

Korrekte Erfassung von Arzneimittelroutinedaten bei Betäubungsmittelrezepten und Muster 16 im Jahr 2006

Correctness of different prescription forms for narcotics and other drugs in German medication claims data in 2006

Abstract

Background: Information on the developing process and on data validity is crucial when using health insurance claims data (on medications) for research purposes. In Germany, different prescription forms are available for narcotics (so-called 'Betäubungsmittelrezepte') and other medications (so-called 'Muster 16'). The aim of this study was to compare the correctness of the recorded research relevant information between them.

Methods: We used data of the Gmünder ErsatzKasse (GEK) for the year 2006. Out of 7.2 million prescriptions we drew a simple random sample of 600 prescriptions for narcotics and 600 for other medications. Data on the scanned original prescription, which was used as a gold standard, were validated against that information in claims data.

Results: Compared to prescriptions for other medications, dates of prescription (92.5% vs. 68.1%; $p < 0.0001$) and dispensing (85.5% vs. 61.8%; $p < 0.0001$) were recorded less correctly on prescriptions for narcotics. Significant differences were found between pharmacy data processing centres (Apothekenrechenzentren). Compared to all other pharmacy data processing centres, the 'Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken GmbH' (VSA), as the biggest institution, showed lower accuracy in recording dates of prescription (56.1% vs. 73.3%; $p < 0.0001$) and dispensing (41.2% vs. 70.8%; $p < 0.0001$) on prescriptions for narcotics. Errors in dates of dispensing at the VSA were associated with the variables prescription form (narcotics vs. other medications; Odds Ratio [OR]: 3.12; 95% confidence interval [CI]: 1.85–5.27), dispensing in claims data on date of prescribing (yes vs. no; OR: 9.33; 95% CI: 1.78–48.87) and date of prescribing on 5., 15. or 25. (yes vs. no; OR: 6.70; 95% CI: 2.85–15.76).

Conclusion: Methodological research and validation studies of German statutory health insurance claims data, especially on diagnoses, are urgently needed in the near future.

Keywords: claims data, validation studies, health services research, pharmacoepidemiology

Zusammenfassung

Hintergrund: Für die Forschung mit Routinedaten sind Kenntnisse zum Entstehungsprozess sowie zur Validität der Daten Voraussetzung. Ziel der Studie war es, die valide Erfassung forschungsrelevanter Informationen in Arzneimittelroutinedaten zwischen Betäubungsmittel (BtM)-Rezepten und Muster-16-Rezepten (für sonstige Arzneimittel) zu vergleichen.

Methodik: Grundlage waren Routinedaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus dem Jahr 2006. Aus den 7,2 Mio. Rezepten wurde eine einfache Zufallsstichprobe von 600 Muster 16 und 600 BtM-Rezepten gezogen. Die eingescannten Originalbelege wurden gesichtet und mit

Falk Hoffmann¹

Gerd Glaeske¹

Matthias

S. Pfannkuche¹

¹ Universität Bremen ZeS,
Abteilung
Gesundheitsökonomie,
Gesundheitspolitik und
Versorgungsforschung,
Bremen, Deutschland

den in Routinedaten befindlichen Informationen verglichen. Die Angaben auf dem Rezept dienten als Goldstandard.

Ergebnisse: Insgesamt ist auf BtM-Rezepten sowohl das Verordnungsdatum (68,1% vs. 92,5%; $p < 0,0001$) wie auch das Abgabedatum (61,8% vs. 85,5%; $p < 0,0001$) schlechter erfasst als auf Muster-16-Rezepten. Auffällig sind die großen Unterschiede zwischen den Apothekenrechenzentren. Die Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken GmbH (VSA) als größtes Apothekenrechenzentrum lieferte, im Vergleich zu allen anderen Apothekenrechenzentren, beim Verordnungsdatum (56,1% vs. 73,3%; $p < 0,0001$) wie auch beim Abgabedatum (41,2% vs. 70,8%; $p < 0,0001$) von BtM-Rezepten auffällig seltener korrekte Ergebnisse. Fehler beim Abgabedatum waren bei der VSA assoziiert mit den in den Routinedaten verfügbaren Variablen Art des Rezeptes (Betäubungsmittelrezept vs. Muster 16; Odds Ratio [OR]: 3,12; 95% Konfidenzintervall [KI]: 1,85–5,27), Abgabe laut Routinedaten am Verordnungstag (Ja vs. Nein; OR: 9,33; 95% KI: 1,78–48,87) sowie Verordnung laut Routinedaten am 5., 15. oder 25. (Ja vs. Nein; OR: 6,70; 95% KI: 2,85–15,76).

Schlussfolgerung: Es besteht für hiesige Routinedaten ein erheblicher Mangel an methodisch fundierten Analysen bzw. Validierungsstudien, insbesondere auch zur Güte von Diagnosen.

Schlüsselwörter: Routinedaten, Validierungsstudie, Versorgungsforschung, Pharmakoepidemiologie

Einleitung

Hintergrund

Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bieten eine umfangreiche Datenbasis für Epidemiologie und Versorgungsforschung, deren Potential noch nicht vollständig verstanden und ausgeschöpft wurde [1], [2], [3]. Informationen stehen in elektronischer Form zu allen abrechnungsrelevanten Leistungsbereichen zur Verfügung, darunter auch aus dem Arzneimittelsektor. Der mit Routinedaten arbeitende Forscher nutzt „fertige“ Daten, deren Erhebung abgeschlossen ist und ohne seine Einflussnahme erfolgte. Gerade deswegen sind Kenntnisse zum Entstehungsprozess sowie zur Validität der Daten Voraussetzung zum Verständnis bzw. für spätere Analysen.

Vom Verordnen zu Variablen – der Weg eines Rezeptes

Im Folgenden wird der Weg eines zu Lasten der GKV erstattungsfähigen Rezeptes von der Verordnung bis zur elektronischen Erfassung beschrieben. Zunächst ist das Ausstellen des in Papierform vorliegenden Rezeptes durch einen Vertragsarzt bzw. Vertragszahnarzt notwendig. Dabei muss für Arzneimittel zwischen 2 Vordrucken unterschieden werden, dem Betäubungsmittelrezept (BtM-Rezept) und dem Rezeptvordruck nach Muster 16 für sonstige Arzneimittel und Hilfsmittel (mit der Ausnahme von Seh- und Hörhilfen). Welche Zubereitungen als Betäubungsmittel gelten (z.B. Fentanyl, Methadon, Methylnidat, Morphin), ist in der Betäubungsmittelverschrei-

bungsverordnung geregelt [4]. Es ist grundsätzlich möglich, neben Betäubungsmitteln zusätzlich andere Arzneimittel auf BtM-Rezepten zu verordnen. BtM-Rezepte sind dreiteilige Vordrucke (Teil I verbleibt in der Apotheke, Teil II geht zur Abrechnung an die Krankenkasse und Teil III verbleibt beim Verschreiber), die von der Bundesopiumstelle beim Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) auf Anforderung ausgegeben werden. Die Rezepte sind nummeriert und enthalten das Ausgabedatum vom BfArM sowie die BtM-Nummer des einzelnen Arztes oder Zahnarztes [4]. Vordrucke nach Muster 16 sind ähnlich aufgebaut, allerdings sind sie im Vergleich zu BtM-Rezepten andersfarbig gestaltet und einteilig. Die Vordrucke werden für Vertragsärzte von den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) bzw. für Zahnärzte von den Kassenzahnärztlichen Vereinigungen (KZV) ausgegeben. Vertragsärzte dürfen im Leistungsbereich der GKV ausschließlich auf Muster 16 verordnen, auf denen sich am rechten unteren Rand (sog. Codierzeile) ihre Vertragsarzt Nummer befindet. Auf BtM-Rezepten befindet sich keine Vertragsarzt Nummer in der Codierzeile. Der Verschreiber druckt bzw. schreibt auf das Rezept weiterhin u.a. den Namen, Adresse, Geburtsdatum sowie die Versichertennummer, Krankenkasse des Versicherten, Verordnungsdatum (alle Angaben im sog. Verordnungskopf) und natürlich die zu verordnenden Medikamente. Die Vertragsarzt Nummer wird vom Verschreiber noch zweimal auf dem Rezept angegeben, nämlich im Verordnungskopf sowie im Arztstempel. Weitere bei der ordnungsgemäßen Ausstellung der entsprechenden Verordnungen zu beachtenden Vorgaben finden sich an anderer Stelle [4], [5]. Das zu Lasten der GKV eingelöste Rezept verbleibt nach der Belieferung zunächst in der Apotheke. Von der Apotheke werden u.a. Abgabedatum, Bruttopreise, Pharma-

zentralnummer (PZN) und Institutskennezeichen (IK; als Kennung der Apotheke) aufgedruckt. Der Weg dieses Rezeptes bzw. der daraus entstehenden Daten (unabhängig davon, ob es sich um ein Muster 16 oder BtM-Rezept handelt) ist für in Deutschland ansässige Apotheken gleich und gemäß § 300 des fünften Sozialgesetzbuches (SGB V) und den Vereinbarungen zur Übermittlung der Daten zwischen den Spitzenverbänden der Krankenkassen und dem Deutschen Apothekerverband geregelt [6]. Die Apotheken sind verpflichtet, den Krankenkassen Verordnungsblätter in digitalisierter Form zuzustellen, wofür Rechenzentren in Anspruch genommen werden können [6]. Die Rezepte werden deshalb gesammelt und zumeist an regional tätige Apothekenrechenzentren weitergegeben. Der nächste Schritt der Prozesskette ist das maschinelle Einlesen der bedruckten Verordnungsblätter durch die Apothekenrechenzentren und damit das Überführen der bisher lediglich auf Papier vorliegenden Informationen in eine elektronische Form. In Deutschland existieren etwa 30 solche Abrechnungsstellen, wobei sich ein großer Teil der Rezepte auf wenige Rechenzentren konzentriert. Die Apothekenrechenzentren vergeben eine 18-stellige Belegnummer, ein Kennzeichen, das auf die Rückseite des Rezeptes gedruckt wird. Über die Belegnummer ist das Original-Rezept eindeutig mit dem eingescannten Verordnungsblatt (Image) und dem hieraus erstellten Datensatz verknüpft [7]. Welche Variablen von den Apothekenrechenzentren im Einzelnen als Pflichtfelder (unter anderem Verordnungsdatum, Abgabedatum) an die Krankenkassen zu liefern sind, regelt die technische Anlage 3 [8]. Krankenkassen erhalten die Rezepte zur Abrechnung als Original, als Image sowie die erfassten Informationen in elektronischer Form.

Bisheriger Forschungsstand und Fragestellung

Geht es um Fragen der Validität von Angaben in Arzneimittelroutinedaten, muss die Erfassungsqualität der Apothekenrechenzentren thematisiert werden. Diese Institutionen sind es, die die Informationen von dem in Papierform vorliegenden Rezept in elektronische Daten überführen. Bisher wurden von uns zwei Untersuchungen zu dieser Fragestellung durchgeführt, bei denen repräsentative Stichproben von Rezepten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) gesichtet und analysiert wurden [9], [10]. Es kam über die Jahre 2000 bis 2006 zu einer Zunahme der korrekten Erfassung des Verordnungsdatums (2000: 77,3% bis 2006: 93,0%) sowie des Abgabedatums (2000: 7,2% bis 2006: 86,1%). Es zeigten sich aber teilweise erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Apothekenrechenzentren und es konnten Muster innerhalb dieser Variablen identifiziert werden, die bei fehlerhaften Angaben erkennbar waren. Handschriftlich ausgefüllte Verordnungstage wurden insgesamt schlechter erfasst als aufgedruckte. Die Vertragsarzt Nummer wurde in allen Jahren sehr valide in Routinedaten abgebildet (2000: 97,7% bis 2006: 99,3%).

In Abbildung 1 ist die Verteilung der in Routinedaten der GEK im Jahr 2006 befindlichen Verordnungs- (A) und Abgabedate (B) stratifiziert nach Muster 16 und BtM-Rezepten dargestellt. Es finden sich insbesondere bei BtM-Rezepten auffälligere Peaks (z.B. beim Verordnungsdatum am 5., 16. bzw. 25.) als bei den Vordrucken nach Muster 16. Bei solchen Peaks liegt die Vermutung nahe, dass es sich um von den Apothekenrechenzentren generierte Artefakte und nicht immer um das tatsächliche Verordnungsdatum handelt. Da BtM-Rezepte nur einen geringen Anteil aller Verordnungen ausmachen, war es in den bisher von uns durchgeführten Studien nicht möglich, stratifiziert danach zu analysieren.

Die Fragestellung der vorliegenden Studie war es, die Validität forschungsrelevanter Informationen in Arzneimittelroutinedaten zwischen Muster 16 und BtM-Rezepten zu vergleichen. Zudem sollten nach Apothekenrechenzentren stratifizierte Analysen durchgeführt werden und die von diesen Institutionen generierten Datumsartefakte bei Fehlern näher untersucht werden. Da für Forschungszwecke das Abgabedatum von besonderer Relevanz ist, um beispielsweise zeitadäquate Verordnungsmengen und -verläufe zu identifizieren, sollen weiterhin in Routinedaten befindliche Variablen identifiziert werden, die mit einer fehlerhaften Erfassung des Abgabedatums assoziiert sind.

Methodik

Datengrundlage und Studienablauf

Wir nutzten Routinedaten der Gmünder ErsatzKasse (GEK) aus dem Jahr 2006. Für die etwa 1,6 Mio. bundesweit in der GEK Versicherten wurden in diesem Zeitraum 7,2 Mio. Rezepte in Apotheken abgerechnet, davon waren 98,6% Muster 16 und 1,4% BtM-Rezepte (in Routinedaten selektiert über die Verordnung von Methadon-Zubereitungen sowie das Betäubungsmittelkennzeichen). Aus diesen Routinedaten wurde eine einfache Zufallsstichprobe von 600 BtM-Rezepten und 600 Muster-16-Rezepten gezogen. Die eingescannten Rezepte wurden von einer Mitarbeiterin der GEK in deren Räumen gesichtet. Diese erhielt ausschließlich die Belegnummer des Rezeptes und war gegenüber den Angaben in Routinedaten verblindet. Sie erfasste das auf dem Rezept befindliche Verordnungs- und Abgabedatum sowie die Vertragsarzt Nummer. Diese Angaben dienten beim Vergleich mit Routinedaten als Goldstandard. Weiterhin wurde erfasst, wie die Datumsangaben eingetragen wurden (gedruckt, gestempelt oder handgeschrieben). Die Arzt Nummer wurde aus dem Verordnungskopf übertragen, waren einzelne Ziffern nicht lesbar, wurden diese (bei Muster 16) aus der Codierzeile bzw. aus dem Arztstempel übernommen.

Beim Vergleich zwischen Routinedaten und Rezeptangaben wurden grundsätzlich alle Arzt Nummern auf die sieben relevanten Stellen gekürzt und um Sonderzeichen (".", "/") bereinigt. Nach umfangreichen Plausibilitätsprüfungen wurden, um Übertragungsfehler zu minimieren,

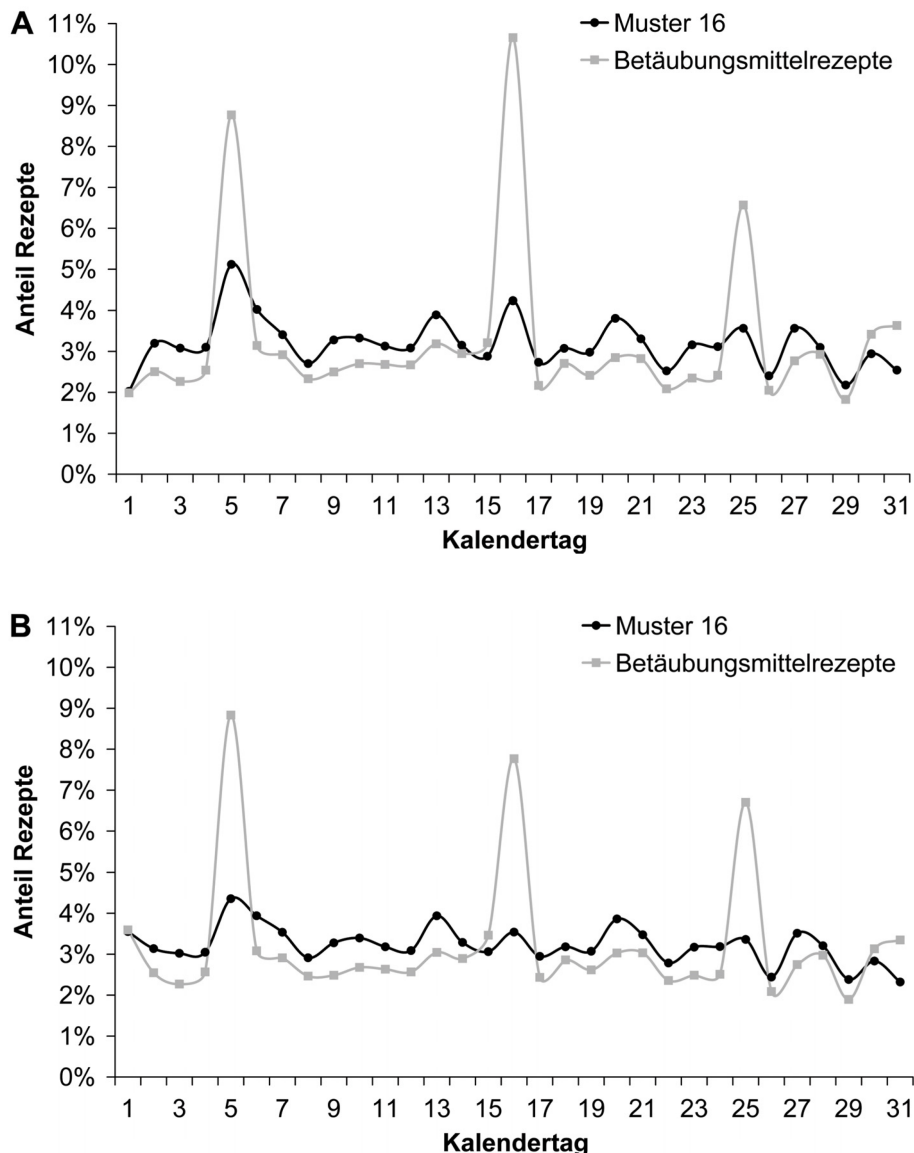


Abbildung 1: Verteilung des Verordnungsdatums (A) sowie des Abgabedatums (B) von Muster 16 und Betäubungsmittelrezepten in Routinedaten der GEK im Jahr 2006

alle dabei auffälligen Rezepte erneut gesichtet und gegebenenfalls korrigiert. Im Einzelnen war dies der Fall, wenn

- der Abstand zwischen Verordnung und Abgabe (beide laut Goldstandard) 30 Tage oder mehr betrug,
- die Abgabe vor der Verordnung erfolgte (beide laut Goldstandard),
- der Abstand zwischen Angaben laut Goldstandard und in den Routinedaten beim Abgabedatum oder Verordnungsdatum 30 Tage oder mehr betrug oder
- Unterschiede bei der Arznummer beim Vergleich Goldstandard zu Routinedaten existierten.

Weiterhin wurde untersucht, mit welchen in Routinedaten vorhandenen Variablen eine fehlerhafte Erfassung des Abgabedatums assoziiert ist. Für diese Analysen wurden Muster-16-Rezepte mit einem Faktor von 0,986 und Betäubungsmittelrezepten mit 0,014 gewichtet. Durch diese Gewichtung lassen sich repräsentative und unverzerrte Aussagen für alle Rezepte der GEK im Jahr 2006 machen,

da auch die Stichprobe wegen des geringen Anteils an BtM-Rezepten geschichtet gezogen wurde.

Statistische Analyse

Die formale Übereinstimmung zwischen beiden Datenquellen wurde in Prozent angegeben. Die Schätzung dazugehöriger 95% Konfidenzintervalle (95% KI) geschah nach der Methode von Wilson [11]. Um zu prüfen, ob Unterschiede zwischen BtM-Rezepten und Muster 16 existieren, wurden Chi-Quadrat-Tests ohne Kontinuitätskorrektur verwendet. Wenn mindestens eine der erwarteten Häufigkeiten weniger als 5 betrug und damit die Voraussetzung für einen Chi-Quadrat-Test nicht erfüllt war [12], wurde Fisher's exakter Test verwendet. Die Prüfung der statistischen Signifikanz geschah auf einem Niveau von 5%, sich nicht überschneidende 95% KI wurden ebenfalls als statistisch signifikant angesehen.

Um Assoziationen zwischen den unabhängigen Variablen und Fehlern beim Abgabedatum zu untersuchen, wurden mittels multivariater logistischer Regression Odds Ratios (ORs) geschätzt. Rohe ORs wurden mittels univariater logistischer Regression berechnet. Alle Variablen, die in der univariaten logistischen Regression auf einem Niveau von $p \leq 0,05$ statistisch signifikant waren, wurden in das abschließende Modell aufgenommen (adjustierte ORs). In weiteren Analysen wurden verschiedene Wechselwirkungen untersucht. Wechselwirkungen wurden nur ins Modell aufgenommen, wenn sie den Fit, gemessen an den Differenzen der Deviance, erheblich verbesserten, d.h. der Likelihood Ratio Test Werte von $p \leq 0,05$ lieferte. Die Auswertungen wurden mit SAS für Windows in der Version 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC) durchgeführt. Um die Gewichtung bei der Berechnung der Varianzen zu berücksichtigen, wurde die Prozedur PROC SURVEYLOGISTIC für die logistische Regression verwendet [13]. Um die Performance der Modelle anzugeben, wurde die „area under the receiver operating characteristic“ (ROC) Kurve bzw. c-Statistik verwendet. Die c-Statistik ist ein mathematisches Maß der Diskriminierung und gibt damit an, wie gut ein Modell zwischen Ereignissen und Nicht-Ereignissen unterscheiden kann. Die c-Statistik kann Werte zwischen 0,5 und 1 annehmen, wobei 0,5 eine Prädiktion per Zufall und 1 als theoretisches Maximum eine perfekte Diskriminierung bedeutet. Das heißt, allen Beobachtungen mit Zielereignis wird auf Basis des Modells eine höhere Eintrittswahrscheinlichkeit vorhergesagt als Beobachtungen ohne Zielereignis [14]. Werte der c-Statistik zwischen 0,7 und 0,8 werden generell als akzeptabel angenommen. Werte zwischen 0,8 und 0,9 werden als exzellent bewertet, wobei höhere Ergebnisse in Studien kaum erreicht werden [15].

Ergebnisse

Vergleich der Erfassungsqualität

Von den insgesamt 1200 Rezepten konnte ein Image nicht gefunden werden. Auf weiteren 29 Rezepten fehlte mindestens eine relevante Information (Verordnungsdatum, Abgabedatum, Arztnummer) oder war nicht lesbar. Die Hauptergebnisse des Vergleichs zwischen Muster 16 und BtM-Rezepten sind in Tabelle 1 dargestellt. Es zeigt sich, dass auf BtM-Rezepten sowohl das Verordnungsdatum (68,1% vs. 92,5%; $p < 0,0001$) wie auch das Abgabedatum (61,8% vs. 85,5%; $p < 0,0001$) schlechter erfasst waren als auf Muster-16-Rezepten.

Auffällig sind die großen Unterschiede zwischen den Apothekenrechenzentren, die besonders bei der Erfassung von BtM-Rezepten zu erkennen sind. Sie variieren beim Verordnungsdatum zwischen 47,6% und 85,7% sowie beim Abgabedatum zwischen 41,2% und 98,3%. Auch zwischen den vier größten Institutionen fanden sich Unterschiede in der Erfassungsqualität, wobei die Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken GmbH (VSA) als größtes Apothekenrechenzentrum bei beiden Varia-

blen die schlechtesten Ergebnisse lieferte. So erfasst die VSA das Verordnungsdatum bei BtM-Rezepten statistisch signifikant und auffällig seltener korrekt als alle anderen Apothekenrechenzentren (56,1% vs. 73,3%; $p < 0,0001$). Auch beim Abgabedatum von BtM-Rezepten zeigt die VSA eine schlechtere Erfassungsqualität als alle anderen Apothekenrechenzentren gemeinsam (41,2% vs. 70,8%; $p < 0,0001$).

Betäubungsmittelrezepte wurden in dieser Stichprobe des Jahres 2006 nicht häufiger handschriftlich ausgefüllt als Muster-16-Rezepte. Unterschiede in der Erfassung der Vertragsarztnummer zwischen beiden Verordnungsvordrucken ließen sich in dieser Untersuchung ebenfalls nicht finden ($p = 0,25$).

Abweichungen und Datumsartefakte

Das Verordnungsdatum wurde auf 235 Rezepten ($n = 190$ bzw. $n = 45$) falsch erfasst, bei denen die mediane Abweichung (Verordnungsdatum auf dem Rezept – Verordnungsdatum in Routinedaten) -1 Tag und der Interquartil-Range ($Q_{25} - Q_{75}$) -5 bis 4 Tage waren. Das 90% Referenzintervall ($Q_5 - Q_{95}$) dieser Verteilung befindet sich zwischen -20 und 13 Tagen. Die höchsten Unterschiede zwischen beiden Angaben lagen bei -89 und 31 Tagen.

Von den insgesamt 235 Rezepten mit fehlerhaftem Verordnungsdatum wurden 101 von der VSA abgerechnet. Davon war bis auf ein Rezept das Verordnungsdatum auf allen anderen ($n = 100$; 99,0%) auf den 5. (54,5%), 15. (10,9%) oder 25. (33,7%) eines Monats gesetzt. Vom Norddeutschen Apothekenrechenzentrum (NARZ), dem Apothekenrechenzentrum GmbH Darmstadt sowie der Apotheken-Verrechnungsstelle Dr. Carl Carstens GmbH & Co. KG konnten insgesamt 59 Rezepte mit fehlerhaftem Verordnungsdatum untersucht werden. Hiervon enthielten 50 (84,7%) in Routinedaten den 16. des Monats. Auf 16 der 17 (94,1%) Rezepte mit fehlerhaftem Verordnungstag wurde vom Apothekenrechenzentrum Service GmbH in Haan das Verordnungsdatum auf den letzten Tag des Monats gesetzt. Keine eindeutigen Muster ließen sich bei den übrigen Apothekenrechenzentren identifizieren, was größtenteils auf die zu geringe Fallzahl zurückzuführen ist.

Das Abgabedatum wurde auf 309 Rezepten ($n = 233$ bzw. $n = 86$) falsch erfasst, bei denen die mediane Abweichung (Abgabedatum auf dem Rezept – Abgabedatum in Routinedaten) 1 Tag und der Interquartil-Range ($Q_{25} - Q_{75}$) -1 bis 4 Tage waren. Das 90% Referenzintervall ($Q_5 - Q_{95}$) dieser Verteilung befindet sich zwischen -14 und 11 Tagen. Die höchsten Unterschiede zwischen beiden Angaben lagen bei -60 und 86 Tagen.

Von den insgesamt 309 Rezepten mit fehlerhaftem Abgabedatum waren nahezu alle ($n = 288$; 93,2%) der Abgabedate auf das in Routinedaten befindliche Verordnungsdatum gesetzt. Zudem waren nach der ausschließlichen Verwendung von Routinedaten 74,1% (BtM: 78,5% und Muster 16: 69,7%) der Rezepte am Verordnungstag eingelöst worden, während dies laut der Rezept-sichtung lediglich bei 56,5% (BtM: 51,7% und Muster 16:

Tabelle 1: Vergleich zwischen BtM-Rezepten und Muster 16 in der GEK im Jahr 2006

	Betäubungsmittelrezept (n=600)	Muster 16 (n=599)	p-Wert
Übereinstimmung Verordnungsdatum (gesamt)**	68,1% [95% KI: 64,2–71,7]	92,5% [95% KI: 90,1–94,3]	p<0,0001
VSA ¹⁾ (n=361)	56,1% [95% KI: 48,8–63,2]	87,8% [95% KI: 82,3–91,8]	p<0,0001
NARZ ²⁾ (n=184)	80,6% [95% KI: 71,9–87,1]	95,1% [95% KI: 88,0–98,1]	p=0,0038
ARZ Haan ³⁾ (n=160)	82,4% [95% KI: 72,9–89,0]	97,3% [95% KI: 90,8–99,3]	p=0,0022
ARZ Darmstadt ⁴⁾ (n=124)	69,0% [95% KI: 56,2–79,4]	95,5% [95% KI: 87,5–98,4]	p<0,0001
AVP ⁵⁾ (n=110)	50,9% [95% KI: 38,3–63,4]	90,6% [95% KI: 79,7–95,9]	p<0,0001
Dr. Carl Carstens ⁶⁾ (n=94)	73,5% [95% KI: 59,7–83,8]	97,8% [95% KI: 88,4–99,6]	p=0,0009
Dr. Güldener ⁷⁾ (n=55)	47,6% [95% KI: 28,3–67,6]	79,4% [95% KI: 63,2–89,7]	p=0,0146
Sonstige (n=104)	85,7% [95% KI: 72,2–93,3]	98,4% [95% KI: 91,4–99,7]	p=0,017*
Übereinstimmung Abgabedatum (gesamt)**	61,8% [95% KI: 57,8–65,7]	85,5% [95% KI: 82,5–88,1]	p<0,0001
VSA ¹⁾ (n=357)	41,2% [95% KI: 34,3–48,6]	78,3% [95% KI: 71,8–83,7]	p<0,0001
NARZ ²⁾ (n=184)	72,5% [95% KI: 63,2–80,3]	93,9% [95% KI: 86,5–97,4]	p=0,0002
ARZ Haan ³⁾ (n=158)	50,6% [95% KI: 40,1–61,1]	86,7% [95% KI: 77,2–92,6]	p<0,0001
ARZ Darmstadt ⁴⁾ (n=124)	98,3% [95% KI: 90,9–99,7]	95,5% [95% KI: 87,5–98,4]	p=0,62*
AVP ⁵⁾ (n=109)	80,4% [95% KI: 68,2–88,7]	86,8% [95% KI: 75,2–93,5]	p=0,37
Dr. Carl Carstens ⁶⁾ (n=92)	79,2% [95% KI: 65,7–88,3]	95,5% [95% KI: 84,9–98,7]	p=0,02
Dr. Güldener ⁷⁾ (n=54)	42,9% [95% KI: 24,5–63,5]	75,8% [95% KI: 59,0–87,2]	p=0,01
Sonstige (n=101)	59,0% [95% KI: 43,4–72,9]	80,6% [95% KI: 69,1–88,6]	p=0,02
Gedrucktes Verordnungsdatum	93,1% [95% KI: 90,8–94,9]	94,3% [95% KI: 92,1–95,9]	p=0,40
Übereinstimmung Arztnummer	98,0% [95% KI: 96,5–98,9]	98,8% [95% KI: 97,6–99,4]	p=0,25

* Fisher's exakter Test

** Summe ergibt aufgrund einzelner Missings nicht 1199

1) VSA Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken GmbH

2) Norddeutsches Apothekenrechenzentrum NARZ

3) Apothekenrechenzentrum Service GmbH, Haan

4) Apothekenrechenzentrum GmbH, Darmstadt

5) AVP Apotheken Abrechnungstreuhand von Platen

6) Apotheken-Verrechnungsstelle Dr. Carl Carstens GmbH & Co. KG

7) Apotheken u. Ärzte Abrechnungszentrum Dr. Güldener KG

Tabelle 2: Vierfeldertafel zur Assoziation zwischen korrekter Erfassung von Verordnungsdatum und Abgabedatum (Summe ergibt aufgrund einzelner Missings nicht 1199)

		Verordnungsdatum in Routinedaten ist		
		korrekt	nicht korrekt	gesamt
Abgabedatum in Routinedaten ist	korrekt	795 (84,1%)	70 (30,7%)	865
	nicht korrekt	150 (15,9%)	158 (69,3%)	308
	gesamt	945 (100,0%)	228 (100,0%)	1173

Tabelle 3: Logistische Regression für Variablen, die bei der VSA mit Fehlern beim Abgabedatum in 2006 assoziiert sind (ungewichtet: n=357; gewichtet: n=180)

Variable	Anteil Fehler	Odds Ratio [95% KI]	
		Roh	Adjustiert
Rezept			
Muster 16	21,7%	1	1
Betäubungsmittelrezept	58,8%	5,15 [3,23–8,20]	3,12 [1,85–5,27]
Abgabe laut Routinedaten am Verordnungstag			
Nein	4,4%	1	1
Ja	28,0%	8,38 [1,95–36,04]	9,33 [1,78–48,87]
Verordnung laut Routinedaten am 5., 15. oder 25.			
Nein	15,1%	1	1
Ja	52,7%	6,27 [2,83–13,93]	6,70 [2,85–15,76]
Zeitpunkt der Verordnung			
1. Halbjahr 2006	20,8%	0,86 [0,43–1,73]	
2. Halbjahr 2006	23,3%	1	n.s.

61,2%) der Fall war. Somit besteht insgesamt ein erheblicher Zusammenhang zwischen der fehlerhaften Erfassung beider Datumsangaben (s. Tabelle 2). Bei Rezepten, bei denen das Verordnungsdatum in Routinedaten nicht korrekt war, wurde auch das Abgabedatum viermal häufiger falsch erfasst als bei richtigem Verordnungsdatum (69,3% vs. 15,9%, $p < 0,0001$).

Unterschiede der von den Apothekenrechenzentren generierten Artefakte zwischen Muster 16 und BtM-Rezepten ließen sich weder beim Verordnungs- noch beim Abgabedatum finden.

Fehler beim Abgabedatum und assoziierte Faktoren

Aufgrund der verschiedenen Muster mit fehlerhaften Verordnungstagen umzugehen, was wiederum einen Einfluss auf die Erfassung des Abgabedatums hat, hätten, um mit einem multivariaten Modell die Daten befriedigend zu erklären, diverse höhergradige Wechselwirkungsterme definiert werden müssen. Eine grundlegende Schwierigkeit eines solchen komplexen Vorgehens ist, dass diese Interaktionen bei verschiedenen Wechselwirkungen in Abhängigkeit der Rechenzentren schwierig zu interpretieren sind und damit nicht unbedingt praxistauglich erscheinen. Zudem befinden sich in der Kategorie der sonstigen Rechenzentren bezogen auf den Umgang mit fehlerhafter Erfassung offenbar heterogene Vorgehensweisen, was den Erklärungswert des Modells einschränkt. Deshalb wurde ausschließlich für die Verrechnungsstelle der Süddeutschen Apotheken GmbH (VSA), welche auch in dieser Studie etwa ein Drittel der Rezepte elektronisch erfasste, zusätzlich eine multivariate logistische Regression durchgeführt. Diese hatte zum Ziel, ein möglichst praxistaugliches Vorgehen mit einem hohen Erklärungswert zu finden, um Fehler beim Abgabedatum in Routinedaten zu identifizieren.

Gewichtet ergab sich bei der VSA ein Fehleranteil beim Abgabedatum im untersuchten Jahr 2006 von insgesamt 22,2%. Die Ergebnisse der logistischen Regression mit rohen und adjustierten Odds Ratios sind in Tabelle 3 dargestellt. Da ein falsch erfasstes Verordnungsdatum stark mit einem fehlerhaften Abgabedatum assoziiert ist, wurde zusätzlich nach einem über Routinedaten selbst generierbaren Proxy für dieses Ereignis gesucht. Da nahezu alle der fehlerhaften Verordnungstage der VSA auf den 5., 15. oder 25. gesetzt werden, wurde diese Variable (Verordnung laut Routinedaten am 5., 15. oder 25.) definiert. Sie zeigt bereits in der univariaten Regression einen starken Einfluss auf die fehlerhafte Erfassung des Abgabedatums (OR: 6,27; 95% KI: 2,83–13,93). Keinen Einfluss auf die fehlerhafte Erfassung hatte der Zeitpunkt der Verordnung innerhalb des Jahres 2006.

Im multivariaten Modell führt der Einschluss der drei Variablen Rezept (Betäubungsmittelrezept vs. Muster 16), Abgabe laut Routinedaten am Verordnungstag (Ja vs. Nein) sowie Verordnung laut Routinedaten am 5., 15. oder 25. (Ja vs. Nein) insgesamt zu einer c-Statistik von 0,855. Keiner der 6 Wechselwirkungsterme der Variablen untereinander führte zu einer Verbesserung des Fits von $p \leq 0,05$ beim Likelihood Ratio Test.

Trotz der aus dem Modell für die VSA identifizierten Einflussgrößen auf die korrekte Erfassung des Abgabedatums, eignet sich ein daraus entwickelter Indikator nur mäßig für eine möglicherweise kontinuierliche Qualitätskontrolle. Wir schlagen hierfür die deskriptive Darstellung der Rezepte nach Tagen der Verordnung bzw. Abgabe, wie bereits in Abbildung 1 gezeigt, als die einfachste und praxistauglichste Lösung vor. Dabei lassen sich mit wenig Aufwand auffällige Muster in den Daten erkennen, die möglicherweise auf eine fehlerhafte Erfassung hindeuten.

Diskussion

In dieser Untersuchung wurde überprüft, inwieweit sich die Erfassungsqualität zwischen den Verordnungsblättern Muster 16 und BtM-Rezepten unterscheidet. Im Ergebnis zeigte sich, dass über nahezu alle Apothekenrechenzentren hinweg das Verordnungs- und Abgabedatum von BtM-Rezepten in Routinedaten schlechter erfasst waren als bei Muster-16-Rezepten. Dies verwundert einerseits, da die Rezeptangaben zum überwiegenden Teil aufgedruckt sind und sich der wichtige Faktor „handschriftlich ausgefüllte Rezepte“, wie bei Hoffmann et al. [9] gezeigt, im Jahre 2006 nicht zwischen beiden Verordnungsblättern unterscheidet. Eine mögliche Erklärung wäre andererseits, trotz ähnlichem Aufbau, die unterschiedliche farbliche Gestaltung zwischen den Vordrucken. Sämtliche Beschriftungen bzw. Hintergrundfarben sind auf dem Muster-16-Rezeptvordruck (außer der Arztnummer in der Codierzeile) in Rottönen gehalten, die beim Einscannvorgang nicht mit erfasst werden. Das eingescannte Rezept enthält somit ausschließlich die Einträge, die auf das Verordnungsblatt geschrieben oder gedruckt wurden. Bei BtM-Rezepten verschwindet der Vordruck nach dem Einscannen auf dem Image nicht, das heißt, nicht ins dafür vorgesehene Feld gedruckte Informationen sind dann möglicherweise schwerer von der Software erfassbar. Trotzdem existieren erhebliche Differenzen zwischen den Apothekenrechenzentren, die auf den unterschiedlichen Aufwand für manuelle Nachkorrekturen zurückzuführen sind.

Insgesamt sind trotz teilweise erheblicher Fehleranteile bei den Datumsangaben die Unterschiede zwischen erfassten und tatsächlichen Werten gering. Nimmt man einen Toleranzbereich von -5 bis +4 Tagen um das in Routinedaten angegebene Verordnungsdatum bzw. -1 bis +4 Tagen um das Abgabedatum, befinden sich bereits 50% der fehlerhaft erfassten Werte in diesem Intervall. Als weitere forschungs- und abrechnungsrelevante Variable zeigte sich bei der Vertragsarztnummer in dieser Studie ein sehr geringer Fehleranteil (2,0% bzw. 1,2%). Auch im Verlauf der Jahre 2000 bis 2006 wurden in einer früheren Studie keine auffälligen Trends bei dieser Variable gefunden [10]. Aufgrund dieser – wenn auch seltenen – Fehler darf hier keine Argumentation auf Basis von Einzelfällen vorgenommen werden. In der genannten Studie zeigte sich über alle Jahre eine 100%ige Übereinstimmung beim Institutskennzeichen (IK) der abgebenden Apotheke, wenn berücksichtigt wird, dass Filialapotheken zwar ihr IK auf das Rezept drucken, die Abrechnung aber über die Hauptapotheke abgewickelt wird. Aus diesem Grund wurde diese Variable in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Weitere forschungsrelevante Variablen auf dem Rezept sind die Versichertennummer, die Pharmazentralnummer (PZN), Preis und die Anzahl verordneter Packungen (Faktor). Bei einer umfassenderen Analyse der in Hoffmann et al. [10] gezogenen repräsentativen Rezeptstichprobe der GEK aus dem Jahr 2006 (n=299) wurden auch diese Variablen überprüft. Insgesamt konnten nach den Änderungen des Krankenkassenre-

chenzentrums alle Rezepte in den Routinedaten der entsprechend korrekten Person zugeordnet werden. Viele Krankenkassen verwenden zudem innerhalb ihrer Versichertennummern interne Prüfziffern. Auf den 299 gesichteten Rezepten wurden 428 Positionen verordnet, wobei der Faktor stets korrekt erfasst war. Bei 4 Positionen stimmte der Preis auf dem Rezept nicht mit der in den Routinedaten befindlichen Angabe überein. Bei allen 4 Positionen handelte es sich um nachträgliche Retaxierungen, die von dem von der GEK beauftragten Krankenkassenrechenzentrum durchgeführt wurden. Auf einem dieser Rezepte wurde „Omeprazol 20 mg Kps. 50 St.“ ohne Verwendung des Aut-idem-Feldes verordnet. Die Apotheke, die in diesem Fall zur Abgabe eines der drei günstigsten Generika verpflichtet ist, gab Omeprazol ratiopharm (PZN: 0913887) bei einem Bruttopreis von 44,44 Euro ab. Eine Retaxierung geschah durch das Krankenkassenrechenzentrum auf den laut Routinedaten vorliegenden Preis von 43,94 Euro, gleichzeitig wurde allerdings auch die PZN ersetzt auf 1508597, was Omeprazol-1A Pharma entspricht. Alle anderen PZN stimmten zwischen Rezept und Routinedaten überein. Dies war zu erwarten, da die letzte Ziffer der PZN eine Prüfziffer ist, die sich über die Berechnung aus den ersten sechs Stellen ergibt und von den Apothekenrechenzentren auf Gültigkeit überprüft werden sollte [16]. Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Erfassung von abrechnungsrelevanten Informationen in Arzneimittelroutinedaten sehr gut ist. Mögliche Schwächen zeigen sich beim Verordnungs- und Abgabedatum und dabei besonders bei BtM-Rezepten, vor allem beim größten Apothekenrechenzentrum, der VSA. Insgesamt muss der Einfluss von falsch erfassten Werten in Arzneimittelroutinedaten auf die Ergebnisse je nach der zu untersuchenden Fragestellung diskutiert werden. Die in den letzten 10 Jahren mit Arzneimittelroutinedaten der Krankenkassen in Zeitschriften publizierten Studien waren zu mehr als drei Vierteln deskriptive Versorgungs- bzw. Kostenanalysen [17]. Bei solchen Arbeiten, zu denen beispielsweise auch der jährlich erscheinende Arzneiverordnungs-Report zu zählen ist [18], dürften die fehlerhaft erfassten Datumsangaben keinen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Bei Rückmeldungen an Vertragsärzte (z.B. im Rahmen von Benchmarking oder Arzneimittelberatung) sind minimale Fehler zu erwarten, da bei 1–2 von 100 Rezepten der Verordner über Routinedaten nicht korrekt identifiziert werden kann.

Einige Limitationen der durchgeführten Untersuchung müssen berücksichtigt werden, die größtenteils bereits in vorangegangenen Studien diskutiert wurden [9], [10]. Kurz genannt werden sollen die möglichen Schwächen der Rezeptsichtung selbst, die durch umfangreiche Plausibilitätsprüfungen und nochmalige Sichtung versucht wurden zu minimieren. Weiterhin kann der Anteil fehlerhaft erfasster Werte zwischen den Krankenkassen variieren, da Unterschiede bei der Verteilung der Rezepte auf die regional tätigen Apothekenrechenzentren existieren. Da mit der GEK allerdings ein bundesweites Versichertenkollektiv vorliegt, waren stratifizierte Auswertungen für alle größeren Apothekenrechenzentren möglich. Denkbar

wäre, dass kleinere Rechenzentren besonders gute bzw. schlechte Ergebnisse liefern, was aufgrund der geringen Fallzahl in dieser Studie nicht untersucht werden konnte. Insgesamt sollte darüber nachgedacht werden, ein Benchmarking der Rechenzentren untereinander zu implementieren, mit dem die Erfassungsqualität dieser Institutionen kontinuierlich evaluiert wird und die Ergebnisse öffentlich zugänglich gemacht werden. Bisher erscheint es überraschend, wenn in einem so entscheidenden Teilstück des „Datenhighways“, über den jährlich immerhin 27 Mrd. Euro zu Lasten der Solidargemeinschaft der GKV bewegt werden [18], so wenig Transparenz bezüglich der Qualität herrscht.

In Deutschland sind wir vergleichsweise am Anfang einer kontinuierlichen methodischen Diskussion über die Stärken und Schwächen von Routinedaten für Forschungszwecke. Es besteht für hiesige Daten ein erheblicher Mangel an methodisch orientierten Analysen bzw. Validierungsstudien, insbesondere zur Güte von Diagnosen [19]. Die Durchführung und Publikation solcher Untersuchungen sollte in den nächsten Jahren eines der primären Anliegen einer mit Routinedaten forschenden „scientific community“ sein.

Anmerkung

Interessenkonflikte

Diese Studie wurde ohne externe Finanzierung durchgeführt. Alle drei Autoren sind im Rahmen von Drittmittelprojekten für verschiedene Krankenkassen, u.a. die GEK, tätig.

Danksagung

Wir möchten Claudia Kretschmer, Mitarbeiterin der GEK in Bremen, für die Durchführung der Rezeptsichtung danken.

Literatur

- Braun B, Müller R. Gesundheitsberichterstattung mit GKV-Daten. In: Müller R, Braun B, editors. Vom Quer- zum Längsschnitt. Möglichkeiten der Analyse mit GKV-Daten. St. Augustin: Asgard; 2006. p. 6-22.
- Hasford J, Schubert I, Garbe E, Dietlein G, Glaeske G. Memorandum zu Nutzen und Notwendigkeit Pharmakoepidemiologischer Datenbanken in Deutschland. St. Augustin: Asgard; 2004.
- Kurth BM, ed. Monitoring der gesundheitlichen Versorgung in Deutschland. Konzepte, Anforderungen, Datenquellen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2008.
- BTMVV - Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (2007): Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln. Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung vom 20. Januar 1998 (BGBl. I S. 74, 80), zuletzt geändert durch Artikel 34 des Gesetzes vom 26. März 2007 (BGBl. I S. 378). Verfügbar unter: http://www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998/BJNR008000998.html (letzter Zugriff: 19.03.2008).
- Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 20. Dezember 2007 (BGBl. I S. 3079). Verfügbar unter: <http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/amvv/gesamt.pdf> (letzter Zugriff: 10.03.2008).
- Vereinbarung über die Übermittlung von Daten im Rahmen der Arzneimittelabrechnung gemäß §300 SGB V. Stand 04.11.1994, 1994 verfügbar unter: <http://www.bkk.de/bkk/powerslave.id,377,nodeid,.html> (letzter Zugriff: 31.07.2007).
- Technische Anlage 1 zur Vereinbarung über die Übermittlung von Daten im Rahmen der Arzneimittelabrechnung gemäß § 300 SGB V (zu § 4 Abs. 3 und § 6 Abs. 3). Version 011, Stand der Technischen Anlage: 11.07.2007, 2007 verfügbar unter: <http://www.bkk.de/bkk/powerslave.id,377,nodeid,.html> (letzter Zugriff: 31.07.2007).
- Technische Anlage 3 zur Vereinbarung zur Datenübermittlung nach § 300 SGB V. Version 020, Stand der Technischen Anlage: 12.07.2007, 2007 verfügbar unter: <http://www.bkk.de/bkk/powerslave.id,377,nodeid,.html> (letzter Zugriff: 31.07.2007).
- Hoffmann F, Pfannkuche M, Glaeske G. Wie häufig sind Verordnungs- und Abgabedatum von Arzneimitteln in Routinedaten korrekt erfasst? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007; 50(11):1418-23. DOI: 10.1007/s00103-007-0369-5
- Hoffmann F, Pfannkuche MS, Glaeske G. Validität forschungsrelevanter Informationen in Arzneimittelroutinedaten über die Jahre 2000 bis 2006. Dtsch Med Wochenschr. 2008;133(18):945-9. DOI: 10.1055/s-2008-1075671
- Altman DG, Machin D, Bryant T, Gardner MJ, eds. Statistics with confidence. 2nd ed. London: BMJ Books; 2000.
- Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 3rd ed. Boston: PWS-Kent Publishing; 1990.
- Ann AB. Performing logistic regression on survey data with the new SURVEYLOGISTIC procedure. Proceedings of SAS Users Group International 27 [Paper 258]. 2002.
- Cook NR. Use and misuse of the receiver operating characteristic curve in risk prediction. Circulation. 2007;115(7):928-35. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.672402
- Schneeweiss S, Wang PS, Avorn J, Maclure M, Levin R, Glynn RJ. Consistency of performance ranking of comorbidity adjustment scores in Canadian and U.S. utilization data. J Gen Intern Med. 2004;19(5 Pt 1):444-50. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2004.30109.x
- Versorgungsvertrag (2007): Versorgungsvertrag des Landesapothekerverbandes Niedersachsen und dem BKK Landesverband Niedersachsen-Bremen gemäß §129 Abs. 5 SGB V zur Ergänzung des Rahmenvertrages nach §129 Abs. 2 bis 4 SGB V, gemäß §127 SGB V und zur Ergänzung der Vereinbarung über die Übermittlung von Daten im Rahmen der Arzneimittelabrechnung gemäß §300 SGB V vom 01.01.2007.
- Hoffmann F. Review on use of German health insurance claims data on medications for epidemiological research. Pharmacoepidemiol Drug Saf (zur Publikation angenommen).
- Schwabe U, Paffrath D, eds. Arzneiverordnungs-Report 2007. Heidelberg: Springer; 2008.

19. Hoffmann F, Andersohn F, Giersiepen K, Scharnetzky E, Garbe E. Validierung von Sekundärdaten. Grenzen und Möglichkeiten. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz (zur Publikation angenommen). 2008.

Bitte zitieren als

Hoffmann F, Glaeske G, Pfannkuche MS. Korrekte Erfassung von Arzneimittelroutinedaten bei Betäubungsmittelrezepten und Muster 16 im Jahr 2006. *GMS Med Inform Biom Epidemiol.* 2008;4(2):Doc07.

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/mibe/2008-4/mibe000066.shtml>

Veröffentlicht: 22.10.2008

Korrespondenzadresse:

Dr. Falk Hoffmann
Universität Bremen ZeS, Abteilung Gesundheitsökonomie,
Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung, Außer der
Schleifmühle 35-37, 28203 Bremen, Tel:
0421/27749917, Fax: 0421/27749929
hoffmann@zes.uni-bremen.de

Copyright

©2008 Hoffmann et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.