügbaren Forschungsberichten gewonnen. Aufgrund der Vielzahl von Beiträgen wäre es wenig sinnvoll, die gesamte Literatur zu diesem Thema aufzulisten; es soll viel-

mehr ein Überblick gegeben werden über die wichtigsten, heute in der Epidemiologie verwendeten Nennerkonzepte unter besonderer Diskussion ihrer spezifischen Grundannahmen, Stärken und Limitationen.

### 2.8.1 Nennerkonzepte

Die Hauptaufgabe der meisten Sentinel-Netzwerke liegt in der kontinuierlichen Beobachtung von Krankheitsereignissen in der Bevölkerung durch Zählung dieser Ereignisse in einer Stichprobe von Arztpraxen. Da in der Regel also nicht alle Praxen einer Region beteiligt sind, stellt sich die Frage der Repräsentativität der Meldepraxen, also der externen Validität [186]: Ist die im Praxisnetzwerk beobachtete Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten übertragbar und somit ein unverzerrtes Abbild der „wahren“ Epidemiologie von Krankheit in der Bevölkerung?

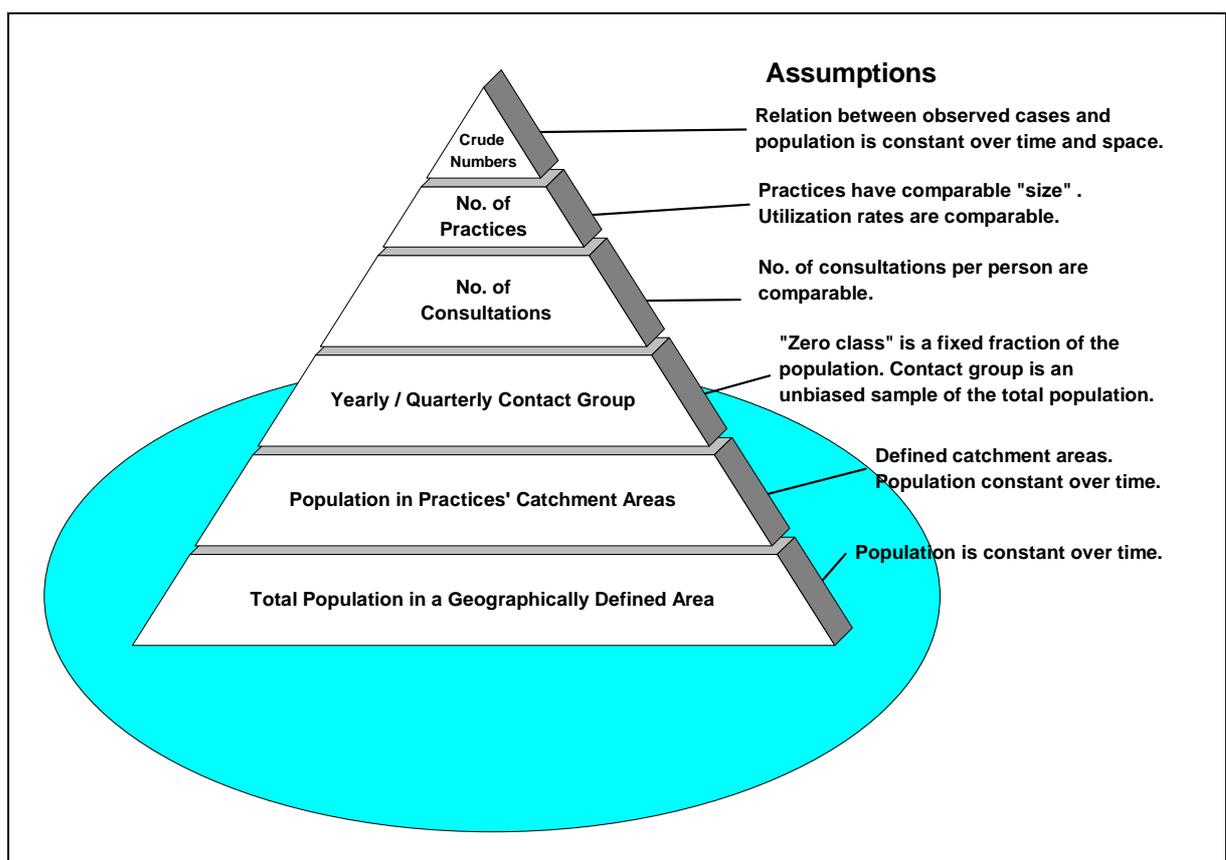


Abbildung 6: Nennerkonzepte in der Praxisforschung und die ihnen jeweils zu Grunde liegenden Annahmen [200] [204]

Datenverzerrung oder englisch *Bias* [10] [86] ist ein Fehler, der die Ergebnisse in systematischer Weise verändert. Ein *Bias* kann in Sentinel-Netzwerke auf zwei wesentlichen Wegen eingeführt werden. Eine wesentliche Quelle stellt eine verzerrte Auswahl von Meldepraxen aus der Grundgesamtheit aller in Frage kommender Praxen dar, was durch inadäquate Stichprobenplanung oder Selbstselektion der angesprochenen Ärzte geschehen kann. Doch auch wenn sich die Meldeärzte bzw. -praxen hinsichtlich wesentlicher Parameter nicht von allen anderen Praxen unterscheiden wäre zu prüfen, ob das Netzwerk auch eine unverzerrte Stichprobe von Patienten und/oder Konsultationen liefern kann. Die Frage der Repräsentativität von Sentinel-Netzwerken ist ein hochkomplexes Thema, das im Rahmen dieses Kapitels nicht abschließend diskutiert werden kann. Der Einfachheit halber sei unterstellt, daß in allen im folgenden diskutierten Nennerzugängen die Voraussetzungen für eine Repräsentativität von Arztpraxen, Patienten und Konsultationen erfüllt sind.

Die zweite wesentliche Quelle für *Bias* kann die inadäquate Wahl des Nennerbezugs darstellen. Grundsätzlich bestehen verschiedene Möglichkeiten des Nennerbezugs von Praxisdaten von jeweils unterschiedlicher Komplexität. In Abbildung 6 sind die verschiedenen Nenner Ebenen in Analogie zum bekannten Eisbergphänomen in der Epidemiologie dargestellt. Selbst wenn nur ein kleiner Teil des Eisbergs sichtbar ist, lassen sich unter bestimmten Annahmen doch Rückschlüsse auf die Größe des unbekanntem Anteils begründen. Je genauer der Nennerbezug gelingt, desto mehr reduziert sich der Anteil der verbleibenden Ungewißheit.

### **2.8.1.1 Absolute Häufigkeiten ohne Nennerbezug**

In einigen Sentinel-Systemen sind keinerlei Nennerinformationen verfügbar. In diesen Situationen können absolute Ereignishäufigkeiten wie etwa Anzahl definierter Arztkontakte oder Patienten dennoch zeitliche Verläufe unverzerrt abbilden unter der Annahme, daß der Anteil beobachteter Fälle an allen Krankheitsfällen in der versorgten Bevölkerung über die Zeit und die Beobachtungsregion konstant ist. Auch wenn diese Grundannahme in vielen Fällen nicht zutreffen mag, werden absolute Fallzahlen auch ohne klaren Nennerbezug erfolgreich in umweltepidemiologischen Zeitreihenanalysen verwendet [220] [223]. Als Beispiel einer solchen Zeitreihe ist in Abbildung 7 der Verlauf von Arztkontakten asthmakranker Kinder im Alter bis 8 Jahren aus dem MORBUS-Projekt dargestellt. Die Grafik der rohen Fallzahlen zeigt den typischen saisonalen Verlauf mit niedrigeren Häufigkeiten im Juli und August und höheren Werten im Oktober. Schlußfolgerungen auf die Prävalenz von asthmakranken Kindern in der Bevölkerung oder auf die Inzidenz von Asthma-

Bevölkerung oder auf die Inzidenz von Asthma-Episoden lassen sich aus diesen Zahlen jedoch nicht ableiten.

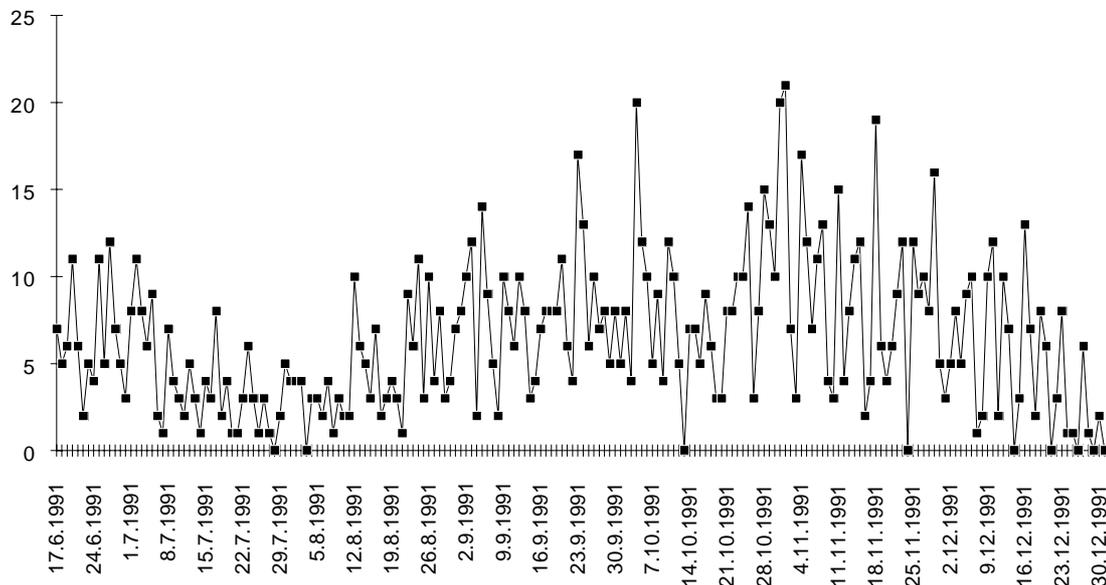


Abbildung 7: *Zeitreihe der täglichen Anzahl von Konsultationen asthmakranker Kinder bis 8 Jahren in 28 MORBUS-Beobachtungspraxen*

Werden Sentinel-Netzwerke als Zugang zur versorgten Bevölkerung genutzt, um analytisch-epidemiologische Studien durchzuführen – wie etwa Querschnittstudien zur Schadstoffbelastung von Muttermilch [173] [215] oder Fall-Kontroll-Studien –, so ist die Kenntnis der Alters- und Geschlechtsverteilung in der Bezugsbevölkerung jeder beteiligten Arztpraxis nicht zwingend notwendig. Solange die in die Studie eingeschlossenen Patienten repräsentativ für die Gesamtbevölkerung sind, können auch die Studienergebnisse auf diese Bevölkerung generalisiert werden. Repräsentativität der Patienten kann bei Arztkontakten ohne Krankheitsanlaß bei hoher prozentualer Beteiligung der Bevölkerung wie etwa den frühen Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter [6] [197] unterstellt werden.

### 2.8.1.2 Anzahl der Praxen als Nenner

Die Anzahl der Meldepraxen bzw. der im Sentinel-Netzwerk tätigen Ärzte kann als Nenner verwendet werden, um zeitliche und räumliche Unterschiede in der Netzwerkgröße aufzufan-

gen. Die hierfür notwendigen Daten über die Anzahl beteiligter Praxen sollten in allen Sentinel-Systemen bekannt sein. Aus der Division der Fallzahlen durch die Anzahl Praxen resultiert eine Größe, die als arithmetischer Mittelwert pro Praxis und pro Zeiteinheit oder Region verstanden werden kann. Diese Größe repräsentiert die bevölkerungsbezogene Häufigkeit unter der Annahme, daß die Meldepraxen sowohl untereinander als auch im Vergleich zur Grundgesamtheit aller Praxen vergleichbare Größe und Utilisationsraten der Bevölkerung aufweisen. Diese Annahme trifft jedoch für die meisten Länder nicht zu, weil insbesondere erhebliche Unterschiede in der Größe von Arztpraxen bestehen. Wird der Praxisnenner als Basis für die Schätzung bevölkerungsbezogener Häufigkeiten verwendet, so werden über die nicht berücksichtigten Variationen der Praxisgröße systematische Fehler in erheblicher Größenordnung eingeführt.

Dennoch wird der Praxisnenner mangels Alternativen in verschiedenen Sentinel-Systemen verwendet. Abbildung 8 zeigt als Beispiel die Häufigkeit von Masern in der Dimension Fälle pro 100 Ärzte pro Zeiteinheit aus dem Allgemeinmediziner-Sentinel in Belgien [267]. Die aus der Grafik sichtbaren saisonalen Schwankungen mit von Jahr zu Jahr vergleichbarer Periodenlänge sowie der überlagernde langfristig negative Trend sind plausibel und durch Schwankungen in der Anzahl von Meldepraxen erklärbar. Schlußfolgerungen bezüglich populationsbezogener Häufigkeiten lassen sich jedoch weiterhin nicht mit ausreichender Sicherheit begründen.

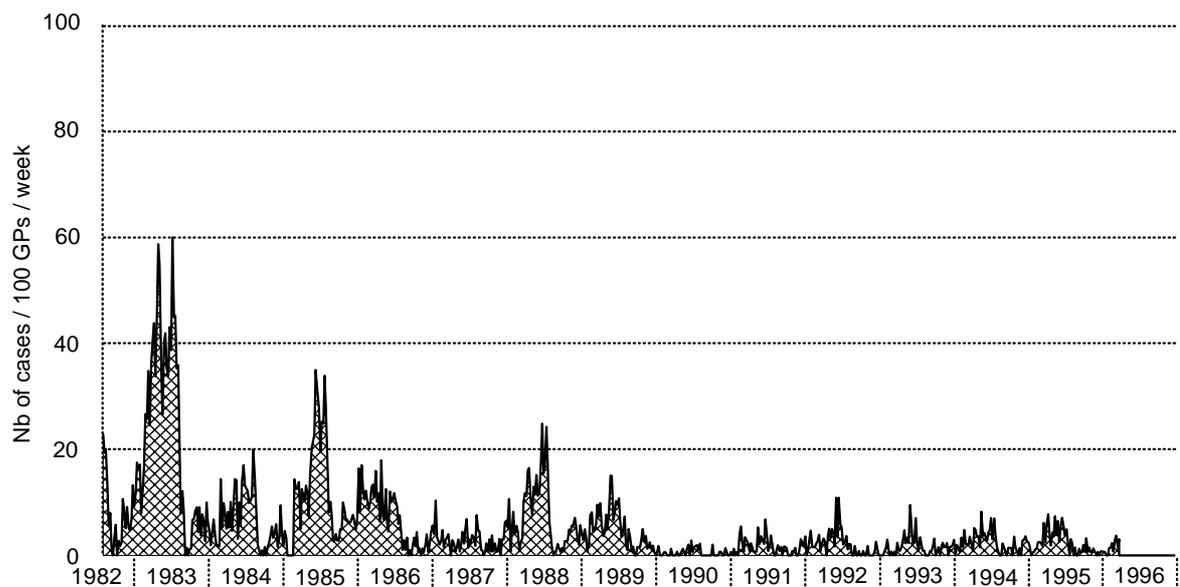


Abbildung 8: Masern-Surveillance im belgischen Sentinel-System, dargestellt als Anzahl Fälle pro 100 Ärzte pro Woche

### 2.8.1.3 Anzahl Konsultationen als Nenner

Die Anzahl aller Arztkontakte oder Konsultationen von Patienten in den Beobachtungspraxen, möglichst differenziert nach Altersgruppen und Geschlecht, stellt einen ersten Schritt in Richtung eines bevölkerungsbezogenen Nenners dar. Im Gegensatz zu den bisher genannten Nennerkonzepten repräsentiert der Kontaktnenner zumindest indirekt bestimmte Charakteristika der versorgten Bevölkerung wie etwa Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung sowie die Utilisationsraten. Unter der Annahme, daß die durchschnittliche Anzahl von Arztkontakten pro Person in der Bevölkerung keine großen räumlichen und zeitlichen Schwankungen aufweist, ist dieser Nennerbezug für die epidemiologische Surveillance geeignet (Abbildung 9).

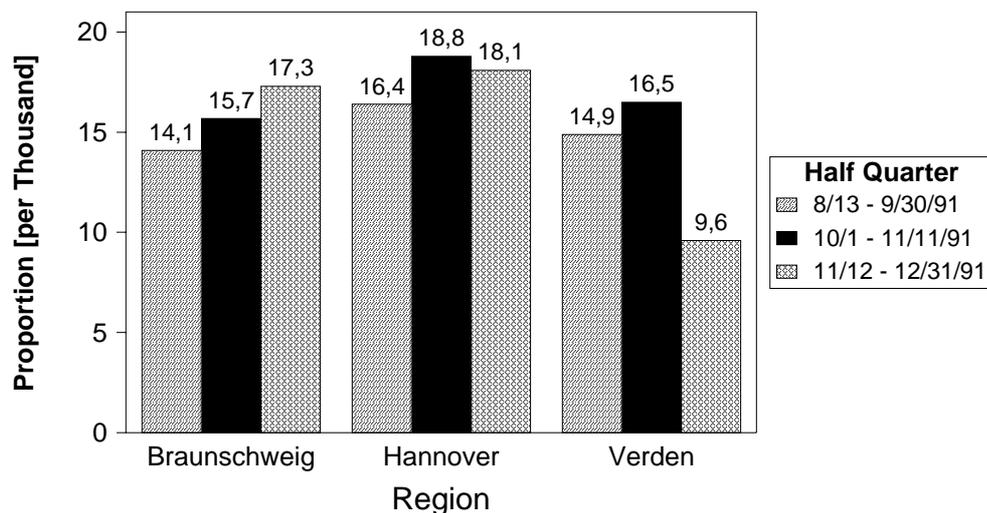


Abbildung 9: Relativer Anteil von Arztkontakten asthmakranker Kinder bis 8 Jahren an allen Arztkontakten dieser Altersgruppe in 75 MORBUS-Beobachtungspraxen

Das resultierende Häufigkeitsmaß trägt die Dimension „Anteil Arztkontakte wegen Indexkrankheit pro 100 Gesamt-Arztkontakte“. Dieser Nennerbezug hat insbesondere in deutschen Sentinel-Systemen weite Verbreitung gefunden [120] [190] [191] [201] [246] [248] und weist eine Reihe wünschenswerter Eigenschaften auf: Der Kontaktnenner repräsentiert sowohl die Anzahl Meldepraxen im Netzwerk als auch ihre Größe und zudem zeitliche Variationen in der Größe der versorgten Bevölkerung, wie sie z. B. durch kurzfristige Migrationsbewegungen in den Urlaubsmonaten entstehen. Dennoch bleibt unklar, auf welche Weise sich aus einem auf dem Kontaktnenner basierenden Häufigkeitsmaß bevölkerungsbezogene Prävalenz- und Inzi-

denzschätzungen ableiten lassen. Zudem stellt der Kontaktnenner keine fixe Größe dar, sondern wird seinerseits in hohem Maße durch die Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems im allgemeinen und den einzelnen Arzt im besonderen beeinflusst. Das ärztliche Interesse an höheren oder niedrigeren Konsultationszahlen kann über die Zeit und zwischen verschiedenen Regionen größere Unterschiede aufweisen und sich als systematischer Fehler auf die abgeleiteten Häufigkeitsschätzer auswirken. Weiterhin können morbiidiätsbedingte Veränderungen der Anzahl der Gesamtkonsultationen im Nenner die darauf beruhenden relativen Häufigkeiten einer Indexkrankheit beeinflussen: Bei plötzlich vollen Wartezimmern, z. B. aufgrund einer Grippe-Epidemie, wird der Kontaktnenner größer. Dadurch sinkt zwangsläufig die relative Häufigkeit der Indexkrankheit, z. B. Myokardinfarkt, auch wenn diese mit einer kontinuierlichen bevölkerungsbezogenen Häufigkeit auftritt. Entsprechendes gilt bei einer Verringerung der Gesamtkonsultationen. Für Studien über das Überweisungsverhalten von Ärzten wäre der Kontaktnenner wiederum besser geeignet als ein Bevölkerungsnummer [183].

Im Gegensatz zur Anzahl beteiligter Arztpraxen ist der Kontaktnenner eines Sentinel-Netzwerks bzw. seiner einzelnen Praxen nicht ohne weiteres zu bestimmen. In Gesundheitssystemen mit leistungsbezogener Abrechnung können die Arztkontakte mitunter aus den Abrechnungsdaten abgeleitet werden. Doch selbst die inzwischen relativ weit verbreitete Praxis-EDV [7] kann in vielen Fällen die benötigten Zahlen nicht liefern. In Ermangelung geeigneter Routinedaten wurden in den MORBUS-Praxen tägliche Strichlisten geführt, die jedoch eine erhebliche Zusatzbelastung des Praxispersonals darstellten. Aus den nach einem differenzierten Stichprobenplan an zufällig ausgewählten Tagen geführten Strichlisten und den Abrechnungsdaten wurde dann mittels multivariater Modellierungen für jede Praxis die Kontaktzahlen nach Altersgruppe und Geschlecht geschätzt [196]. Das endgültige Prädiktionsmodell wie ein multiples  $R^2$  von 0,8 auf; d. h., immerhin 80 % der Variationen konnten vorhergesagt werden.

#### **2.8.1.4 Kontaktgruppe als Nennerbezug**

Unter der Kontaktgruppe einer Praxis versteht man jene Personen, die innerhalb eines definierten Zeitraums mindestens einen Arztkontakt aufwiesen. Dieser Nenner weist im Gegensatz zu allen bisher genannten Konzepten erstmals einen echten Personenbezug auf und wurde in unterschiedlichen Zusammenhängen als Schätzer der Bezugsbevölkerung von Arztpraxen in Gesundheitssystemen ohne Patientenregistrierung vorgeschlagen [37] [57] [80]. Da hierbei

im Nenner Personen gezählt werden, ist eine Schätzung der Prävalenz und Inzidenz von Krankheit in der Bevölkerung mit Arztkontakt möglich. Die Bestimmung der Kontaktgruppe nach Alter und Geschlecht sollte aus den in der Praxis vorhandenen Daten problemlos möglich sein [80]. Praktische Erfahrungen zeigen jedoch, daß die Größe der Kontaktgruppe aus den EDV-Daten der Honorarabrechnungen höher geschätzt wird als nach systematischer Auswertung von Krankenakten [31]. In einer englischen Untersuchung konnte immerhin nachgewiesen werden, daß in den meisten Arztpraxen die Alters- und Geschlechtsstruktur der jährlichen Kontaktgruppe mit jener der jeweils versorgten Bevölkerung eng übereinstimmt [69]. Unter der Annahme, daß der Anteil der Bevölkerung ohne jeden Arztkontakt pro Zeiteinheit, die sogenannte „Nullklasse“, klein ist und über Raum und Zeit keine großen Schwankungen aufweist, kann unterstellt werden, daß die Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten in der Kontaktgruppe näherungsweise auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden kann. Untersuchungen belegen jedoch, daß der Kontaktnenner verschiedene methodische Unschärfen inne hat [88]. Neben den genannten Unschärfen in der genauen Bestimmung der Kontaktgruppe liegt ein wesentliches methodisches Problem dieses Konzepts darin begründet, daß sich Personen mit Arztkontakten in vielerlei Hinsicht von der Gesamtbevölkerung unterscheiden [85], und das nicht nur hinsichtlich des zu erwartenden Merkmals „Krankheit“. Insofern muß die Übertragbarkeit von Häufigkeitsschätzern oder anderen an einer Kontaktgruppe erhobenen Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung im jeweiligen Kontext stets geprüft werden.

Ein großer Vorteil des Konzepts der Kontaktgruppe liegt darin, daß die Anzahl und Zusammensetzung von Personen mit Arztkontakt auch in Ländern ohne Patientenregistrierung aus Patientenakten oder Abrechnungsdaten grundsätzlich bekannt ist. In Deutschland etwa entspricht die vierteljährliche Kontaktgruppe einer Arztpraxis der Anzahl von Behandlungsausweisen („Krankenscheinen“) in der Quartalsabrechnung. Da zu Abrechnungszwecken jedoch nur der Versichertenstatus benötigt und dauerhaft gespeichert wird, ist die für epidemiologische Zwecke unabdingbare Zusammensetzung der Kontaktgruppe nach Alter und Geschlecht aus Abrechnungsdaten nur mit erheblichem Zusatzaufwand bestimmbar.

Die Kontaktgruppe entspricht jedoch nicht der tatsächlichen Bezugsbevölkerung einer Arztpraxis, was eine Schwäche dieses Nennerkonzepts darstellt. Denn die Bezugsbevölkerung setzt sich zusammen aus der Kontaktgruppe und der sogenannten „Nullklasse“, also aus jenen Personen der Bevölkerung, die innerhalb eines definierten Zeitraums keinen Arztkontakt aufweisen, die Arztpraxis aber aufsuchen würden, wären sie krank. Wie im weiteren noch zu diskutieren sein wird, existieren Ansätze, die Größe und Zusammensetzung der Nullklasse aus

der Kontaktgruppe zu schätzen; dies stellt wiederum eine Stärke dieses Nennerkonzepts dar. In Studien zur Evaluation von Patientenmanagement und -versorgung ist die Kontaktgruppe, auch „aktiver Patientennenner“ genannt [177], sogar besser geeignet als die gesamte Bezugsbevölkerung von Arztpraxen.

Einige Autoren verwenden eine gegenüber der oben genannten etwas andere Definition der Kontaktgruppe. So zählt FROM [80] zur Praxispopulation alle Personen, die jemals in der Arztpraxis waren und die zu solchen Haushalten gehören, aus denen mindestens ein Mitglied wenigsten einen Arztkontakt in den vergangenen zwei Jahren hatte. In einer derart definierten Nennergruppe dürfte bereits ein Teil der Nullklasse enthalten sein. Wie sich verschiedene Definitionen „aktiver“ Patienten auf die Größe der so definierten Bezugspopulation auswirken, zeigt Tabelle 18.

*Tabelle 18: Verschiedene Definitionen der Gruppe „aktiver Patienten“ und Konsequenzen für die Größe der so definierten Bezugspopulation von US-Arztpraxen (nach [80])*

<i>Definition der Patientenpopulation</i>	<i>Anzahl Personen</i>	<i>Relation zu (2)*</i>
1. alle Personen in Haushalten, aus denen mindestens ein Mitglied wenigsten einen Arztkontakt in den vergangenen zwei Jahren hatte	15.732	1,34
2. alle Personen, die jemals in der Arztpraxis waren und die zu solchen Haushalten gehören, aus denen mindestens ein Mitglied wenigsten einen Arztkontakt in den vergangenen zwei Jahren hatte	11.765	1,00
3. alle Personen mit mindestens einem Arztkontakt in den vergangenen zwei Jahren	10.245	0,87
4. alle Personen mit mindestens einem Arztkontakt im vergangenen Jahr	8.422	0,72

\*) Definition (2) wird von FROM vorgeschlagen, darum werden hier die Zahlen der anders definierten Populationen jeweils auf die Populationsgröße nach Definition (2) bezogen.

Werden z. B. alle Haushaltsmitglieder und nicht nur solche mit jemaligem Arztkontakt zur Patientenpopulation gerechnet, erhöht sich gegenüber letztgenannter Definition die Größe der Personengruppe um 34 %. Werden Haushaltsmitglieder überhaupt nicht berücksichtigt, ist die so definierte Population um 13 % kleiner. Voraussetzung für die Berücksichtigung von Haushaltsmitgliedern ist jedoch die Verfügbarkeit entsprechender Informationen in der Arztpraxis. Die Erhebung von Daten über Familien- und Haushaltsstrukturen kann neben ihrer Verwendung für Nennerkonzepte für den Arzt sehr nutzbringend sein, z. B. bei der Erkennung von In-

fektionsketten übertragbarer Krankheiten, bei der Berücksichtigung sozialer Faktoren in der Behandlungsplanung oder für gruppenspezifische Angebote präventiver Leistungen [81].

### 2.8.1.5 Versorgte Bevölkerung von Arztpraxen als Nennerbezug

Die von einer Arztpraxis versorgte Bevölkerung weist in der Regel ähnliche Merkmale hinsichtlich der Verteilung von Alter, Geschlecht, Sozialstruktur und ethnischer Herkunft auf wie die Bevölkerung im Einzugsgebiet der Praxis. Trifft dies zu, so sind die aus Praxen ermittelten Prävalenz- und Inzidenzschätzer unter der Prämisse auf die regionale Bevölkerung übertragbar, daß es definierte und über die Zeit stabile Einzugsgebiete von Arztpraxen gibt. Kurzfristige Schwankungen der Bevölkerung im Einzugsgebiet, z. B. in Urlaubszeiten, werden jedoch nicht berücksichtigt.

Informationen über die Bevölkerungsgruppe, die potentiell von einer bestimmten Arztpraxis versorgt wird, sind jedoch nur in wenigen Ländern verfügbar. In Dänemark, England und den Niederlanden wird in jeder Hausarztpraxis eine Liste geführt, in der sich alle Personen eingetragen haben, die von dieser Praxis versorgt werden möchten [111] [187]. Anhand dieser Listen, die in ihrem Wesen dem in Deutschland vor einiger Zeit diskutierten „Hausarzt-Abo“ entsprechen, verfügt jeder Arzt über genaue Informationen zur Anzahl, Alters-, Geschlechts- und räumlichen Verteilung der von ihm versorgten Bevölkerung. Dieses zum Zwecke der Nennerbestimmung in der kontaktgestützten Epidemiologie auf den ersten Blick ideale Listensystem erwies jedoch bei genauerer Untersuchung in England als ungenau [23]. In Versorgungssystemen mit ärztlicher Vergütung nach der Anzahl Personen auf der Liste (englisch *Capitation*) wurden Tendenzen beobachtet, daß durch Tod oder Ortswechsel nicht mehr versorgte Personen erst mit Verspätung oder gar nicht von der Liste gestrichen wurden. Dieser im Englischen auch als „*List Inflation*“ bezeichnete Effekt erwies sich in den 60er und 70er Jahren besonders in Großbritannien als Problem [77] und führte zu einer systematischen Überschätzung der Bezugsbevölkerung von Arztpraxen. Durch Veränderungen im Vergütungssystem soll dieser *Bi- as* inzwischen an Bedeutung verloren haben, doch noch Mitte der 90er Jahre wurden in einer Stichprobe von 500 gelisteten Patienten 108 „*Ghosts*“ festgestellt [171]; das heißt, 21,6 % der untersuchten Patienten waren von den Listen nicht gestrichen worden, obwohl sie nicht mehr von der jeweiligen Praxis versorgt wurden. Ein anderes Problem tritt in Ländern wie den Niederlanden auf, wo lediglich Personen unterhalb einer bestimmten Einkommensgrenze verpflichtet sind, sich in eine Praxisliste einzutragen, während Besserverdienende als Selbstzah-



In Ländern ohne Patientenregistrierung ist die versorgte Bevölkerung im Einzugsgebiet einer Arztpraxis schwer zu bestimmen. Da freie Arztwahl herrscht, verändern und überschneiden sich die Einzugsgebiete. Im MORBUS-Projekt wurde eine sehr einfache Methode eingesetzt, um ein ungefähres Bild der Einzugsgebiete der beteiligten Meldepraxen zu erhalten. Die Ärzte wurden gebeten, auf einer Landkarte die Wohnorte der am weitesten entfernten Patienten wie die Zahlen auf dem Zifferblatt einer Uhr einzutragen, wobei im Zentrum die eigene Praxis lag. Die so definierten Einzugsgebiete der beteiligten Allgemeinmediziner sind in Abbildung 10 dargestellt. Deutlich ist eine teilweise Überlappung, die bei Pädiatern noch ausgeprägter war als bei Allgemeinmediziner. Ferner ist die Dichteverteilung der Patienten über die Fläche unbekannt, und es ist davon auszugehen, daß diese zur Peripherie hin abnimmt.

Die Bezugsbevölkerung einer Praxis besteht – wie oben bereits erwähnt – aus zwei Gruppen: zum einen Patienten, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums einen Arztkontakt hatten, zum anderen solche Personen, die die Arztpraxis bei Bedarf konsultieren würden. Die „Nullklasse“ (engl. *Zero Class*) läßt sich entweder durch populationsbezogene Querschnittstudien ermitteln [85] [136] oder durch mathematische Modellierungsverfahren schätzen. Die in ihren Details durchaus unterschiedlichen Modellierungsverfahren folgen alle einer grundsätzlichen Überlegung: Ist bekannt, wie viele Konsultationen die Personen der Kontaktgruppe in einem definierten Zeitraum hatten, so läßt sich die entsprechende Häufigkeitsverteilung ermitteln. So ließe sich etwa grafisch darstellen, wie viele Personen pro Jahr einen, zwei, drei usw. Arztkontakte in einer bestimmten Praxis hatten. Die Modellierungsverfahren versuchen nun, diese Verteilungsfunktion mathematisch möglichst genau zu beschreiben und in den Wertebereich von null Arztkontakten (die „Nullklasse“) zurück zu extrapolieren.

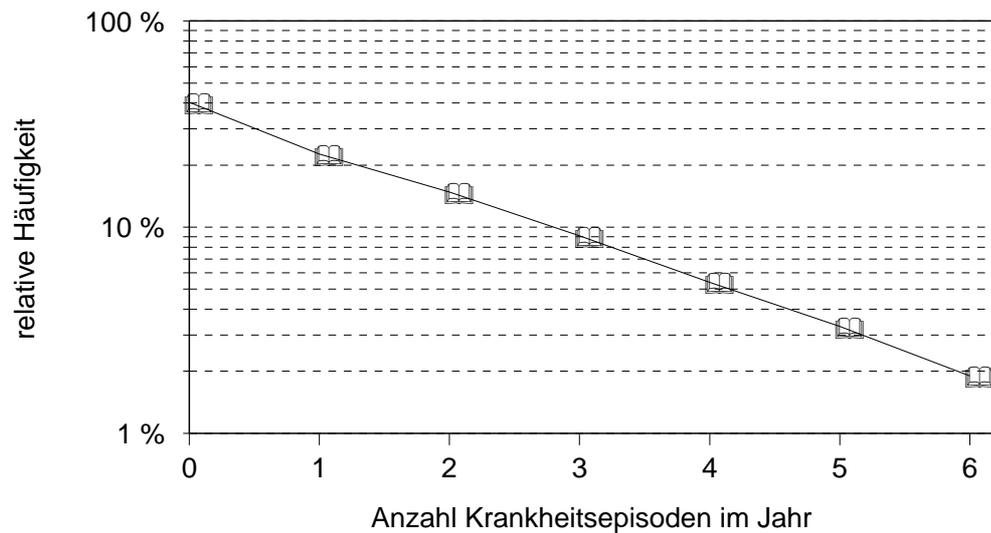


Abbildung 11: Geometrische Häufigkeitsverteilung der Anzahl Krankheitsepisoden pro Person pro Jahr nach Daten des englischen National Morbidity Survey von 1971-72 (nach [121])

Für die Genauigkeit solcher Extrapolationsverfahren ist es natürlich entscheidend, daß die „richtige“ Verteilungsfunktion ermittelt wird. In der Literatur sind zahlreiche Versuche beschrieben, um eine allgemeingültige Verteilungsfunktion der Konsultationszahlen in der ambulanten Versorgung zu finden. So wurde von SMITH das Schätzverfahren der *Quadratic Odds Estimation* entwickelt, dessen Weiterentwicklung lediglich einen Fehler von 1 % bei der Bestimmung der Bezugspopulation von Primärarztpraxen aufwies [233]. Die Schätzung in Alters- und Geschlechtsgruppen wich in ihrer Summe lediglich um 2 % von der Gesamtschätzung ab [232].

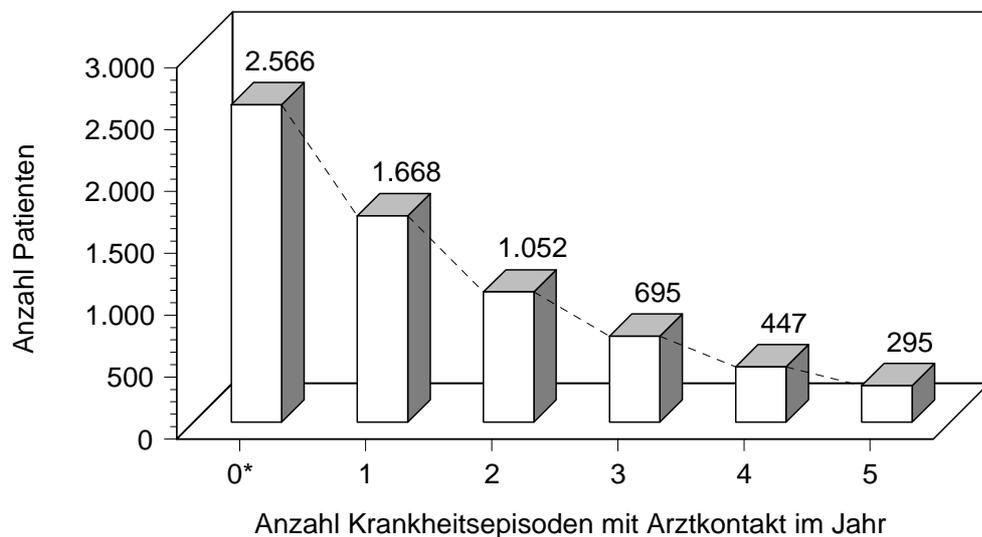


Abbildung 12: Verteilung der Anzahl von Patienten mit 1 bis 5 Arztkontakten in den Jahren 1973-74 und durch Rückextrapolation der geometrischen Verteilung geschätzte Anzahl von Personen mit 0 Kontakten (\* = geschätzt; nach [23])

Aus Daten der englischen *British National Morbidity Survey* von 1971/72 untersuchte KILPATRICK die unterschiedlichen Häufigkeiten von Krankheitsepisoden pro Person und Jahr [121]. Die Häufigkeitsverteilung ließ sich am besten mit einer geometrischen Verteilung beschreiben (Abbildung 11). Die nach dieser Verteilungsannahme geschätzte Anzahl von Personen mit 0, 1, 2 usw. Krankheitsepisoden entsprach sehr genau den wahren Zahlen, während die Schätzung einzelner Alters- und Geschlechtsgruppen dagegen nur mit großen Ungenauigkeiten gelang. Der von KILPATRICK vorgeschlagene methodische Ansatz wurde auch in Nordamerika angewendet. So untersuchte BASS, ob sich für eine primärärztliche ambulante Versorgungseinrichtung (das *St. Joseph's Family Medical Centre* in London, Ontario) die aus Daten der Patientenregistrierung bekannte Bezugsbevölkerung auf diese Weise reproduzieren läßt (Abbildung 12). Die Summe der Anzahl von Patienten mit mindestens einem Arztkontakt und der geschätzten Nullklasse wich lediglich um 1 % von der Anzahl aller registrierten Personen ab. Diese guten Ergebnisse konnten von anderen Arbeitsgruppen in den USA jedoch nicht reproduziert werden [48]. Dies wird zum Teil darauf zurückgeführt, daß das Inanspruchnahmeverhalten in verschiedenen Ländern ganz andere Muster aufweist, konkret in den USA pro Patient durchschnittlich sehr viel mehr Arztkontakte als in England stattfinden [15].

Elisabeth SCHACH [192] verfolgte zwei Ansätze, um die Nullklasse in Deutschland so genau wie möglich zu schätzen, und zwar (a) die Poisson-Lognormal-Verteilung und (b) die negative Binomialverteilung. Während die letztgenannte Funktion die Nullklasse deutlich überschätz-

te, lagen die Werte des ersten Verfahrens in einem schon eher akzeptablen Bereich. In den Untersuchungen von HUNT wiederum lagen die Schätzungen mit der negativen Binomialverteilung deutlich näher an den wahren Werten als das unter (a) genannte Verfahren [110].

Keines der genannten Schätzverfahren zur Modellierung der Nullklasse wird in Sentinel-Netzwerken routinemäßig angewendet, und es soll hier noch einmal betont werden, daß die Validität solcher mathematischen Modelle zumindest in Gesundheitssystemen mit leistungsgesteuerter Vergütung nicht klar ist. Die Faktoren, welche die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, mit der Personen in einer definierten Zeitspanne einen Arztkontakt haben werden, sind vielfältig und bis heute nicht vollständig verstanden. Klar ist lediglich, daß neben dem Merkmal „Krankheit“ weitere Merkmale eine Rolle spielen wie etwa die Erreichbarkeit der Praxis und eine Schwellenerhöhungen oder -erniedrigungen durch das Versorgungssystem oder den Arzt selbst. Die Größenordnung, mit denen solche Faktoren wirken, unterscheiden sich wahrscheinlich deutlich zwischen Gesundheitssystemen, Regionen, Zeiträumen und für verschiedene Diagnosen, so daß selbst hochkomplexe Modelle kaum in der Lage wären, solche Effekte vollständig zu kontrollieren. Mathematische Modellierungen der Nullklasse können jedoch in Einzelanalysen hilfreich sein, um die Bezugspopulation von Arztpraxen zumindest mit einiger Genauigkeit zu schätzen.

#### **2.8.1.6 Gesamtbevölkerung als Nennerbezug**

Der sicherlich wünschenswerteste Nennerbezug für Morbiditätsdaten ist die Gesamtbevölkerung einer geographisch definierten Region. Die Gesamtbevölkerung kann als Summe der Bezugspopulationen aller dort ansässigen Arztpraxen aufgefaßt werden. Wenn auch die Beobachtungsdaten im Zähler diesen Raumbezug aufweisen, so lassen sich für einzelne Gebiete bevölkerungsbezogene Häufigkeitsmaße, also Prävalenz und Inzidenz zuverlässig schätzen. Dieses Konzept unterstellt jedoch eine stabile Bevölkerung und wird Wanderungsbewegungen, z. B. während der Urlaubssaison, möglicherweise nicht gerecht.

In Ländern mit Patientenregistrierung lassen sich solche Konzepte relativ leicht umsetzen, wobei die Zuverlässigkeit der Listen zu prüfen wäre. In anderen Gesundheitssystemen bieten sich indirekte Methoden an. So wird in einem belgischen Sentinel-System die regionale Bezugspopulation dadurch geschätzt, daß die Gesamtzahl aller Arztkontakte in den Meldepraxen durch die durchschnittliche Anzahl von Arztkontakten pro Bürger und Jahr dividiert wird [133]. Die hierzu benötigten Durchschnittszahlen werden vom nationalen Krankenversiche-

rungssystem geliefert. Im französischen Netzwerk *Réseau Sentinelles* werden die in den Meldepraxen beobachteten Arztkontakte proportional auf alle regionalen Praxen hochgerechnet und durch die Gesamtbevölkerung als Nennerbezug geteilt [45]. Abbildung 13 zeigt ein exemplarisches Ergebnis dieses Verfahrens. Die für kleinere regionale Einheiten ermittelten Inzidenzschätzer werden – mittels Kriging-Verfahren räumlich geglättet – als Landkarte mit Iso-Inzidenzflächen dargestellt. Auch wenn das Verfahren durch Nichtberücksichtigung der Praxisgröße und anderer Faktoren größere Ungenauigkeiten erwarten läßt, ist es zur Beobachtung von Epidemien übertragbarer Krankheiten wahrscheinlich ausreichend genau.

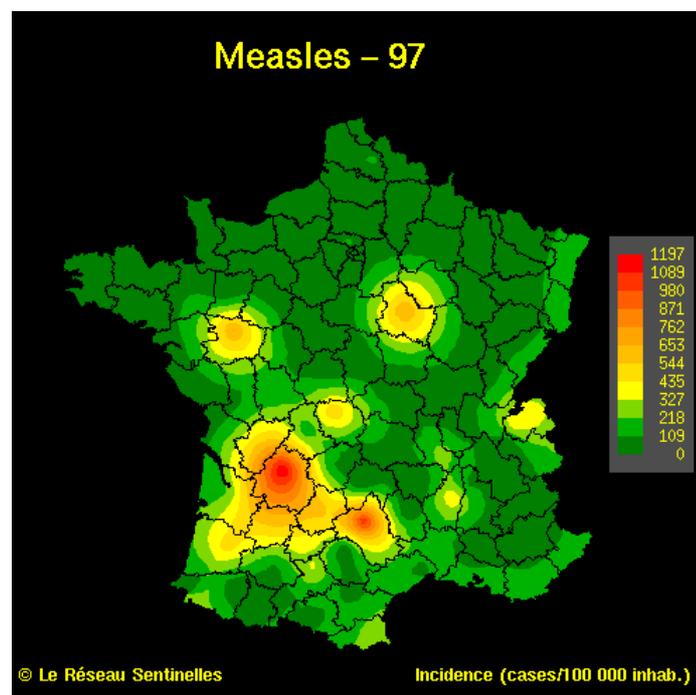


Abbildung 13: Kartographische Darstellung von „Iso-Inzidenzflächen“ für Masernfälle im französischen Netzwerk Réseau Sentinelles 1997

## 2.8.2 Schlußfolgerungen

Von der Verwendung des adäquaten Nennerbezugs hängt in hohem Maße die Validität der Ergebnisse ab. In vielen Fällen jedoch ist die Wahl des Nenners aufgrund mangelnder Verfügbarkeit geeigneter Daten eingeschränkt. Auch wenn ein bevölkerungsbezogener Nennerbezug in den meisten Fällen optimal ist, sind Nennerkonzepte auf niedrigerem Niveau für viele Anwendungszwecke ausreichend. Gerade in Gesundheitssystemen ohne Patientenregistrierung sind bevölkerungsbezogene Inzidenz- und Prävalenzschätzungen mit großen Unsicherheiten

verbunden, die das Anwendungsfeld von Sentinel-Systemen einschränken können. Dagegen können Zeitreihenanalysen und analytisch-epidemiologische Designs auch dann valide Ergebnisse liefern, wenn wenig über die Bezugspopulation einzelner Arztpraxen bekannt ist. Solche Studiendesigns über Sentinel-Netzwerke zu realisieren, könnte eine gegenüber Bevölkerungsstudien preiswerte und dennoch valide Option für die Zukunft sein, auch und gerade in Gesundheitssystemen mit freier Arztwahl. [200] [204]

### 3 Anwendungsgebiete

Im folgenden Abschnitt soll die Methode der Sentinel-Systeme in die epidemiologische Methodologie eingeordnet, nach verschiedenen Anwendungsfeldern differenziert und mit Beispielen belegt werden. Die hierfür gewählten Anwendungsbeispiele entstammen größtenteils der wissenschaftlichen Fachliteratur, zum kleineren Teil der sogenannten „grauen Literatur“, also Abschlußberichten von Forschungsprojekten oder periodischen Berichten dauerhaft etablierter Sentinel-Systeme. Nicht alle Anwendungsfelder betreffen dabei den Bereich der klassischen, bevölkerungsbezogenen deskriptiven und analytischen Epidemiologie. Der thematisch sehr flexible methodische Ansatz „Sentinel“ läßt sich auch auf „epidemiologiefernere“ Themen anwenden wie etwa Entscheidungen und Prozeduren der Patientenversorgung („klinische Epidemiologie“ [188]), natürliche Krankheitsverläufe oder Strukturen des Gesundheitswesens.

#### 3.1 Deskriptive epidemiologische Studien

Deskriptive Ansätze von Sentinel-Systemen verfolgen das Ziel, die Häufigkeit und Verteilung definierter Ereignisse im ambulanten Versorgungsgeschehen zu beschreiben. Der Begriff soll hier in einem puristischen Sinne solchen Studienansätze vorbehalten bleiben, in denen die Beschreibung der Häufigkeit und Verteilung eines einzigen Merkmals – zumeist einer Krankheit – das Ziel darstellt. Das Studiendesign kann als „eindimensionale Querschnittstudie“ ohne primäre Intention von Zusammenhangsanalysen auf Individualniveau beschrieben werden. Typischerweise werden die Daten solcher deskriptiven Studienansätze zu Häufigkeiten für definierte Bevölkerungsgruppen in räumlich und zeitlich begrenzten Dimensionen verdichtet, also z. B. zu Aussagen wie „In Niedersachsen lag im Jahre 1999 die Asthma-Prävalenz in der Gruppe der Kinder bis 14 Jahren bei 10 %“. Damit liegen keine Individualdaten mehr vor, sondern Aggregatdaten für räumlich und zeitlich definierte Populationen. Solche Aggregatdaten lassen sich auch zu quasi-analytischen Fragestellungen nutzen, wie am Ende dieses Kapitels näher auszuführen sein wird.

Sofern ein geeigneter Nennerbezug möglich ist, lassen sich aus den in deskriptiven Studien beobachteten absoluten Fallhäufigkeiten relative Häufigkeiten mit Bevölkerungsbezug ableiten und idealerweise Krankheitsmaße wie Prävalenz oder Inzidenz schätzen. Studien mit deskriptiven Zielsetzungen sind relativ unkompliziert durchzuführen, da allein Ereignishäufigkeiten erhoben werden müssen. Häufig geschieht dies mit Hilfe einfacher Strichlisten, die je-

weils für bestimmte Zeiträume geführt werden und die Fälle gegebenenfalls nach Altersgruppen und Geschlecht differenzieren. Aufgrund des geringen Datengehalts sind derartige Häufigkeitserhebungen in der Regel datenschutzrechtlich unproblematisch, wissenschaftlich allerdings wenig aussagekräftig. Für viele deskriptive Anwendungsfelder jedoch ist dies vollkommen ausreichend.

### 3.1.1 Infektionskrankheiten

Ein bereits erwähntes Beispiel ist die Surveillance von Infektionskrankheiten. Ziel ist dabei das Erkennen von Krankheitshäufungen und ihre Dynamik in der Bevölkerung. Sofern die zu beobachtende Krankheit hinreichend selten ist, kann auf einen Bevölkerungsnenner sogar verzichtet werden. So wären z. B. bereits Einzelfälle von Erkrankungen wie Malaria, Gelbfieber oder Infektionen mit dem Ebola-Virus als ein Alarmsignal zu werten. Bei häufigeren Erkrankungen zeigen Abweichungen von Erwartungswerten eine erhöhte Infektionsdynamik an. Die Erwartungswerte können absolute Häufigkeiten oder besser noch relative Häufigkeiten (Fälle pro 1.000 Arztkontakte oder pro 1.000 Patienten) sein. Ein Bevölkerungsbezug ließe sich durch Extrapolation der beobachteten Häufigkeiten auf größere Gebietseinheiten wie etwa Bundesländer und Division durch die Anzahl Personen in der Bevölkerung (nach Alter und Geschlecht) herstellen.

Das Thema HIV und AIDS wurde früh schon in Sentinel-Systemen behandelt. Waren zu Beginn der Epidemie noch Einzelfälle bemerkenswert, so ergaben sich bald schon meßbare bevölkerungsbezogene Häufigkeiten mit deutlichen Unterschieden in verschiedenen Subpopulationen. Bevölkerungsgruppen mit überdurchschnittlich hohem Infektionsrisiko wurden dabei als sogenannte „Sentinel-Populationen“ betrachtet, weil sich in ihnen ein Fortschreiten der Ausbreitung von HIV oder AIDS am ehesten bemerkbar machen müßte. Daher werden solche Gruppen bevorzugt in HIV-Sentinelns beobachtet, so etwa über Netzwerke von Kliniken für Geschlechtskrankheiten in Paris [144], den USA [162] [277] [282] oder der Schweiz [165]. Ähnliche Untersuchungen von Subpopulationen wurden in den USA an Patienten von Kliniken für Familienplanung [245], an Ambulanzpatienten [166], an Patienten von Drogenkliniken [115] oder Tuberkulosekliniken [141] durchgeführt. Solche Sentinel-Erhebungen in Beobachtungspraxen werden häufig als Komplement zu einem Meldesystem über anonyme Testung von Laborproben (*Anonymous Unlinked Testing*, AUT) [229] verwendet. Da eine HIV-Infektion für den Einzelnen nicht nur eine große gesundheitliche Tragweite, sondern auch eine soziale Stigmatisierung in sich birgt, wäre

soziale Stigmatisierung in sich birgt, wäre kritisch zu prüfen, ob die über Sentinel-Systeme erhobenen Häufigkeiten wirklich vollständig und nicht etwa durch selektive Einflüsse seitens der behandelnden Ärzte oder der Patienten verzerrt sind. Wenn die in den beobachteten Subpopulationen geschätzten Häufigkeitsmaße unverzerrt sind, wären zunächst einmal Informationen über eben diese Gruppen gewonnen; eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Bevölkerungsgruppen oder gar die Gesamtbevölkerung dürfte äußerst problematisch sein.

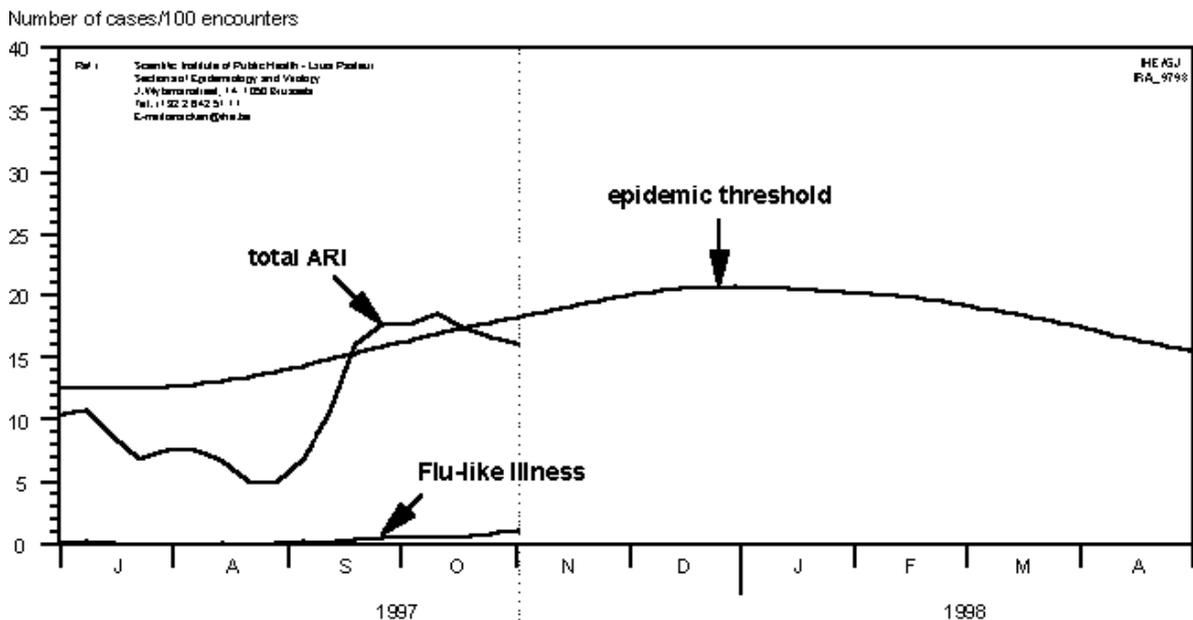


Abbildung 14: Akute respiratorische Infekte (ARI), Influenza und die „epidemische Schwelle“ pro 100 Patientenkontakte im Zeitverlauf in Belgien [267]

Sehr viele Sentinel-Systeme widmen sich der Überwachung von Influenza [44] [66] [70] [73] [163] [248] [255] [262]. Da diese erst durch Labortests sicher nachgewiesen werden kann, ist in den meisten Fällen jeder akute respiratorische Infekt (ARI) als Meldeereignis definiert. Nur von einem Teil der Erkrankten wird Sekret zur Virusdiagnostik entnommen, so daß vielfach offen bleiben muß, inwieweit die beobachteten Fallzahlen an ARI tatsächlich Influenza oder lediglich unspezifische Atemwegsinfekte widerspiegeln. Sofern Influenza-Viren nachgewiesen werden können, ist deren Typisierung wichtig für das Erkennen neuer oder veränderter Erreger, gegen die eine Immunisierung der noch nicht erkrankten Bevölkerungsteile angestrebt wird. Das deutsche Sentinel-System *Arbeitsgemeinschaft Influenza* weist in seinen Ergebnissen die erhobenen Fallhäufigkeiten nach Bundesländern pro 100 Praxiskontakte aus, eine aus dem Netzwerk auf die Grundgesamtheit aller Praxen extrapolierte Schätzung von „Konsultationsinzidenzen“ nach Alters- und Geschlechtsgruppen befindet sich in der

tionsinzidenzen“ nach Alters- und Geschlechtsgruppen befindet sich in der methodischen Entwicklung [263]. Zur Bewertung des Infektionsgeschehens werden jeweils saisonal unterschiedlich hohe Erwartungswerte implizit zu Grunde gelegt. Im belgischen Influenza-Sentinel dagegen wird ein solcher Erwartungswert als „epidemische Schwelle“ explizit genannt (Abbildung 14), deren Überschreitung als Hinweis auf einen möglichen Beginn einer epidemischen Entwicklung gewertet wird [267]. Durch Abgleich der Sentinel-Daten mit anderen Datenquellen (Virusnachweise, Krankenhausdaten, Todesfälle) oder – sofern vorhanden – mit räumlich benachbarten anderen Sentinel-Systemen [74] ist eine Validierung des Instruments möglich.

Neben den bereits erwähnten Masern [3] sind auch andere infektiöse „Kinderkrankheiten“ wie etwa die Windpocken [61], Mumps oder Röteln [137] Gegenstand der Surveillance durch Sentinel-Praxen.

### **3.1.2 Nichtinfektiöse Krankheiten**

Auch die Häufigkeit und Verteilung einer Vielzahl nicht übertragbarer Krankheiten wurden und werden über Sentinel-Netzwerke geschätzt, so daß hier nur einige Meldethemen exemplarisch genannt werden können. So erfolgte z. B. im US-Bundesstaat Wisconsin (UPRNet-Netzwerk) eine Schätzung der Prävalenz von bekanntem oder bislang nicht diagnostiziertem Asthma über eine Befragung von 14.127 Patienten in 59 Beobachtungspraxen. Aus 13.542 verwertbaren Angaben wurde eine Prävalenz von jemals diagnostiziertem Asthma von rund 10 % und von bislang nicht diagnostiziertem Asthma von 4 % geschätzt [97]. Ebenfalls im amerikanischen UPRNet wurden Prävalenz und Schweregrad von Harninkontinenz ermittelt und die Prävalenz auf 33 % geschätzt [129]. In einem zweijährigen Beobachtungszeitraum wurden 117 Fälle von Guillan-Barré-Syndrom über ein Netzwerk von Neurologen an 15 schwedischen Kliniken gemeldet und daraus bevölkerungsbezogene Häufigkeitsmaße geschätzt [47]. Das amerikanische STARNET-Netzwerk beobachtete mit 10 allgemeinärztlichen Praxen über ein standardisiertes psychometrisches Instrument die Prävalenz von Panikzuständen unter Patienten mit Brustschmerz [116].

In 19 hausärztlichen Praxen des UPRNet-Netzwerk wurde 1996 die Prävalenz von Übergewichtigkeit bei 5.267 Patienten ab 18 Jahren untersucht [157]. Als übergewichtig galt, wer ei-

nen *Body Mass Index* (BMI<sup>10</sup>) von  $\geq 27,8$  (Männer) bzw.  $\geq 27,3$  (Frauen) aufwies. Die Studie ergab eine altersadjustierte<sup>11</sup> Prävalenz von 49,1 % Übergewichtigen bei Männern und 50,2 % bei Frauen, wobei diese Werte deutlich höher lagen als Referenzzahlen aus vergleichbaren bevölkerungsbezogenen Untersuchungen, die rund 30 % Übergewichtige auswiesen. Die höhere Prävalenz unter hausärztlichen Patienten könnte dadurch erklärt werden, daß Übergewichtige ein höheres Risiko für medizinische Probleme (z. B. Hypertonus, Diabetes mellitus, Arthritis) tragen und deshalb häufiger Ärzte aufsuchen. Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine ebenfalls im UPRNet durchgeführte Untersuchung bei 993 Kindern zwischen 4 und 17 Jahren [83]. Kinder über der 95er Perzentile galten als übergewichtig, Kinder zwischen der 85er und 94er Perzentile als „unter Risiko“ für Übergewicht. Im Ergebnis waren 20 % der Jungen und 11 % der Mädchen im Alter von 6 bis 11 Jahren übergewichtig. In nahezu allen Alters- und Geschlechtsgruppen lagen die gemessenen Prävalenzproportionen höher als in repräsentativen nationalen und staatsweiten Studien. Auch hier kommen die Autoren zu dem Schluß, daß übergewichtige Kinder aufgrund medizinischer Probleme möglicherweise öfter in Arztpraxen gesehen werden.

Die Aufzählung deskriptiver Meldethemen von Praxisnetzwerken ist damit längst nicht abgeschlossen. So werden z. B. im niederländischen Sentinel-System [22] eine hohe Zahl verschiedener und jährlich wechselnder gesundheitsbezogener Ereignisse parallel erfaßt und deskriptiv nach Alter und Geschlecht ausgewertet. Einen ähnlichen Ansatz verfolgt der englische *Weekly Returns Service* [72], in dem jedoch ohne Einschlußkriterien grundsätzlich *jeder* Arztkontakt dokumentiert wird, so daß nahezu alle in der hausärztlichen Praxis vorkommenden gesundheitsbezogenen Ereignisse ausgewertet und mittlerweile über 20 Jahre hinweg deskriptiv dargestellt werden können.

### 3.1.3 Natürliche Verläufe

Ebenfalls in die Gruppe fallen rein deskriptive Untersuchungen zum natürlichen Krankheitsverlauf. So wurden in einem amerikanischen Netzwerk aus 9 Praxen durch Aktendurchsicht Patienten mit asymptomatischen Gallensteinen identifiziert und durch ein 5-jähriges *Follow-up* (1990-1994) der natürliche Krankheitsverlauf untersucht [285]. In 19.980 Patientenakten wurden 32 asymptomatische Gallensteinträger entdeckt (1,6 pro 1000), die im Durchschnitt

---

<sup>10</sup> BMI = Körpergewicht [kg] / (Körperlänge [m])<sup>2</sup>

<sup>11</sup> Standardpopulation ist die US-Bevölkerung von 1980

60 Jahre alt waren. Fast die Hälfte der Steine waren durch Ultraschalluntersuchungen gefunden worden. 8 Patienten (25 %) entwickelten im Durchschnitt nach 3 Jahren und 5 Monaten Beschwerden, die aus Gallenkoliken und in einem Fall einer Gallenblasenruptur bestanden. Insgesamt 7 Patienten wurden cholezystektomiert, 3 der Beschwerdeträger lehnten eine Operation jedoch ab.

Über ein Netzwerk von 10 pädiatrischen Praxen wurde das Längenwachstum von 1.574 Säuglingen bis 12 Monaten in Chicago untersucht. Es zeigten sich Abweichungen von den gebräuchlichen Wachstumskurven: Die beobachteten Säuglinge waren schwerer und wuchsen initial schneller und gegen Ende des ersten Lebensjahres langsamer, als die Wachstumskurven des *National Center for Health Statistics* vorhersagen. Diese Kurven waren an einer Querschnitt von 867 weißen Säuglingen aus der Mittelschicht im Gebiet *Yellow Springs, OH* zwischen 1929 und 1975 ermittelt worden. Die Autoren der Sentinel-Untersuchung schließen daraus, daß Wachstumskurven für Säuglinge einer Aktualisierung bedürfen [28]. Weiterhin wurde die Prävalenz sekundärer Geschlechtsmerkmale und der Menses bei 17.077 Mädchen im Alter von drei bis zwölf Jahren über 225 pädiatrische Beobachtungspraxen untersucht [101].

Andere Untersuchungen über natürliche Verläufe tragen bereits Merkmale analytischer Studienansätze und werden in einem späteren Kapitel besprochen. All diesen Erhebungen ist aber gemein, daß die Daten sorgfältig auf mögliche Selektionseffekte untersucht werden müssen. Da lediglich solche Personen beobachtet werden können, die in der Meldepraxis vorstellig werden, besteht die Gefahr einer nicht bevölkerungsrepräsentativen Auswahl von Probanden, die wegen gesundheitlicher Probleme einen Arzt aufsuchen müssen. Eine mögliche Lösung dieses Selektionsproblems bietet die schon weiter oben erwähnte Anknüpfung der Erhebung an ambulante Kontakttanlässe wie etwa Impfungen oder Früherkennungsuntersuchungen, wenn diese von einem hohen Prozentsatz der Bevölkerung wahrgenommen werden. Dies trifft z. B. für die Früherkennungsuntersuchungen bei Kindern („U-Untersuchungen“) zu, die zumindest im ersten Lebensjahr von rund 90 % aller Säuglinge bzw. deren Eltern in Anspruch genommen werden [6] [197].

### 3.1.4 Ökologische Studien

Wie bereits angedeutet, lassen sich aggregierte Daten von Ereignishäufigkeiten für quasi-analytische Zwecke nutzen, wenn sie geeigneten „erklärenden“ Daten auf demselben Aggregationsniveau gegenübergestellt werden. Solche Studien werden als „Ökologische

gationsniveau gegenübergestellt werden. Solche Studien werden als „Ökologische Studien“ oder Korrelationsstudien bezeichnet [86] [100] [186], weil sie keine Daten auf Individualniveau voraussetzen, sondern aggregierte Daten über „ökologischer Systeme“. So lassen sich etwa für verschiedene Staaten der Welt Daten über den durchschnittlichen jährlichen pro-Kopf-Verzehr an Fleisch und über die Inzidenz an Kolon-Karzinom bei Frauen in einem Koordinatensystem als Punktwolke darstellen [16]. Es zeigt sich optisch bereits ein deutlicher Zusammenhang: Länder mit höherem Fleischkonsum weisen tendenziell auch eine höhere Krankheitsinzidenz auf. Eine durch die Punktwolke gelegte Regressionsgerade hätte eine positive Steigung als Zeichen eines positiven Zusammenhangs, der typischerweise über den Korrelationskoeffizienten quantifiziert wird (daher der name „Korrelationsstudie“). Ökologischen Studien haben jedoch erhebliche methodische Schwächen, die daher rühren, daß mit Aggregatdaten gearbeitet wird. Die Studien sind anfällig für Störeffekte durch vermengende Größen (englisch *Confounder*), die in der Regel nicht kontrolliert werden können. Außerdem bleibt unklar, ob die von Krankheit (Kolon-Karzinom) betroffenen Personen auch tatsächlich diejenigen sind, die von dem erklärenden Faktor (Fleischverzehr) betroffen waren. Ist dies in Wahrheit nicht der Fall, spricht man vom „ökologischen Trugschluß“ (englisch *Ecologic Fallacy*). Trotz dieser methodischen Schwächen eignen sich Korrelationsstudien in vielen Situationen als schnelle und preiswerte Überblicke über mögliche Zusammenhänge.

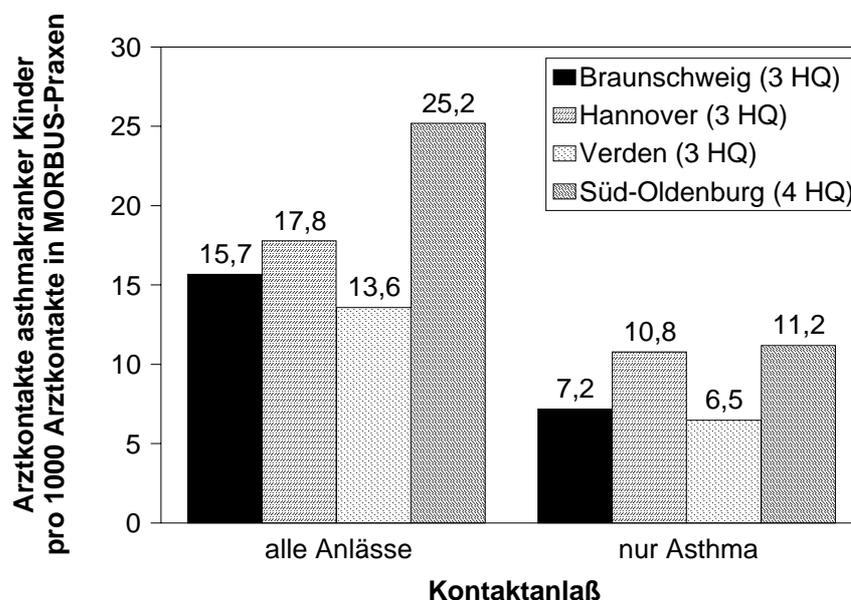


Abbildung 15: Anteil von Arztkontakten asthmapranker Kinder bis 8 Jahre an allen Arztkontakten dieser Altersgruppe in regionalen Beobachtungspraxen (Beobachtungszeit in Halbquartalen [HQ]) [210]

Auch mit aggregierten Sentinel-Daten lassen sich solche Zusammenhangsanalysen auf Aggregatniveau durchführen. Im Rahmen des Sentinel-Projekts MORBUS wurde beispielsweise untersucht, ob in der von Intensivtierhaltung stark betroffenen Region Süd-Oldenburg asthmapranke Kinder häufiger zum Arzt gebracht werden als in den Vergleichsregionen, die aus den KV-Bezirken Braunschweig, Hannover und Verden bestanden. Abbildung 15 zeigt die Häufigkeiten von Arztkontakten asthmapranker Kinder pro 1.000 Kontakte in der Region Süd-Oldenburg und in den anderen drei Modellregionen sowohl für alle Kontakttänlässe als auch für Kontakte anläßlich des Asthma. Bei „allen Anlässen“ liegt Süd-Oldenburg mit 25,2 Meldungen je 1.000 Kontakte deutlich über der nachfolgenden Region Hannover mit 17,8 Meldungen je 1.000 Kontakte, wobei nur unwesentliche Unterschiede zwischen Braunschweig, Hannover und Verden vorhanden sind. Im Fall der Arztbesuche wegen Asthma besteht zwischen Süd-Oldenburg (11,2 ‰) und Hannover (10,8 ‰) kein wesentlicher Unterschied, während die Werte von 7,2 ‰ für Braunschweig und 6,5 ‰ für Verden deutlich darunter liegen [210].

Für Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen täglichen oder wöchentlichen Krankheitshäufigkeiten und Luftschadstoffkonzentrationen bietet sich die Methode der Zeitreihenuntersuchung an, die ebenfalls zu den ökologischen Studientypen zu rechnen ist. Die Zeitreihenanalyse hat den Vorteil, daß allein mit Zählerdaten gearbeitet werden kann, sofern von einer konstanten Erfassungsquote ausgegangen wird. Damit entfällt das Nennerproblem. Ferner spielen alle Störgrößen keine Rolle, die innerhalb der auszuwertenden Zeitperiode als konstant anzusehen sind, wie etwa der Alters- und Geschlechtsaufbau der Bevölkerung oder der Raucheranteil. Allerdings sind Zeitreihenanalysen wiederum anfällig für zeitliches *Confounding*, z. B. durch jahreszeitliche Schwankungen der Krankheitshäufigkeit und der Schadstoffkonzentrationen aufgrund des gemeinsamen Einflusses dritter Größen. Zur Kontrolle solcher Störgrößen ist ein umfangreiches Methodeninventar entwickelt worden [220], das über eine Modellierung der Saisoneffekte, z. B. durch Überlagerung zyklischer mathematischer Funktionen, eine Adjustierung für diese Störgrößen erreicht. Diese Methode wurde bereits in der Niedersächsischen Pseudokrapp-Studie angewendet [198] [271], in der über Kinderarztpraxen und Krankenhausambulanzen Pseudokrapp-Fälle gemeldet und die täglichen Fallzahlen mit Schadstoffmeßwerten korreliert wurden. Nach saisonaler Adjustierung durch zyklische Funktionen zeigten sich Zusammenhänge zwischen der Ozon-Konzentration und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Pseudokrapp bei Kindern. Die damaligen Praxismeldungen erwiesen sich jedoch als derart unzuverlässig, daß sie von der Analyse ausgeschlossen werden mußten [198].

Im Beobachtungspraxen-Projekt MORBUS wurde auch eine Untersuchung über Schadstoffkonzentrationen in der Außenluft und die Häufigkeit ambulanter Arztkontakte asthmakranker Kinder durchgeführt [223]. In der logistischen Regressionsanalyse wies die Höhe der NO<sub>2</sub>-Konzentration bei Adjustierung für verschiedene *Confounder* einen signifikanten positiven Zusammenhang (Trendtest auf der Grundlage der intervallskalierten Schadstoffkonzentration:  $p = 0,007$ ) mit dem Vorhandensein einer asthmatischen Symptomatik auf. SO<sub>2</sub>, NO, Ozon und Partikeln (Schwebstaub) dagegen zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zum Auftreten asthmatischer Symptome. Beim NO<sub>2</sub> deutete sich sogar ein Dosis-Wirkungs-Effekt an: Bei Aufnahme der NO<sub>2</sub>-Konzentration als in Quartilen kategorisierte Variable in das Regressionsmodell (Tabelle 19) ergab sich für das 3. Quartil (NO<sub>2</sub>-Konzentration zwischen 30 und 39 µg/m<sup>3</sup>) eine statistisch signifikante *Odds Ratio* von 1,4 (Referenzkategorie 1. Quartil: NO<sub>2</sub> ≤ 23 µg/m<sup>3</sup>). Für das 4. Quartil (NO<sub>2</sub>-Konzentration über 39 µg/m<sup>3</sup>) zeigte sich eine statistisch signifikante *Odds Ratio* von 2,0.

Tabelle 19: Zusammenhang zwischen der Höhe des NO<sub>2</sub>-Tagesmittels und dem Vorliegen asthmatischer Symptome bei asthmakranken Kindern [213] [223]

<i>Exposition</i>	<i>Quartil</i>	<i>Höhe</i> <i>[µg/m<sup>3</sup>]</i>	<i>asympt.*</i> <i>Arztkontakte</i>	<i>symptomat.</i> <i>Arztkontakte</i>	<i>adjustiertes**</i> <i>Odds Ratio</i>
NO <sub>2</sub>	1.	≤ 23	116	241	1,0 -
	2.	> 23 -30	143	198	1,0 (0,8-1,2)
	3.	>30-39	142	212	1,4 (1,1-1,9)
	4.	>39	119	232	2,0 (1,3-3,2)
					$p = 0,007^+$

\* asymt.Arztkontakte = Zahl der Konsultationen ohne asthmatische Symptome, symptomat. Arztkontakte. = Zahl der Konsultationen mit Symptomen

\*\* adjustiert für Temperatur, Erfassungsmonat, Erst-/Wiederholungskontakt, Region, Wochentag; in Klammern: 95 %-Konfidenzintervall

+ Trendtest

### 3.2 Analytische epidemiologische Studien

In analytischen Forschungsansätzen wird versucht, den Zusammenhang zwischen erklärenden Merkmalen (Synonyme: unabhängiges Merkmal, Studienfaktor, Determinante, „Exposition“) und zu erklärenden Merkmalen (abhängiges Merkmal, *Outcome*) zu untersuchen. Grundlage hierfür sind Daten auf Individualniveau, d. h., über jede einzelne Studienperson müssen wenigstens Exposition und *Outcome* bekannt sein. Die hierfür verwendeten Studiendesigns sind

die „mehrdimensionale“ Querschnittstudie, die Fall-Kontroll-Studie, die Kohortenstudie und ihre Sonderform Interventionsstudie.

### 3.2.1 Studiendesigns

Die Querschnittstudie mit gleichzeitiger Erhebung von potentiell erklärenden und *Outcome*-Daten stellt sicher die häufigste Studienform in Praxisnetzwerken dar, obwohl sie bezüglich ihrer Aussagekraft – insbesondere was den Zeitverlauf zwischen Exposition und *Outcome* angeht – limitiert ist. Beispiele hierfür werden weiter unten besprochen.

Fall-Kontroll-Studien, bei denen erkrankte mit nicht erkrankten Personen bezüglich ihrer Exposition verglichen werden, erfordern eine relativ elaborierte Logistik, deren Umsetzung neben der eigentlichen Patientenversorgung in Arztpraxen nicht immer zuverlässig gewährleistet ist. Die hohe analytische Stärke dieses Studiendesigns spricht aber für ihren verstärkten Einsatz in Praxis-*Settings*, was im Projekt MORBUS-A am Beispiel einer Studie über Determinanten der Asthma-Erkrankung im Kindesalter erfolgreich erprobt werden konnte [219].

In Kohortenstudien werden Personen ohne das zu untersuchende *Outcome*, aber mit oder ohne Exposition, über die Zeit verfolgt, wobei durch regelmäßige *Follow-up*-Untersuchungen ihr Expositions- und Gesundheitsstatus beobachtet wird. Kohortenstudien sind insbesondere bei seltenen Ereignissen und langen Latenzzeiten besonders aufwendige Unternehmungen, was ihre Seltenheit in Sentinel-Netzwerken wenigstens zum Teil erklären mag. Es gibt aber verschiedene Beispiele für Kohortenstudien in Praxis-Netzwerken, so etwa die MORBUS-Untersuchung von Determinanten der Entwicklung kindlichen Asthmas [222] oder eine niederländische Kohortenstudie mit zurückverlegtem Anfangszeitpunkt zum Thema Diabetes mellitus Typ 2 [56].

Die personenorientierte Interventionsstudie ist eine Unterform der Kohortenstudie, bei der die Exposition nicht beobachtet, sondern den Probanden im Rahmen der Studie aktiv beigebracht wird, um dann die weitere Entwicklung im Rahmen von *Follow-up*-Untersuchungen abzuwarten. Unter der Bezeichnung der randomisierten, kontrollierten Therapiestudie (*Randomized Controlled Trial*, RCT) ist dieses Studiendesign bei Medizinern am ehesten bekannt. In Praxis-*Settings* sind randomisierte klinische Studien beispielsweise zu Screeningstrategien, Krebsnachsorge und Effekten einer ärztlichen Kurzintervention bei Alkoholkranken eingesetzt worden [160]. MCBRIDE berichtet über die Rekrutierung von Praxen für eine randomi-

sierte kontrollierte Interventionsstudie über die Effekte tertiärpräventiver Leistungen an Herzpatienten [140]. In einem neuseeländischen Primärarzt-Netzwerk aus 30 Praxen wurden Patienten im Alter von 18 bis 78 Jahren mit mindestens zwei Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen nach dem Zufallsprinzip einer von zwei Behandlungsgruppen zugeordnet. Eine Gruppe erhielt den Lipidsenker Pravastatin, die andere ein Placebo. Nach 6 Wochen konnte in der Verum-Gruppe eine Senkung des Gesamt-Cholesterins um etwa 18 %, der Triglyceride um 6 %, des LDL-Cholesterins um 23 % sowie eine Zunahme des HDL-Cholesterins um 8 % beobachtet werden [151].

Gerade wegen der häufig geäußerten Kritik, daß die Ergebnisse von Therapiestudien aus spezialisierten stationären Versorgungseinrichtungen wegen ihres hoch selektierten Patientenguts nicht allgemein übertragbar seien, wäre es wünschenswert, mehr RCTs in Praxis-Settings durchzuführen. RCTs sind jedoch komplexe Vorhaben, deren Studienprotokolle peinlich genau einzuhalten sind, sollen die Ergebnisse nicht entwertet werden. Auch hier stellt sich in besonderem Maße die Frage der praktischen Durchführbarkeit in Arztpraxen.

### **3.2.2 Medizinische Untersuchungsthemen**

Unabhängig von den jeweils eingesetzten Studiendesigns wurden die verschiedensten Themen in Sentinels mit analytischer Fragestellung behandelt. Die Aufzählung und Diskussion von analytischen Fragestellungen kann im Rahmen dieser Arbeit wiederum nicht alle bisherigen Vorhaben berücksichtigen.

#### **3.2.2.1 Infektionskrankheiten**

Anders als bei der deskriptiven Surveillance stehen die Infektionskrankheiten nicht im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses analytischer Praxisnetzwerke, sondern reihen sich gleichberechtigt neben anderen Themen ein. So wurde eine dynamische Kohorte von 1.800 HIV-infizierten ambulanten Patienten mit 11.000 Arztkontakten über 3 Jahre in einem Netzwerk von HIV-Ambulanzen beobachtet. Die Auswertung beschreibt Häufigkeiten von Symptomen bzw. Diagnosen und Krankheitsverläufe sowie ihre Determinanten. Nach den Ergebnissen ist ein wichtiger Co-Faktor das Zigarettenrauchen: HIV-infizierte Raucher hatten ein höheres Risiko für Pneumonie (*Hazard Ratio* 2,3) und Bronchitis (HR 1,7) als Nichtraucher [150].

Im amerikanischen UPRNet wurden Prävalenz und Determinanten von weiblichen Genitalinfektion mit *Chlamydia trachomatis* beobachtet [184]. Die Infektion war bei 4,7 % der untersuchten Frauen nachweisbar. Mit einem erhöhten Risiko, infiziert zu sein, waren die Faktoren junges Alter, unverheirateter Familienstand und neue Sexualpartner

An 1.307 1-5-jährigen Kindern in 12 Kinderarztpraxen (mit 40 Pädiatern) des amerikanischen *Puget Sound Pediatric Research Network* wurde durch Befragung die Prävalenz von Sinusitis und über *Follow-up*-Untersuchungen auch Daten über ihre Behandlung erhoben [11]. Rund 9 % der Kinder wiesen eine Sinusitis auf, die wiederum zu 87 % durch Verordnung von Antibiotika behandelt wurde.

### 3.2.2.2 Nicht-infektiöse Krankheiten

Im amerikanischen MIRNET-Netzwerk wurden erste bzw. neue Episoden von Brustschmerz in elf Meldepraxen dokumentiert [123]. Eine Validierung ergab keine Hinweise auf Selektionseffekte bei der Fallerfassung. Das ärztliche Vorgehen und die ermittelte Diagnose wurden beobachtet, ebenso die Kosten geschätzt. 391 Episoden wurden dokumentiert, sie dauerten im Durchschnitt 1,53 Kontakte lang. Die Brustschmerzen waren zu 20,4 % auf muskuloskeletale Ursachen zurückzuführen, zu 13,4 % auf eine Reflux-Ösophagitis und zu 13,1 % auf eine Costochondritis. Lediglich 10,3 % der Patienten mit Brustschmerz wies eine stabile Angina pectoris auf, weitere 1,5 % eine instabile Angina pectoris. Eine ähnliche Untersuchung war bereits vorher im *Ambulatory Sentinel Practice Network* (ASPN) erfolgt [185].

Über ein Netzwerk von 49 Arztpraxen des ASPN-Netzwerks in USA und Kanada wurde ebenfalls die Häufigkeit von Spontanaborten, die Charakteristika der betroffenen Frauen, das Patientenmanagement, Komplikationen und Kosten untersucht [1]. Die Mehrzahl der 171 gemeldeten Patientinnen war 20 bis 34 Jahre alt, weiß und krankenversichert – ein in den USA nicht gerade selbstverständlicher Status. 32 % der Fälle wurden ausschließlich in der Praxis behandelt, 14 % im Krankenhaus, 9 % in der Notaufnahme und 3 % zu Hause (die restlichen 42 % von verschiedenen Institutionen). Nur 51 % der Betroffenen wurden initial durch Dilatation und Kürettage behandelt. Nach Meinung der Ärzte hatten 24 % der Frauen psychologische Probleme mit dem Spontanabort, die somatische Hauptkomplikation war die Blutung.

Ein weiteres ASPN-Projekt war die Beobachtung von Patienten mit Karpaltunnel-Syndrom. In einem Kohortenansatz wurden über 30 Monate hinweg die demographische Merkmale und

Konsultationshäufigkeiten der betroffenen Patienten, die wahrscheinlichen Krankheitsursachen der Beschwerden, Behandlungsverfahren und die Prognose untersucht. Die Häufigkeit aller Arztkontakte wegen Karpaltunnel-Syndroms betrug 1,01 pro 1.000 Arztkontakte, Kontakte wegen initialer Beschwerden 0,68 pro 1.000. Frauen waren häufiger betroffen als Männer. Etwa die Hälfte der Patienten berichteten über eine Besserung innerhalb von 4 Monaten. Eine Änderung der beruflichen Tätigkeit wurde bei rund 5 %, ein Berufswechsel bei etwa 10 % der Patienten notwendig. [147]

Im Beobachtungspraxen-Projekt MORBUS [213] wurden in verschiedenen Sentinel-Erhebungen umfangreiche Daten über Patienten mit potentiell umweltbezogenen Gesundheitsproblemen erhoben und analytisch ausgewertet, so etwa zum expiratorischen Giemen bei ein- und zweijährigen Kindern [190], zum atopischen Ekzem bei ein- bis fünfjährigen Kindern [191] oder zum Asthma bronchiale bei ein- bis achtjährigen Kindern [222].

### 3.2.3 Natürliche Verläufe und Körperzustände

Auch analytische Fragestellungen beschäftigen sich mit der Untersuchung natürlicher Verläufe von Krankheiten, von körperlichen oder geistigen Entwicklungen, von Einstellungen oder von Gesundheitszuständen. So untersuchte TAUBMAN [250] prospektiv 482 Kleinkinder im Alter von 18 bis 30 Monaten in einer pädiatrischen Praxis, um die Häufigkeit und Determinanten von Stuhlgangsverweigerung auf der Toilette zu erforschen. Rund 22 % der Kinder benutzten die Toilette zwar zum Wasserlassen, verweigerten dort aber den Stuhlgang. Mit den Eltern dieser Kinder wurden halbstrukturierte Interviews zum kindlichen Verhalten durchgeführt sowie verschiedene psychometrische Test vorgenommen (*Child Behavior Checklist, Behavior Style Questionnaire, Toddler Temperament Scale*). Außerdem wurden Verhaltensbeobachtungen der Eltern-Kind-Interaktionen durchgeführt, auf Videoband aufgenommen und ausgewertet. Insgesamt ergaben sich keine Hinweise darauf, daß Kinder mit Stuhlverhaltung auf der Toilette mehr verhaltensorientierte Probleme aufweisen als alters- und geschlechts-gleiche Kontrollkinder mit unproblematischer Toilettenbenutzung. [30]

Über ein Netzwerk von 41 Zahnärzten (*General Dentist Practitioners*) in Schottland wurde eine Kohortenstudie mit initial 616 Jugendlichen zur Zahngesundheit durchgeführt [59]. Am Ende des 3jährigen Beobachtungszeitraums mit jährlichen *Follow-up*-Untersuchungen waren noch 403 Jugendliche in Behandlung, nur 329 davon waren wirklich jedes Jahr zur Untersuchung erschienen. Als Maß für die Zahngesundheit wurde ein mehrdimensionaler Index

(D<sub>3</sub>MFT) verwendet, der sich im Durchschnitt aller Teilnehmer vom Wert 1,8 bei der initialen Untersuchung auf 3,9 bei der Abschlußuntersuchung verschlechterte. Mit schlechterer Zahngesundheit waren unregelmäßiger Zahnarztbesuch und niedrigere Sozialschicht assoziiert.

In Wartezimmern des amerikanischen MIRNET-Netzwerks beantworteten 223 jugendliche Patienten im Alter von 12 bis 20 Jahren einen Fragebogen zum Rauchverhalten. Als Raucher bezeichneten sich 26,6 % der weiblichen und 16 % der männlichen Patienten. Der Raucherstatus war statistisch signifikant positiv assoziiert mit folgenden Merkmalen: weibliches Geschlecht, höheres Alter, allein lebend, rauchender Freund/Freundin, Raucher unter den Freunden, Mutter/Vater/Geschwister rauchen. Raucher tendierten weiterhin signifikant häufiger zum Alkohol- und Marihuanakonsum. Im multivariaten logistischen Modell ging der Zusammenhang zum Geschlecht verloren; die voneinander unabhängigen Risikofaktoren für den Raucherstatus sind in Tabelle 20 dargestellt.

*Tabelle 20: Multivariates logistisches Modell mit Determinanten des Raucherstatus' bei amerikanischen Jugendlichen [261]*

<i>Variable</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>95%CI</i>
Alter > 15 Jahre	3,71	1,13 - 12,3
Freunde sind Raucher	12,58	4,06 - 38,8
Mutter ist Raucherin	2,60	1,12 - 6,0
Vater ist Raucher	2,75	1,08 - 7,1
Konsum von Marihuana	7,77	2,47 - 24,6

Erstaunlich ist die hohe Teilnahmebereitschaft der Jugendlichen: Nur 2 Befragte gaben ein leeres Antwortblatt zurück. Durch die Befragung erhielten die behandelnden Ärzte in 12 Fällen erstmals Kenntnis vom Zigarettenkonsum ihrer jugendlichen Patienten. Als Hauptgründe für das Rauchen nannten die Jugendlichen, daß Freunde rauchten (25,5 %), sie selbst viel Streß ausgesetzt seien (33,3 %), und daß das Rauchen „gut für die Nerven“ sei (29,4 %). Die gesundheitlichen Gefahren des Rauchens waren sowohl Rauchern als auch Nichtrauchern gleichermaßen gut bekannt. Als Gründe für Entwöhnungsversuche gaben Raucher (n = 47) vor allem gesundheitliche Besorgnisse (61,7 %) und die hohen Kosten der Tabakwaren (12,8 %) an. [261]

### **3.2.3.1 Untersuchung auf Schadstoffe in der Muttermilch**

Im Beobachtungspraxen-Projekt MORBUS [213] wurde in Niedersachsen und Sachsen-Anhalt die Konzentration von chlororganischen Verbindungen in der Muttermilch und die Determinanten für höhere Meßwerte mittels jeweils einer Querschnittstudie in Niedersachsen [189] sowie Sachsen-Anhalt untersucht und vergleichend ausgewertet [173]. Der folgende englischsprachige Sonderdruck stellt die Ergebnisse der niedersächsischen MORBUS-Untersuchung zur Muttermilchbelastung dar [215].

## Organochlorine residues in human breast milk: analysis through a sentinel practice network

M Schlaud, A Seidler, A Salje, W Behrendt, F W Schwartz, M Ende, A Knoll, C Grugel

### Abstract

**Study objective** – The study aimed to assess through a sentinel practice network the validity of data on levels of organochlorine residues in human milk along with personal, lifestyle, and exposure variables of breastfeeding women; to compare the results of this new approach with those of the Lower Saxony breast milk surveillance programme; and to test hypotheses on potential determinants of contamination levels.

**Design** – Eligible women were enrolled into this cross sectional study by a network of 51 paediatric practices when bringing their babies for a U3 infant screening examination (4th to 6th week after delivery). Lifestyle and exposure factors were obtained by questionnaire. All milk samples were analysed for hexachlorocyclohexane, hexachlorbenzole, DDT, dieldrin, polychlorinated biphenyls (PCB) and heptachlor; half the samples were also analysed for dioxin. Analytic statistics were computed using polychotomous logistic regression (PLR).

**Setting** – The study was conducted in Lower Saxony, Germany, from summer 1992 to summer 1993.

**Participants** – Altogether 156 primiparous, breast feeding German women, aged 25–35 years, who had been born and had grown up in West Germany, were studied.

**Main results** – Compared with the regular programme, participants in this study had their milk analysed sooner after delivery and were more likely to have grown up in rural areas, less likely to have been exposed to hazardous substances, less likely to have a diet of health food, and slightly less likely to be a smoker at the time of the study. Breast milk contamination levels were comparable in both studies, and in all but two cases well below the tolerable concentrations established by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (German Research Fellowship). After adjustment for potential confounders using polychotomous logistic regression, there were statistically significant positive associations between breast milk contamination and age (PCB, test for trend:  $p=0.006$ ), average dietary fat intake per week (dioxin,  $p=0.01$ ), and proximity of residence to hazardous sites (dioxin,  $p<0.05$ ), and negative associations between residue levels and relative body

weight at the time of the study (PCB;  $p<0.0001$ ) and difference in body weight (weight minus weight before the pregnancy; PCB,  $p=0.0002$ ), respectively.

**Conclusions** – Sentinel practice networks are a feasible and low-biased approach to population based breast milk studies. The contamination levels and associations found are biologically plausible and comparable with the results of other studies. To reduce organochlorine residue levels in human milk in the short term, breastfeeding women should be advised not to try to reduce their weight until after lactation. Public promotion of a lower dietary fat intake may reduce the lifetime accumulation of organochlorine compounds in the human body fat tissue in the long term, resulting in lower concentrations in breast milk as well.

(J Epidemiol Community Health 1995;49(Suppl 1):17-21)

Mother's milk is considered the best nutrition for the growing infant. Not only does it provide all the necessary nutrients and antibodies<sup>1</sup> in adequate combination, breast feeding is also an important social factor in the relationship between mother and child.

In numerous scientific studies worldwide, residues of persistent organochlorine compounds, especially pesticides and dioxins, have been detected in human breast milk. This has caused much public concern raising questions about whether breast feeding might be harmful to infants. Recent studies indicate that there may be biological effects of organochlorine breast milk contaminants in children,<sup>2,3</sup> even when residue levels are below those concentrations that are currently regarded as tolerable. Since there is a strong correspondence between organochlorine contamination levels in breast milk and in maternal body fat tissue,<sup>4,5</sup> possible health risks for adults must also be considered.<sup>6</sup>

Even if there is no unequivocal association known to the scientific community between the pesticide levels actually found in human milk and bad health,<sup>7</sup> all chemicals that are not normal constituents of human milk should be considered undesirable contaminants.<sup>8</sup> In many studies a decrease in the levels of certain pesticides (for example, DDT) and, to a lesser extent, of polychlorinated biphenyls (PCB) has been established. This is attributed to the prohibition or restriction of these compounds.<sup>9</sup>

Hanover Medical School, Department of Epidemiology and Social Medicine, OE5410, 30163 Hannover, Germany  
M Schlaud  
A Seidler  
A Salje  
F W Schwartz

Lower Saxon Doctors' Association, Hannover, Germany  
W Behrendt

Staatliches Lebensmitteluntersuchungsamt Oldenburg, Germany  
M Ende  
A Knoll

Lower Saxon Ministry of Nutrition, Agriculture and Forestry, Hannover, Germany  
C Grugel

Correspondence to:  
Dr M Schlaud.

Further surveillance of contamination levels in human breast milk, however, is essential.

In Lower Saxony, a state of the Federal Republic of Germany, mothers have been able to have their milk analysed for organochlorine compounds for many years. In the Lower Saxon breast milk surveillance programme (from here on referred to as the "regular programme"), chemical analyses are done for self-referred women, who may be a subpopulation with higher or lower risk of exposure than the general population. Moreover, very limited data are obtained on lifestyle and other important characteristics of the mothers and thus no hypotheses on associations can be generated or tested.

In many European countries, sentinel practice networks have been established as an epidemiological tool in the ambulatory health care system. In these networks, office-based physicians cooperate in monitoring defined events among their patients (for example, influenza, mumps, asthma attacks). Sentinel systems can also be used as an approach to various types of epidemiological studies in the population served. After adequate analysis, the data may indicate spatial and temporal trends in event frequencies and aetiological hypotheses can be generated or tested.

Since 1991, the MORBUS sentinel practice network has been operational in three regions of Lower Saxony. MORBUS is an acronym for "Modellversuch regionale Beobachtungspraxen zwecks Erhebung umweltbezogener Gesundheitsstörungen" (pilot project to establish regional sentinel practices for the assessment of data on environment-related health problems). Since the start of the project, which is being funded by the German Federal Ministry of Science and Technology, a number of health conditions have been monitored consecutively in both children and adults.

To overcome the limitations of the regular programme, we carried out a study on organochlorine residue levels in human milk using the MORBUS sentinel practice network as a new and possibly less biased approach to the population of breastfeeding mothers.

### Methods

From the summer of 1992 to the summer of 1993, 51 paediatric practices took part in this study. The practices had been recruited into the sentinel network as a representative random sample of all paediatric practices in the study regions.

In accordance with recommendations for standardised entrance criteria for breast milk studies,<sup>10</sup> eligible women had to be:

- Primiparous,
- Breast feeding one child,
- Enrolled when bringing their offspring into a sentinel practice for his or her U3 infant screening examination which is scheduled for the 4th to 6th week after delivery,
- 25–35 years of age,
- Of German nationality and have been born and grown up in West Germany.

The paediatricians had to ask eligible women to participate in the study, obtain informed consent and provide the women with a set of study material. At home, participants had to answer a detailed 14 page questionnaire about their height and weight, eating habits, other lifestyle variables and potential sources of exposure. They also had to produce a breast milk sample (200 ml) which was sent in a sealed glass jar to the laboratory. Participants were informed about the results of their breast milk analyses by their doctors.

Chemical analyses were performed in the laboratories of the Staatliches Lebensmitteluntersuchungsamt Oldenburg, which regularly takes part in the WHO quality control studies. In order to exclude any contamination in the laboratory, all adsorbents and glass devices were specially cleaned, and all adsorbents and solvents were checked for potential contamination using gas chromatography/mass spectrometry (GCMS) before use.

All milk samples were analysed for hexachlorocyclohexane (HCH), hexachlorobenzole (HCB), dichlorodiphenyltrichlorethane (DDT), dieldrin, polychlorinated biphenyls (PCB), and heptachlor residues. After centrifugation of the milk samples, elution of the fat fraction, and adequate processing and clean up, analyses for all substances mentioned above were performed on a gas chromatography system with an electron capture detector. Because of cost restrictions, only every second milk sample could also be analysed for dioxins. These analyses were performed on a Finnigan MAT 95 GCMS device, which was operated in the electron impact ionisation mode with a mass resolution of 10 000.

From the data of the regular programme, which was run concurrently, 111 data sets from mothers who met the same criteria as those in the MORBUS project were selected and the results of both studies were compared.

Descriptive statistics of contamination levels and data from questionnaires were computed using the *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows Release 6*. From the information on the number of hazardous industries and sites (chemical plants, paint and lacquer industry, lacquer-works, iron and steel industry, mining industry, incinerating plants, oil refineries, oil or coal fuelled power stations, waste disposal sites, motorways) nearby and their proximities to the women's residence given in a check list of each questionnaire, an individual environmental exposure score was calculated. To express relative body weights of participants at the time of the study, Broca's index was used as follows:

$$\text{Relative body weight} = \text{body weight} \\ (\text{in kg}) - (\text{body size (in cm)} - 100) \times 0.9$$

Each participant's average fat intake per week was estimated from the food frequency section of the questionnaire using official information on average portion sizes<sup>11</sup> and on mean fat content of nutrients.<sup>12</sup>

For analytic statistics of potential risk factors and breast milk contamination levels, polychotomous logistic regression (PLR) by the

Biomedical Computer Programme (BMDP) Release 7 was used. From the distributions of both PCB and dioxin concentrations in breast milk, ordinal dependent variables were computed (level 1: >0–25%; 2: >25–50%; 3: >50–75%; 4: >75–95%; 5: >95–100% of the distribution).

## Results

### CHARACTERISTICS OF PARTICIPANTS

A total of 156 women with a median age of 29 years (mean age 29.5 years) entered the MORBUS study. On the average, their milk samples were produced 1.8 months after delivery when the mean weight of the mothers was 65.8 kg and that of the children 5028 g.

The selected 111 participants of the regular programme had a mean age of 29.7 years. Their milk samples were produced on the average 4.4 months after delivery. The difference to the MORBUS study was statistically significant (*t* test:  $p < 0.001$ ). Thus, mothers' weights were lower (average 63.5 kg;  $p < 0.04$ ) and children's weights were higher (average 6646 g;  $p < 0.001$ ) than in the MORBUS study.

There were substantial differences in lifestyle characteristics between participants of both studies (table 1). According to self reports on questionnaires, women from the MORBUS study were much more likely to have grown up in rural areas ( $\chi^2$  test:  $p < 0.001$ ), less likely to have been exposed to hazardous substances ( $p = 0.008$ ), less likely to have a diet of health food ( $p < 0.001$ ), and slightly less likely to be

a smoker at the time of the study (NS). There was, however, no substantial difference in the proportion of women who had ever been abroad for longer than four weeks and could have been exposed at that time. Since there was no information in the regular programme's data indicating which countries had been visited, this could not be compared.

### BREAST MILK CONTAMINATION LEVELS

In the MORBUS study, chemical analyses of all but two milk samples yielded contamination levels which were far below the tolerable concentrations established by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; German Research Fellowship).<sup>13</sup> In the two cases mentioned above, mothers were recommended to reduce breast feeding four months after delivery because of relatively high HCB residues. Mean levels of organochlorine residues found in the milk samples from the MORBUS study and from comparable women in the regular programme along with tolerable concentrations established by the DFG are shown in table 2. The differences between the two studies are minimal and not statistically significant.

### DETERMINANTS OF CONTAMINATION LEVELS

The results of analytic statistics are shown in table 3. Despite restricting the age to women 25–35 years, the level of PCB still increased with age (PLR adjusted for education; test for

Table 1 Self reported lifestyle characteristics of women participating in the MORBUS study and the regular programme, respectively.

	Grown up in rural area (%)	Exposed to hazardous substances (%)	Health food diet (%)	Smoker at TOS (%)	Ever been abroad for $\geq 4$ wk (%)
MORBUS	38.5	6.4	0.6	8.3	12.2
Regular programme	3.2	16.5	15.5	14.4	14.2
$\chi^2$ test	$p < 0.001$	$p = 0.008$	$p < 0.001$	$p = 0.11$	$p = 0.64$

\* TOS = time of the study

Table 2 Synopsis of tolerable concentrations established by the Deutsche Forschungsgemeinschaft<sup>13</sup> along with mean contamination levels of breast milk samples from the MORBUS study and the regular programme in Lower Saxony, Germany (differences not statistically significant).

	Tolerable concentration* (mg/kg)†	MORBUS study median (mg/kg)‡	No	Regular programme median (mg/kg)‡	No
PCDD/F (I-TEQ)*	(not defined)	19.586	88	23.160	8
Total DDT	9.60	0.380	155	0.361	109
Dieldrin	0.20	0.014	103	0.014	50
Heptachlor	1.00	0.022	115	0.021	52
$\gamma$ -HCH (lindan)	19.10	0.016	16	0.012	20
$\beta$ -HCH	1.67	0.045	151	0.059	99
Total PCB	1.90	0.541	156	1.316	100
HCB	1.20	0.223	155	0.149	110

\* Dioxin (international toxic equivalents)

† All values are mg/kg milk fat.

‡ PCDD/F = dioxin; HCH = hexachlorocyclohexane; PCB = polychlorinated biphenyls; HCB = hexachlorbenzole

Table 3 Determinants of polychlorinated biphenyls (PCB) and dioxin residue levels in human breast milk

Independent variable	Direction of association	Test for trend	
		PCB (n = 156)	Dioxin (n = 88)
Age	Positive	$p = 0.006^*$	$p = 0.08^*$
Relative body weight at the time of the study	Negative	$p < 0.0001^\ddagger$	$p = 0.0002^\ddagger$
Difference in body weight <sup>b</sup>	Negative	$p = 0.0002^\ddagger$	$p = 0.03^\ddagger$
Average dietary fat intake per week	Positive	$p = 0.054^\ddagger$	$p = 0.01^\ddagger$
Score of environmental exposure	Positive	$p = 0.38^\ddagger$	$p < 0.05^\ddagger$

Method: polychotomous logistic regression (\* adjusted for education; † adjusted for age and education; ‡ adjusted for age, education and relative body weight at the time of the study)

§ Difference in body weight = weight minus weight before pregnancy.

trend:  $p=0.006$ ). Due to the smaller sample size, the positive association between age and dioxin levels failed to yield statistical significance (PLR, adjusted for education; test for trend:  $p=0.08$ ). The relative body weight of women at the time of the study was negatively associated with breast milk residues of both PCB (PLR, adjusted for age and education; test for trend:  $p<0.0001$ ) and dioxin ( $p=0.0002$ ). The difference in body weight (weight minus weight before pregnancy) also showed a negative association with both compounds (PLR, adjusted for age and education; test for trend; PCB:  $p=0.0002$ ; dioxin:  $p=0.03$ ). The average dietary fat intake per week was significantly and positively associated with dioxin residues in breast milk (PLR, adjusted for age, education, and relative body weight at the time of study; test for trend:  $p=0.01$ ). The association between fat intake and PCB levels did not quite reach statistical significance ( $p=0.054$ ). Women with a higher environmental exposure score – that is, those who were more likely to live closer to hazardous industries and sites, were also more likely to have higher dioxin levels in their breast milk (PLR, adjusted for age and education; test for trend:  $p<0.05$ ). The current and former occupation of participants, the use of pesticides in gardening or agriculture, the use of paint or wood preservatives in homes, and visits of more than four weeks in developing or eastern countries, which are known to have higher pesticide exposure, did not turn out to be significantly associated with residue levels in breast milk.

### Discussion

Conducting a breast milk study through a network of sentinel practices was a new approach and was intended to reduce potential selection bias. In the regular programme women who wish an analysis of their milk have to contact their local public health department, normally situated in towns and cities. Thus, women from rural areas and/or women who are not particularly concerned about their health can be expected to be less likely to participate in the regular programme. After comparing basic characteristics and lifestyle variables of participants from the MORBUS study and the regular programme, our results suggest that women from urban areas and women who are more likely to have been exposed to hazardous substances might be over represented in the regular programme and other breast milk studies using comparable designs.<sup>14,15</sup>

However, the results of breast milk analyses in the MORBUS study differed only insignificantly from those of the regular programme. This might be at least partly explained by the weakness of the associations between exposure and contamination levels and by the small magnitude of detected residue levels. The average time between delivery and chemical analysis of the breast milk differed significantly between both studies (MORBUS 1.8 months; regular programme 4.4 months). Since there is a clear negative association between contamination levels and the period of lactation,<sup>16,17</sup>

lower breast milk residue levels in the regular programme compared with the MORBUS study could have been expected. The failure to show this might be partly attributable to the higher number of women in the regular programme who were more likely to have been exposed to hazardous substances and also more likely to have grown up in urban areas. In a multivariate statistical approach, however, Lindström found no urban-rural differences in breast milk contamination levels.<sup>18</sup>

The associations found in this study between mothers' age, relative weight at the time of the study, and difference in body weight and the organochlorine contaminants in breast milk have been established in other studies too.<sup>19,20</sup> During weight reduction, organochlorine compounds accumulated in the human body fat tissue would be mobilised, resulting in higher breast milk contamination levels. Since the main pathway for lipophile organochlorine compounds into the human body is food, the association between the average dietary fat intake per week and breast milk contamination levels found in the MORBUS study is biologically plausible. Other studies,<sup>14</sup> however, failed to show any association between nutrition and residue levels. This might be at least partly attributable to non-differential exposure misclassification due to the general difficulties in obtaining valid information on individual eating habits.<sup>21</sup>

In this study, the environmental exposure score, which indicates the proximity of the women's residence to hazardous industries and sites, was significantly associated with dioxin levels in the breast milk, but there was no significant relationship between PCB levels and environmental exposure score. Since dioxins are byproducts of many processes in industry, the association found in the MORBUS study is biologically plausible and might be due to higher environmental contamination by dioxin than by PCB. In a recent study from Russia,<sup>22</sup> a clear association between proximity of residence to a PCB emitting industrial site and abnormally high concentrations of PCB in breast milk was found. Apart from small sample sizes and low residue levels in breast milk, the general difficulties in assessing such an association, if one exists, are exposure misclassification when using "proximity" to potentially hazardous sites to estimate level of exposure.

### CONCLUSIONS

This study was able to show that sentinel practice networks are a feasible and low-biased approach for population based breast milk studies. Repeated cross sectional breast milk studies through sentinel practice networks, which exist in most European countries,<sup>23</sup> may support continuing surveillance programmes by intensified efforts in obtaining detailed information on lifestyle and on potential sources of exposure from each participant. If there are no surveillance programmes, breast milk studies could be easily nested in existing sentinel practice networks and could be carried out at relatively low cost.

The contamination levels and associations found in this study are comparable with results from other studies and are biologically plausible. It is reassuring that residue levels of all but two breast milk samples were well below the tolerable concentrations established by the DFG. Recent studies, however, suggest that they may be biological effects of organochlorine breast milk contaminants in children,<sup>23</sup> even when residue levels are below those concentrations that are currently regarded as tolerable.

Our data suggest that women living close to hazardous sites may have higher levels of accumulated dioxin in their body, and thus have higher levels of dioxin residues in their breast milk. Further studies, however, are necessary. To reduce organochlorine residue levels in human milk in the short term, breast-feeding women should be advised not to try to lose weight until after lactation. Public promotion of a lower dietary fat intake may reduce the lifetime accumulation of organochlorine compounds in the human body fat tissue in the long term, resulting in lower concentrations in breast milk as well.

The reduction of organochlorine compound emission into the environment and therefore the reduction of associated health risks will remain a major public health task for the future. In support of these tasks, sentinel practice networks may be a valuable epidemiological tool for both continuing surveillance of contamination levels and for person-based analytic studies.

- 1 Torres O, Cruz JR. Protection against *Campylobacter* diarrhea: role of milk IgA antibodies against bacterial surface antigens. *Acta Paediatr Scand* 1993;82:835-8.
- 2 Koppe JG, Plum HJ, Olie K, van Wijnen J. Breast milk, dioxins and the possible effects on the health of newborn infants. *Sci Total Environ* 1991;106:33-41.
- 3 Rogan WJ, Gladen BC. PCBs, DDE, and child development at 18 and 24 months. *Ann Epidemiol* 1991;1:407-13.
- 4 Stevens MF, Ebell GF, Psaila-Savona P. Organochlorine pesticides in Western Australian nursing mothers. *Med J Aust* 1993;158:238-41.
- 5 Kanja LW, Skaare JU, Ojwang SB, Maitai CK. A comparison of organochlorine pesticide residues in maternal adipose tissue, maternal blood, cord blood, and human milk from mother/infant pairs. *Arch Environ Contam Toxicol* 1992;22:21-4.
- 6 Falck F Jr, Ricci A Jr, Wolff MS, Godbold J, Deckers P. Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Arch Environ Health* 1992;47:143-6.
- 7 Monheit BM, Luke BG. Pesticides in Breast Milk - A Public Health Perspective. *Community Health Studies* 1990;3:269-73.
- 8 Somogyi A, Beck H. Nurturing and breast-feeding: exposure to chemicals in breast milk. *Environ Health Perspect* 1993;101:45-52.
- 9 Noren K. Contemporary and retrospective investigations of human milk in the trend studies of organochlorine contaminants in Sweden. *Sci Total Environ* 1993;139-140(1):347-55.
- 10 Sim MR, McNeil JJ. Monitoring Chemical Exposure using Breast Milk: A Methodological Review. *Am J Epidemiol* 1992;136:1-11.
- 11 Deutsche Gesellschaft für Ernährung. *Ernährungsbericht 1988*. Frankfurt am Main: Umschau Verlag, 1988.
- 12 Kluthe B, Kluthe R. *Prodi 3 plus: Praxisorientiertes Diätlogsystem für Ernährungs- und Diätberatung*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1989.
- 13 Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). *Rückstände und Verunreinigungen in der Frauenmilch*. Mitteilung XII. VCH: Weinheim, 1984.
- 14 Lanstadler M. Results of breast milk examinations in Northern Bavaria. *Gesundheitswesen* 1993;55:301-7.
- 15 Ehrenstorfer S, Hiebl J, Lassek E, Rappl A. Results of human milk analysis for pesticide levels in women of the south Bavarian region. *Gesundheitswesen* 1991;53:784-91.
- 16 Fürst P, Krüger C, Memmken H-A, Groebel W. PCDD and PCDF levels in human milk - dependence on the period of lactation. *Chemosphere* 1989;18:439-44.
- 17 Skaare JU, Polder A. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in milk of Norwegian women during lactation. *Arch Environ Contam Toxicol* 1990;19:640-5.
- 18 Lindström GUM, Sjöström M, Swanson SE, Fürst P, Krüger C, Memmken H-A, Groebel W. Multivariate statistical approach to a data set of dioxin and furan contaminations in human milk. *Bull Environ Toxicol* 1988;40:641-6.
- 19 Drijver M, Duikers TJ, Kromhout D, Visser TJ, Mulder P, Louw R. Determinants of polychlorinated biphenyls (PCBs) in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:30-6.
- 20 Rogan WJ, Gladen BC, McKenney JD, et al. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethane (DDE) in human milk: effects of maternal factors and previous lactation. *Am J Public Health* 1986;76:172-7.
- 21 Willet W. *Nutritional epidemiology*. New York, Oxford: Oxford University Press, 1990.
- 22 Bobovnikova T, Dibitseva A, Mitroshkov A, Pleskachevskaya G. Ecological assessment of a region with PCB emissions using samples of soil, vegetation and breast milk: a case study. *Sci Total Environ* 1993;139-140:357-64.
- 23 van Casteren V. *Inventory of sentinel health information systems with GPs in the European Community*. Brussels: Institute of Hygiene and Epidemiology, 1991.

### 3.2.4 Patienten- und Problem-Management

Ein großer Teil analytischer Sentinel-Studien beschäftigt sich mit den Strukturen und Prozessen in der ambulanten Versorgung und dabei insbesondere mit dem ärztlichen Patienten- und Problemmanagement.

#### 3.2.4.1 Somatische Krankheiten

In Irland wurden über ein Netzwerk von 113 allgemeinärztlichen Beobachtungspraxen alle Patienten mit Verdacht auf Myokardinfarkt prospektiv erfaßt und deren Gesundheitszustand sowie die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen untersucht [152]. Infektionen der Punktionstellen bei Dialysepatienten werden in ambulanten Dialysestationen der US-Staaten Oregon und Idaho vergleichend beobachtet und die Infektionsraten (4,62 Infektionen pro 1.000 Dialysen) sowie deren Determinanten bestimmt [237]. Die ärztliche Vorgehensweise bei der Behandlung von Harnwegsinfekten bei Frauen untersuchte das *Washington Family Physicians Collaborative Research Network* und fand dabei eine große Streubreite an Strategien und Leistungen [27]. Über ein Netzwerk von 130 allgemeinärztlichen Praxen in Niedersachsen wurden mögliche Auswirkungen des Gesundheitsstrukturgesetzes von 1993 untersucht und dabei eine nach Meinung der Ärzte schlechtere Versorgung festgestellt [109]. Die Versorgung und Lebensqualität von 47 terminal kranken Patienten im letzten Lebensjahr untersuchte ebenfalls in Niedersachsen ein Netzwerk von 26 Praxen [42].

#### 3.2.4.2 Psychische Krankheiten

Das *American Psychiatry Association Practice Research Network (APRN)* erhebt Daten über Patienten in psychiatrischen Netzwerkpraxen, über Behandlungsanlässe und das ärztliche Patientenmanagement [169]. Vorgesehen ist weiterhin die Durchführung von Therapiestudien [284]. Die Häufigkeit der Diagnose einer Depression und von antidepressiver Medikation wurde im amerikanischen *Practice Partner Research Network (PPRNet)* untersucht [164].

#### 3.2.4.3 Heimgeburten

In den Vereinigten Staaten wurde ein Netzwerk von 44 Hebammen in 29 Praxen (*Certified Nurse-Midwives Practices*) zur Beobachtung von Heimgeburten aufgebaut. Entwickelt, er-

probt und eingesetzt wurde ein Praxisfragebogen, ein Stammdatenbogen für schwangere Frauen, ein *ante-partum*-Fragebogen zum Schwangerschaftsverlauf (Risikofaktoren, Interventionen), Dokumentation über Wehenphase, Geburt und die unmittelbar postpartale Phase, ein Bogen mit Ergebnissen der postpartalen Untersuchung von Mutter und Kind, ein Fragebogen für die Mutter über die Zufriedenheit, medizinische Probleme und Präferenzen für eine weitere Geburt. Die einjährige Pilotphase begann im Oktober 1994 und erfaßte 1.475 Frauen mit dem Wunsch einer Hausgeburt, 1.221 davon waren in der Preßperiode wie vorgesehen zu Hause. Wegen drohender Komplikationen mußten 102 noch in den Wehen stationär eingewiesen werden, weitere 10 in der Postpartalperiode und 14 Babys in der Neonatalperiode. [153]

#### 3.2.4.4 Ärztliche Problemwahrnehmung

In einer konzertierten Forschungsanstrengung des pädiatrischen Netzwerks *Pediatric Research in Office Settings* (PROS) mit dem allgemeinmedizinischen *Ambulatory Sentinel Practice Network* (ASPN) wurden Belege dafür gefunden, daß die ärztliche Wahrnehmung von psychosozialen Problemen [117] und von Verhaltensstörungen [118] sowie deren medizinische Behandlung nicht von dem Versichertenstatus oder der ethnischen Zugehörigkeit amerikanischer Patienten abhängig ist.

#### 3.2.4.5 Prävention

Das amerikanische *Practice Partner Research Network* (PPRNet) ist ein landesweites Netzwerk von Praxen, welche die Praxis-Software *Practice Partner Patient Records* (EMR) benutzen. Diese Software bietet über die Patientenverwaltung und Abrechnung hinaus ein Erinnerungssystem für (sekundär-) präventive Leistungen. Ob die Anspruchsberechtigten die präventiven Leistungen auch tatsächlich erhalten, wird ebenfalls gespeichert. Die anonymisierten Daten aus 51 Praxen werden einmal im Monat an die Netzwerkzentrale übermittelt. Eine Auswertung von 335.819 Patienten ergab ein Durchschnittsalter von 38,8 Jahre und einen Frauenanteil von 56 %. Im Durchschnitt aller Praxen erhielten anspruchsberechtigte Patienten zu folgenden Anteilen tatsächlich die empfohlenen präventiven Leistungen: Cholesterinkontrolle 37 %, Mammographie 25 %, PAP-Abstrich 24 %, Grippe-Impfung 27 %, Pneumokokken-Impfung 24 %, klinische Untersuchung der weiblichen Brust 16 %, Tetanus-Auffrischimpfung 15 %, Test auf okkultes Blut im Stuhl 7 %. Dabei zeigten sich erhebliche Unterschiede zwischen den untersuchten Praxen. [113]

Die ambulante Durchführung tertiärpräventiver Leistungen an Myokardinfarkt-Patienten wurde von 71 Allgemeinmediziner in 65 Beobachtungspraxen im amerikanischen Wessex (*Wessex Primary Care Research Network*) untersucht. Ärzte füllten für jeden Patienten einen Dokumentationsbogen aus über Risikofaktoren, Lebensstilberatung, Rehabilitationsmaßnahmen und Medikation (Aspirin, Betablocker, andere). 459 Patienten wurden so dokumentiert. In den Genuß einer Rehabilitationsmaßnahme kamen lediglich 30,9 % der dafür in Frage kommenden Patienten, eine Anleitung zur Rauchentwöhnung erhielten 82 % der Raucher, und 92,3 % der hierfür in Frage Kommenden erhielten Aspirin verordnet. [38]

In 10 Praxen des UPRNet-Netzwerks wurde durch Befragung von unselektierten Patienten nach der Konsultation erhoben, ob und welche Maßnahmen zur Raucherentwöhnung vom Arzt angeboten worden waren. Dabei wurden 2.317 Arztbesuche von 455 Rauchern dokumentiert und ausgewertet. Im Durchschnitt wurde bei 47 % der Konsultationen von Rauchern eine Empfehlung zur Entwöhnung ausgesprochen mit deutlicher Bevorzugung solcher Patienten, die von sich aus bereits mit dem Rauchen aufhören wollten. Am häufigsten erfolgte ein ärztlicher Rat zur Beendigung des Rauchens bei Routineuntersuchungen (32 %) oder Wiedereinbestellungen (26 %), am seltensten bei Konsultationen anlässlich von Krankheiten oder Verletzungen (19,5 %). [226]

Im WReN-Netzwerk wurde die Möglichkeiten für eine Früherkennung von und -intervention gegen Alkoholismus getestet, indem den Patienten „verdeckte“ Fragebögen [75], auch in computerisierter Form [20], vor der Konsultation zum Ausfüllen vorgelegt werden.

Nach einer Methodenentwicklung zur Messung der Durchimpfungsquote in Kinderarztpraxen [54] wurden arzt- und patienten- bzw. elternteilige Determinanten der Durchimpfungsrate bestimmt [251]. Bei der Auswertung von Daten über 857 Kinder aus 15 pädiatrischen Praxen zeigte sich, daß der Durchimpfungsgrad in solchen Praxen am höchsten war, die am staatlich geförderte *Vaccine Volume Program* teilnahmen und den Eltern dadurch kostenlose Impfungen anbieten konnten. In mittelgroßen Städten mit 50.000 bis 250.000 Einwohnern war die Durchimpfungsquote in den Meldepraxen mit 94,6 % am höchsten. Von den elterlichen Merkmalen war deren formale Schulbildung positiv mit einer höheren Impfbereitschaft assoziiert.

Eine Befragung von 414 Frauen ab 40 Jahren in 12 UPRNet-Praxen ergab, daß 41,5 % sich nicht an das empfohlene mammographische Früherkennungsschema hielten [124]. Zur Mammographie bereite Frauen hatten im Durchschnitt eine höhere Schulbildung, waren häufiger

krankenversichert und hatten ein höheres Haushaltseinkommen ( $p < 0,01$ ). Entfernung und Fahrzeit zur nächsten Mammographie-Einrichtung waren nicht entscheidend. Im multiplen logistischen Modell erwiesen sich ein höheres Haushaltseinkommen und positive Einstellungsmuster zum Nutzen des mammographischen Brustkrebs-Screenings als voneinander unabhängige Determinanten für eine Teilnahme der Frauen. Auch im WReN-Netzwerk wurde eine Studie zur mammographischen Früherkennung durchgeführt [135].

Daten über ein Screening auf Sehstörungen bei 7.754 Kindern im Alter von 3 bis 5 Jahren wurden in 102 pädiatrischen Beobachtungspraxen des PROS-Netzwerks im Rahmen einer Querschnittstudie erhoben und ausgewertet. Analysiert wurden die eingesetzten Methoden zur Sehprüfung und die Interpretierbarkeit der Ergebnisse bei den nicht immer kooperativen Kindern im Vorschulalter. Probleme mit der Sehschärfe wiesen 8 % und mit dem räumlichen Sehvermögen 5 % der Kinder auf. Die Eltern dieser Kinder wurden einige Zeit später mittels eines standardisierten Fragebogens nachbefragt. Dabei gab die Hälfte der Befragten an, nichts von der festgestellten Sehschwäche ihres Kindes zu wissen, 41 % waren sogar überzeugt, daß ihr Kind normal sehen könne. Die Autoren sehen deutliche Defizite in der Befundkommunikation zwischen Kinderarzt und Eltern. [275]

#### **3.2.4.6 Inanspruchnahme und Kosten der Versorgung**

In Neuseeland wurde in einem computerisierten Sentinel-Netzwerk das Anteil der Arztkontakte mit dem primären und dem sekundären Versorgungssystem geschätzt und die aus dieser Population entstandenen ambulanten und stationären Versorgungskosten ermittelt. Danach hatten in einem Jahr 89,0 % der registrierten Praxisbevölkerung mindestens einen Kontakt zum Primärsystem und 28,7 % zum sekundären ambulanten System. Der höchste Kostenanteil entfiel im ambulanten Sektor auf Konsultationen, gefolgt von Verordnungen. Im stationären Sektor verursachten Krankheiten des zerebrovaskulären Systems die höchsten Kosten, gefolgt von Unfällen, Krebserkrankungen und psychischen Erkrankungen. [260]

#### **3.2.4.7 Überweisung**

In einem Netzwerk von 142 Kinderarztpraxen wurden an 2.457 Praxistagen das Patientenmanagement bei 58.771 Konsultationen bezüglich des Überweisungsverhaltens untersucht [76]. Bei rund 2,3 % der Kontakte erfolgt eine Überweisung, vor allem bei älteren Kindern ab 11

Jahren und am häufigsten wegen einer Fraktur (23 – 30 %). Auch in 10 Praxen des *Israeli Family Practice Research Network* wurde das Überweisungsverhalten untersucht [249]. In 1.140 der 10.896 dokumentierten Konsultationen wurde überwiesen, also im Durchschnitt bei 10,5 %. 53,8 % der Überweisungen erfolgten allein auf Anregung des Arztes, und 27,4 % auf Anregung von Patienten oder Angehörigen. 67,7 % der Überweisungen wurden zur diagnostischen Abklärung veranlaßt, 50,3 % zur Therapie und 27,2 % aus administrativen oder anderen Gründen (wie z. B. Beruhigung des Patienten). In 6 allgemeinärztlichen Praxen des NEON-Netzwerks (*Northeastern Ohio Network*) wurde ebenfalls eine Untersuchung des Überweisungsverhaltens durchgeführt [35], indem Daten über die Ärzte, über die beobachteten Patienten und über die Umstände einer Überweisung erhoben und ausgewertet wurden. In der einmonatigen Erhebungsphase sahen 95 Ärzte insgesamt 5.172 Patienten, von denen 309 überwiesen wurden. Dies ergab eine Überweisungsrate von 5,97 pro 100 Konsultationen pro Monat. 14 % der überwiesenen Patienten suchten den Sekundärarzt jedoch nicht auf, und bei nur 55 % der überwiesenen Patienten erhielt der Primärarzt medizinische Informationen vom Sekundärarzt.

### 3.2.4.8 Medikation

Für eine Untersuchung des Verschreibungsverhaltens in allgemeinmedizinischen Praxen Norwegens wurden Daten über Konsultationen (Patientenmerkmale und Kontakthanlaß) und gegebenenfalls erfolgte Medikamentenverordnungen (Präparat, Dosierung, etc.) erhoben [180] [182]. Von besonderem Interesse war dabei die ärztliche Verordnungspraxis bezüglich Benzodiazepinen [241], Diuretika [240] und Antibiotika [244] sowie bei den Patientengruppen der Kinder [242] und älteren Menschen [243]. Neben der analytischen Fragestellung war auch die Optimierung der Verordnungen durch Rückmeldung an die beteiligten Ärzte im Sinne einer Intervention ein zentrales Anliegen der Investigatoren [181].

#### 3.2.4.8.1 Qualität der Asthma-Medikation bei Kindern

Im MORBUS-Projekt wurde im Rahmen des Meldethemas „Asthma bei Kindern“ die spezifische Medikation mit erhoben und ausgewertet. Die Sentinel-Studie diente primär der Untersuchung von Zusammenhängen zwischen der Häufigkeit von Arztkontakten asthmakranker Kinder und Indikatoren der Luftverschmutzung und ging von zwei Hypothesen aus:

1. Asthmabedingte Konsultationen sind in erster Näherung ein Indikator kurzzeitiger Verschlechterungen der Erkrankung.
2. Eine solche Verschlechterung der Erkrankung kann aufgrund erhöhter Schadstoffwerte kurzzeitig erwartet werden.

Bei der Abschätzung des Einflusses von Umweltfaktoren auf die Kontakthäufigkeit von Patienten mit bestimmten Gesundheitsstörungen sind immer auch andere maßgebliche Determinanten mit zu berücksichtigen. Ein wichtiger Faktor für den Beschwerdegrad chronisch Kranker wie Asthmatiker ist u. a. die Therapie. Es war daher zu erwarten, daß – unabhängig von Umwelteinflüssen – Asthmatiker mit unzureichender antiobstruktiver Therapie vermehrt unter Beschwerden leiden und Arztpraxen häufiger aufsuchen als optimal versorgte Patienten. Adäquat behandelte Kinder dagegen können weitgehend beschwerdefrei und somit unempfindlich gegenüber möglichen Auslösern asthmatischer Beschwerden sein. In der Erhebung zum Thema „Asthma bei Kindern“ waren daher von den Ärzten Angaben zur antiobstruktiven Medikation erbeten worden. Bei jeder Erstdokumentation einer asthmakranken Kindes sollte die verordnete Therapie, differenziert nach Akut- und Dauermedikation, für die folgenden Substanzklassen dokumentiert werden:

- $\beta_2$ -Mimetika,
- Xanthin-Derivate,
- Dinatrium-Cromoglycat,
- Anti-Histaminika,
- topische Steroide,
- systemische Steroide,
- sonstige Präparate.

Weiterhin wurden auf dem Meldebogen Angaben zum Schweregrad der Asthmaerkrankung dokumentiert, operationalisiert als die Anzahl von Asthma-Episoden in den vergangenen zwölf Monaten. Da nach internationalen Konsensus-Empfehlungen [2] [130] [172] [217] [273] eine allein nach dem Schweregrad abgestufte Therapie empfohlen wird, war über die verfügbaren Informationen eine Bewertung der in den Beobachtungspraxen verordneten antiobstruktiven Therapie möglich.

### 3.2.4.8.2 Methodik

Im Rahmen des Sentinel-Projekts MORBUS fand in der Zeit vom 15. Juni bis 31. Dezember 1991 eine Dokumentation von Arztkontakten asthmakranker Kinder bis 8 Jahren statt. Ziel dieses MORBUS-Themas war es, asthmakranke Kinder als eine gegenüber Luftschadstoffen besonders vulnerable Gruppe über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um die Häufigkeit ihrer Arztbesuche und deren Anlässe zu dokumentieren. Daher war auf diesem zusammen mit Herrn Professor VON DER HARDT (damals Leiter der Abteilung Pädiatrische Pneumologie an der Medizinischen Hochschule Hannover) entwickelten Fragebogen jeder Arztkontakt eines asthmakranken Kindes – gleich aus welchem Anlaß – festzuhalten. Die besonderen diagnostischen Schwierigkeiten bei der Identifizierung asthmakranker Kinder wurden dabei bewußt in Kauf genommen. Die Erhebung fand in 75 vorwiegend pädiatrischen Sentinel-Praxen der KV-Bezirksstellen Braunschweig, Hannover und Verden statt. Von Oktober 1991 bis September 1992 wurde diese Erhebung auch in 23 Meldepraxen im Raum Süd-Oldenburg durchgeführt [210]. Im Vorhaben MORBUS-A wurde dasselbe Thema auch in Sachsen-Anhalt behandelt; dort wurden von etwa 60 Meldepraxen alle Arztkontakte asthmakranker Kinder bis 8 Jahre in den Zeiträumen 13.9. - 17.12.1993 und 1.7. - 31.12.1994 dokumentiert [207]. Anläßlich jedes Arztkontakts eines asthmakranken Kindes bis 8 Jahre wurde vom Arzt ein speziell entwickelter Dokumentationsbogen ausgefüllt, der folgende Angaben enthielt: Alter, Geschlecht, Kontaktanlaß, Dauer und Art der aktuellen Symptomatik, Begleiterkrankungen aus dem atopischen Formenkreis, Anzahl der Asthmaepisoden in den letzten 12 Monaten, Akut- und Dauermedikation, Rauchgewohnheiten und Schulbildung der Eltern sowie subjektiv wahrgenommene Luftbelastung.

Tabelle 21: Kriterien zur Bewertung der antiobstruktiven Medikation bei Kindern mit Asthma bronchiale (von VON DER HARDT nach [272] [273])

<b>Schweregrad des Asthma</b>	<b>Therapiequalität</b>		
	<b>adäquat</b>	<b>fraglich adäquat</b>	<b>inadäquat</b>
Grad 1:  1-5 Episoden in den letzten 12 Monaten	$\beta_2$ -Sympathomimetika als Akuttherapie	Theophyllin als Akuttherapie <u>oder</u> Gabe von Anti- Histaminika	Theophyllin als Dauertherapie <u>oder</u> Cromoglycat nur als Akuttherapie <u>oder</u> Gabe von Steroiden
Grad 2:  6-10 Episoden in den letzten 12 Monaten	$\beta_2$ -Sympathomimetika als Akuttherapie <u>und</u> Cromoglycat als Dauertherapie	Theophyllin oder Anti-Histaminika nur als Akuttherapie	Theophyllin als Akuttherapie <u>oder</u> kein Cromoglycat als Dauertherapie <u>oder</u> Gabe von system. Steroiden
Grad 3:  11-20 Episoden in den letzten 12 Monaten	$\beta_2$ -Sympathomimetika <u>und</u> Cromoglycat <u>und</u> inhalative Steroide		<u>keine</u> Gabe von $\beta_2$ - Sympathomimetika <u>oder</u> Cromoglycat <u>oder</u> inhalative Steroide <u>oder</u> Gabe von system. Steroiden
Grad 4:  mehr als 20 Episoden in den letzten 12 Mo- naten	Dauertherapie mit $\beta_2$ -Sympathomimetika <u>und</u> Cromoglycat <u>und</u> inhalative Steroide <u>und</u> systemische Steroide		<u>keine</u> Gabe von $\beta_2$ -Sympathomimetika <u>oder</u> Cromoglycat <u>oder</u> inhalativen Steroiden <u>oder</u> system. Steroiden

Für jedes asthmakranke Kind sollte die so dokumentierte Medikation in eine der Kategorien „adäquat“, „fraglich adäquat“ oder „inadäquat“ eingestuft werden. Anhand der seinerzeitigen internationalen Therapie-Empfehlungen [272] [273] und unter Mithilfe des klinischen Partners Prof. VON DER HARDT wurde zunächst ein Algorithmus für die Zuordnung der Merkmale entwickelt (Tabelle 21). Für Medikamentenkombinationen, deren Einordnung nach diesem

automatisierten Verfahren nicht möglich war, mußte eine individuelle Bewertung durch den klinischen Experten vorgenommen werden. Dazu wurden exemplarische Fälle nach Schweregrad und Therapiekombination tabellarisch aufgelistet vom Experten einer der drei Qualitätskategorien zugeordnet. Für jede Meldepraxis wurde die durchschnittliche Therapiequalität als Mittelwert der ordinalskalierten Therapiebewertung (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) über die jeweils gemeldeten Kinder berechnet nach Regionen verglichen.

In den Erhebungen zum kindlichen Asthma meldeten insgesamt 86 Kinder- und Allgemeinärzte<sup>12</sup> aus den KV-Bezirken Hannover, Braunschweig und Verden sowie im Raum Süd-Oldenburg alle Arztkontakte von Kindern bis 8 Jahre mit Asthma bronchiale.

Die Bewertung der antiasthmatischen Medikation erfolgte nach einem zweistufigen Schema: Zunächst erfolgte diese Einordnung über einen Algorithmus, der nach den zugrunde gelegten Richtlinien (Tabelle 21) anhand der Daten die eindeutig „adäquat“, „fraglich adäquat“ bzw. „inadäquat“ versorgten Kinder erkannte. Da die Therapierichtlinien nicht alle den gemeldeten Kindern verordneten Medikamentenkombinationen berücksichtigen, wurden in einem zweiten Schritt die zunächst nicht bewertbaren Fälle Herrn Prof. VON DER HARDT zur Einzelfallbegutachtung vorgelegt.

Insgesamt wurden aus den Studienregionen 2.397 asthmakranke Kindern mit für eine Bewertung ausreichend vollständigen Angaben gemeldet. Von den 1.628 bewertbaren Kindern aus Niedersachsen (bewertbar waren 76,9 % aller gemeldeten Kinder) waren 1.022 (62,7 %) „adäquat“ behandelt, bei 16,3 % (265) war die Therapie „fraglich adäquat“ und in 20,9 % (341) „inadäquat“. Von 769 bewertbaren Fällen aus Sachsen-Anhalt (75,2 % aller gemeldeten Fälle waren bewertbar) wurden dagegen rund 60 % als „inadäquat“ behandelt bewertet. In beiden Bundesländern zeigten sich keine signifikante Zusammenhänge zum Fachgebiet der Meldeärzte, zum Geschlecht des Kindes oder zur Schulbildung der Eltern.

Deutliche Unterschiede in der Therapiégüte ergab die Stratifizierung nach dem Schweregrad der Asthma-Erkrankung. Es zeigte sich sowohl in Niedersachsen (Tabelle 22) als auch in Sachsen-Anhalt (Abbildung 16), daß Kinder mit höhergradigem Asthma tendenziell weniger häufig „adäquat“ behandelt waren ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,01$ ).

---

<sup>12</sup> Unter der Bezeichnung „Allgemeinärzte“ werden im folgenden Praktische Ärzte und Ärzte für Allgemeinmedizin zusammengefaßt.

Tabelle 22: Bewertung der antiobstruktiven Medikation bei asthmakranken Kindern in Niedersachsen nach Schweregrad des Asthma

Therapie	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
adäquat	91,5 %	62,2 %	17,9 %	27,3 %	22,2 %
fragl. adäquat	6,6 %	17,2 %	30,4 %	18,2 %	11,1 %
inadäquat	1,9 %	20,7 %	51,8 %	54,5 %	66,7 %
gesamt**	25,3 %	59,2 %	13,8 %	1,4 %	0,5 %

\* Schweregrad 0 = 0 Asthma-Episoden in den vergangenen 12 Monaten, Grad 1 = 1-5 Episoden, Grad 2 = 6-10 Episoden, Grad 3 = 11-20 Episoden, Grad 4 = mehr als 20 Episoden

\*\* Anteil der Kinder mit Schweregrad x an allen Kindern (n = 1.628)

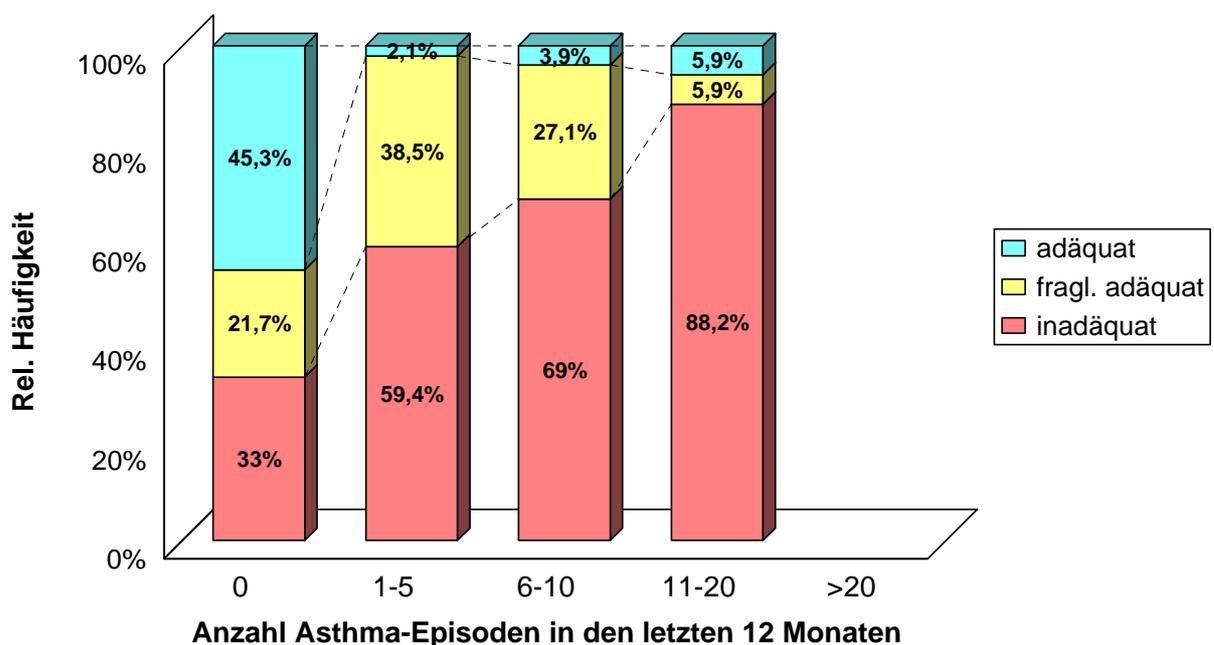


Abbildung 16: Bewertung der Asthma-Medikation nach Schweregrad der Erkrankung (n = 769 Kinder aus Sachsen-Anhalt;  $p < 0,01$ )

### 3.2.4.8.3 Antiobstruktive Medikation und Region

In der statistischen Auswertung zeigten sich regionale Unterschiede (Abbildung 17) in der Medikation: Asthmakranke Kinder aus dem Großraum Halle waren zu einem geringeren Anteil „inadäquat“ behandelt als Kinder aus dem Großraum Magdeburg ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,01$ ). Die deutlichsten Regionalunterschiede bestanden jedoch insgesamt zwischen Sachsen-Anhalt und Niedersachsen ( $\chi^2$ -Test:  $p < 0,01$ ). Obwohl auch zwischen den einzelnen niedersächsischen

MORBUS-Regionen Unterschiede in der Therapiequalität zu verzeichnen waren, entsprach dort die antiobstruktive Therapie zu einem weitaus höheren Anteil den internationalen Empfehlungen.

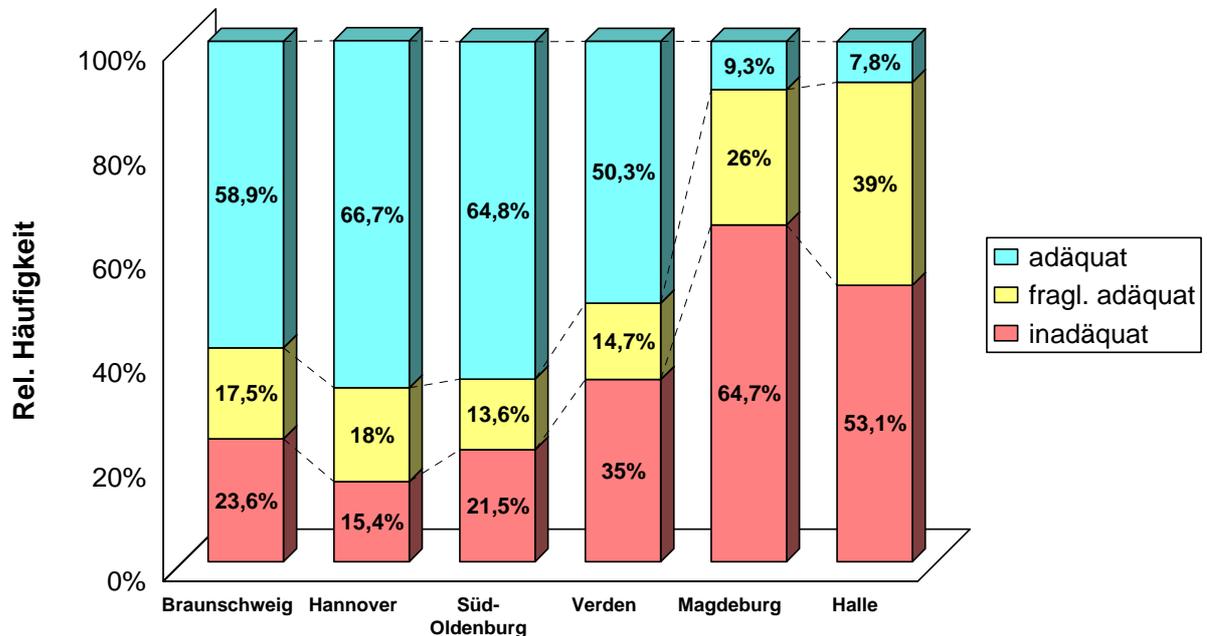


Abbildung 17: Antiobstruktive Therapie nach Region

Wie bereits erwähnt, zeigten sich in beiden Bundesländern konsistent deutliche Zusammenhänge der Medikationsbewertung mit dem Schweregrad der Erkrankung: Je geringgradiger die Asthma-Erkrankung, desto geringer der Anteil „inadäquat“ behandelter Kinder. Während eine suboptimale Bewertung der Medikation in Niedersachsen häufig durch ein Nicht-Ausschöpfen therapeutischer Möglichkeiten („Untertherapie“) bedingt war, erwiesen sich suboptimal behandelte Kinder in Sachsen-Anhalt oft als „übertherapiert“. Sehr viel häufiger als in Niedersachsen wurden Kinder bereits mit geringgradigem Asthma durch eine Akuttherapie mittels systemischer Steroide behandelt (Tabelle 23).

*Tabelle 23: Häufigkeiten verordneter Asthma-Therapieschemata mit systemischen Steroiden bei Kindern bis 8 Jahre nach Schweregrad und Bundesland in Prozent*

<i>Asthma-Episoden in den letzten 12 Monaten</i>	<i>Therapie mit systemischen Steroiden</i>	<i>Niedersachsen</i>	<i>Sachsen-Anhalt</i>
0	keine	98,1	85,3
	Akuttherapie	1,9	14,7
	Dauertherapie*	0,0	0,0
1 - 5	keine	95,5	75,8
	Akuttherapie	4,3	23,4
	Dauertherapie*	0,2	1,2
6 - 10	keine	93,7	68,2
	Akuttherapie	6,3	29,4
	Dauertherapie*	0,0	2,4
11 - 20	keine	100,0	72,2
	Akuttherapie	0,0	22,2
	Dauertherapie*	0,0	5,6

\* 1 Monat oder länger

Die beschriebenen Regionalunterschiede der Therapiebewertung asthmakrankter Kinder zeigen sich auch im Vergleich der mittleren Therapiequalität pro Praxis (Abbildung 18). Beobachtungspraxen in Niedersachsen unterschieden sich mit einer mittleren Therapiequalität von 1,6 (1 = „adäquat“) deutlich von Praxen in Sachsen-Anhalt (Median 2,5). Die These, daß Praxen mit mehr behandelten asthmakranken Kindern tendenziell eher gemäß den Expertenempfehlungen medikamentös therapieren, ließ sich nach dem optischen Eindruck der Punktwolken (Abbildung 19) allenfalls ansatzweise für Niedersachsen, nicht jedoch für Sachsen-Anhalt bestätigen; in keinem Fall ist der vermutete Zusammenhang statistisch signifikant. Statistisch signifikant (t-Test für verbundene Stichproben,  $p < 0,01$ ) ist für Sachsen-Anhalt jedoch eine Verbesserung der Therapiequalität über die Zeit: In der ersten Asthma-Erhebung von 1993 betrug die Therapiebewertung der Praxen im Mittel noch 2,6 (1 = „adäquat“, 3 = „inadäquat“), in der zweiten Erhebung 1994 dagegen 2,2 (Abbildung 20).

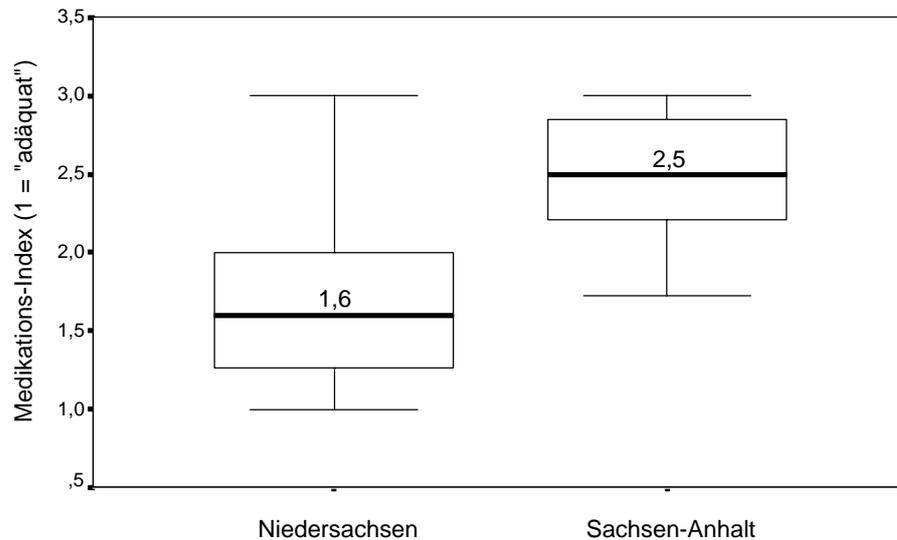


Abbildung 18: Mittlere<sup>13</sup> Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Niedersachsen ( $n = 86$ ) und Sachsen-Anhalt ( $n = 48$ ). Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis.

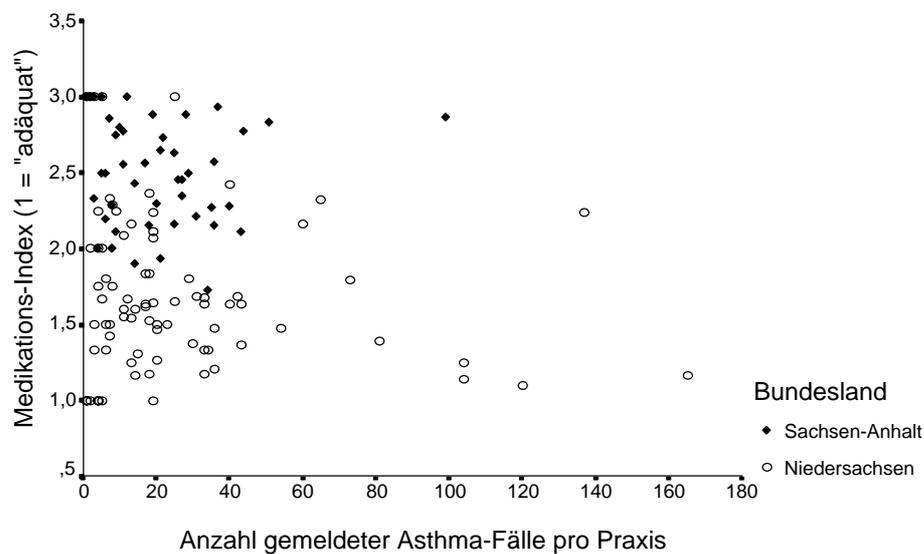


Abbildung 19: Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Niedersachsen ( $n = 86$ ) und Sachsen-Anhalt ( $n = 48$ ) nach Anzahl gemeldeter Fälle. Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis.

<sup>13</sup> *Box and Whisker Plots*: Die waagerechten Linien der „Box“ zeigen die Interquartilsgrenzen, also die 25er, 50er (= Median, dick gezeichnet) und 75er Perzentile der Verteilung. Die kurzen waagerechten Linien an senkrechten Verbindungslinien („Whiskers“, engl. Schnurrhaare) geben in dieser Darstellung die höchsten und niedrigsten Werte wieder, sofern diese nicht Ausreißer (um 1,5 bis 3 Quartilsabstände außerhalb der Box) oder Extremwerte (um mehr als 3 Quartilsabstände außerhalb der Box) darstellen.

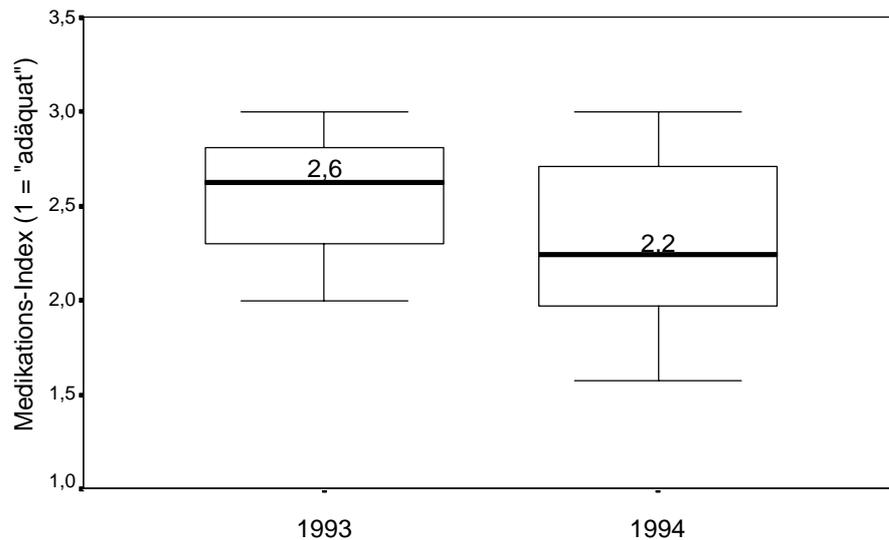


Abbildung 20: Mittlere Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Sachsen-Anhalt ( $n = 48$ ) nach Jahr der Erhebung. Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis.

#### 3.2.4.8.4 Antiobstruktive Medikation und gemeldete Arztkontakte der Kinder

Weiter wurde untersucht, ob sich Zusammenhänge nachweisen lassen zwischen der Güte der antiobstruktiven Medikation und der Häufigkeit von Arztkontakten asthmakrankter Kinder. Wie sich zeigte, hatten Kinder mit „inadäquater“ Medikation im Erhebungszeitraum durchschnittlich nur wenig mehr Arztkontakte als Kinder mit „adäquater“ Therapie (1,9 gegenüber 1,6 Kontakte, nicht signifikant). Die Zeitintervalle zwischen dem ersten und zweiten Arztkontakt<sup>14</sup> wegen asthmatischer Beschwerden wurden mit der Methode nach Kaplan-Meier zwischen den drei Gruppen verglichen. Wie in Abbildung 21 dargestellt, weisen Kinder mit abnehmender Güte der Medikation zunehmend kürzere Zeitintervalle zwischen den ersten beiden Arztkontakten mit Asthma-Symptomen auf. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch signifikant (*Log rank test for equality of survival distribution*:  $p = 0,02$ ; Test auf Trend:  $p < 0,01$ ). Ein Gruppenunterschied bleibt auch dann erhalten, wenn nach dem Schweregrad der Asthmaerkrankung stratifiziert wird (Abbildung 22).

<sup>14</sup> Um die Analyse weitgehend unabhängig vom Zeitpunkt der Erstmeldung und der davon abhängigen Chance für Wiederholungsmeldungen im Beobachtungszeitraum zu machen, wurden nur das Zeitintervall zwischen den ersten beiden „symptomatischen“ Meldungen betrachtet.

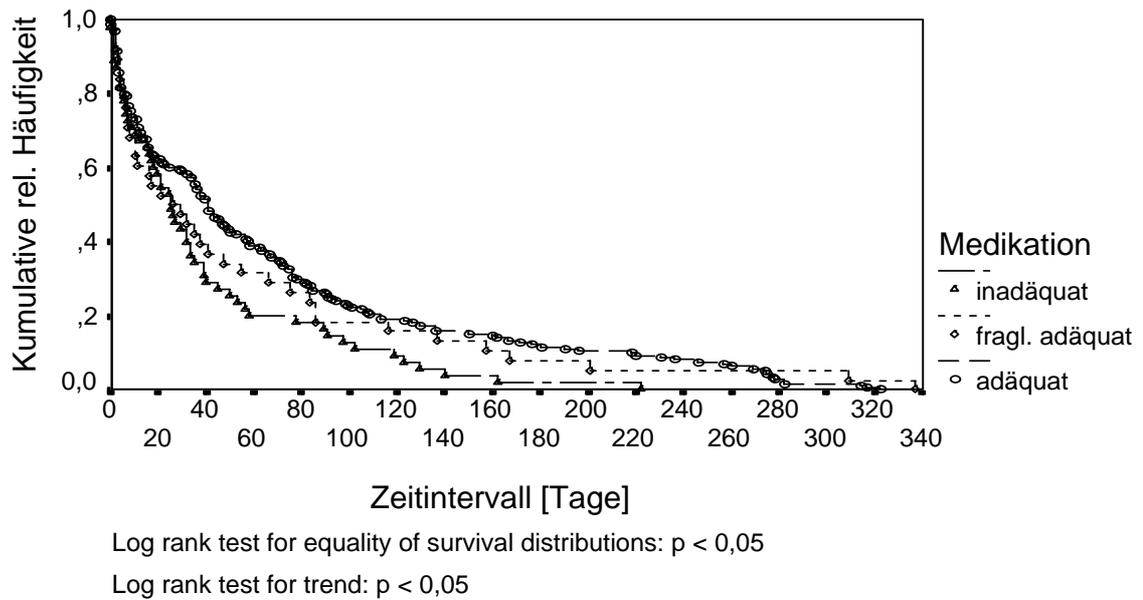


Abbildung 21: Vergleich der Zeitintervalle zwischen 1. und 2. symptomatischem Arztkontakt von asthmakranken Kindern mit unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation (Analyse nach Kaplan-Meier)

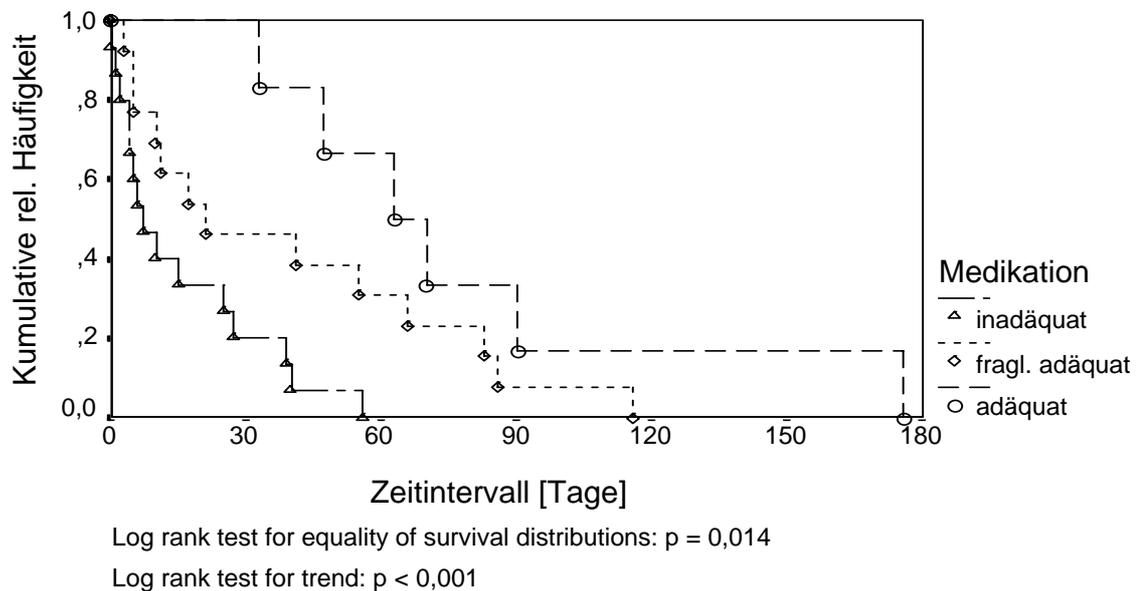


Abbildung 22: Vergleich der Zeitintervalle zwischen 1. und 2. symptomatischem Arztkontakt von asthmakranken Kindern (nur Schweregrad 2) mit unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation (Analyse nach Kaplan-Meier)

Dieser deutliche Zusammenhang zwischen der Güte der antiobstruktiven Medikation und den Zeitintervallen zwischen den ersten beiden gemeldeten Arztkontakten mit asthmatischen Symptomen stützt die These, daß die Medikation eine wichtige Determinante des Kontaktverhaltens und daher bei der weiteren Zusammenhangsanalyse mit Umweltdaten zu berücksichtigen ist.

### 3.2.4.8.5 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung zu ambulanten Arztkontakten asthmakrankter Kinder war ursprünglich nicht mit der primären Zielsetzung einer differenzierte Auswertung der antiobstruktiven Medikation konzipiert. Dennoch erlauben die vorhandenen Daten über Schweregrad der Erkrankung und Verordnung von Substanzgruppen als Akut- oder Dauertherapie eine Grobabschätzung der Medikation bei einem Querschnitt asthmakrankter Kinder bis 8 Jahren, einer Fragestellung aus eigenem Recht. Als „Goldstandard“ der Bewertung wurden international publizierte und anerkannte Konsensus-Empfehlungen zur Therapie kindlichen Asthmas herangezogen, in Zweifelsfällen ergänzt um eine Beurteilung durch klinische Experten. Dosierung der Präparate und Compliance der Eltern bzw. Kinder sind allerdings unbekannt; sie werden – trotz gegenteiliger Ergebnisse gerade bei Kindern im Vorschulalter [84] – in der vorliegenden Auswertung als optimal unterstellt. Daher ist eher von einer Über- denn Unterschätzung der wahren Therapieadäquatheit auszugehen.

Die größten Unterschiede in der Adäquatheit der Asthma-Medikation fanden sich generell zwischen Niedersachsen und Sachsen-Anhalt. Da in beiden Untersuchungen praktisch derselbe Fragebogen verwendet wurde und die Bewertung der Medikation nach einheitlichen Maßstäben und auch durch denselben Experten erfolgte, sind die Ergebnisse nicht als Artefakt der Untersuchung selbst anzusehen. Auch wenn die Daten nicht zeitgleich, sondern in Sachsen-Anhalt 3 Jahre später als in Niedersachsen erhoben wurden, liefert dies allein keine schlüssige Erklärung für die beobachteten regionalen Unterschiede. Über die relevanten Ursachen kann jedoch nur spekuliert werden. Die auffällig verbreitete Verordnung systemischer Steroide in Sachsen-Anhalt mag traditionelle Therapieschemata widerspiegeln, die im zeitlichen Verlauf stärker in den Hintergrund treten.

Neben regionalen Unterschieden fanden sich Diskrepanzen zu den Therapie-Empfehlungen bei Kindern mit höhergradigem Asthma: Sie sind übermäßig häufig nicht adäquat antiobstruktiv versorgt. Aufgrund des Querschnittcharakters dieser Untersuchung ist es jedoch nicht mög-

lich, zwischen „Ursache“ und „Wirkung“ zu unterscheiden. Die Kinder könnten gemessen an dem höheren Schweregrad ihrer Asthma-Erkrankung nicht ausreichend therapiert sein, oder sie könnten aufgrund einer suboptimalen Medikation häufiger Asthma-Episoden erleiden. Für die zweite Annahme spricht, daß auch die Zeitintervalle zwischen dem ersten und zweiten gemeldeten Arztkontakt wegen Asthma mit abnehmender Therapiequalität steigt. Ungeachtet der Frage nach Ursache und Wirkung waren zum Zeitpunkt der Erhebung jedoch – insbesondere in Sachsen-Anhalt und bei Kinder mit höhergradigem Asthma – deutliche Qualitätsreserven bei der antiobstruktiven Medikation festzustellen.

Die Asthma-Medikation bei Kindern ist, meist vor dem Hintergrund internationaler Konsensus-Empfehlungen, in verschiedenen Studien untersucht worden. Dabei wurde jedoch überwiegend keine Bewertung der Medikation vorgenommen, sondern die Verordnungshäufigkeit verschiedener Substanzklassen analysiert. Nach einer praxisbezogenen Untersuchung zur Verordnungshäufigkeit inhalativer Antiasthmatica in England waren dort 66 % aller Asthmatischer mit Inhalationstherapie behandelt [176]. Die dabei gefundenen Alters- und Geschlechtsunterschiede lassen sich allerdings in unseren Daten nicht nachweisen. Eine australische Untersuchung zur Umsetzung der Konsensus-Empfehlungen bei niedergelassenen Ärzten [167] zeigte Fachgruppenunterschiede, die sich ebenfalls nicht in Niedersachsen oder Sachsen-Anhalt fanden: Australische Allgemeinmediziner gaben deutlich häufiger als Kinderärzte an, kindliches Asthma mit inhalativen  $\beta_2$ -Mimetika zu behandeln (40 % vs. 17 % Kinder im Alter von 1 - 3 Jahren). Aus einer stichprobenhaften Untersuchung von Rezepten, die für asthmapranke Kinder in neuseeländischen Apotheken eingelöst wurden, zogen die Autoren den Schluß, daß die Therapieempfehlungen der Konsensusgruppen offenbar noch keine weite Verbreitung in der lokalen ambulanten Versorgung gefunden haben [256].

An von klinischen Experten definierten Therapieempfehlungen für unterschiedliche Krankheiten ist in der Vergangenheit seitens der niedergelassenen Ärzte wiederholt Kritik geübt worden. In Kliniken, so die Argumentation, würden Therapieempfehlungen an selektierten Patientenpopulationen optimiert, die sich vom Patientenklitel niedergelassener Ärzte deutlich unterscheiden. Zudem könne der Niedergelassene seine Patienten und deren Therapie über längere Zeiträume und einer anderen Perspektive beurteilen als Krankenhausärzte. Es ist daher nicht auszuschließen, daß Therapieentscheidungen in Arztpraxen bewußt nach anderen Gesichtspunkten getroffen werden, als dies klinisch orientierte Expertenkommissionen empfehlen. Sentinel-Netzwerke niedergelassener Pädiater wären daher eine geeignete Infrastruktur

für die Durchführung von Therapie-Optimierungsstudien unter den Bedingungen der ambulanten Versorgung. [213]

### 3.3 Transferzwecke

Der Transfer neuen medizinischen Wissens in die ärztliche Behandlungspraxis stellt mitunter ein erhebliches Problem dar, dem sich einzelne Praxisnetzwerke widmen. Häufig dauert es Jahre bis Jahrzehnte, bis neuer Erkenntnisse über die Diagnostik oder Therapie bestimmter Gesundheitsstörungen ihren Weg in die Praxis gefunden haben. LOMAS [134] unterscheidet drei Konzepte für die Verbreitung von Wissen:

- *Passive Diffusion*: Die Nutzer wissenschaftlicher Erkenntnisse, also z. B. niedergelassene Ärzte, suchen aktiv nach Forschungsergebnissen, können diese einordnen und bewerten und wenden sie sodann adäquat in ihren probabilistischen ärztlichen Entscheidungen bei der Patientenversorgung an.
- *Active Dissimination*: Geeignete Organisationen, denen sowohl von Seiten der Wissenschaftler als auch von Seiten der Nutzer wissenschaftlicher Erkenntnisse vertraut wird, extrahieren aus der Fülle wissenschaftlicher Ergebnisse die für Ärzte handlungsrelevanten Ergebnisse, bewerten diese und betreiben aktiv ihre Verbreitung. Die Entwicklung und Verbreitung von Leitlinien entspricht diesem Konzept.
- *Coordinated Implementation*: Dieses Konzept geht davon aus, daß die Verbreitung kondensierter wissenschaftlicher Erkenntnisse allein nicht ausreicht, sondern daß auf verschiedenen Wegen Einfluß auf den ärztlich Handelnden ausgeübt werden muß, diese Erkenntnisse auch tatsächlich anzuwenden.

Dieses dritte Konzept des Informationstransfers aus dem Wissenschaftsbereich in die Praxis wird in zwei kanadischen Praxisnetzwerken verfolgt [228], und zwar dem *Ontario Health Care Evaluation Network* (OHCEN) und dem *Critical Care Research Network* (CCR-Net). In beiden Netzwerken findet ein intensiver Austausch zwischen universitären klinischen Einrichtungen und niedergelassenen Ärzten statt mit dem Ziel einer aktiven Disseminierung ärztlich handlungsrelevanter Erkenntnisse in der Praxis.

## 4 Die Zukunft von Sentinel-Netzwerken

### 4.1 Computerbasierte Meldenetze

Praxis-EDV-Systeme haben in den letzten Jahren eine weite Verbreitung gefunden [7] und werden zur Verwaltung von Patienten-, Abrechnungs- und anderen Routinedaten aus dem Versorgungsgeschehen eingesetzt. Viele solcher Routinedaten sind für epidemiologische Zwecke sinnvoll nutzbar und könnten ergänzt werden um jeweils problemspezifisch erhobenen Daten, die vom Arzt noch während der Konsultation z. B. über eine Bildschirmmaske abgefragt werden. Über geschützte Datenfernverbindungen könnten solche Daten automatisiert in die Studienzentrale transportiert, dort zeitnah ausgewertet und die Ergebnisse den Meldeärzten auf demselben Wege kurzfristig verfügbar gemacht werden.

Im deutschen Beobachtungspraxen-Projekt MORBUS waren die Erfahrungen mit leitungsgebunden aus den Meldepraxen transportierten Daten jedoch enttäuschend [213], was zum einen auf das Anfang der 90er Jahre noch umständlich zu bedienende BTX-System<sup>15</sup> zurückzuführen war. Die dezentrale Datenerfassung bedeutet zum anderen aber auch stets eine Zusatzbelastung in den Praxen, die viele Meldeärzte nicht auf sich zu nehmen gewillt waren. Im Ausland hingegen hatte sich die elektronische Datenübermittlung bereits damals schon durchaus bewährt. So basiert das französische Netzwerk *Réseau Sentinelles* bereits seit über 10 Jahren ausschließlich auf der Nutzung der Datenfernübertragung per *Minitél*, der französischen Variante des BTX [138] [139] [264] [265]. In den Niederlanden wurde eine computerbasierte Patientendatenbank mit anonymisierten Individualdaten aufgebaut, die aus routinemäßig erhobenen Patientendaten des allgemeinmedizinischen Praxis-Netzwerks „*Rotterdam's HuisArtsen Project*“ (ROHAPRO) gespeist wird [143] [146]. In Neuseeland wurden 181 über das Land verstreute allgemeinärztliche Praxen zu einem computerisierten Forschungsnetzwerk zusammengefaßt, das aus den Daten aller Einzelpraxen eine anonymisierte Datenbank generiert [65]. Hepatitis-B-Impfungen, Atemwegserkrankungen, Grippeimpfungen, Harnwegsinfekte, Empfängnisverhütung, Diabetes, Bauchschmerzen [78], diverse Medikamentenverordnungen [142] und Muster der Inanspruchnahme ambulanter Leistungen waren oder sind Forschungsthemen dieses langfristig angelegten Unternehmens. Ein ähnliches Ziel wird in der kanadischen Provinz Quebec verfolgt und hierzu unter dem Namen „FAMUS-Projekt“ ein Computernetzwerk von 200 nach Repräsentativitätskriterien ausgewählten Arztpraxen etabliert, um

---

<sup>15</sup> BTX = Bildschirmtext, ein Vorläufer des Netzwerks „T-Online“ der Deutschen Telekom AG

eine wirkungsvolle und preisgünstige Infrastruktur für die Praxisforschung zu schaffen. An einem großen 5stelligen Patientenkollektiv sollen quer- und längsschnittliche Daten zu Patientenkarrerien gesammelt und bezüglich unterschiedlicher Fragestellungen ausgewertet werden [87]. Ähnliche Datenkörper wurden auch in Irland [36] und Schottland [148] aus Praxis-EDV-Systemen zusammengeführt.

Diese Zusammenführung von Patientendaten wäre auch in Deutschland realisierbar, und der daraus entstehende Datenpool würde bei relativ geringem Erhebungsaufwand die Bearbeitung einer Vielzahl von Fragestellungen zum Versorgungsgeschehen erlauben. Verschiedene Voraussetzungen müßten jedoch bei einem solchen Vorhaben erfüllt sein. Neben der selbstverständlichen Forderung nach Anonymität der Patienten und Schutz ihrer Daten müßten vor allem die Ärzte bereit sein, durch Bereitstellung von Daten aus dem Versorgungsprozeß ihrer Praxen zu diesem wissenschaftlichen Vorhaben beizutragen, ohne befürchten zu müssen, daß etwa Wirtschaftlichkeitsprüfungen oder eine anderweitige Bewertung ihres Handelns vorgenommen und die Ergebnisse gegen sie verwendet würden. Dies setzt ein ausgeprägtes Vertrauensverhältnis zwischen Meldeärzten und der wissenschaftlichen Leitung des Vorhabens in einen ausschließlich zweckgebundenen Umgang mit den bereitgestellten Daten voraus. In diesem Zusammenhang ist es bedauerlich, daß die aus epidemiologischer Sicht begrüßenswerte Einführung der ICD-10-Codierung von Patientenanliegen in der ambulanten Praxis den niedergelassenen Ärzten gegenüber lediglich als Instrument zur Kontrolle der Leistungserbringung begründet worden ist.

Neben persönlichen Vorbehalten wären auch technische Hindernisse zu überwinden. So existieren allein in Deutschland eine Vielzahl von EDV-Programmen, deren im wesentlichen einzige Gemeinsamkeit in der genormten Schnittstelle zum Datenaustausch mit den Kassenärztlichen Vereinigungen zu Abrechnungszwecken besteht. Die Struktur der Patientendaten sind unterschiedlich angelegt und wären somit nicht ohne weiteres zusammenführbar. Eine wesentliche Voraussetzung für ein *Poolen* der Daten wären aber vereinheitlichte Datenstrukturen und Codierungen sowie entsprechende technische Voraussetzungen für Datenabfragen und Datenexport unter standardisierten Bedingungen.

Wünschenswert wäre in diesem Zusammenhang die Konsensbildung im Hinblick auf eine standardisierte „epidemiologische Schnittstelle“, die idealerweise in allen Praxis-EDV-Systemen zu implementieren wäre. Über diese Schnittstelle könnte ein standardisierter Variablensatz mit epidemiologisch wichtigen Daten für wissenschaftliche Zwecke bereitgestellt

werden. Ein solcher Standard-Datensatz zur Beschreibung der ambulanten Versorgung wurde bereits für Länder wie Neuseeland, Großbritannien, Kanada und die USA vorgeschlagen [170] und besteht aus den in Tabelle 24 aufgeführten Bestandteilen. Grundsätzlich wäre ein solcher Standard-Datensatz – mit einigen länderspezifischen Anpassungen – auch für die Praxisforschung in Deutschland brauchbar. Der Datensatz könnte nicht nur Zähler- sondern auch die für epidemiologische Zwecke besonders wichtigen Nenner-Informationen aus dem ambulanten Versorgungsgeschehen liefern.

*Tabelle 24: Bestandteile des nationalen Standard-Datensatzes zur Beschreibung des ambulanten Versorgungsgeschehens in Neuseeland (nach [259])*

<b><i>Patientenspezifische Daten</i></b>	<b><i>Beschreibung</i></b>
Patienten-Identifikationsnummer	eindeutige Nummer, die in der Praxis einmal pro Patient vergeben wird
Praxis-Identifikationsnummer	eindeutige Nummer, die von der forschenden Einrichtung einmal pro Praxis vergeben wird
<i>National Health Index</i> (NHI)	eindeutiger alphanumerischer Code, ursprünglich Krankenhaus-Identifikator
Geschlecht	weiblich, männlich
Geburtsdatum	Tag, Monat, Jahr
ethnische Zugehörigkeit	(noch keine Kategorien definiert)
Einkommensgruppe	Status gemäß <i>Community Card</i>
<b><i>Konsultationsspezifische Daten</i></b>	<b><i>Beschreibung</i></b>
Datum der Konsultation	Tag, Monat, Jahr
Konsultations-Nummer	eindeutige Nummer, die vom Praxis-Computer für jede Konsultation vergeben wird
Anlaß der Konsultation	nach <i>Read-Code</i>
Arzt-Identifikationsnummer (nur notwendig bei Gemeinschaftspraxen)	eindeutige Nummer, die vom Praxis-Computer vergeben wird

In Neuseeland wurde überprüft, ob in den 12 Praxen des Netzwerks *Royal New Zealand College of General Practitioners' Dunedin Research Unit Computer Network* der Standard-Datensatz aus der Praxis-EDV problemlos generiert werden kann [259]. Bei der Auswertung von Daten über 86.211 Konsultationen von 81.890 Patienten zeigte sich, daß eine wesentliche Schwierigkeit in der unvollständigen Dokumentation seitens der Ärzte lag. Am meisten schwankte die Vollständigkeit von Informationen zur ethnischen Zugehörigkeit, die – je nach Praxis – lediglich bei 0 % bis 75 % der Patienten dokumentiert war. Überraschenderweise wa-

ren selbst Geschlecht und Geburtsdatum nicht bei allen Patienten erfaßt, sondern fehlten in der schlechtesten Praxis (Praxis 11) bei 8,5 % (Geburtsdatum) bzw. 6,4 % (Geschlecht). An diesen Ergebnissen wird deutlich, daß ein angestrebter Standard-Datensatz auch hohe Ansprüche an die Disziplin der Dokumentation stellt, die gegenwärtig möglicherweise nicht in jeder Arztpraxis erreicht wird.

## 4.2      **Ausblick**

Das Instrument der Sentinel-Netzwerke hat sich in seinem jahrzehntelangen internationalen Einsatz bewährt und verspricht auch für die Zukunft wissenschaftlichen Nutzen. Voraussetzung hierfür ist jedoch, daß beim Einsatz des Instruments dessen spezifische Stärken und Limitationen beachtet werden.

Zu den Stärken von Beobachtungspraxen gehören zweifellos deren flexibler und inhaltlich offener Ansatz, der die Bearbeitung einer Vielzahl von Fragestellungen durch die Auswertung von Daten erlaubt, die anlässlich ambulanter Arztkontakte gewonnen werden. Die Abbildung des Versorgungsgeschehens mit den Aspekten der Inanspruchnahme, ärztlicher Entscheidungsmuster, *Outcome*, Patientenzufriedenheit und Kosten – um nur einige zu nennen – stellt ohne Einschränkung den methodisch sichersten Themenschwerpunkt dar, weil allenfalls die externe Validität der Ergebnisse durch eine nicht repräsentative Auswahl von Patientenkontakten eingeschränkt sein könnte.

Beim Einsatz von Sentinel-Netzwerken für bevölkerungsbezogene Fragestellungen, z. B. zur Häufigkeit und Verteilung definierter Gesundheitszustände und ihrer Determinanten, stellen neben einer nicht-repräsentativen Auswahl von Praxen auch mögliche Selektionseffekte seitens der konsultierenden Patienten (das „Zählerproblem“) und der in Versorgungssystemen mit freier Arztwahl schwierige Populationsbezug (das „Nennerproblem“) potentielle Limitationen dar. Diese lassen sich jedoch zu einem großen Teil umgehen, wenn nicht-morbiditätsbedingte Arztkontakte (z. B. Säuglings-Vorsorgeuntersuchungen) mit hoher Beteiligungsquote als weitgehend unverzerrter Bevölkerungszugang für populationsbasierte Studien gewählt werden.

Sogenannte ökologische Studiendesigns, in denen aggregierte Häufigkeiten anstatt Individualdaten ausgewertet werden, sind auch in Sentinel-Netzwerken mit den bekannten Problemen dieser Studienform verbunden, deren wichtigsten die mangelnde Kontrollmöglichkeiten für

*Confounding* und der „ökologische Trugschluß“ sind. Umweltepidemiologische Auswertungen von Aggregatdaten, etwa durch Zeitreihenanalysen, sind zudem durch kleine Effektstärken und geringe Expositionsgrößen erschwert, so daß nach bisherigen Erfahrungen der Einsatz von Sentinel-Netzwerken für derartige Fragestellungen nicht die erste Wahl darstellt.

Grundsätzlich ist für Meldepraxen-Systeme zu fordern, nach Möglichkeit valide personenbezogene Daten zur Exposition und zum *Outcome* zu erheben, auch wenn dabei ein gewisser Mehraufwand bei der Datenerhebung unvermeidlich ist. Bei sorgfältiger Planung und Durchführung lassen sich auch die methodisch starken epidemiologischen Studiendesigns wie Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien sowie Interventionsstudien in wissenschaftlichen Praxis-Netzwerken realisieren. Gerade personenbezogene Interventionsstudien, zu denen auch die randomisierten, kontrollierten Therapiestudien zu zählen sind, können von der Versorgungsnähe ärztlicher Praxis-Netzwerke in besonderer Weise profitieren, weil die in spezialisierten stationären Versorgungseinrichtungen unvermeidlichen Selektionsmechanismen bei Patienten zu Gunsten schwererer oder außergewöhnlicher Krankheitsverläufe im ambulanten Versorgungssystem noch am wenigsten zu erwarten sind. Aus diesen grundsätzlichen Erwägungen wäre zu empfehlen, Interventionsstudien verstärkt in ärztlichen Praxis-*Settings* durchzuführen.

Eine weitere mögliche Schwäche des Sentinel-Ansatzes liegt in der Intransparenz dessen, was im Rahmen des Forschungsvorhabens in der Arztpraxis geschieht. Inwieweit die Protokolle wissenschaftlicher Studien in den Meldepraxen eingehalten werden, ob die beobachteten Patienten wirklich unverzerrt ausgewählt und die Daten mit der gebotenen Sorgfalt und Vollständigkeit erhoben werden, ist in Praxis-Netzwerken häufig schwer beurteilbar und die Einflußmöglichkeiten auf die Meldeärzte begrenzt. Um diesen Problemen zu begegnen, ist eine sorgfältige Studienplanung empfehlenswert, bei der eine Abwägung zwischen der methodisch wünschenswerten und der in Arztpraxen realisierbaren Komplexität des Vorhabens stattfinden sollte. Bei den teilnehmenden Ärzten ist ein Problembewußtsein für die Notwendigkeit der Einhaltung wissenschaftlicher Standards zu schaffen, und nach Möglichkeit sollten Wege zur Validierung der erhobenen Daten – und sei es auf Stichprobenbasis – in das Studienkonzept mit eingebaut werden.

Der Sentinel-Ansatz lebt von der freiwilligen Mitarbeit der Meldeärzte und von deren Bereitschaft, über die Patientenversorgung hinaus wissenschaftliche Aufgaben zu übernehmen, ohne daß aus dieser Tätigkeit eine den Versorgungsaufgaben vergleichbare Honorierung entstünde. Die war für den einzelnen Meldearzt auch in der Vergangenheit nicht immer einfach. Neben

Motivation und Vermittlung von Sinn und Zweck solcher Mehrarbeit durch die wissenschaftliche Projektleitung wird die Zukunft von Sentinel-Systemen jedoch entscheidend davon abhängen, inwieweit die Rahmenbedingungen der Patientenversorgung den Leistungserbringern noch Spielräume für ein über die Versorgungsaufgaben hinausgehendes Engagement erlauben. In der Beteiligung von niedergelassenen Ärzten aus der ambulanten Versorgung am Wissenschaftsprozess liegt das einzigartige Potential von Sentinel-Netzwerken, das auch für die Zukunft erhalten werden sollte.

## 5 Literatur

1. NN. Spontaneous abortion in primary care. A report from ASPN. *J Am Board Fam Pract* 1988; **1** (1): 15-23.
2. NN. Asthma: a follow-up statement from an international paediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; **67**: 240-248.
3. NN. Sentinel zur Masern-Surveillance: Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM) vor der Gründung. *Epidemiol Bull* 1998; (11): 1-2.
4. NN. Umwelthygiene, Jahresbericht 1996/97. Düsseldorf: 1998.
5. NN. Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM) startbereit. *Epidemiol Bull* 1999; (41): 303-304.
6. NN. Beteiligung der Kinder an den Krankheitsfrüherkennungsuntersuchungen 1978 und 1997. In: Kassenärztliche Bundesvereinigung, ed. KBV: Zahlen, Daten, Fakten. Grunddaten zur Vertragsärztlichen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland 1999. Köln: 1999; B6.
7. NN. Installierte Praxis-PC-Systeme und mit EDV abrechnende Ärzte. In: Kassenärztliche Bundesvereinigung, ed. KBV: Zahlen, Daten, Fakten. Grunddaten zur Vertragsärztlichen Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland 1999. Köln: 1999; C5.
8. NN. Mitteilung zur Tätigkeit der Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM). *Epidemiol Bull* 1999; (45): 334-335.
9. NN. Sentinel-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM): erste Ergebnisse und Erfahrungen. *Epidemiol Bull* 2000; (13): 105-106.
10. Ahlbohm A, Norell S. Einführung in die moderne Epidemiologie. BGA-Schriften 2/91. München: *MMV Medizin Verlag*, 1991.
11. Aitken M, Taylor JA. Prevalence of clinical sinusitis in young children followed up by primary care pediatricians. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; **152** (3): 244-248.

12. Alexander RA, Barrett GV, Alliger GM, Carson KP. Towards a general model of non-random sampling and the impact on population correlation: generalizations of Berkson's Fallacy and restriction of range. *Br J Math Stat Psychol* 1986; **39**: 90-105.
13. Allen CJ, Ferson MJ. Notification of infectious diseases by general practitioners: a quantitative and qualitative study. *Med J Aust* 2000; **172** (7): 325-328.
14. Andersen HH, Bormann C, Elkeles T. Kennziffern zur ambulanten Inanspruchnahme. Methodische und inhaltliche Aspekte des Stellenwerts von Surveydaten. *Soz Präventivmed* 1993; **38**: 26-33.
15. Anderson JE, Willan AR, Gancher WA. The negative binomial model and the denominator problem in a rural family practice. *Fam Pract* 1986; **3** (3): 174-183.
16. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* 1975; **15** (4): 617-631.
17. Backer P. Research in and on primary health care. *Scand J Prim Health Care* 1983; **1** (1): 10-11.
18. Badura B, Litsch M, Vetter C, eds. Fehlzeiten-Report 2000. Berlin: *Springer*, 2000.
19. Barbour RS. Acquiring qualitative skills for primary care research. Review and reflections on a three-stage workshop. Part 2: analysing interview data. Members of WoReN Primary Care Research Network. *Fam Pract* 2000; **17** (1): 83-89.
20. Barry KL, Fleming MF. Computerized administration of alcoholism screening test in a primary care setting. *Am J Beard Fam Pract* 1990; **3**: 93-98.
21. Bartelds AI. Validation of sentinel data. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 3-7.
22. Bartelds AIM. Continuous morbidity registration sentinel stations the Netherlands 1998. Utrecht: *NIVEL*, 2000.
23. Bass M. Approaches to the denominator problem in primary care research. *J Fam Pract* 1976; **3** (2): 193-195.

24. Beasley JW, Cox NS, Livingston BT, Davis JE, McBride P, Hankey TL, Shropshire R, Roberts RG. Development and operation of the Wisconsin Research Network. *Wis Med J* 1991; **90** (9): 531-537.
25. Behörde für Arbeit Gesundheit und Soziales. Gesundheitliche Beeinträchtigungen von Kindern im Umweltzusammenhang, Beobachtungspraxen in Hamburg-Harburg, Pilotprojekt 1988. Hamburg: BAGS, 1991.
26. Bentson BG. The pitfalls of the denominator and accurate estimation of a population at risk. *J Fam Pract* 1984; **1**: 86-91.
27. Berg AO. Variations among family physicians' management strategies for lower urinary tract infection in women: a report from the Washington Family Physicians Collaborative Research Network. *J Am Board Fam Pract* 1991; **4** (5): 327-330.
28. Binns HJ, Senturia YD, LeBailly S, Donovan M, Christoffel KK. Growth of Chicago-area infants, 1985 through 1987: not what the reference curves predict. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; **150** (8): 842-849.
29. BKK-Bundesverband, ed. Arbeitsunfähigkeit. In: Krankheitsarten 1995. Essen: 1997; 9-41.
30. Blum NJ, Taubman B, Osborne ML. Behavioral characteristics of children with stool toileting refusal. *Pediatrics* 1997; **99** (1): 50-53.
31. Bocian AB, Wasserman RC, Slora EJ, Kessel D, Miller RS. Size and age-sex distribution of pediatric practice: a study from Pediatric Research in Office Settings. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; **153** (1): 9-14.
32. Bollag U. Asthmaanfälle in der Praxis – epidemiologische Merkmale und saisonale Muster in der Longitudinalbeobachtung. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 42-45.
33. Borgiel AE, Dunn EV, Lamont CT, MacDonald PJ, Evensen MK, Bass MJ, Spasoff RA, Williams JI. Recruiting family physicians as participants in research. *Fam Pract* 1989; **6** (3): 168-172.

34. Borgiel AE, Williams JI, Bass MJ, Dunn EV, Evensen MK, Lamont CT, MacDonald PJ, McCoy JM, Spasoff RA. Quality of care in family practice: does residency training make a difference? *CMAJ* 1989; **140** (9): 1035-1043.
35. Bourguet C, Gilchrist V, McCord G. The consultation and referral process. A report from NEON. Northeastern Ohio Network Research Group. *J Fam Pract* 1998; **46** (1): 47-53.
36. Boydell L, Grandidier H, Rafferty C, McAteer C, Reilly P. General practice data retrieval: the Northern Ireland project. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 22-25.
37. Boyle M. The age-sex register: estimation of practice population. *J Fam Pract* 1977; **5** (6): 99-102.
38. Bradley F, Morgan S, Smith H, Mant D. Preventive care for patients following myocardial infarction. The Wessex Research Network (WReN). *Fam Pract* 1997; **14** (3): 220-226.
39. Breese BB. Research in the practice of a pediatrician. *Am J Dis Child* 1961; **101**: 413-416.
40. Brown GW. Berkson fallacy revisited. Spurious conclusions from patient surveys. *Am J Dis Child* 1976; **130** (1): 56-60.
41. Busse R, Hoopmann M, Schwartz FW. Which factors determine the use of diagnostic imaging technologies for gastrointestinal complaints in general medical practice? *Int J Technol Assess Health Care* 1999; **15** (4): 629-637.
42. Busse R, Wagner H-P, Krauth C, Klein-Lange M, Schwartz FW. Sentinel practices in evaluating longer periods of care: quality of life and drug therapy of terminally ill persons in Lower Saxony (Germany). *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 56S-60S.
43. Carey W. On doing research in office practice. *Pediatrics* 1978; **62**: 424-425.

44. Carrat F, Flahault A, Boussard E, Farran N, Dangoumau L, Valleron AJ. Surveillance of influenza-like illness in France. The example of the 1995/1996 epidemic. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 32S-38S.
45. Carrat F, Valleron AJ. Epidemiologic mapping using the "kringing" method. Application to an influenza-like illness epidemic in France. *Am J Epidemiol* 1992; **135**: 1293-1300.
46. Chauvin P. Constitution and monitoring of an epidemiological surveillance network with sentinel general practitioners. *Eur J Epidemiol* 1994; **10** (4): 477-479.
47. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, de Pedro-Cuesta J. Epidemiological surveillance of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1996- 1997. Network members of the Swedish GBS Epidemiology Study Group. *Acta Neurol Scand* 2000; **101** (2): 104-110.
48. Cherkin DC. In search of a solution for the primary care denominator problem. *J Fam Pract* 1982; **4**: 301-309.
49. Christoffel KK, Binns HJ, Stockmann JA, McGuire P, Pocher J, Unti S, Typlin B, Lasin G, Seigel W. Practice-based research: opportunities and obstacles. *Pediatrics* 1988; **82**: 399-406.
50. Croughan-Minihane MS, Thom DH, Petitti DB. Research interests of physicians in two practice-based primary care research networks. *West J Med* 1999; **170** (1): 19-24.
51. Crump WJ. The Alabama Perinatal Outcome Project: some methodological issues. *Fam Pract Res J* 1987; **7** (1): 3-11.
52. Cypress BK. Patterns of ambulatory care in general and family practice: The National Ambulatory Medical Care Survey (Vital and health statistics, Series 13, No 73). Hyattsville, MD (USA): *U.S. Department of Health and Human Services*, 1983.
53. Dab W, Quenel P, Cohen JM, Hannoun C. A new influenza surveillance system in France: the Ile-de-France "GROG". 2. Validity of indicators (1984-1989). *Eur J Epidemiol* 1991; **7** (6): 579-587.

54. Darden PM, Taylor JA, Slora EJ, Hasemeier CM, Asmussen L, Recknor JC, Wasserman RC. Methodological issues in determining rates of childhood immunization in office practice. A study from pediatric research in office settings (PROS). *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; **150** (10): 1027-1031.
55. Davis AK, Graham AV, Coggan PG, Finch JN, Fleming MF, Brown RL, Sherwood RA, Henry R, Schulz J. Creating a substance abuse network in family medicine: lessons learned. *Fam Med* 1992; **24** (4): 299-302.
56. de Grauw WJ, van den Hoogen HJ, van de Lisdonk EH, van Gerwen WH, van Weel C. Control group characteristics and study outcomes: empirical data from a study on mortality of patients with type 2 diabetes mellitus in Dutch general practice. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 9S-12S.
57. De Loof J. Practice size – a fraction of the yearly attending group as practice size indicator. *Gen Pract Int* 1983; **12**: 127-128.
58. De Lozier JE, Gagnon RO. 1989 summary: national ambulatory medical care survey. Advance data from vital and health statistics; 203. Hyattsville, MD: *US National Center for Health Statistics*, 1991.
59. Deery C, Fyffe HE, Nuttall NM, Nugent ZJ, Pitts NB. The dental caries status of Scottish adolescents reported to be regular attenders. Initial results from a primary dental care based research network. *Br Dent J* 1999; **187** (2): 95-100.
60. Deffner G, Grieve P, Klöckner A, Kurme A. Kinderärztliche Beobachtungspraxen: Praktikabilität einer neuen Erhebungsverfahrens. *Kinderarzt* 1989; **20** (3): 420-425.
61. Deguen S, Chau NP, Flahault A. Epidemiology of chickenpox in France (1991-1995). *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 46S-49S.
62. Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information, ed. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision. Band 1, systematisches Verzeichnis. Bern: *Hans-Huber-Verlag*, 1994.

63. Dolgner R. Einrichtung und Erprobung eines Netzwerkes ärztlicher Beobachtungspraxen in Nordrhein-Westfalen zur Erhebung umweltbezogener Gesundheitsstörungen: Schlußbericht. Düsseldorf: *Med Inst Umwelthygiene der Uni Düsseldorf und Landesinst f d Öff Gesundheitsdienst NRW*, 1998.
64. Donaldson MS, Yordy KD, Lohr KN, Vanselow NA. Primary care: America's health in a new era. Washington DC: *National Academy Press*, 1996.
65. Dovey SM, Tilyard MW. The computer research network of the Royal New Zealand College of General Practitioners: an approach to general practice research in New Zealand. *Br J Gen Pract* 1996; **46** (413): 749-752.
66. Falcao IM, de Andrade HR, Santos AS, Paixao MT, Falcao JM. Programme for the surveillance of influenza in Portugal: results of the period 1990-1996. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 39S-42S.
67. Fischer GC. Wirtschaftlichkeitsgebot und ethische Konflikte in der Hausarztpraxis. *Z Ärztl Fortbild (Jena)* 1993; **87** (7): 553-558.
68. Flahault A, Garnerin P, Chauvin P, Farran N, Saidi Y, Diaz C, Toubiana L, Drucker J, Valleron AJ. Sentinelle traces of an epidemic of acute gastroenteritis in France. *Lancet* 1995; **346**: 162-163.
69. Fleming DM. The population at risk – the problem of the denominator for epidemiological study in general practice. *Gen Pract Int* 1983; **12**: 2135-2140.
70. Fleming DM. The impact of three influenza epidemics on primary care in England and Wales. *Pharmacoeconomics* 1996; **9** (Suppl 3): 38-45.
71. Fleming DM. The role of research networks in primary care [editorial]. *Eur J Gen Pract* 1998; **4**: 96-99.
72. Fleming DM. Weekly Returns Service of the Royal College of General Practitioners. *Commun Dis Public Health* 1999; **2** (2): 96-100.
73. Fleming DM, Cohen JM. Experience of European collaboration in influenza surveillance in the winter of 1993-1994. *J Public Health Med* 1996; **18** (2): 133-142.

74. Fleming DM, Crombie DL, Mayon-White RT, Fowler GH. Comparison between the Weekly Returns Service and the Oxford Regional Sentinel Practice Scheme for monitoring communicable diseases. *J R Coll Gen Pract* 1988; **38**: 461-464.
75. Fleming MF, Bruno M, Barry K, Fost N. Informed consent, deception, and the use of disguised alcohol questionnaires. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1989; **15** (3): 309-319.
76. Forrest CB, Glade GB, Baker AE, Bocian AB, Kang M, Starfield B. The pediatric primary-specialty care interface: how pediatricians refer children and adolescents to specialty care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; **153** (7): 705-714.
77. Fraser RC. The reliability and validity of the age-sex register as a population denominator in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1978; **28** (190): 283-286.
78. Frear D, Tilyard MW. Abdominal pain in New Zealand general practice. *N Z Med J* 1997; **110**: 333-334.
79. Fried RA, Miller RS, Green LA, Sherrod P, Nutting PA. The use of objective measures of asthma severity in primary care: a report from ASPN. *J Fam Pract* 1995; **41** (2): 139-143.
80. Froom J. An integrated medical record and data system for primary care. Part 1: the age-sex register: definition of the patient population. *J Fam Pract* 1977; **4** (5): 951-953.
81. Froom J, Culpepper L, Kirkwood R, Boisseau V, Mangone D. An integrated medical record and data system for primary care. Part 4: family information. *J Fam Pract* 1977; **5** (2): 265-270.
82. Garnerin P, Saisi Y, Valleron AJ. The French communicable diseases computer network: a 7-year experiment. *Ann NY Acad Sci* 1992; **670**: 29-32.
83. Gauthier BM, Hickner JM, Noel MM. High prevalence of overweight children in Michigan primary care practices. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 2000; **49** (1): 73-76.
84. Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC, Paton JY. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax* 1995; **50**: 1274-1279.

85. Gillanders WR, Buss TF, Gemmel D. Assessing the denominator problem in community-oriented primary care. *Fam Med* 1991; **23**: 275-278.
86. Gordis L. Epidemiology. Philadelphia: *Saunders*, 1996.
87. Grant A, Delisle E, Dubois S, Niyonsenga T, Bernier R. Implementation of a province-wide computerized network in Quebec: the FAMUS Project. *MD Comput* 1995; **12** (1): 45-49.
88. Green LA, Calonge BN, Fryer GE, Reed FM. Age/sex registries in primary care research. *Fam Med* 1988; **20** (3): 185-188.
89. Green LA, Hames CGS, Nutting PA. Potential of practice-based research networks: experiences from ASPN. Ambulatory Sentinel Practice Network. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 400-406.
90. Green LA, Miller RS, Reed FM, Iverson DC, Barley GE. How representative of typical practice are practice-based research networks? A report from the Ambulatory Sentinel Practice Network Inc (ASPN). *Arch Fam Med* 1993; **2** (9): 939-949.
91. Green LA, Reed FM, Miller RS, Iverson DC. Verification of data reported by practices for a study of spontaneous abortion. *Fam Med* 1988; **20** (3): 189-191.
92. Green LA, Wood M, Becker L, Farley ESJ, Freeman WL, Froom J, Hames C, Niebauer LJ, Rosser WW, Seifert M. The Ambulatory Sentinel Practice Network: purpose, methods, and policies. *J Fam Pract* 1984; **18** (2): 275-280.
93. Grobe T, Dörning H, Schwartz FW. GEK-Gesundheitsreport 1999. St. Augustin: *Asgard-Verlag*, 1999.
94. Grüger J, Behrendt B, Kempff S, Robra BP, Salje A, Schach E, Schach S, Schäfer T, Schlaud M, Schwartz FW. MORBUS – Stichproben- und Auswertungskonzepte zum ersten Meldethema der Beobachtungspraxen in Niedersachsen. In: van Eimeren W, Überla K, Ulm K, eds. Gesundheit und Umwelt, 36. Jahrestagung der GMDS. Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, 75. Berlin: *Springer*, 1992; 201-206.
95. Hagen B. Risikofaktoren für den Plötzlichen Säuglingstod – Häufigkeit und Verteilung in Hamburg. Hamburg: 1998.

96. Haggerty R. Collaborative research in pediatric practice. *Pediatrics* 1967; **40**: 157-158.
97. Hahn DL, Beasley JW. Diagnosed and possible undiagnosed asthma: a Wisconsin Research Network (WReN) Study. Wisconsin Research Network (WReN) Asthma Prevalence Study Group. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 373-379.
98. Haisch J, Weitkunat R, Wildner M, eds. Wörterbuch Public Health. Bern: *Verlag Hans Huber*, 1999.
99. Harkins EB. An evaluation of the reliability of data gathered from three primary care medical specialities using a self-administered log-diary. In: US Department of Health and Human Services, ed. NCHSR Research Proceedings Series – Health Survey Research Methods, Third Biennial Conference. Reston, VA (USA): 1979.
100. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in medicine. Boston, MA (USA): *Little, Brown and Co*, 1987.
101. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, Hasemeier CM. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 1997; **99** (4): 505-512.
102. Hickner J. Practice-based primary care research networks. In: Mayfield J, Grady ML, eds. Primary care research: An agenda for the 90s. Washington, DC: *US Department of Health and Human Services*, 1990; 13-22.
103. Hitchcock MA, Buck EL. Research roles for family physicians. *Fam Med* 1990; **22** (3): 191-195.
104. Hoekelman R, Klein S, McInery T, Sutherland SA. Collaborative research between a department of pediatrics and its faculty. *Clin Pediatr* 1979; **18**: 623-628.
105. Hoogewerf PE, Allingham JD. How representative are volunteer physicians in collaborative research projects? *Can Fam Physician* 1985; **31**: 1473-1474.
106. Hoopmann M, Haase I, Weber J, Schwartz FW. Kontaktgestützte Effektbewertung von gesetzlichen Rahmenbedingungen auf die ambulante Versorgung. *Gesundheitswesen* 1994; **56** (11): 591-595.

107. Hoopmann M, Haase I, Weber J, Schwartz FW, Klein-Lange M. Faktor- und Standortbedingungen als Erklärungsvariable in der ambulanten Versorgung in Deutschland: Pilotprojekt zu einer quantitativen Fallstudie. *Public Health (Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften)* 1994; **1**: 53-60.
108. Hoopmann M, Klein-Lange M, Busse R, Schwartz FW, Weber J. Hausärztliche Diagnostik bei Patienten mit Venenerkrankungen in Abhängigkeit von Schweregrad, Diagnose und Praxisausstattung. *Vasa* 1996; **25** (2): 134-141.
109. Hoopmann M, Schwartz FW, Weber J. Effects of the German 1993 health reform laws upon primary care practitioners' individual performance: results from an empirical study in sentinel practices. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 33-36.
110. Hunt RG. Estimating the zero class in the distribution of doctor-patient contacts. In: Kilpatrick SJ, ed. Primary care research: encounter records and the denominator problem. New York: Praeger, 1984; 111-117.
111. Hutten JBF, Kerlstra A. Home care in Europe: a country-specific guide to its organization and financing. Utrecht: Aldershot Arena, 1996.
112. Isenberg SF, Rosenfeld RM. Problems and pitfalls in community-based outcomes research. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; **116** (6 Pt 1): 662-665.
113. Jenkins RG, Ornstein SM. Preventive services in the primary care practices of the Practice Partner Research Network. *Top Health Inf Manage* 2000; **20** (3): 80-84.
114. Johnson N, Mant D, Jones L, Randall T. Use of computerised general practice data for population surveillance: comparative study of influenza data. *Brit Med J* 1991; **302**: 763-765.
115. Jones TS, Allen DM, Onorato IM, Petersen LR, Dondero TJJ, Pappaioanou M. HIV seroprevalence surveys in drug treatment centers. *Public Health Rep* 1990; **105** (2): 125-130.
116. Katerndahl DA, Trammell C. Prevalence and recognition of panic states in STARNET patients presenting with chest pain. *J Fam Pract* 1997; **45** (1): 54-63.

117. Kelleher KJ, Childs GE, Wasserman RC, McInerney TK, Nutting PA, Gardner WP. Insurance status and recognition of psychosocial problems. A report from the Pediatric Research in Office Settings and the Ambulatory Sentinel Practice Network. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; **151** (11): 1109-1115.
118. Kelleher KJ, Moore CD, Childs GE, Angelilli ML, Comer DM. Patient race and ethnicity in primary care management of child behavior problems: a report from PROS and ASPN. Pediatric Research in Office Settings. Ambulatory Sentinel Practice Network. *Med Care* 1999; **37** (11): 1092-1104.
119. Kellerhof M. Befundhäufigkeit in kinderärztlichen Beobachtungspraxen: das Pilotprojekt Hamburg-Harburg. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 37-41.
120. Kellerhof M, Gritz K, Brand H. Denominator estimation: approaches in the Hamburg paediatric sentinel network. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 26-28.
121. Kilpatrick SJ. The distribution of episodes of illness: a research tool in general practice? *J R Coll Gen Pract* 1975; **25**: 686-690.
122. Kirschner W. Episentinel: Monitoring von Krankheiten und Gesundheitsrisiken in Deutschland auf der Grundlage einer Kreistypologie. München: *Profil*, 1998.
123. Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain: a preliminary report from MIRNET. Michigan Research Network. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 345-352.
124. Kreher NE, Hickner JM, Ruffin MT, Lin CS. Effect of distance and travel time on rural women's compliance with screening mammography: an UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 1995; **40** (2): 143-147.
125. Kreher NE, Sesney JW. Accuracy of on-site data entry in a rural primary care research network. *Fam Med* 1995; **27** (7): 457-459.
126. Krogh-Jensen P. The denominator problem [editorial]. *Scand J Prim Health Care* 1983; **1**: 53.

127. Kurtz K, Robra BP, Listing C, Haase I, Schlaud M, Lässig W, Thal W. Umweltstudie MORBUS-A in Sachsen-Anhalt – Testlauf der Meldepraxen erfolgreich. *Ärztebl Sachsen-Anh* 1994; **5** (1): 8.
128. Labreze L, Lagouarde P, Dakin C, Renaud-Salis JL. A web interface for multimedia electronic patient record: consensual validation of the Aquitaine Health Information Network prototypes. *Med Inform (Lond)* 1998; **23** (1): 75-84.
129. Lagace EA, Hansen W, Hickner JM. Prevalence and severity of urinary incontinence in ambulatory adults: an UPRNet study. *J Fam Pract* 1993; **36** (6): 610-614.
130. Larsen GL. Current concepts: asthma in children. *New Engl J Med* 1992; **326**: 1540-1545.
131. Leighton-Beck L. Networking: putting research at the heart of professional practice. *Br J Nurs* 1997; **6** (2): 120-122.
132. Listing C, Haase I, Kurtz K, Schlaud M, Schwartz FW. Fragen wir doch mal die Kinder- und Hausärzte! Meldepraxen – ein Instrument für Versorgungs- und Umweltforschung. *Forschung Aktuell* 1994; **45**: 89-90.
133. Lobet MP, Stroobant A, Mertens R, Van C, V, Walckiers D, Masuy-Stroobant G, Cornelis R. Tool for validation of the network of sentinel general practitioners in the Belgian health care system. *Int J Epidemiol* 1987; **16** (4): 612-618.
134. Lomas J. Retailing research: increasing the role of evidence in clinical services for childbirth. *Milbank Q* 1993; **71**: 439-475.
135. Love RR. Screening mammography in clinical practice: a complex activity. *Arch Intern Med* 1991; **151**: 19-20.
136. Lyons RA, Carroll D, Doherty K, Flynn M, Mason J, O'Brien D, O'Kelly F. General practice estimates of the prevalence of common chronic conditions. *Ir Med J* 1992; **85** (1): 22-24.
137. Matter HC, Cloetta J, Zimmermann H. Measles, mumps, and rubella: monitoring in Switzerland through a sentinel network, 1986-94. Sentinella Arbeitsgemeinschaft. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 4-8.

138. Maurice S, Megraud F, Vivares C, Dabis F, Toulouse C, Tilly B, Salamon R. Telematics: a new tool for epidemiological surveillance of diarrhoeal diseases in the Aquitaine sentinel network. *BMJ* 1990; **300**: 514-516.
139. Maurice S, Salamon R, Dabis F. Telematics and sentinel health information system with general practitioners in Aquitaine, southwest France. *Med Inform (Lond)* 1989; **14** (4): 281-286.
140. McBride PE, Massoth KM, Underbakke G, Solberg LI, Beasley JW, Plane MB. Recruitment of private practices for primary care research: experience in a preventive services clinical trial. *J Fam Pract* 1996; **43** (4): 389-395.
141. McCray E, Onorato IM, Miller BI, Dondero TJJ, Bloch AB. Estimating HIV levels and trends among patients of tuberculosis clinics. *Public Health Rep* 1990; **105** (2): 135-140.
142. McGregor A, Dovey S, Tilyard M. Antibiotic use in upper respiratory tract infections in New Zealand. *Fam Pract* 1995; **12** (2): 166-170.
143. Metsemakers JF, Hoppener P, Knottnerus JA, Kocken RJ, Limonard CB. Computerized health information in The Netherlands: a registration network of family practices. *Br J Gen Pract* 1992; **42** (356): 102-106.
144. Meyer L, Couturier E, Brossard Y, Janier M, Taquin Y, Mertz JP, Helal H, Bohot JM, Malkin JE, Franceschini P, Brunet JB. Trends in HIV infection among sexually transmitted disease patients in Paris. *AIDS* 1996; **10** (4): 401-405.
145. Michaelis J, Kaatsch P, Kaletsch U. Leukämien im Kindesalter – epidemiologische Untersuchungen des Deutschen Kinderkrebsregisters. *Dt Ärztebl* 1999; **96** (14): A918-A924.
146. Middelkoop BJ, Bohnen AM, Duisterhout JS, Hoes AW, Pleumeekers HJ, Prins A. Rotterdam general practitioners report (ROHAPRO): a computerised network of general practices in Rotterdam, The Netherlands. Rotterdam's HuisArtsen Project. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (3): 231-233.

147. Miller RS, Iverson DC, Fried RA, Green LA, Nutting PA. Carpal tunnel syndrome in primary care: a report from ASPN. Ambulatory Sentinel Practice Network. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 337-344.
148. Milne RM, Taylor MW, Taylor RJ. Audit of populations in general practice: the creation of a national resource for the study of morbidity in Scottish general practice. *J Epidemiol Com Health* 1998; **52** (Suppl 1): 20S-24S.
149. Minckley BB, Anderson R, Sands D. Collaborative research – the Arizona experience. *J Contin Educ Nurs* 1989; **20** (5): 228-234.
150. Moorman AC, Holmberg SD, Marlowe SI, Von Bargen JC, Yangco BG, Palella FJ, Ward DJ, Loveless MO, Fuhrer J, Joseph P, Alexander WA, Aschman DJ. Changing conditions and treatments in a dynamic cohort of ambulatory HIV patients: the HIV outpatient study (HOPS). *Ann Epidemiol* 1999; **9** (6): 349-357.
151. Morris R, Robinson G, Tilyard M, Gurr E. Pravastatin and risk factor modification in patients with moderate primary hypercholesterolaemia. *N Z Med J* 1996; **109**: 319-322.
152. Murphy AW, McCafferty D, Dowling J, Bury G. One-year prospective study of cases of suspected acute myocardial infarction managed by urban and rural general practitioners. *Br J Gen Pract* 1996; **46**: 73-76.
153. Murphy PA. Design and methodology in a community, practice-based research network: a study of nurse-midwifery home-birth practice. *Midwifery* 1998; **14** (3): 155-161.
154. Newman TB, Browner WS. The epidemiology of life and death: a critical commentary. *Am J Public Health* 1988; **78** (2): 161-162.
155. Niebauer L, Nutting PA. Practice-based research networks: the view from the office. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 409-414.
156. Niebauer L, Nutting PA. Primary care practice-based research networks active in North America. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 425-426.

157. Noel M, Hickner J, Ettenhofer T, Gauthier B. The high prevalence of obesity in Michigan primary care practices. An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 1998; **47** (1): 39-43.
158. Nutting PA. Population-based family practice: the next challenge of primary care. *J Fam Pract* 1987; **24** (1): 83-88.
159. Nutting PA. Practice-based research networks: building the infrastructure of primary care research. *J Fam Pract* 1996; **42** (2): 199-203.
160. Nutting PA, Alexander GP. Conducting clinical trials in practice settings. Research in progress by family physicians. *J Fam Pract* 1992; **35** (6): 689-691.
161. Nutting PA, Baier M, Werner JJ, Cutter G, Reed FM, Orzano AJ. Practice patterns of family physicians in practice-based research networks: a report from ASPN. Ambulatory Sentinel Practice Network. *J Am Board Fam Pract* 1999; **12** (4): 278-284.
162. Onorato IM, McCray E, Pappaioanou M, Johnson R, Aral S, Hardy AM, Dondero TJJ. HIV seroprevalence surveys in sexually transmitted disease clinics. *Public Health Rep* 1990; **105** (2): 119-124.
163. Ordobas MA, Zorrilla B, Arias P. Influenza in Madrid, Spain, 1991-92: validity of the sentinel network. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 14-16.
164. Ornstein S, Stuart G, Jenkins R. Depression diagnoses and antidepressant use in primary care practices: a study from the Practice Partner Research Network (PPRNet). *J Fam Pract* 2000; **49** (1): 68-72.
165. Paget WJ, Batter V, Zwahlen M. The Swiss network of dermatology polyclinics HIV prevalence study: rationale, characteristics and results (1990-1996). *Soz Praventivmed* 1999; **44** (1): 1-7.
166. Petersen LR, Calonge NB, Chamberland ME, Engel RH, Herring NC. Methods of surveillance for HIV infection in primary care outpatients in the United States. *Public Health Rep* 1990; **105** (2): 158-162.
167. Phin S, Oates RK. Variations in the treatment of childhood asthma. *Med J Aust* 1993; **159**: 662-666.

168. Pillar B, Solem G. Cooperation and collaboration for clinical nursing research. The Akron-Canton Clinical Nursing Research Network. *Orthop Nurs* 1999; **18** (2): 54-57.
169. Pincus HA, Zarin DA, Tanielian TL, Johnson JL, West JC, Pettit AR, Marcus SC, Kessler RC, McIntyre JS. Psychiatric patients and treatments in 1997: findings from the American Psychiatric Practice Research Network. *Arch Gen Psychiatry* 1999; **56** (5): 441-449.
170. Pollock A, Rice D. Monitoring health care in the United States – a challenging task. *Public Health Rep* 1997; **112**: 108-113.
171. Pope D, Croft P. Surveys using general practice registers: who are the non-responders? *J Public Health Med* 1996; **18** (1): 6-12.
172. Rachelefsky GS, Warner JO. International consensus on the management of pediatric asthma: a summary statement. *Pediatr Pneumol* 1993; **15**: 125-127.
173. Raum E, Seidler A, Schlaud M, Knoll A, Weßling H, Kurtz K, Schwartz FW, Robra BP. Contamination of human breast milk with organochlorine residues: a comparison between East and West Germany through sentinel practice networks. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 50S-55S.
174. Reddy E, Kreher N, Hickner JM. How concerned are elderly patients without coronary heart disease about hypercholesterolemia and heart disease? An UPRNet study. Upper Peninsula Research Network. *J Fam Pract* 1998; **46** (3): 227-232.
175. Richter EA. Krebsregistrierung in Deutschland – jedes Bundesland hat sein eigenes Gesetz. *Dt Ärztebl* 2000; **97** (19): A-1286-1290.
176. Roberts SJ, Bateman DN. Which patients are prescribed inhaled anti-asthmatic drugs? *Thorax* 1994; **49**: 1090-1095.
177. Robson J, Falshaw M. Audit of preventive activities in 16 inner London practices using a validated measure of patient population, the 'active patient' denominator. Healthy Eastenders Project. *Br J Gen Pract* 1995; **45** (398): 463-466.

178. Rodgers A, MacMahon S. Systematic underestimation of treatment effects as a result of diagnostic test inaccuracy: implications for the interpretation and design of thromboprophylaxis trials. *Thromb Haemost* 1995; **73**: 167-171.
179. Rokstad K, Fugelli P. How to succeed in a multipractice study. *Fam Med* 1993; **25** (7): 461-464.
180. Rokstad K, Straand J. Drug prescribing during direct and indirect contacts with patients in general practice. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1997; **15** (2): 103-108.
181. Rokstad K, Straand J, Fugelli P. Can drug treatment be improved by feedback on prescribing profiles combined with therapeutic recommendations? A prospective, controlled trial in general practice. *J Clin Epidemiol* 1995; **48** (8): 1061-1068.
182. Rokstad K, Straand J, Fugelli P. General practitioners' drug prescribing practice and diagnoses for prescribing: the More & Romsdal Prescription Study. *J Clin Epidemiol* 1997; **50** (4): 485-494.
183. Roland MO, Bartholomew J, Morrell DC, McDermott A, Paul E. Understanding hospital referral rates: a user's guide. *BMJ* 1990; **301**: 98-102.
184. Root DT, Hickner JM, Nelson TC. Prevalence and prediction of chlamydial cervical infection in a rural area: an UPRNet project. *J Fam Pract* 1991; **33** (4): 369-374.
185. Rosser WW. From idea to publication: the study of chest pain in the development of the Ambulatory Sentinel Practice Network. *Fam Med* 1991; **23** (7): 492-495.
186. Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: *Lippincott-Raven*, 1998.
187. Rutten G. Quality of care in general practice and a fixed denominator. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 22-25.
188. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology. 2nd ed. Boston: *Little Brown and Co*, 1991.

189. Salje A, Schlaud M, Schwartz FW, Behrendt W, Ende M, Knoll A, Grugel C. Muttermilchuntersuchungen durch Beobachtungspraxen. *Münch Med Wschr* 1995; **137** (47): 768-772.
190. Salje A, Schlaud M, Schwartz FW, Behrendt W, Grüger J, Schäfer T. MORBUS-Beobachtungspraxen in Niedersachsen: regionale Häufigkeit von expiratorischen Gie-men bei Kleinkindern. *Kinderarzt* 1994; **25**: 1503-1510.
191. Salje A, Schlaud M, Seidler A, Behrendt W, Schwartz FW, Schäfer T, Schnuch A. MORBUS-Beobachtungspraxen in Niedersachsen: regionale Häufigkeit des atopischen Ekzems bei Kindern. *Kinderarzt* 1996; **27** (4): 443-450.
192. Schach E. The denominator problem. *Gen Pract Int* 1983; **3**: 124-144.
193. Schach E. Numerators and denominators of rates estimated on the basis of physicians' practice data. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 18-23.
194. Schach E, Schwartz FW, Kerek-Bodden HE. Die EVaS-Studie. Eine Erhebung über die ambulante Versorgung medizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Köln: *Deutscher Ärzte-Verlag*, 1989.
195. Schädlich PK. Qualität von Ereignisdaten bei der Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Praxen niedergelassener Ärzte. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 8-12.
196. Schäfer T, Grüger J. Schätzung des Nenners einer Beobachtungspraxis mit Hilfe der Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigung. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 26-31.
197. Schirm H. Früherkennungslücken verkleinern. *Gesundheitswesen* 1997; **59** (10): 590-593.
198. Schlaud M. Croup und Umwelteinflüsse – Niedersächsische Croup-Studie, Teil II. Dissertation. Hannover: *Medizinische Hochschule Hannover*, 1990.
199. Schlaud M. Beobachtungspraxen: Instrument der "kontaktgestützten Epidemiologie". *Dt Ärztebl* 1994; **91**: A268-A269.

200. Schlaud M. Approaches to the denominator in sentinel research – an overview. In: Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999; 7-12.
201. Schlaud M. Current denominator concepts in European countries: the MORBUS sentinel practice network. In: Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999; 35-44.
202. Schlaud M. Representativeness of sentinel approaches: Germany. In: Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999; 59-62.
203. Schlaud M, Behrendt W, Nischan P, Robra BP, Salje A, Schwartz FW. Zur Datenqualität im Sentinelprojekt MORBUS – Expiratorisches Giemen bei Kleinkindern. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 13-17.
204. Schlaud M, Brenner MH, Hoopmann M, Schwartz FW. Approaches to the denominator in practice-based epidemiology: a critical overview. *J Epidemiol Community Health* 1998; 13S-19S.
205. Schlaud M, Eberhard C, Trumann B, Kleemann WJ, Poets CF, Tietze KW, Schwartz FW. Prevalence and determinants of prone sleeping position in infants: results from two cross-sectional studies on risk factors for SIDS in Germany. *Am J Epidemiol* 1999; **150** (1): 51-57.
206. Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999.
207. Schlaud M, Haase I, Hoopmann M, Kurtz C, Listing L, Raum E, Seidler A, Weßling A, Brandstädter W, Robra BP, Schwartz FW. Beobachtungspraxen in Sachsen-Anhalt – ein Überblick über das Projekt MORBUS-A. *Ärztebl Sachsen-Anh* 1999; **10**: 46-49.

208. Schlaud M, Hoopmann M. Comparison of different models for zero class estimation. In: Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999; 116-118.
209. Schlaud M, Hoopmann M. Comparison of sentinel data related to different denominators: comparison of sentinel data on adult asthma. In: Schlaud M, ed. Comparison and harmonisation of denominator data for primary health care research in countries of the European Community – The European Denominator Project. Amsterdam: *IOS Press*, 1999; 107-110.
210. Schlaud M, Salje A, Nischan P, Behrendt W, Grüger J, Schäfer T, Schwartz FW. MORBUS: Beobachtungspraxen in Niedersachsen, Bericht zur Erhebung in Süd-Oldenburg. *Dtsch tierärztl Wschr* 1998; **105** (6): 235-240.
211. Schlaud M, Salje A, Seidler A, Schwartz FW, Behrendt W, Grüger J, Schäfer T. MORBUS aktuell: Meldethemen "Muttermilch" und "Asthma" mit interessanten Ergebnissen. *Nds Ärztebl* 1994; 16-18.
212. Schlaud M, Schwartz FW. Sentinel practice networks for morbidity registration. Foreword. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 3.
213. Schlaud M, Schwartz FW, Eckel H, eds. Modellversuch zur Einrichtung und Erprobung regionaler Beobachtungspraxen zwecks Erhebung umweltbezogener Gesundheitsstörungen (Projekt MORBUS), Endbericht an den Förderer. Hannover: *Medizinische Hochschule Hannover*, 1996.
214. Schlaud M, Schwartz FW, Walter U. Altersabhängigkeit ambulanter Leistungen und Behandlungsstrategien. *Public Health Forum* 1999; **7**: 6.
215. Schlaud M, Seidler A, Salje A, Behrendt W, Schwartz FW, Ende M, Knoll A, Grugel C. Organochlorine residues in human breast milk: analysis through a sentinel practice network. *J Epidemiol Community Health* 1995; 17-21.
216. Schofield TPC, Robertson DL, Dias JK. The use of different denominators to measure morbidity in a family practice. *Fam Pract Res J* 1983; **2** (4): 247-252.

217. Schuster R, Sollich V, Thal W. Behandlungsstrategien des kindlichen Asthma bronchiale. *Kinderärztl Prax* 1993; **61**: 2-7.
218. Schütz J. Fortschritte bei der Krebsregistrierung. *Dt Ärztebl* 1997; **38** (23): A2387.
219. Schwartz FW, Schlaud M, Brandstädter W, eds. Gesundheitsberichterstattung auf regionaler und kommunaler Ebene (Projekt MORBUS-A), Endbericht an den Förderer. Hannover: *Medizinische Hochschule Hannover*, 1996.
220. Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Bacharova L, Barumanddzadeh T, leTertre A, Piekarski T, Ponce de Leon A, Pönka A, Rossi G, Saez M, Schouten JP. Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of death or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 1996; **50** (Suppl 1): 3-11.
221. Seidler A, Schlaud M, Haase I, Schwartz FW, Kurtz K, Listing C, Robra BP, Lässig W, Thal W. Umweltstudie: Erste Ergebnisse – MORBUS-A in Sachsen-Anhalt. *Ärztebl Sachsen-Anhalt* 1994; **6**: 22-23.
222. Seidler A, Schlaud M, Raum E, Schwartz FW. Prädiktoren der Verlaufsentwicklung asthmatischer Beschwerden im frühen Kindesalter – Ergebnisse einer Follow-up-Untersuchung. *Klin Pädiatr* 1998; 24-29.
223. Seidler A, Schlaud M, Robra BP, Schwartz FW. NO<sub>2</sub>-Konzentrationen in der Außenluft und ambulante Arztkontakte asthmakranker Kinder. *Pneumologie* 1996; 889-894.
224. Sentinella-Arbeitsgemeinschaft. Sentinella 1997 – Jahresbericht des schweizerischen Sentinella-Meldesystems. Bern: 1999.
225. Senturia YD, Binns HJ, Christoffel KK. Sampling issues in a regional pediatric practice-based network. *J Fam Pract* 1994; **38** (4): 415-421.
226. Sesney JW, Kreher NE, Hickner JM, Webb S. Smoking cessation interventions in rural family practices: an UPRNet study. *J Fam Pract* 1997; **44** (6): 578-585.
227. Shaughnessy AF, Cincotta JA, Adelman A. Family practice patients' attitudes toward firearm safety as a preventive medicine issue: a HARNET Study. Harrisburg Area Research Network. *J Am Board Fam Pract* 1999; **12** (5): 354-359.

228. Sibbald WJ, Kossuth JD. The Ontario Health Care Evaluation Network and the Critical Care Research Network as vehicles for research transfer. *Med Decis Making* 1998; **18** (1): 9-16.
229. Siedler A, Hamouda O, Schwartlander B. Anonymous unlinked testing as a sentinel approach: experience in Germany. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 25S-27S.
230. Silagy CA, Carson NE. Factors affecting the level of interest and activity in primary care research among general practitioners. *Fam Pract* 1989; **6** (3): 173-176.
231. Slawson DC, Herman JM, Bennett JH. Single community research networks. The HARNET experience. Harrisburg Area Research Network. *Arch Fam Med* 1993; **2** (7): 725-728.
232. Smith BW. Accuracy and consistency of quadratic odds estimates. *J Fam Pract* 1991; **33**: 269-275.
233. Smith BWH. The quadratic odds estimation (QOD) method for calculating practice denominators. *Med Care* 1988; **26**: 1234-1237.
234. Solberg LI, Cole PM, Seifert MHJ. The Minnesota Academy of Family Physicians' Research Network: a vehicle for practice-based research. *Minn Med* 1986; **69** (10): 599-601.
235. Statistisches Bundesamt, ed. Statistisches Jahrbuch 1999 für die Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden: Metzler Poeschel, 1999.
236. Steele RS, Sesney JW, Kreher NE. The prevalence of alcohol abuse and dependence in two geographically distinct regions in Michigan: an UPRNet study. *WMJ* 1999; **98** (1): 54-57.
237. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, Narasimhan N, Wagnild JP. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; **21** (3): 200-203.

238. StLeger S, Schlaud M, Schwartz FW, eds. Sentinel practice networks for morbidity surveillance. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49**: (Suppl 1).
239. StLeger S, Schlaud M, Schwartz FW, eds. Sentinel practice networks – opportunities and limitations. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52**: (Suppl 1).
240. Straand J, Rokstad K. Are prescribing patterns of diuretics in general practice good enough? A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1997; **15** (1): 10-15.
241. Straand J, Rokstad K. General practitioners' prescribing patterns of benzodiazepine hypnotics: are elderly patients at particular risk for overprescribing? A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1997; **15** (1): 16-21.
242. Straand J, Rokstad K, Heggedal U. Drug prescribing for children in general practice. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Acta Paediatr* 1998; **87** (2): 218-224.
243. Straand J, Rokstad KS. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Fam Pract* 1999; **16** (4): 380-388.
244. Straand J, Rokstad KS, Sandvik H. Prescribing systemic antibiotics in general practice. A report from the More & Romsdal Prescription Study. *Scand J Prim Health Care* 1998; **16** (2): 121-127.
245. Stricof RL, Nattell TC, Novick LF. HIV seroprevalence in clients of sentinel family planning clinics. *Am J Public Health* 1991; **81** (Suppl 1): 41-45.
246. Szecsenyi J, Engelhardt N, Wessel M, Bär R, Klein F, Kussmaul P, Leugering L, Meixner M, Kochen MM. Eine Methode zur bestimmung des Denominators in Allgemeinpraxen – Ergebnisse einer Pilotstudie. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 32-36.
247. Szecsenyi J, Niemetz I, Kochen MM. The European study for counseling in HIV antibody testing in general practice: results of the German project section. *Gesundheitswesen* 1993; **55** (Suppl 1): 46-52.

248. Szecsenyi J, Uphoff H, Ley S, Brede HD. Influenza surveillance: experiences from establishing a sentinel surveillance system in Germany. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 9-13.
249. Tabenkin H, Oren B, Steinmetz D, Tamir A, Kitai E. Referrals of patients by family physicians to consultants: a survey of the Israeli Family Practice Research Network. *Fam Pract* 1998; **15** (2): 158-164.
250. Taubman B. Toilet training and toileting refusal for stool only: a prospective study. *Pediatrics* 1997; **99** (1): 54-58.
251. Taylor JA, Darden PM, Slora E, Hasemeier CM, Asmussen L, Wasserman R. The influence of provider behavior, parental characteristics, and a public policy initiative on the immunization status of children followed by private pediatricians: a study from Pediatric Research in Office Settings. *Pediatrics* 1997; **99** (2): 209-215.
252. Thacker SB, Berkelman RL. Public health surveillance in the United States. *Epidemiol Rev* 1988; **10**: 164-190.
253. Thacker SB, Greene SB, Salber EJ. Hospitalizations in a southern rural community: an application of the 'ecology model'. *Int J Epidemiol* 1977; **6** (1): 55-63.
254. Thacker SB, Stroup DF. Public health surveillance and health services research. In: Armenian HK, Shapiro S, eds. *Epidemiology and Health Services*. Oxford: *Oxford University Press*, 1998; 61-82.
255. Thomas DR, Salmon RL, Westmoreland D, Palmer SR. Surveillance of influenza in Wales: interpreting sentinel general practice rates using contemporaneous laboratory data. Opportunities and limitations. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 28S-31S.
256. Thompson R, Dixon F, Watt J, Crane J, Beasley R, Burgess C. Prescribing for childhood asthma in the wellington area. *N Z Med J* 1993; **106**: 81-83.
257. Tilyard M, Dovey S. Research in general practice or general practice research. *N Z Med J* 2000; **113**: 150-151.

258. Tilyard MW, Dovey SM, Spears GF. Biases in estimates from the RNZCGP computer research group. *N Z Med J* 1995; **108**: 118-121.
259. Tilyard MW, Munro N, Walker SA, Dovey SM. Creating a general practice national minimum data set: present possibility or future plan? *N Z Med J* 1998; **111**: 317-320.
260. Tilyard MW, Phillips DE, Dovey SM, Skelly L, Whitney RK. The health services utilisation of a general practice population. *N Z Med J* 1991; **104**: 463-465.
261. Tuakli N, Smith MA, Heaton C. Smoking in adolescence: methods for health education and smoking cessation. A MIRNET study. *J Fam Pract* 1990; **31** (4): 369-374.
262. Uphoff H. A study of reasons for an increase in acute respiratory tract infections reported by influenza sentinel practices in Germany. *J Epidemiol Community Health* 1998; **52** (Suppl 1): 43S-45S.
263. Uphoff H, Stilianakis N. Ein Ansatz zur bevölkerungsbezogenen Auswertung der deutschen Influenza-Sentinelldaten. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2000; **43** (10): 796-801.
264. Valleron AJ, Garnerin P. Computer networking as a tool for public health surveillance: the France experiment. *MMWR* 1992; **41** (Suppl): 101-110.
265. Valleron AJ, Garnerin P. Computerised surveillance of communicable diseases in France. *Communic Dis Rep* 1993; **3** (6): 82-87.
266. Van Casteren V. Inventory of sentinel health information systems with GPs in the European Community. Brussels (Belgium): *Institute of Hygiene and Epidemiology*, 1991.
267. Van Casteren V. Surveillance de la morbidité en Belgique par un réseau de médecins généralistes. Premier rapport trimestriel 1996. Brussels (Belgium): *Institute of Hygiene and Epidemiologie*, 1996.
268. Van Casteren V, Leurquin P. Eurosentinel: development of an international sentinel network of general practitioners. *Meth Inform Med* 1992; **31**: 147-152.

269. van Weel C. Validating long term morbidity recording. *J Epidemiol Community Health* 1995; **49** (Suppl 1): 29-32.
270. Vetter C. Krankheitsbedingte Fehlzeiten in der deutschen Wirtschaft: Branchenreport '98. Bonn: *Wissenschaftliches Institut der AOK*, 1998.
271. von der Hardt H, Schlaud M, Hecker H. Pseudokrapp – Folge von Umweltbelastungen? *Atemw Lungenkrkh* 1992; **18** (11): 455-459.
272. Warner JO. Asthma: a follow up statement from an international paediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; **67**: 240-248.
273. Warner JO, Gotz M, Landau LI, Levison H, Milner AD, Pedersen S, Silverman M. Management of asthma: a consensus statement. *Arch Dis Child* 1989; **64**: 1065-1079.
274. Wasserman RC. Research in private pediatric practice and the challenge of network research. *Curr Opin Pediatr* 1997; **9** (5): 483-486.
275. Wasserman RC, Croft CA, Brotherton SE. Preschool vision screening in pediatric practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings (PROS) Network. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1992; **89** (5 Pt 1): 834-838.
276. Wasserman RC, Slora EJ, Bocian AB, Fleming GV, Baker AE, Pedlow SE, Kessel W. Pediatric research in office settings (PROS): a national practice-based research network to improve children's health care. *Pediatrics* 1998; **102** (6): 1350-1357.
277. Weinstock HS, Sidhu J, Gwinn M, Karon J, Petersen LR. Trends in HIV seroprevalence among persons attending sexually transmitted disease clinics in the United States, 1988-1992. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; **9** (5): 514-522.
278. Werner J. Medizinische Statistik. München: *Urban & Schwarzenberg*, 1984.
279. Wezel H, Liebold R, eds. Handkommentar BMÄ, E-GO und GOÄ. Sankt Augustin: *Asgard-Verlag*, 2000.
280. White KL. The ecology of medical care. *N Engl J Med* 1961; **265**: 855-892.
281. Williamson HAJ, Hector MGJ, LeFevre M, White RD. Establishing a rural family practice research network. *Fam Med* 1988; **20** (1): 51-54.

282. Wilson MJ, Marelich WD, Lemp GF, Ascher MS, Kerndt P, Kizer KW. HIV-1 seroprevalence among women attending sexually transmitted disease clinics in California. California Family of Surveys and Sentinel Surveillance Consortia. *West J Med* 1993; **158** (1): 40-43.
283. Wood M. Collaborative research: a sentinel practice system [editorial]. *J Fam Pract* 1982; **14** (3): 451-453.
284. Zarin DA, Pincus HA, West JC, McIntyre JS. Practice-based research in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1997; **154** (9): 1199-1208.
285. Zubler J, Markowski G, Yale S, Graham R, Rosenthal TC. Natural history of asymptomatic gallstones in family practice office practices. *Arch Fam Med* 1998; **7** (3): 230-233.

## 6 Verzeichnisse

### 6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Anteil teilnahmebereiter Praxen nach Region und Fachgebiet, Projekt MORBUS in Niedersachsen [213].....	21
Tabelle 2:	Anteil teilnahmebereiter Praxen nach Fachgruppe und Region, Projekt MORBUS-A in Sachsen-Anhalt [219] .....	21
Tabelle 3:	Teilnahmequote angesprochener Ärzte nach persönlicher Beziehung zum „Rekrutierer“ und Art der Ansprache (nach [33]).....	22
Tabelle 4:	Probleme und Lösungsmöglichkeiten in Forschungsprojekten mit Praxis-Netzwerken (nach [112]) .....	31
Tabelle 5:	MORBUS-Projekt in Niedersachsen, Beobachtung von 1- bis 2jährigen Kindern mit expiratorischem Giemen: Anteil der nicht meldenden Praxen nach Fachgebiet und Region [213].....	35
Tabelle 6:	Telefonisch berichtete Gründe für „passives“ Meldeverhalten nach Fachgruppe (Allgemeinärzte und Pädiater) und Region im MORBUS-Netzwerk zur Beobachtung asthmakrankter Kinder [213].....	36
Tabelle 7:	Hypothetisches Beispiel für „Berkson’s Fallacy“ aufgrund nicht-repräsentativer Stichproben anhand einer Studie über den Zusammenhang zwischen dominanten Persönlichkeitsmerkmalen (D+) und koronarer Herzkrankheit (H+), nach [12].....	41
Tabelle 8:	Durchschnittliche Zahl von Behandlungsausweisen pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus .....	43
Tabelle 9:	Durchschnittliche Zahl von Früherkennungsuntersuchungen pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus.....	43
Tabelle 10:	Durchschnittlicher Anteil von Früherkennungsuntersuchungen (insgesamt) pro Quartal nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus .....	44
Tabelle 11:	Durchschnittliches Niederlassungsjahr nach Fachgebiet, Region und Teilnehmerstatus .....	44
Tabelle 12:	Vergleich der MORBUS-Meldeärzte (Internisten und Allgemeinärzte) mit Nichtteilnehmern derselben Fachgebiete hinsichtlich ausgewählter Merkmale [213].....	46

Tabelle 13:	MORBUS-Fallmeldungen zum Thema „Giemen“: Anteile mit Fehlern in den Einschlußkriterien nach KV-Bezirk .....	54
Tabelle 14:	MORBUS-Fallmeldungen zum Thema „Giemen“, Anteile mit fehlenden Zusatzinformationen über die Eltern nach KV-Bezirk .....	55
Tabelle 15:	Deskriptive Statistik ausgewählter Grundmerkmale der drei verglichenen Sentinels [209].....	63
Tabelle 16:	Rohe relative Häufigkeiten aus MORBUS, MSGP4, DNSGP und DHP [209] .....	64
Tabelle 17:	Altersstandardisierte relative Häufigkeiten aus MORBUS, MSGP4, DNSGP und DHP [209].....	64
Tabelle 18:	Verschiedene Definitionen der Gruppe „aktiver Patienten“ und Konsequenzen für die Größe der so definierten Bezugspopulation von US-Arztpraxen (nach [80]).....	74
Tabelle 19:	Zusammenhang zwischen der Höhe des NO <sub>2</sub> -Tagesmittels und dem Vorliegen asthmatischer Symptome bei asthmakranken Kindern [213] [223] .....	91
Tabelle 20:	Multivariates logistisches Modell mit Determinanten des Raucherstatus‘ bei amerikanischen Jugendlichen [261] .....	96
Tabelle 21:	Kriterien zur Bewertung der antiobstruktiven Medikation bei Kindern mit Asthma bronchiale (von VON DER HARDT nach [272] [273]) .....	110
Tabelle 22:	Bewertung der antiobstruktiven Medikation bei asthmakranken Kindern in Niedersachsen nach Schweregrad des Asthma .....	112
Tabelle 23:	Asthma-Therapie mit verordneten systemischen Steroiden bei Kindern bis 8 Jahre nach Schweregrad und Bundesland .....	114
Tabelle 24:	Bestandteile des nationalen Standard-Datensatzes zur Beschreibung des ambulanten Versorgungsgeschehens in Neuseeland (nach [259]).....	123

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Zeitliche Abfolge der MORBUS-Meldenetze und -Erhebungen [213] .....	14
Abbildung 2:	Zeitliche Entwicklung des Anteils noch aktiver (d. h. nicht offiziell ausgeschiedener) Meldepraxen bezogen auf die ursprünglich teilnahmebereiten Praxen nach Region im Verlauf des Jahres 1991 im Projekt MORBUS [213] .....	24
Abbildung 3:	Anzahl der am Sentinel-Netzwerk zur ambulanten Versorgung älterer Patienten [214] teilnehmenden Meldeärzte im zeitlichen Verlauf.....	38
Abbildung 4:	Masern-Inzidenz (Rate pro 100.000 Personen der Bevölkerung) in England von 1979 bis 1989 nach Daten der offiziellen Meldestatistik (untere dünne Linie) und des Sentinel-Netzwerks „Weekly Returns Service“ [206] .....	60
Abbildung 5:	Zeitreihen von Sentinel-Daten aus MORBUS und WRS. Altersstandardisierte Arztkontakte Erwachsener wegen erstmaliger oder neuer Asthma-Episoden pro 100.000 Personen der Bevölkerung nach Kalenderwochen 1993 [209] .....	65
Abbildung 6:	Nennerkonzepte in der Praxisforschung und die ihnen jeweils zu Grunde liegenden Annahmen [200] [204] .....	67
Abbildung 7:	Zeitreihe der täglichen Anzahl von Konsultationen asthmakranker Kinder bis 8 Jahren in 28 MORBUS-Beobachtungspraxen.....	69
Abbildung 8:	Masern-Surveillance im belgischen Sentinel-System, dargestellt als Anzahl Fälle pro 100 Praxen pro Woche .....	70
Abbildung 9:	Relativer Anteil von Arztkontakten asthmakranker Kinder bis 8 Jahren an allen Arztkontakten dieser Altersgruppe in 75 MORBUS-Beobachtungspraxen .....	71
Abbildung 10:	Kartographische Dokumentation der Einzugsgebiete von allgemeinmedizinischen Beobachtungspraxen (ALL) im MORBUS-Projekt [213] .....	76
Abbildung 11:	Geometrische Häufigkeitsverteilung der Anzahl Krankheitsepisoden pro Person pro Jahr nach Daten des englischen National Morbidity Survey von 1971-72 (nach [121]) .....	78

Abbildung 12: Verteilung der Anzahl von Patienten mit 1 bis 5 Arztkontakten in den Jahren 1973-74 und durch Rückextrapolation der geometrischen Verteilung geschätzte Anzahl von Personen mit 0 Kontakten (* = geschätzt; nach [23]) .....	79
Abbildung 13: Kartographische Darstellung von „Iso-Inzidenzflächen“ für Masernfälle im französischen Netzwerk Réseau Sentinelles 1997 .....	81
Abbildung 14: Akute respiratorische Infekte (ARI), Influenza und die „epidemische Schwelle“ pro 100 Patientenkontakte im Zeitverlauf in Belgien [267] .....	85
Abbildung 15: Anteil von Arztkontakten asthmakranker Kinder bis 8 Jahre an allen Arztkontakten dieser Altersgruppe in regionalen Beobachtungspraxen (Beobachtungszeit in Halbquartalen [HQ]) [210].....	89
Abbildung 16: Bewertung der Asthma-Medikation nach Schweregrad der Erkrankung (n = 769 Kinder aus Sachsen-Anhalt; p < 0,01).....	112
Abbildung 17: Antiobstruktive Therapie nach Region .....	113
Abbildung 18: Mittlere Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Niedersachsen (n = 86) und Sachsen-Anhalt (n = 48). Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis.....	115
Abbildung 19: Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Niedersachsen (n = 86) und Sachsen-Anhalt (n = 48) nach Anzahl gemeldeter Fälle. Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis. ....	115
Abbildung 20: Mittlere Bewertung der Asthma-Medikation von Beobachtungspraxen in Sachsen-Anhalt (n = 48) nach Jahr der Erhebung. Mittelwert über die Einzelbewertungen (1 = „adäquat“, 2 = „fraglich adäquat“, 3 = „inadäquat“) der gemeldeten Kinder je Praxis. ....	116
Abbildung 21: Vergleich der Zeitintervalle zwischen 1. und 2. symptomatischen Arztkontakt von asthmakranken Kindern mit unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation (Analyse nach Kaplan-Meier) .....	117
Abbildung 22: Vergleich der Zeitintervalle zwischen 1. und 2. symptomatischen Arztkontakt von asthmakranken Kindern (nur Schweregrad 2) mit unterschiedlicher antiobstruktiver Medikation (Analyse nach Kaplan-Meier) .....	117

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. F. W. Schwartz, der meinen beruflichen Werdegang förderte, mein Interesse für das Thema weckte und mir großzügige Arbeitsmöglichkeiten gewährte. Weiterhin danke ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung der Medizinischen Hochschule Hannover für ihre vielfältige und freundliche Unterstützung.

Epidemiologische Forschung läßt sich nur durch intensives Zusammenwirken interdisziplinärer Arbeitsgruppen verwirklichen. Daher danke ich besonders den Kolleginnen und Kollegen aus den Professionen Medizin, Epidemiologie, Statistik und Dokumentation, die in den Arbeitsgruppen der Projekte MORBUS, MORBUS-A und *The European Denominator Project* über viele Jahre hinweg durch anregende Diskussionen und fruchtbare Zusammenarbeit entscheidend zu dem Entstehen dieser Habilitationsschrift beigetragen haben. Auch den niedergelassenen Ärzten, die in den verschiedenen Beobachtungspraxen-Projekte zur freiwilligen Mitarbeit bereit waren, gebührt mein Dank.

Schließlich danke ich jenen, die mir nahe stehen und häufig auf mich verzichten mußten, für ihre Verbundenheit, ihr Verständnis und ihre Unterstützung.