

DIGITALE INNOVATIONEN IN DER GESUNDHEITSVERSORGUNG

GESUNDHEITSÖKONOMISCHE EVALUATION EINER
DEVICE-BASIERTEN TELEMONITORING-LÖSUNG FÜR
PATIENTEN MIT CHRONISCHER HERZINSUFFIZIENZ

DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES GRADES EINES
DOKTORS DER WIRTSCHAFTSWISSENSCHAFT DER
RECHTS- UND WIRTSCHAFTSWISSENSCHAFTLICHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BAYREUTH

VORGELEGT VON
DOMINIK CONSTANTIN RENÉ BINDL
AUS ROSENHEIM

Dekan:	Prof. Dr. Jörg Gundel
Erstberichterstatler:	Prof. Dr. Dr. Klaus Nagels
Zweitberichterstatler:	Prof. Dr. mult. Eckhard Nagel
Tag der mündlichen Prüfung:	17.12.2019

MEINEN LIEBSTEN

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit behandelt das aktuelle Thema des Einsatzes digitaler Innovationen in der Gesundheitsversorgung vor dem speziellen Hintergrund der Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Prävalenz und Inzidenz des Krankheitsbildes zeigen sich seit Jahren ansteigend und gehen mit einer zunehmenden ökonomischen Belastung des Gesundheitssystems einher. Dabei wird digitalen Anwendungen – insbesondere aus dem Bereich der Informations- und Kommunikationstechnologien – das Potential zugeschrieben, durch eine schnellere und engere Vernetzung der Akteure die Versorgung nachhaltig verbessern zu können. Innovationen wie das Telemonitoring versprechen hierbei ein frühzeitiges Erkennen kritischer Gesundheitszustände und bei rechtzeitiger Intervention die Vermeidung von Hospitalisierungen und damit einhergehend das Realisieren von Kosteneinsparpotentialen.

Vor dem Hintergrund einer heterogenen klinischen sowie bisher nur rudimentär vorhandenen gesundheitsökonomischen Studienlandschaft, soll diese Arbeit basierend auf einer zu diesem Zwecke entwickelten und durchgeführten Evaluationsstudie die vorhandene Forschungslücke schließen und Auskunft über die gesundheitsökonomische Vorteilhaftigkeit eines Einsatzes von Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz geben.

Hierzu folgt die Arbeit einem dualen Ansatz aus theoriebasierter Aufbereitung des Forschungsfeldes sowie empirischer Überprüfung und Bedienung des Forschungsbedarfs. Die Arbeit beginnt mit einer wissenschaftstheoretischen Einordnung des Einsatzes digitaler Innovationen im Allgemeinen sowie des Telemonitorings vor seinem Hintergrund als Innovation in der Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Speziellen. Der in diesem Zusammenhang herrschende Versorgungskontext wird dargelegt und das Krankheitsbild sowohl hinsichtlich seiner medizinischen als auch wirtschaftlichen Relevanz beleuchtet. Nach Aufbereitung des aktuellen klinischen und ökonomischen Standes der Forschung und einer daraus erfolgten Ableitung der Forschungsfragen, werden die Methodik der durchgeführten empirischen Evaluationsstudie und deren Umsetzung dargelegt sowie die im Rahmen dessen erhobenen Daten ausgewertet und analysiert. Die Methoden und Erkenntnisse werden im Anschluss kritisch hinterfragt und kontextuiert. Eine Einordnung der Ergebnisse vor dem Hintergrund des weiteren Einsatzes digitaler Innovationen in der Gesundheitsversorgung rundet die Diskussion ab. Die Arbeit endet mit einer Zusammenfassung der Forschungsergebnisse sowie einer Ableitung von Implikationen für die weitere Erforschung des Themengebietes.

Abstract

Hintergrund

Der Einsatz digitaler Innovationen in der Versorgung chronisch kranker Patienten rückt insbesondere im Indikationsbereich der chronischen Herzinsuffizienz weiter in den Fokus. Sowohl Prävalenz als auch Inzidenz stiegen über die letzten Jahre kontinuierlich an und die Krankheitskosten der Indikation beliefen sich 2015 auf etwa 5,3 Mrd. Euro. Der stationäre Bereich stellt im Zuge dessen den größten Kostenfaktor dar, sodass mittels eines Einsatzes digitaler Innovationen wie dem Telemonitoring neben einer medizinischen Verbesserung der Versorgung vor allem dort Kosteneinsparpotentiale realisiert werden sollen. Ein eindeutiger Nachweis hierfür konnte auf gesundheitsökonomischer Ebene jedoch bislang nicht erbracht werden.

Methodik

Vor diesem Hintergrund wurde eine randomisiert kontrollierte Studie zur Evaluierung der Kosteneffektivität einer Device-basierten Telemonitoring-Lösung mit gesundheitsökonomischem Fokus durchgeführt. Insgesamt wurden dazu auf nationaler Ebene 621 Patienten eingeschlossen, über deren Krankenkassen im Rahmen des Studienverlaufs entstandene Kosten erhoben und dem vorab definierten Nutzenparameter *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* gegenübergestellt wurden. Diese Daten sowie erhobene Daten zu Mortalität, Hospitalisierungen und Lebensqualität der Studienteilnehmer wurden gemäß eines a priori entwickelten statistischen Auswertungsplans analysiert und über Sensitivitätsanalysen auf ihre Robustheit hin geprüft.

Ergebnisse

Der Vergleich von Standardtherapie und Telemonitoring-unterstützter Versorgung ergab keinen eindeutigen Unterschied im Rahmen des vordefinierten Nutzenparameters, allerdings ließen sich signifikant höhere Kosten in der Interventionsgruppe feststellen. Eine Kosteneffektivität der Maßnahme konnte somit nicht konstatiert werden. Ebenso konnte kein positiver Einfluss auf die Mortalitäts- bzw. Hospitalisierungsraten nachgewiesen werden. Lediglich die Lebensqualität zeigte sich in der krankheitsspezifischen Erfassung durch den Einsatz der Telemonitoring-Lösung signifikant verbessert.

Schlussfolgerung

Ein eindeutiger Nachweis der Vorteilhaftigkeit der hier untersuchten digitalen Innovation konnte in vorliegendem Setting nicht erbracht werden. Dennoch ist ein Einsatz aus gesundheitsökonomischer Sicht nicht kategorisch abzulehnen, wie die positiven Ergebnisse im Rahmen der Lebensqualitätserfassung nahelegen.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	IV
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis	X
1. Problemstellung und Aufbau der Untersuchung.....	1
1.1 Ausgangspunkt der Arbeit	1
1.2 Zielsetzung und Forschungsfragen	2
1.3 Gang der Arbeit	3
TEIL I: THEORETISCHE GRUNDLAGEN UND STAND DER WISSENSCHAFT	5
2. Digitalisierung als Treiber von Effektivität und Effizienz	6
2.1 Die Informations- und Kommunikationsbranche als Schlüsselindustrie	6
2.2 Digitalisierung im Gesundheitswesen	8
2.3 Zugewinne in der Versorgung	10
2.4 Anforderungen an die Digitalisierung im Rahmen der Gesundheitsversorgung.....	13
2.5 Zwischenfazit	16
3. Telemonitoring als Innovation in der Gesundheitsversorgung	17
3.1 Die Theorie der Innovation.....	17
3.2 Innovationen innerhalb des deutschen Gesundheitswesens.....	23
3.3 Innovation Telemonitoring.....	26
3.4 Historische Entwicklung der Telemedizin und des Telemonitorings.....	27
3.5 Treiber und Hemmnisse der Diffusion innovativer Technologien wie des Telemonitorings	30
3.6 Zwischenfazit	36
4. Telemonitoring bei chronischer Herzinsuffizienz	36
4.1 Die Indikation chronische Herzinsuffizienz.....	37
4.1.1 Epidemiologie	37
4.1.2 Klinik.....	39
4.1.3 Therapie	43
4.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	46
4.1.5 Krankheitskosten	49
4.2 Entwicklung des Telemonitorings bei chronischer Herzinsuffizienz	52
4.2.1 Stand der Wissenschaft zu klinischer Evidenz bei nicht-invasivem Telemonitoring.....	53
4.2.2 Stand der Wissenschaft zu ökonomischer Evidenz bei nicht-invasivem Telemonitoring	61
4.3 Zwischenfazit	64
5. Ableitung der Forschungsfragen	66

TEIL II: EMPIRISCHE ANALYSE.....	67
6. Methodische Umsetzung	68
6.1 Wahl der Studienperspektive.....	69
6.2 Wahl der gesundheitsökonomischen Studienform.....	69
6.3 Technisches Setting der Telemonitoring-Lösung	71
6.4 Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation	76
6.5 Rekrutierung und Randomisierung der Patienten	78
6.6 Studienverlauf	79
6.7 Klinische und ökonomische Outcomeparameter.....	81
6.8 Ökonomische Datengrundlage.....	82
6.9 Analyse- und Auswertungsplan.....	87
7. Anpassungen in der Methodik und Stichprobenszusammensetzung	98
7.1 Anpassungen im Verlauf der Studiumsetzung	98
7.2 Baseline-Charakteristika der CardioBBEAT Studienpopulation.....	105
8. Datenauswertung und Ergebnisdarstellung.....	112
8.1 Analyse und Auswertung der klinischen Parameter	112
8.1.1 Mortalität.....	112
8.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)	113
8.1.3 Gesundheitszustand	118
8.2 Analyse und Auswertung der ökonomischen Parameter.....	122
8.2.1 Beschaffenheit der Datengrundlage	122
8.2.2 Inkrementelle Kosteneffektivität	123
8.2.3 Detailbetrachtung stationärer Bereich	136
9. Diskussion und Interpretation der Forschungsergebnisse.....	141
9.1 Diskussion der gesundheitsökonomischen Ergebnisse	141
9.1.1 Bewertung der klinischen Ergebnisse	141
9.1.2 Bewertung der ökonomischen Ergebnisse	145
9.2 Einordnung der Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft.....	149
9.2.1 Kontextuierung der Studienpopulation	149
9.2.2 Einordnung der klinischen Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft	153
9.2.3 Einordnung der ökonomischen Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft.....	157
9.3 Bewertung der Methodik.....	162
9.4 Übertragbarkeit der Ergebnisse	171
9.5 Kontextuierung der Ergebnisse vor dem Hintergrund digitaler Innovationen.....	173
10. Fazit und Ausblick.....	176
Literaturverzeichnis.....	180
Rechtsquellenverzeichnis.....	201

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Digitalisierungsgrad in Deutschland nach Branchen 2017 vs. 2022.....	7
Abbildung 2: Diffusionskurve von Innovationen mit S-förmigem Verlauf.	18
Abbildung 3: S-förmige Diffusionskurve und Adopterkategorien	20
Abbildung 4: Darstellung der interdisziplinären Projektpartner in CardioBBEAT	68
Abbildung 5: Das zweidimensionale Kosten-Effektivitätsdiagramm nach Drummond.....	70
Abbildung 6: Funktionsweise des <i>Motiva</i> [®] -System der Philips Medical Systems GmbH.....	74
Abbildung 7: <i>Motiva</i> [®] - gestütztes Behandlungsschema der Interventionsgruppe.....	75
Abbildung 8: Schema der geschichteten Randomisierungsmethodik.....	79
Abbildung 9: Studienablauf aus Patientensicht.....	80
Abbildung 10: Anzahl eingeschlossener Patienten je Prüfzentrum nach Art der Weiterbetreuung. .	100
Abbildung 11: Patient Flow Chart der Studie.	102
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve zur Abbruchrate der Studienteilnehmer.	103
Abbildung 13: Kaplan-Meier Verteilung der Mortalitätsinzidenzraten beider Gruppen.	112
Abbildung 14: Entwicklung der HRQoL mittels SF-36 Werten – PCS und MCS.	114
Abbildung 15: Entwicklung der HRQoL mittels WHO-5 Werten – Roh- und Prozentwert.....	116
Abbildung 16: Entwicklung der HRQoL mittels KCCQ Werten – OVS und CSS.....	117
Abbildung 17: Entwicklung des Gesundheitszustandes mittels 6-Minuten Gehstest-Werten.....	121
Abbildung 18: Kostenkomponente beider Gruppen mit imputierten Kostendaten nach Log- Transformation.....	123
Abbildung 19: Bootstrap-Verteilung der ICER – gesamt.	125
Abbildung 20: Bootstrap-Verteilung der ICER – kardial.	126
Abbildung 21: Bootstrap-Verteilung der ICER – erweitert kardial.	128
Abbildung 22: Bootstrap-Verteilung der ICER – Herzinsuffizienz.....	129
Abbildung 23: Bootstrap-Verteilung der ICER – CCP gesamt.	131
Abbildung 24: Bootstrap-Verteilung der ICER – common vs. re-ordered.	133
Abbildung 25: Cost Effectiveness Acceptability Curve (CEAC) der betrachteten Gesamtpopulation.	134
Abbildung 26: Verteilung der GKV-Ausgaben in den jeweiligen Bereichen der Versorgung	136
Abbildung 27: Quartalsweise erfasste Kosten pro Tag.....	139
Abbildung 28: Quartalsweiser Anteil an Tagen zuhause bzw. in einer stationären Einrichtung.	140

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz nach Schweregrad	41
Tabelle 2: ACC/ AHA-Klassifizierung der Herzinsuffizienz nach Progression und Manifestation.....	42
Tabelle 3: Krankheitskosten einer CHF nach Einrichtung im Jahr 2015.	51
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation	77
Tabelle 5: Analysemethoden der sekundären Endpunkte	91
Tabelle 6: Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch.	104
Tabelle 7: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Demographische Aspekte.....	106
Tabelle 8: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Diagnostische Aspekte.	108
Tabelle 9: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Therapie.....	110
Tabelle 10: Lebensqualität zu Baseline.	111
Tabelle 11: SF-36-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.	114
Tabelle 12: WHO-5-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.	115
Tabelle 13: KCCQ-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.	117
Tabelle 14: Differenz der Veränderung der Lebensqualität zwischen Baseline und 12 Monaten.....	118
Tabelle 15: 6-Minuten Gehstest-Werte zu Baseline.....	119
Tabelle 16: 6-Minuten Gehstest-Werte nach 12-monatigem Follow-up.	120
Tabelle 17: Differenz der Veränderung des Gesundheitszustandes zwischen Baseline und 12 Monaten.....	120
Tabelle 18: Unterschiede in den ICER-Konfidenzintervallen – re-ordered vs. common.....	132
Tabelle 19: Grenzwahrscheinlichkeit für Kosteneffektivität und Dominanzanalyse.	135
Tabelle 20: Hospitalisierungen gesamt, kardial, Herzinsuffizienz-bedingt, wegen Notfällen und Kunstherzen.	137
Tabelle 21: Verhältnis quartalsweise erfasster Durchschnittskosten pro Tag.....	138
Tabelle 22: Quartalsweise erfasster Anteil an Tagen nicht zuhause bzw. in einer stationären Einrichtung.	139
Tabelle 23: Vergleich der Baseline-Charakteristika zentraler Telemonitoring-Studien.....	153

Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AHA	American Heart Association
AMNOG	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
AU	Arbeitsunfähigkeit
BEAT-HF	Better Effectiveness After Transition - Heart Failure
bpm	beats per minute
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMWi	Bundesministerium für Wirtschaft und Energie
BMI	Body Mass Index
CardioBBEAT	Economic Analysis of TeleHealth für Patienten mit Herzschwäche
CCP	Complete Case Population
CEAC	Cost-Effectiveness-Acceptability-Curve
CEEBIT	Continous Evaluation of Evolving Behavioral Intervention Technologies
CE-Kennzeichnung	Conformité péenne-Kennzeichnung
CHEERS	Consolidated Health Economic Reporting Standards
CHF	Chronische Herzinsuffizienz
CI	confidence interval
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRT	kardiale Resynchronisationstherapie
CRT-D	Gerät zur kardialen Resynchronisation mit integrierter Defibrillatorfunktion
CRT-P	Gerät zur kardialen Resynchronisation mit biventrikulärem Schrittmacher
CSS	Clinical Summary Score
DAK	Deutsche Angestellten Krankenkasse
DDD	Defined Daily Dose
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
DRG	Diagnosis Related Groups
DVG	Digitale Versorgung Gesetz
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
eCRF	electronic Case Report Form
eHealth Gesetz	Gesetz für sichere digitale Kommunikation
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
EntgFG	Gesetz über die Fortzahlung des Arbeitsentgelts
ESC	European Society of Cardiology
Est. Diff.	Estimated Difference
EQ-5D	European Quality of Life 5
EQ-5D 3L	European Quality of Life 5 Dimensions 3 Levels
EUR	Euro
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes

GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-WSG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung
GOP	Gebührenordnungspunkt
GKV-VSG	Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HFmrEF	Heart Failure with mid-range Ejection Fraction
HFpEF	Heart Failure with preserved Ejection Fraction
HFrEF	Heart Failure with reduced Ejection Fraction
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Health Related Quality of Life
http	Hypertext Transfer Protocol
ICD	Implantierter Kardioverter-Defibrillator
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
ICT	Information and Communication Technologies
IG	Interventionsgruppe
IKT	Informations- und Kommunikationstechnologien
IMBE	Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie
INH	Interdisciplinary Network for Heart Failure
IQR	Interquartile Range
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IR	Incidence Rate
IRR	Incidence Rate Ratio
ISO-Norm	International Standard Organization
IT	Informationstechnik
IuK-Systeme	Informations- und Kommunikationssysteme
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
Kg	Kilogramm
KG	Kontrollgruppe
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIS	Krankenhausinformationssystem
KV	Kassenärztliche Vereinigung
LBBB	Left Bundle Branch Block
LTFU	Lost to follow-up
LVDED	Linksventrikulärer Diameter enddiastolisch
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m	Meter
MBO-Ä	Musterberufsordnung der Ärzte
MCS	Mental Component Summary
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
Mio.	Millionen
MLHFQ	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
MOST	Multiphase Optimization Strategy Trial

MRA	Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten
Mrd.	Milliarden
Ms	Millisekunde
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NYHA	New York Heart Association
PAD	Periphere arterielle Erkrankung
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PrävG	Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention
PCS	Physical Component Summary
PDA	Personal Digital Assistant
PZN	Pharmazentralnummer
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
QRS-Komplex	Kurvenbestandteil des Elektrokardiogramms
OVS	Overall Summary Score
RBBB	Right Bundle Branch Block
rBPM	re-ordered Bootstrap Percentile Method
RCT	Randomized Controlled Trial
RPM	Remote Patient Monitoring
RTM	device-basiertes Telemonitoring
RWE	Real World Evidence
RWD	Real World Data
SAE	Serious Adverse Events
SD	Standard Deviation
Sek	Sekunde
SF-36	Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SMART	Sequential Multiple Assignment Randomized Trial
SpO ₂	Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
SSL	Secure Sockets Layer
STS	Strukturiertes Telefonsupport
STS-HH	Strukturierte, von Menschen durchgeführte Telefoninterventionen
STS-HM	Strukturierte Telefoninterventionen mit automatisierten Anrufbeantwortersystemen
TELE-HF	Telemonitoring to Improve Heart Failure Outcomes
TIM-HF	Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure
Ten-HMS	Trans-European Network-Home-Care Management System
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
USD	US Dollar
WHARF	Weight Monitoring in Heart Failure Trial
WHO	World Health Organization
WHO-5	World Health Organization - Five Well Being Index
WSD	Whole Systems Demonstrator

1. Problemstellung und Aufbau der Untersuchung

1.1 Ausgangspunkt der Arbeit

Digitalisierung gilt in vielen Branchen als Treiber von Effektivität und Effizienz sowie als Wegbereiter für innovative Verfahren und Entwicklungen.¹ Gerade im Rahmen des bisher nur wenig digitalisierten Gesundheitswesens sind die Anwendungsmöglichkeiten digitaler Innovationen zahlreich und die zu hebenden Potentiale vielversprechend.² Durch den Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien und die damit einhergehende digitale Vernetzung der am Versorgungsprozess beteiligten Akteure können etwa Verbesserungen in Diagnostik und Therapie, ein gesteigertes Patient Empowerment sowie Kosteneinsparungen erreicht werden. Damit kann die Digitalisierung zur nachhaltigen Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen und effizienten Gesundheitsversorgung beitragen.³

Eine innovationspolitische Verantwortung liegt dabei darin, vorhandene Ressourcen in strategisch wichtige Themenfelder zu investieren.⁴ Insbesondere im solidarisch finanzierten Gesundheitswesen ist für eine Entscheidungsfindung unter Berücksichtigung knapper finanzieller Ressourcen ein – auf einem belastbaren wissenschaftlichen Fundament beruhender – Nachweis der Effektivität neuer Innovationen von entscheidender Bedeutung.⁵

Große Erwartungen für eine effektivere und effizientere Versorgung wecken technologiegestützte Versorgungskonzepte wie das Telemonitoring, insbesondere bei chronischen Krankheitsbildern. Die aktuell verfügbare wissenschaftliche Studienlage zeigt sich in ihren Ergebnissen jedoch heterogen und bildet neben positiven auch neutrale und negative Auswirkungen eines Einsatzes derartiger technologiegestützter Versorgungsformen ab. Die Untersuchungen weisen zudem teils erhebliche methodische Schwächen auf, sodass für Politik und Kostenträger der Nachweis einer Vorteilhaftigkeit technologischer Maßnahmen und somit die Grundlage für deren flächendeckende Implementierung meist als nicht eindeutig erbracht gilt.⁶

¹ Vgl. Hamidian und Kraijo 2013, S. 12; Blachetta et al. 2016, S. 26.

² Vgl. Lux und Breil 2017, S. 692.

³ Vgl. Dörries et al. 2017, S. 692.

⁴ Vgl. Wittpahl 2017, S. 22.

⁵ Vgl. Graf von der Schulenburg 2007, S. 14.

⁶ Vgl. Mielitz 2017, S. 495.

Zahlreiche Konzepte werden zudem durch öffentliche Förderprogramme subventioniert, können sich nach Finanzierungsende jedoch nicht mehr selbstständig tragen oder weiterentwickeln. Durch die mangelnde Evidenzgrundlage und die hohen Anschaffungskosten neuer Innovationen, insbesondere wenn diese von den Anwendern selbst (out-of-pocket) finanziert werden müssen, geht der Einsatz daher zumeist nicht über die Pilotphase hinaus.⁷ Hinzu kommt, dass gerade im Bereich der chronischen Erkrankungen eine stetige Verbesserung der Standardtherapie zu beobachten ist, was bei Krankheitsbildern wie etwa der chronischen Herzinsuffizienz in den letzten Jahren zu einem Rückgang von Morbidität sowie Mortalität und somit zu einer grundlegenden Verbesserung der Behandlungsergebnisse führte.⁸ Derzeit können somit weder die klinische noch die ökonomische Rationale für einen Einsatz derartiger innovativer Versorgungskonzepte auf Basis belastbarer Evaluationsergebnisse begründet werden.⁹

1.2 Zielsetzung und Forschungsfragen

Diese Problemstellung stellt die Grundlage der nachfolgenden Arbeit dar. Im Rahmen einer Untersuchung auf hohem Evidenzniveau soll ein valider Nachweis für die gesundheitsökonomische Vorteilhaftigkeit einer Telemonitoring-gestützten Versorgungsform erbracht werden, um basierend darauf entweder eine Empfehlung über die Aufnahme dieses Verfahrens in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) aussprechen zu können oder einer künftigen Fehlallokation von Ressourcen vorzubeugen.

Als Anwendungsgebiet mit vielversprechendem Potential für den Einsatz einer Telemonitoring-Maßnahme gilt der Indikationsbereich der chronischen Herzinsuffizienz. Mit Gesundheitsausgaben von 5,3 Mrd. EUR und einer über die Jahre deutlich gestiegenen Prävalenz stellt diese eine zentrale Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.¹⁰ Durch den Einsatz von Telemonitoring und die darin verortete engmaschige Betreuung der Patienten¹¹ sollen akute Krankheitsphasen frühzeitig erkannt und kritische Verläufe verhindert sowie im Zuge dessen Hospitalisierungen vermieden werden. So sollen neben einer verbesserten Versorgungsqualität auch deutliche Einsparungen in der Versorgung realisiert werden, da bei der Behandlung

⁷ Vgl. Merkel 2017, S. 121; Scholz und Roth 2017, S. 339.

⁸ Vgl. Roehl et al. 2013, S. 401.

⁹ Vgl. Hahn und Thilo 2017, S. 183.

¹⁰ Vgl. Statistisches Bundesamt 2017; Roger 2013, S. 646.

¹¹ In dieser Arbeit wird zu Gunsten der besseren Lesbarkeit sowie aus Platzgründen die männliche Form verwendet. Selbstverständlich sind diese Begriffe auf sämtliche Geschlechter bezogen.

dieser Patienten etwa 70 % der Kosten im stationären Bereich entstehen.¹² Der Fokus der Analyse liegt im Folgenden somit auf dem Krankheitsbild der chronischen Herzinsuffizienz, wenngleich Telemonitoring auch in anderen Indikationsgebieten wie einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) oder Diabetes Mellitus eingesetzt wird.¹³

Um die zugrundeliegende Problemstellung aufzulösen, stehen im Rahmen der empirischen Untersuchung folgende vier Forschungsfragen im Mittelpunkt der Analyse:

- (1) Lassen sich durch den Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz die klinischen Parameter Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und der allgemeine Gesundheitszustand im gewählten Setting positiv beeinflussen?*
- (2) Lassen sich durch den Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gegenüber der Standardtherapie Hospitalisierungen im gewählten Setting vermeiden?*
- (3) Zeigt sich der Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gegenüber der Standardtherapie im gewählten Setting unter Berücksichtigung aller real anfallenden Kosten als kosteneffektiv?*
- (4) Ist ein hochwertiges RCT-Design für die Beantwortung obenstehender Forschungsfragen vor dem Hintergrund der im Vergleich kurzen Lebenszyklen von Innovationen zur Evidenzgenerierung zwingend notwendig?*

1.3 Gang der Arbeit

Die vorliegende Arbeit setzt sich aus einem theoretischen und einem empirischen Teil zusammen, wobei Ersterer der Identifikation der Forschungsfragen dient, die im Zuge der empirischen Analyse beantwortet werden.

Um eine grundlegende Basis für die in dieser Arbeit untersuchte Problemstellung zu schaffen, wird in einem einführenden Kapitel zunächst die Relevanz der Digitalisierung für das Gesundheitswesen dargelegt und die sich daraus ergebenden potentiellen Zugewinne in der Versorgung sowie die gestellten Anforderungen aufgezeigt. Zur weiteren theoretischen Fundierung

¹² Vgl. Zugck et al. 2010, S. 636.

¹³ Vgl. Wootton 2012, S. 211.

des Forschungsthemas erfolgt eine Darstellung der Grundlagen der Innovations- und Diffusionsforschung, unter der die im späteren Verlauf zu untersuchende Telemonitoring-Lösung genauer beleuchtet wird.

Der sich aus der Theorie ergebende Bedarf eines eindeutigen Nutznachweises für die Diffusion digitaler Innovationen bildet die Grundlage der empirischen Untersuchung. Um dabei die Eignung und die Relevanz des gewählten Beispiels zu verdeutlichen, wird im Anschluss das Krankheitsbild der chronischen Herzinsuffizienz gesundheitsökonomisch analysiert und der Stand der Wissenschaft zu Telemonitoring in diesem Indikationsbereich sowohl aus klinischer als auch ökonomischer Sicht aufbereitet.

Auf Basis dieser theoretischen Grundlagen und der Studienlage leiten sich der Forschungsbedarf und die im empirischen Teil der Arbeit zu beantwortenden Forschungsfragen ab.

Zu Beginn der empirischen Untersuchung erfolgt die Darstellung der Methodik der gesundheitsökonomischen Analyse. Diese umfasst neben dem Studiendesign auch den Analyseplan für die nachfolgende Auswertung. Nach vorangestellter deskriptiver Beschreibung der Stichprobenzusammensetzung erfolgt die Ergebnisdarstellung nach klinischen und ökonomischen Erkenntnissen. Dies gilt auch für die sich daran anschließende Diskussion, in der sowohl klinische als auch ökonomische Ergebnisse zuerst kritisch hinterfragt und anschließend in den Stand der Wissenschaft eingeordnet werden. Nach einer Bewertung der Methodik und der Übertragbarkeit der Ergebnisse erfolgt eine Kontextuierung dieser vor dem Hintergrund digitaler Innovationen. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung der gewonnenen Erkenntnisse.

TEIL I: THEORETISCHE GRUNDLAGEN UND STAND DER WISSENSCHAFT

2. Digitalisierung als Treiber von Effektivität und Effizienz

Die Digitalisierung wirkt in nahezu alle Bereiche der Gesellschaft hinein, so auch in das Gesundheitswesen.¹⁴ Im Folgenden soll daher einleitend ein Verständnis für die Begrifflichkeiten in diesem Zusammenhang geschaffen sowie Potentiale aber auch Anforderungen an eine digitale Gesundheitsversorgung herausgearbeitet werden.

2.1 Die Informations- und Kommunikationsbranche als Schlüsselindustrie

In ihrer Begriffsentstehung wurde die Digitalisierung in den 1960er Jahren als eine rein computergestützte binäre Datenverarbeitung definiert. Durch Computer, Sensorik und Schaltkreise konnten Industriemaschinen erstmalig digital gesteuert werden und damit eigenständiger sowie produktiver arbeiten.¹⁵

Dieser damals noch sehr einfach gefasste Begriff wird heute in mehrere Ebenen unterteilt.¹⁶ Zum einen kann er disruptiv betrachtet werden und als Prozess gelten, bei dem *„[...] analoge Leistungserbringer durch Leistungserbringer in einem digitalen, computerhandhabbaren Modell ganz oder teilweise ersetzt werden“*¹⁷. Zum anderen kann Digitalisierung auch auf einer übergreifenden Ebene gefasst werden.¹⁸ Einen solch breiten Ansatz wählt das Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi). Digitalisierung gilt hier als *„[...] die umfassende Vernetzung aller Bereiche von Wirtschaft und Gesellschaft sowie die Fähigkeit, relevante Informationen zu sammeln, zu analysieren und in Handlungen umzusetzen“*¹⁹. Der Fokus liegt hier weniger auf dem disruptiven Charakter als vielmehr auf einer unterstützenden und ergänzenden Funktionsweise mit begleitenden Maßnahmen zur Optimierung.

Im Rahmen der Digitalisierung und der Digitalisierungsprozesse kommt der Informations- und Kommunikationsbranche eine Schlüsselrolle zu.²⁰ Sie nimmt mit ihren Kommunikationsinstrumenten eine grundlegende Rolle in allen Bereichen ein, in denen Menschen oder Maschinen miteinander vernetzt sind. Das BMWi ergänzt daher in seiner Definition Digitalisierung als *„[...] die Veränderung von Geschäftsmodellen und unternehmensinternen Kernprozessen durch die*

¹⁴ Vgl. Belliger und Krieger 2018, S. 313.

¹⁵ Vgl. Wölfle 2016, S. 2.

¹⁶ Vgl. Wolf und Strohschen 2018, S. 57; Schallmo 2016, S. 57.

¹⁷ Wolf und Strohschen 2018, S. 58.

¹⁸ Vgl. Wölfle 2016, S. 3.

¹⁹ Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2015, S. 3.

²⁰ Vgl. Abegg et al. 2018, S. 221.

*Nutzung von Informations- und Kommunikationstechnologien (IKT)*²¹. Damit neue IKT-basierte Geschäftsmodelle, Lösungsansätze und Serviceangebote etabliert werden können, benötigen sie jedoch zuverlässige Kommunikationsstrukturen mit hohen Qualitätsstandards. Dies ist neben der klassischen IKT-Branche besonders in Bereichen mit hohen Sicherheitsanforderungen wie der Gesundheitsbranche erforderlich.²²

Die IKT-Branche kann somit als Vorreiter und Motor einer erfolgreichen Digitalisierung anderer Branchen wie dem Gesundheitswesen gesehen werden.²³ Eine branchenübergreifende Betrachtung des Digitalisierungsgrades zeigt die IKT-Branche als einzigen Bereich in Deutschland, der als hoch digitalisiert gilt.²⁴ So erzielen über 80 % der Unternehmen in der IKT-Branche mehr als 60 % ihres Umsatzes mit digitalen Angeboten. Zu 77 % sind diese Unternehmen in einem vergleichsweise hohen Ausmaß digital vernetzt. Neben der IKT-Branche existieren einige wenige überdurchschnittlich digitalisierte Sektoren wie wissensintensive Dienstleister oder Finanz- und Versicherungsdienstleister. Der Großteil der Wirtschaftsbranchen in Deutschland gilt als mittelgradig digitalisiert. Das Gesundheitswesen fällt gegenüber anderen Branchen zurück und weist einen vergleichsweise niedrigen Digitalisierungsgrad auf (siehe Abbildung 1).

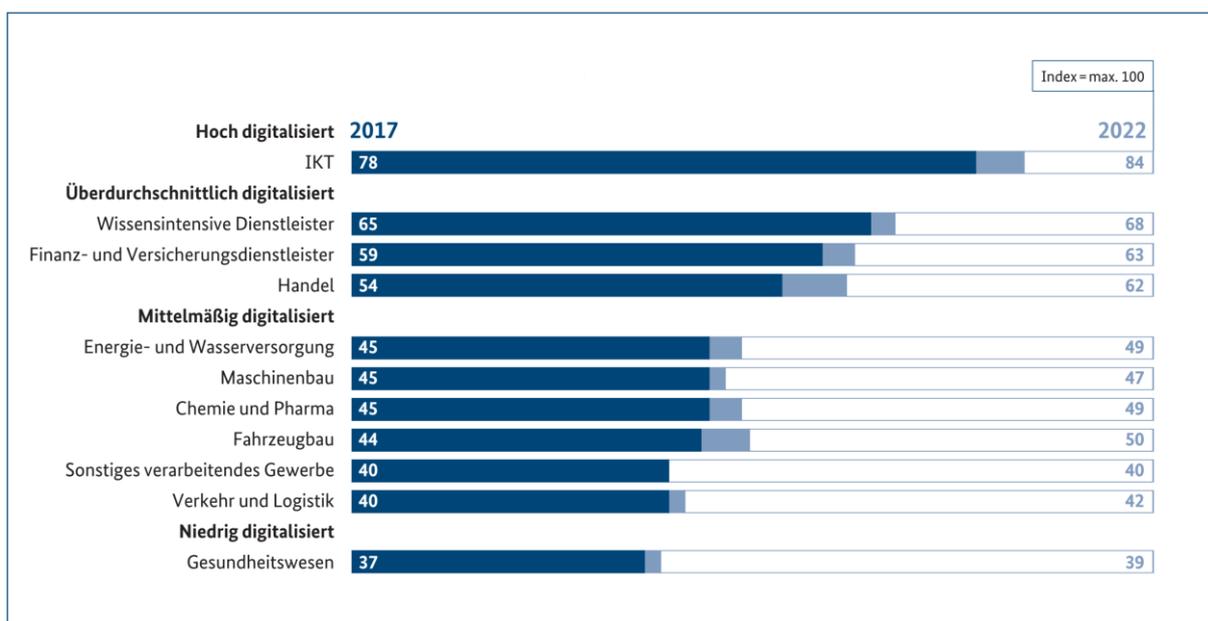


Abbildung 1: Digitalisierungsgrad in Deutschland nach Branchen 2017 vs. 2022.

Quelle: Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2017, S. 24.

²¹ Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2018, S. 6.

²² Vgl. Bundesnetzagentur 2017, S. 23.

²³ Vgl. Lux 2017, S. 7.

²⁴ Der Wirtschaftsindex DIGITAL gibt repräsentativen Aufschluss über den Grad der Digitalisierung in der gewerblichen Wirtschaft. Vgl. Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2017, S. 8.

Auch das Digitalisierungstempo des Gesundheitswesens gilt als verhalten, mit unveränderter Prognose für das Jahr 2022. Zwar nutzen in 76 % der Unternehmen alle Beschäftigten digitale stationäre Geräte, jedoch halten 55 % den Einfluss der Digitalisierung auf den Unternehmenserfolg für unbedeutend.²⁵ Dies zeigt sich ebenfalls darin, dass 48 % ihre Prozesse erst in geringem Umfang digitalisiert haben und 13 % zukunftssträchtigen Technologien wie etwa Big Data-Anwendungen²⁶ zugewandt sind.²⁷ Zudem ist der Zugriff auf digitale Infrastrukturen im Gesundheitssektor stark heterogen. Nutzen in 61 % der Unternehmen nahezu alle Beschäftigten digitale Infrastrukturen, was etwa dem Mittelwert der untersuchten gewerblichen Wirtschaft entspricht, steht dem ein Wert von 30 % an Unternehmen gegenüber, deren Mitarbeiter keinen Zugriff auf digitale Infrastrukturen haben.²⁸

2.2 Digitalisierung im Gesundheitswesen

Um die Hintergründe dieses niedrigen Digitalisierungsgrades besser verstehen zu können, bedarf es einer genaueren Betrachtung der Bedeutung von Digitalisierung im Gesundheitswesen. Der Einsatz digitaler Anwendungen mittels Informations- und Kommunikationssystemen (IuK-Systemen) wird im Gesundheitswesen unter dem Begriff eHealth subsumiert und schafft innovative Möglichkeiten für den Umgang und die Verarbeitung patientenbezogener Daten und weiterer gesundheitsrelevanter Informationen sowie deren Austausch zwischen den am Versorgungsprozess beteiligten Akteuren.²⁹

Die World Health Organization (WHO) definiert eHealth als „[...] *the use of information and communication technologies (ICT) in support of health and health-related fields*“³⁰ und ordnet eHealth als ein umfassendes Konzept ein, das durch den Einsatz von IuK-Systemen in alle Bereiche der gesundheitlichen Versorgung hinein wirkt. Die Europäische Kommission bezieht erstmals den Begriff der Effizienzerhöhung ein und spezifiziert eHealth als „[...] *tools and services that use information and communication technologies (ICTs) to improve prevention, di-*

²⁵ Vgl. Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2017, S. 21.

²⁶ Unter Big Data versteht man Daten, die aufgrund ihres Umfangs oder ihrer Komplexität durch herkömmliche Datenbanksysteme nicht mehr zu erfassen, zu verarbeiten und zu analysieren sind. Definitorisch spricht man im Rahmen von Big Data mittlerweile von den „fünf Vs“, abgeleitet aus den charakterisierenden Eigenschaften Volume, Velocity, Variety und den beiden in der Definitionsdiskussion ergänzten Eigenschaften Veracity und Value. Vgl. Laudon et al. 2016, S. 285.

²⁷ Vgl. Bundesministerium für Wirtschaft und Energie 2017, S. 27.

²⁸ Vgl. ebd., 49 und 52.

²⁹ Vgl. Lux 2017, S. 3.

³⁰ World Health Organization 2019.

*agnosis, treatment, monitoring and management of health and lifestyle. [eHealth] has the potential to innovate and improve access to care, quality of care, and to increase the overall efficiency of the health sector.*³¹ eHealth gilt demnach als Werkzeug zur Verbesserung der Behandlungsprozesse sowie als Möglichkeit, den Zugang zur gesundheitlichen Versorgung zu verbessern und deren Effizienz zu erhöhen. Diese Verbesserung des Behandlungsprozesses greift auch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) auf und fasst unter eHealth „[...] Anwendungen zusammen, die für die Behandlung und Betreuung von Patientinnen und Patienten die Möglichkeiten nutzen, die moderne Informations- und Kommunikationstechnologien (IKT) bieten. eHealth ist ein Oberbegriff für ein breites Spektrum von IKT-gestützten Anwendungen, wie z. B. Anwendungen der Telemedizin, in denen Informationen elektronisch verarbeitet, über sichere Datenverbindungen ausgetauscht und Behandlungs- und Betreuungsprozesse von Patientinnen und Patienten unterstützt werden können“³². Als wesentliche Elemente für diese Unterstützung im Behandlungsprozess gelten der Datenaustausch und damit die Vernetzung verschiedener Systeme miteinander.³³

eHealth beschreibt damit in einer übergreifenden Form den gesundheitsbezogenen Einsatz von IKT im Gesundheitswesen.³⁴ Der eHealth-Markt ist dabei ein kontinuierlich wachsender Zukunftsmarkt, der im Jahr 2020 je nach Inkludierungen ein globales Marktvolumen von über 200 Mrd. USD erreichen soll, wobei auf den Bereich Telehealth etwa 26 Mrd. USD entfallen.³⁵ Für Deutschland ergibt sich ein Markt mit jährlichen Umsatzwachstumsraten von 16,1 % und einem für das Jahr 2020 erwarteten Volumen von etwa 800 Mio. EUR.³⁶ Eines der größten Marktsegmente des deutschen eHealth-Marktes ist das Indikationsgebiet der Herzinsuffizienz mit einem Marktvolumen von 326 Mio. EUR.³⁷

Innerhalb des eHealth-Marktes wird die Verbindung von Informatik und Telekommunikation als Gesundheitstelematik bezeichnet, in deren Fokus Anwendungen zur Überwindung räumlicher Distanzen wie etwa die Telemedizin stehen.³⁸ Laut Bundesärztekammer ist „*Telemedizin*

³¹ Europäische Kommission 2019.

³² Bundesministerium für Gesundheit 2018a.

³³ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 690.

³⁴ World Health Organization 2011, S. 6.

³⁵ Vgl. Roland Berger 2016.

³⁶ Vgl. Statistisches Bundesamt 2018a.

³⁷ Vgl. Statistisches Bundesamt 2018b.

³⁸ Vgl. Blachetta et al. 2016, S. 27.

*[...] ein Sammelbegriff für verschiedenartige ärztliche Versorgungskonzepte, die als Gemeinsamkeit den prinzipiellen Ansatz aufweisen, dass medizinische Leistungen der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung in den Bereichen Diagnostik, Therapie und Rehabilitation sowie bei der ärztlichen Entscheidungsberatung über räumliche Entfernungen (oder zeitlichen Versatz) hinweg erbracht werden. Hierbei werden Informations- und Kommunikationstechnologien eingesetzt*³⁹. Innerhalb telemedizinischer Anwendungen wird differenziert zwischen Ausprägungen, die etablierte medizinische Prozesse über moderne Informations- und Kommunikationstechnologie abbilden und Ausprägungen, die neuartige Versorgungsprozesse darstellen und entsprechende Nutzen- und Sicherheitsnachweise erfordern.⁴⁰

Einen solch neuartigen Versorgungsprozess stellt das Telemonitoring oder auch Remote Monitoring dar. Wesentlicher Bestandteil dieser telemedizinischen Ausprägung ist eine telemetrische, engmaschige Überwachung von Körperfunktionen insbesondere chronisch erkrankter oder risikogefährdeter Patienten.⁴¹ Dabei können klinische Daten entweder von Patienten selbst oder automatisiert an Ärzte übertragen werden und Behandlungsprozesse durch die gewonnenen Informationen auch außerhalb regulärer Nachsorgetermine diagnostisch und/oder therapeutisch ergänzt oder angepasst werden.⁴² Vor dem Hintergrund immer kürzerer Innovationszyklen ist darauf zu achten, dass nicht nur die Technik, sondern auch der durch die Anwendungen generierte Nutzen im Vordergrund steht.⁴³

2.3 Zugewinne in der Versorgung

Im Rahmen der Digitalisierung des Gesundheitswesens und dem damit einhergehenden Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien kommt der Vernetzung verschiedener Akteure und Disziplinen im Versorgungsprozess eine zentrale Rolle zu. So lässt sich etwa bei langfristigen interdisziplinären Behandlungen oder in komplexen Settings durch eine digitale Vernetzung der beteiligten Akteure mehr Transparenz und Kontrolle schaffen. Dies gilt für behandelnde Ärzte ebenso wie für Patienten und Angehörige, etwa im Rahmen von Tumorkonferenzen bei onkologischen Fragestellungen oder im Behandlungsprozess chronisch kranker Patienten.⁴⁴

³⁹ Bundesärztekammer 2015b, S. 2.

⁴⁰ Vgl. Bundesärztekammer 2015a, S. 1.

⁴¹ Vgl. Eyding et al. 2015, S. 13f.

⁴² Vgl. Müller et al. 2013, S. 182.

⁴³ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 687.

⁴⁴ Vgl. ebd., S. 690.

Eine durch Digitalisierung optimierte Vernetzung der Akteure kann sich auch positiv auf die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen als Ganzes auswirken, etwa aufgrund einem frühzeitigen Anzeigen akuter Krankheitszustände, der Vermeidung von Doppel- und Mehrfachuntersuchungen, der Unterstützung zu verbesserter Befundung und lückenloseren Krankenakten sowie weniger Missverständnissen in der Kommunikation zwischen den verschiedenen Leistungserbringern und deren Patienten. Hier können effizientere und sektorenübergreifende Kommunikationsstrukturen durch eine stärkere Verzahnung der Akteure helfen.

Im patientenfernen Bereich können optimierte administrative Prozesse zu Zeit- und Ressourcensparnissen sowie zu einer verbesserten Kommunikation und resultierend zu Kosteneinsparungen führen.⁴⁵ Durch eine optimierte Verknüpfung der am Versorgungsprozess Beteiligten und die damit einhergehende intensivierete Kommunikation steigt mit dem intersektoralen und fachübergreifenden Wissensaustausch auch die Qualität der medizinischen Versorgung. So wird etwa ein schnellerer und einfacherer Zugang zu Spezialisten ermöglicht, da durch den Einsatz digitaler Anwendungen die physische Präsenz von Arzt oder Patient nicht zwingend erforderlich ist. Neben Kosteneinsparungen werden digitalen Anwendungen somit weitere positive Impulse auf die Strukturen und Prozesse des Gesundheitswesens und damit eine weitere Verbesserung der medizinischen Versorgungsqualität attestiert.⁴⁶

Ergänzend gelten die Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen und ortsnahen medizinischen Versorgung und die Reduzierung der Ortsabhängigkeit medizinischer Versorgungsqualität als potentielle Zugewinne. Digitale Lösungen verbessern besonders in ländlichen und strukturschwachen Gebieten mit eingeschränkter ärztlicher Versorgung die Kommunikationsmöglichkeiten zwischen den Beteiligten und erhöhen die Qualität der Versorgung in Regionen, in denen eine medizinische Unterversorgung existiert oder zu erwarten ist.⁴⁷ Weitere Qualitätssteigerungspotentiale liegen in der Gewährleistung der Verfügbarkeit patientenrelevanter Daten, in Qualitätsimpulsen durch die Standardisierung der Dokumentation sowie in der Verbesserung der Qualität durch eine Individualisierung der Therapie.⁴⁸

Darüber hinaus werden Potentiale im Einsatz intelligenter Analyse- und Prognoseverfahren gesehen, die sowohl aktiv in den Diagnose- und Therapieprozess eingreifen als auch bei der

⁴⁵ Vgl. Oberender und Fleckenstein 2005, S. 62.

⁴⁶ Vgl. Dittmar et al. 2009, S. 17f; Oberender und Fleckenstein 2005, S. 63.

⁴⁷ Vgl. Schultz und Budyh 2012, S. 15.

⁴⁸ Vgl. Pelleter 2012, S. 147.

Steuerung klinischer Prozesse unterstützen – strukturierte und einheitlich aufgebaute Daten vorausgesetzt. Auch die Früherkennung von Komplikationen oder die Verbesserung von Prozessabläufen wie der Patientensteuerung im Sinne eines optimierten OP-Managements sind potentielle qualitative Zugewinne, die durch den Einsatz digitaler Maßnahmen realisiert werden können.⁴⁹

Digitalisierung ermöglicht darüber hinaus eine Stärkung und Förderung des Patient Empowerment und Patient Engagement. Durch die Nutzung digitaler IKT können Patienten stärker in die individuellen Versorgungsprozesse eingebunden werden und diese bis zu einem gewissen Grad mitbestimmen und gestalten. Durch diese Einbindung und Partizipationsmöglichkeit wird das Selbstmanagement des Patienten angeregt und positiv beeinflusst.⁵⁰ Patienten werden angehalten, aktiv an deren Behandlungsprozessen teilzunehmen und erlangen dadurch sowie durch unterstützendes Wissen über ihre Krankheit ein erhöhtes Sicherheitsgefühl während des Therapieverlaufs.⁵¹

Insbesondere bei chronischen Erkrankungen können digitale Unterstützungsangebote helfen, diese Potentiale zu realisieren. Dabei wird insbesondere Telemonitoring-Anwendungen die Möglichkeit zugeschrieben, die Basis für eine qualitativ hochwertige medizinische Versorgung zu schaffen.⁵² Bei chronischen Erkrankungen zählen eine mangelnde Compliance in der Medikamenteneinnahme und eine nicht angepasste Lebensführung zu den häufigsten Gründen für akute Krankheitszustände. Durch Telemonitoring sollen Patienten durch die regelmäßige Übertragung ihrer Werte und die Dokumentation der Lebensgewohnheiten im Management ihrer Erkrankung unterstützt werden. Eine engmaschige Datenerhebung und die Möglichkeit einer frühen Diagnosestellung erkennen dabei akute Krankheitszustände frühzeitig und vermeiden Hospitalisierungen.⁵³ Falls sich gemessene Werte verschlechtern oder akute Risikosituationen eintreten, können den Patienten aufgrund der standardisierten Behandlungsabläufe zeitnah Hinweise, Empfehlungen sowie medizinische Hilfe angeboten werden.⁵⁴

⁴⁹ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 690.

⁵⁰ Vgl. BKK Dachverband e.V. 2017, S. 2f.

⁵¹ Vgl. Paré et al. 2007, S. 273.

⁵² Vgl. Schultz und Budysh 2012, S. 11.

⁵³ Vgl. Reiter et al. 2011, S. 13.

⁵⁴ Vgl. Pelleter 2012, S. 149.

Dies fördert sowohl die Compliance, die Eigenverantwortung als auch das Krankheitsverständnis auf Seiten der Patienten, was auch deren Sicherheitsempfinden und Lebensqualität steigert.⁵⁵

2.4 Anforderungen an die Digitalisierung im Rahmen der Gesundheitsversorgung

Zur Hebung der Potentiale eines digitalisierten Gesundheitswesens ist der Transfer von Gesundheitsdaten von entscheidender Bedeutung. Im Zuge einer Digitalisierungsstrategie, bei der ein einrichtungsübergreifender Datenaustausch und deren Nutzung angestrebt wird, muss der Stellenwert der patientenindividuellen Gesundheitsdaten klar definiert sein. Ziel medizinischer Informationssysteme ist es, die richtigen Informationen zum richtigen Zeitpunkt den richtigen und auch dazu berechtigten Personen am richtigen Ort in der richtigen Form zur Verfügung zu stellen.⁵⁶

Der Schutz dieser Daten ist von zentraler Bedeutung. Grundsätzlich gelten patientenbezogene oder beziehbare Gesundheitsdaten im Sinne des Datenschutzes als spezielle Art personenbezogener Daten und als besonders schützenswert.⁵⁷ Dementsprechend komplex und hoch sind die Anforderungen an die Verarbeitung und die Verwertung dieser Daten auszugestalten. Um eine ausreichende Datensicherheit zu gewährleisten, müssen Patientendaten durch Anonymisierung oder zumindest Pseudonymisierung verschlüsselt werden. Ersteres bedeutet, dass eine Identifizierung der Datenherkunft ausgeschlossen ist. Letzteres meint, dass eine solche Identifizierung nur Befugten möglich ist. In der Verarbeitung der anonymisierten oder pseudonymisierten Daten gilt es, Rechte und Rollenkonzepte für eine Zugriffssteuerung zu etablieren, um einen gezielten Zugang zu freigegebenen Daten zu ermöglichen. Im Zuge dessen sollten alle Zugriffe und Aktivitäten nicht-manipulierbar protokolliert werden.⁵⁸

Um eine übergreifende Zusammenarbeit und damit einen zielführenden Einsatz digitaler Anwendungen zu ermöglichen, müssen Systeme interoperabel sein. Als Interoperabilität gilt die Fähigkeit von Systemen, Daten auszutauschen und mit anderen gegenwärtigen oder zukünftigen Produkten möglichst nahtlos zusammenzuarbeiten.⁵⁹ Bisher bleibt die Entwicklung digi-

⁵⁵ Vgl. Winkler et al. 2009, S. 99; Häcker et al. 2008, S. 17.

⁵⁶ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 688.

⁵⁷ Artikel 9 Abs. 1 DSGVO.

⁵⁸ Vgl. Terplan und Voigt 2011, S. 81ff.

⁵⁹ Vgl. Zugck et al. 2005, S. 182.

taler Anwendungen großteils dem Markt überlassen. Dies führt zur Entstehung unterschiedlicher technischer Standards.⁶⁰ Insbesondere im Gesundheitswesen ist eine Interoperabilität von zentraler Bedeutung, da die am Versorgungsprozess beteiligten Stakeholder unterschiedliche Systeme nutzen, die Kommunikationsprozesse jedoch möglichst optimal und ohne Zeitverzögerung umgesetzt werden müssen, um eine ganzheitliche qualitativ hochwertige Versorgung zu gewährleisten.⁶¹

Hierbei kommt neben der rein technischen Komponente und der grundsätzlichen Übertragbarkeit der Daten v.a. der semantischen Interoperabilität eine besondere Bedeutung zu. Als semantische Interoperabilität wird die Fähigkeit von Systemen bezeichnet, Informationen zu erfassen und mit geringstmöglichen inhaltlichen Verlusten über Systemgrenzen hinweg zu kommunizieren. Dabei ist ein gemeinsames Verständnis von Informationsmodellen und Terminologieinhalten zentral.⁶² Sobald medizinische Informationen elektronisch weiterverarbeitet werden, muss deren inhaltliche Bedeutung (Semantik) bekannt sein. Daher sind Standards notwendig, die Fachbegriffe strukturiert und mit möglichst geringem Interpretationsspielraum darstellen, um deren allgemeine Verständlichkeit zu gewährleisten. So lassen sich Fehlinterpretationen vermeiden und die Sicherheit in den Versorgungsprozessen erhöhen.⁶³ Mit dem Interoperabilitätsverzeichnis zur Verbesserung der Kommunikation verschiedener IT-Systeme im Gesundheitswesen im Rahmen des Gesetzes für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen (eHealth-Gesetz) wurden erste Schritte unternommen.⁶⁴

Über Gesetzesinitiativen wie das eHealth-Gesetz und insbesondere das Digitale Versorgung Gesetz (DVG) werden wichtige Rahmenbedingungen für einen Einsatz digitaler Anwendungen zunehmend auch gesetzlich festgeschrieben. Hauptziel des eHealth-Gesetzes ist es dabei – neben einer Förderung der Interoperabilität – die Telematikinfrastruktur zu etablieren, zu öffnen und perspektivisch als maßgebliche sowie sichere Infrastruktur für das deutsche Gesundheitswesen auszubauen. In der Telematikinfrastruktur sollen sich Krankenhäuser, Arztpraxen, Apotheken und weitere Akteure des Gesundheitssystems vernetzen und telemedizinische

⁶⁰ Vgl. Dörries et al. 2017, S. 695.

⁶¹ Vgl. Thun und Dewenter 2017, S. 669.

⁶² Vgl. ebd., S. 674.

⁶³ Vgl. Ingenerf 2007, S. 1070f.

⁶⁴ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2015a, S. 2418.

Leistungen wie Online-Sprechstunden oder telekonsiliarische Befundbeurteilungen von Röntgenaufnahmen gefördert werden.⁶⁵

Das aktuell als Referentenentwurf vorliegende DVG ergänzt und spezifiziert die Digitalisierung der Versorgung. Hauptziele des DVG sind beschleunigte Verwaltungsprozesse durch Digitalisierung, eine schnellere Diffusion digitaler Gesundheitsanwendungen in der Versorgung und im Speziellen eine verstärkte Anwendung der Telemedizin. Zudem sollen Krankenkassen Fördermöglichkeiten für digitale Innovationen und ein Verfahren erhalten, erfolgreiche Ansätze aus Projekten des Innovationsfonds in die Regelversorgung zu übertragen.⁶⁶ Dieser Fonds fördert neue intersektorale Versorgungsformen sowie eine begleitende Versorgungsforschung und eröffnet die Möglichkeit, innovative digitale Anwendungen in Projekten zu erproben und zu evaluieren.⁶⁷ Durch die Generierung von Evidenz über eine wissenschaftlich fundierte Evaluation der digitalen Versorgungsansätze werden belastbare Aussagen über deren Effektivität und tatsächlichen Effizienzpotentiale möglich. Dadurch kann eine Identifikation effizienter und nutzenstiftender Anwendungen erfolgen und eine Überführung dieser Versorgungsansätze in die Regelversorgung wird vereinfacht sowie der Einsatz digitaler Anwendungen im Gesundheitswesen vorangetrieben.⁶⁸

Auch das Fernbehandlungsverbot als Hürde digitaler Anwendungen wie des Telemonitorings erfährt derzeit eine Neuregelung. Auf dem 121. deutschen Ärztetag in Erfurt wurde eine Änderung des § 7 Abs. 4 der Musterberufsordnung der Ärzte (MBO-Ä) beschlossen und darin das Fernbehandlungsverbot in Einzelfällen aufgehoben. Nach dieser Änderung soll nun eine Behandlung oder Beratung des Patienten mittels IKT auch ohne persönlichen Erstkontakt im Einzelfall erlaubt sein.⁶⁹ Dies ist der Fall, wenn „[...] dies ärztlich vertretbar ist und die erforderliche ärztliche Sorgfalt insbesondere durch die Art und Weise der Befunderhebung, Beratung, Behandlung sowie Dokumentation gewahrt wird und die Patientin oder der Patient auch über die Besonderheiten der ausschließlichen Beratung und Behandlung über Kommunikationsmedien aufgeklärt wird“⁷⁰. Damit werden Angebote wie das Telemonitoring gefördert und den Ärzten mehr Handlungsspielraum im Zuge einer patientengerechten Versorgung insbesondere im

⁶⁵ Vgl. Kassenärztliche Bundesvereinigung 2015, S. 3ff.

⁶⁶ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2019, S. 1f.

⁶⁷ Vgl. Gemeinsamer Bundesausschuss 2019.

⁶⁸ Vgl. Dörries et al. 2017, S. 696.

⁶⁹ Vgl. Bundesärztekammer 2018a, S. 288.

⁷⁰ Bundesärztekammer 2018b, S. 3.

ländlichen Raum ermöglicht. Digitale Anwendungen sollen den persönlichen Arztkontakt dabei nicht grundsätzlich ersetzen, aber im Einzelfall ergänzen.⁷¹

2.5 Zwischenfazit

Durch den vermehrten Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologien gilt die Digitalisierung in zahlreichen Branchen als Treiber von Effektivität und Effizienz.⁷² Das deutsche Gesundheitswesen weist einen vergleichsweise niedrigen Digitalisierungsgrad auf, wengleich die zu hebenden Potentiale vielversprechend sind.⁷³ Durch den Einsatz von IKT und die einhergehende digitale Vernetzung der verschiedenen Akteure sollen eine patientenindividuell ausgerichtete Diagnostik und Therapie, ein gesteigertes Patient Empowerment sowie Kosteneinsparungen erreicht werden können.⁷⁴

Voraussetzung für das Heben dieser Potentiale ist ein deutlich höherer Grad der Digitalisierung entlang der klinischen Behandlungspfade unter Einbezug sämtlicher beteiligter Subsysteme.⁷⁵ Hierzu existieren mit dem eHealth-Gesetz, dem DVG und der Neuregelung des Fernbehandlungsverbotes erste Anstöße, die insbesondere Anwendungen zur Datenübertragung wie das Telemonitoring fördern. Durch die engmaschige Überwachung sowie die daraus entstehende Möglichkeit eines frühzeitigen und iterativen Eingreifens in den Behandlungsprozess werden in diesem Bereich der Versorgung große Potentiale vermutet. Dennoch müssen Herausforderungen – wie eine mangelnde Interoperabilität der Systeme, datenschutzrechtliche Vorgaben oder die sektorale Fragmentierung des Gesundheitswesens – berücksichtigt bzw. abgebaut werden, bevor eine weitere Durchdringung der Gesundheitsversorgung durch digitale Anwendungen beispielsweise in der nicht-invasiven Vitalparameterkontrolle erfolgen kann.⁷⁶

⁷¹ Vgl. Krüger-Brand 2018, S. 256ff.

⁷² Vgl. Hamidian und Kraijo 2013, S. 12.

⁷³ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 692.

⁷⁴ Vgl. Dörries et al. 2017, S. 692.

⁷⁵ Vgl. Lux und Breil 2017, S. 690.

⁷⁶ Vgl. Dörries et al. 2017, S. 696.

3. Telemonitoring als Innovation in der Gesundheitsversorgung

Die Digitalisierung stellt sich neben dem bisherigen Verständnis als reiner Treiber für Effektivität und Effizienz zunehmend auch als Wegbereiter für Innovationen in der Versorgung dar.⁷⁷

Um zu klären, ob es sich bei Telemonitoring um eine echte Innovation im eigentlichen Sinne handelt, wird zunächst der Begriff der Innovation genauer betrachtet.

3.1 Die Theorie der Innovation

Die Lehre über den Umgang mit Innovationen geht zurück auf Schumpeter, der bereits im Jahr 1926 in der Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung die *Neukombination von Dingen und Kräften* einforderte. Er spielte dabei auf neue, noch unbekannte Güter, die Erschließung neuer Märkte sowie die Entdeckung neuer Produktionsmethoden an und legte damit den Grundstein für die sog. Innovationsforschung.⁷⁸ Im Jahr 1947 konkretisierte er seine Definition, indem er Innovationen als Umsetzung neuer Kombinationen in die Realität bezeichnete („[...] *the doing of new things or the doing of things that are already done, in a new way.*“⁷⁹). In den folgenden Jahren entstanden zahlreiche weitere Definitionen, die den Begriff der Innovation teils enger, teils weitläufiger definieren, jedoch erfolgte bislang keine einheitliche und verbindliche Festlegung.⁸⁰ Im deutschsprachigen Raum wurde der Begriff der Innovation maßgeblich von Hauschildt (1993) geprägt. Er versteht unter einer Innovation „[...] *im Ergebnis qualitativ neuartige Produkte oder Verfahren, die sich gegenüber dem vorangehenden Zustand merklich [...] unterscheiden. [...] Die Neuartigkeit besteht darin, dass Zwecke und Mittel in einer bisher nicht bekannten Form verknüpft werden. Diese Verknüpfung hat sich auf dem Markt oder im innerbetrieblichen Einsatz zu bewähren. Das reine Hervorbringen der Idee genügt nicht, Verkauf oder Nutzung unterscheiden Innovation von Invention [...].*“⁸¹.

Um ein Verständnis für die Komplexität der unterschiedlichen Definitionsansätze zu erhalten, wird zunächst der Begriff der Innovation von dem der Invention abgegrenzt. Innovation und Invention unterscheiden sich dahingehend, dass es sich bei einer Invention lediglich um eine neue Idee handelt, die jedoch noch keine Umsetzung im wirtschaftlichen Sinne erfahren hat.

⁷⁷ Vgl. Blachetta et al. 2016, S. 26.

⁷⁸ Vgl. Schumpeter 1926, S. 100.

⁷⁹ Schumpeter 1947, S. 151.

⁸⁰ Vgl. Hauschildt et al. 2016, S. 3f; Vahs und Brem 2013, S. 20; Perl 2007, S. 20; Hauschildt 1993, S. 3.

⁸¹ Vgl. Hauschildt 1993, S. 8.

Sie kommt damit einer Erfindung gleich. Die Innovation hingegen erfährt eine Diffusion in den Markt und wird durch Nachfrager angenommen.⁸²

Die Ausbreitung von Innovationen in einem sozialen System im Zeitablauf zu beschreiben, zu erklären und zu prognostizieren ist dabei Gegenstand der Diffusionsforschung^{83,84}. Als Diffusion wird dabei der Prozess charakterisiert, durch den eine Innovation über bestimmte Kanäle und einen gewissen Zeitraum unter den Mitgliedern eines sozialen Systems verbreitet wird.⁸⁵ Der Prozess einer erfolgreichen Innovationsdiffusion verläuft idealtypisch in Form einer S-Kurve und lässt sich auf Makroebene wie in Abbildung 2 illustriert modellieren. Zu Beginn des Diffusionsprozesses ist der Anwendungsgrad der Innovation gering, steigt nach Erreichen einer kritischen Masse deutlich an und verbreitet sich von dort eigenständig weiter. Erst gegen Ende des Diffusionsprozesses flacht der Kurvenverlauf langsam ab, bis die Innovation eine vollständige Adoption erreicht.

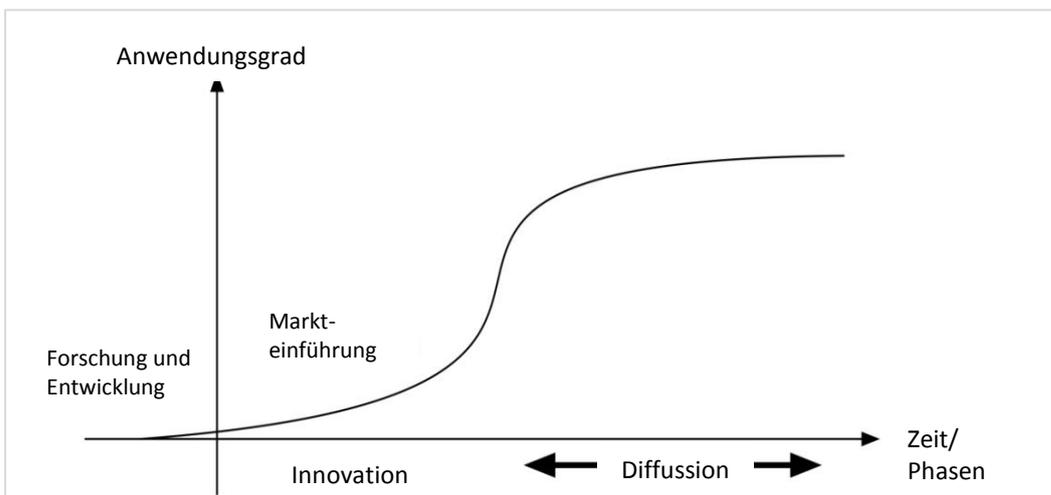


Abbildung 2: Diffusionskurve von Innovationen mit S-förmigem Verlauf.

Quelle: Darstellung in Anlehnung an Rogers 2003, S. 112.

Rogers konstruiert dabei eine Typologie verschiedener Übernehmer (*adopters*), die sich neben ihres sozioökonomischen Status, ihres Kommunikationsverhaltens sowie ihrer Persönlichkeitsmerkmale v.a. hinsichtlich ihres Adoptionszeitpunktes eingruppiert lassen.

⁸² Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 21; Perl 2007, S. 20f.

⁸³ Als Vorreiter wird Everett M. Rogers angesehen, dessen Buch *Diffusion of Innovations* von 1962 als Standardwerk im Bereich der Diffusionsforschung gilt. Vgl. Rogers 1962.

⁸⁴ Vgl. Hensel und Wirsam 2008, S. 27.

⁸⁵ Vgl. Rogers 2003, S. 5f.

Die ersten 2,5 % der Übernehmer werden dabei als Innovatoren (*innovators*) bezeichnet. Diese besitzen eine hohe Risikobereitschaft und Unsicherheitstoleranz. Daher eignen sie sich besonders, neue Ideen zu erproben und zu integrieren. Zusammen mit den frühen Übernehmern (*early adopters*; 13,5 %) spielen sie eine Schlüsselrolle im Diffusionsprozess und verhelpfen der Innovation durch ihren Vorbildcharakter innerhalb des sozialen Ecosystems zu einer wachsenden Akzeptanz.⁸⁶

Hat die Innovation den Punkt der kritischen Masse erreicht, wird sie von der großen Gruppe der frühen Mehrheit (*early majority*; 34 %) übernommen. Diese sind zwar im Vergleich zu den *innovators* und *early adopters* meist keine Meinungsführer, tragen jedoch entscheidend zur Ausbreitung der Innovation bei. Die zweite große Gruppe der späten Mehrheit (*late majority*; 34 %) ist Innovationen gegenüber eher zurückhaltend eingestellt und übernimmt diese meist erst, wenn sich sozialer oder wirtschaftlicher Druck zeigt. Die *late majority* zeigt sich tendenziell risikoavers.⁸⁷

Um eine vollständige Diffusion zu erreichen, muss die Innovation auch die sog. Nachzügler (*laggards*; 16 %) erreichen. Diese gelten als stark risikoavers und als grundsätzlich skeptisch gegenüber Neuerungen.⁸⁸ Abbildung 3 zeigt in diesem Rahmen auf, dass das Überzeugen der *early adopters* und damit das Erreichen der kritischen Masse eine entscheidende Rolle für den Diffusionsprozess einer Innovation spielt. Diffusion bedeutet dabei „die tatsächliche Nutzung und Verbreitung der Innovation auf ihrem potentiellen Markt“⁸⁹, die mit der Annahme der Innovation durch die *innovators* und die *early adopters* beginnt. Anders als der Übernahmeprozess, der einen individuellen Vorgang bei einem potentiellen Nachfrager darstellt, beschreibt die Diffusion das Resultat aller Adoptionsentscheidungen eines sozialen Systems.⁹⁰

⁸⁶ Vgl. Rogers 2003, S. 282f.

⁸⁷ Vgl. ebd., S. 283f.

⁸⁸ Vgl. ebd., S. 282ff.

⁸⁹ Holwegler 2003, S. 10.

⁹⁰ Vgl. Hensel und Wirsam 2008, S. 27.

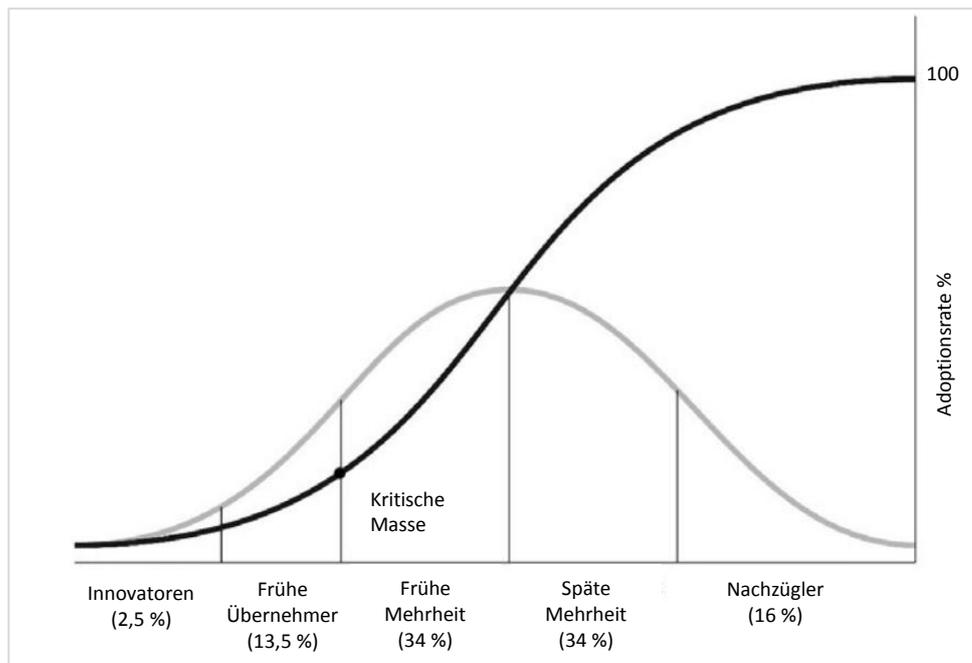


Abbildung 3: S-förmige Diffusionskurve und Adopter kategorien
Quelle: Darstellung in Anlehnung an Rogers 2003, S. 112.

Insgesamt lassen sich drei verschiedene Innovationsarten unterscheiden: (i) Produktinnovationen, (ii) Prozessinnovationen (auch Verfahrensinnovationen genannt) sowie (iii) Strukturinnovationen.⁹¹

Eine Produktinnovation stellt aus betriebswirtschaftlicher Sicht ein neues Produkt dar, das die Wettbewerbsposition des Unternehmens bewahren und die Kundenzufriedenheit sicherstellen soll. Daher ist diese Art der Innovation vorwiegend auf dem außerbetrieblichen Markt angesiedelt, um den Nutzen und die Effektivität für die Nutzer zu verbessern.⁹²

Prozessinnovationen führen primär nicht zu Verbesserungen auf Seiten der Nachfrager, sondern stellen vorrangig innerbetrieblich auf eine effizientere Nutzung von Produktionsfaktoren bei der Erstellung von Produkten oder Dienstleistungen ab, wobei eine Nutzung zur Umsatzgenerierung nicht ausgeschlossen ist.⁹³ Produktinnovationen ziehen oft Prozessinnovationen nach sich und diese regen wiederum die Entwicklung neuer, innovativer Produkte an. Beide Arten sind somit häufig eng miteinander verbunden.⁹⁴

⁹¹ Vgl. Hauschildt et al. 2016, S. 6; Vahs und Brem 2013, S. 54ff; Trott 2008, S. 16; Thom 1980, S. 32ff.

⁹² Vgl. Perl 2007, S. 38.

⁹³ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 56.

⁹⁴ Vgl. Bratan und Wydra 2013, S. 25f.

Unter Strukturinnovationen verstehen sich grundlegende Veränderungen in den systemischen Strukturen einer Branche. Sie werden daher auch als Systeminnovation bezeichnet. Über die geschaffenen Veränderungen in den Rahmenbedingungen haben sie zudem direkten Einfluss auf die im System stattfindenden Produkt- und Prozessinnovationen.⁹⁵

Unabhängig von ihrer Art besitzen Innovationen vier typische Merkmale: (i) Neuheitsgrad, (ii) Unsicherheit, (iii) Komplexität und (iv) Konfliktpotential.⁹⁶ Der Neuheitsgrad einer Innovation ist dabei das charakteristische Merkmal, über das sich Innovationen von Routineaufgaben differenzieren. Dieser Grad kann von einer geringfügigen Veränderung bereits etablierter Prozesse und Objekte bis hin zu gänzlichen Neuerungen variieren.⁹⁷

Das Merkmal des Neuheitsgrades steht in direktem Zusammenhang mit dem der Unsicherheit. Während des gesamten Inventionsprozesses einschließlich der nachfolgenden Schritte wie etwa der technischen Umsetzung, der Umstellung von Prototypen zur Serienfertigung und der Markteinführung sind Investitionen sowie die weiteren Prozessschritte risikobehaftet und schwer prognostizierbar. Je höher der Neuheitsgrad ist, umso weniger kann auf Erfahrungen aus vergangenen Innovationen zurückgegriffen werden und umso höher ist der Grad an Unsicherheit. Lediglich Erfahrungen, die den Innovationsprozess als solchen betreffen, sind anwendbar und vermehrbar.⁹⁸

Diese Unsicherheit wird auch durch das Ausmaß an Komplexität der Innovation bedingt. Komplexität beschreibt dabei „den Grad der Überschaubarkeit [...], gemessen an der Anzahl der Elemente sowie der Anzahl und der Verschiedenartigkeit der Beziehungen dieser Elemente zueinander“⁹⁹. Innovationen betreffen dabei eine Vielzahl inner- und außerbetrieblicher Teilbereiche der jeweiligen Ecosysteme und sind deshalb nicht isoliert zu sehen, sondern als Querschnittsaufgabe, welche die Zusammenarbeit verschiedener Akteure erfordert. Als zentrale

⁹⁵ Vgl. Bratan und Wydra 2013, S. 26.

⁹⁶ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 31ff.

⁹⁷ Vgl. Franken und Franken 2011, S. 209.

⁹⁸ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 33; Perl 2007, S. 31f.

⁹⁹ Vahs und Brem 2013, S. 33.

Herausforderung resultiert das Management dieser Komplexität.¹⁰⁰ Nach Rogers (1971) bezieht sich die Komplexität einer Innovation auch darauf, wie gut diese von der Gesellschaft verstanden und umgesetzt wird.¹⁰¹

Aus einer steigenden Komplexität und Anzahl an beteiligten Personenkreisen kann im Innovationsprozess Konfliktpotential entstehen, etwa wenn ein neues innovatives Produkt am Markt als direkter Konkurrent eines alten Produktes auftritt oder die Innovation in Konflikt mit der Rechtslage oder der öffentlichen Meinung steht. Eine bewusste Auseinandersetzung mit möglichen Konflikten ist erfolgskritisch, um diesen bereits im Innovationsprozess vorzubeugen und die Akzeptanz der Innovation zu erhöhen.¹⁰² Konflikte können jedoch nicht nur als Problem angesehen werden, sondern auch als Grundlage für weitere kreative Lösungen und damit als einhergehende Innovationen dienen.¹⁰³

Zwischen den beschriebenen Merkmalen bestehen deutliche Zusammenhänge und Abhängigkeiten. In der vorliegenden Literatur gilt dabei der Neuheitsgrad als das konstitutive Merkmal einer Innovation, aus welchem sich mehrere Innovationsausprägungen ableiten lassen.¹⁰⁴ Als Basisinnovationen werden dabei Innovationen bezeichnet, die in Bezug auf neue Technologien einen Durchbruch bedeuten und für die in einem vorgelagerten Schritt neue Erkenntnisse generiert werden müssen.¹⁰⁵ Sie sind daher als vergleichsweise komplex einzustufen, da nur in geringem Ausmaß auf bereits bestehendes Wissen zurückgegriffen werden kann.¹⁰⁶ In der Regel folgen auf Basisinnovationen eine Vielzahl von Routine- oder Verbesserungsinnovationen, die auf den Erkenntnissen dieser vorliegenden Innovationen oder Technologien aufbauen.¹⁰⁷ Aus Basisinnovationen müssen jedoch nicht nur gleiche Produkte in ausdifferenzierter Form hervorgehen, sondern sie können auch die Grundlage für weitere Innovationen darstellen, die sonst nicht möglich gewesen wären.¹⁰⁸ Derartige Folgeinnovationen stellen meist eine Verbesserung der Nutzenparameter oder eine Problemlösung dar.¹⁰⁹

¹⁰⁰ Vgl. Perl 2007, S. 35f; Bürgel et al. 1996, S. 19f.

¹⁰¹ Vgl. Rogers und Shoemaker 1971, S. 22.

¹⁰² Vgl. Franken und Franken 2011, S. 215.

¹⁰³ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 35f.

¹⁰⁴ Vgl. Hensel und Wirsam 2008, S. 9ff.

¹⁰⁵ Vgl. Franken und Franken 2011, S. 205.

¹⁰⁶ Vgl. Uhlmann 1978, S. 44.

¹⁰⁷ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 64; Trommsdorff und Schneider 1990, S. 4.

¹⁰⁸ Vgl. Henke et al. 2011, S. 13.

¹⁰⁹ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 64; Trommsdorff und Schneider 1990, S. 4..

In diesem Zusammenhang sei kurz auf die Untergruppen der Imitationen und Scheininnovationen hingewiesen. Als Imitationen werden bewusste Nachahmungen von Produkten und Problemlösungen existierender Innovationen anderer Wettbewerber bezeichnet. Scheininnovationen täuschen dem Nutzer eine Verbesserung oder einen erhöhten Nutzen vor, obwohl dies im engeren Sinne nicht der Fall ist, etwa bei Designänderungen eines ansonsten gleichbleibenden Produkts.¹¹⁰

3.2 Innovationen innerhalb des deutschen Gesundheitswesens

Im Rahmen des Gesundheitswesens ist das Thema Innovation eng mit dem Begriff des medizinisch-technischen Fortschritts verknüpft.¹¹¹ Innovationen können hier in verschiedenen Bereichen auftreten: Von ‚klassischen‘ Innovationen wie neuen Arzneimitteln oder Medizinprodukten bis zu neuartigen Operationsmethoden, Qualitätsmanagement- oder Abrechnungssystemen und Innovationen im Bereich von Clinical Pathways oder Leitlinien. Auch gewinnen Einflüsse aus anderen Branchen zunehmend an Relevanz. Wie in Kapitel 2.2 dargestellt, ist etwa die Telemedizin im Gesundheitswesen nur möglich, weil entsprechende Kommunikationstechnologien in anderen Branchen bereits entwickelt wurden.¹¹²

Dabei wird in der Gesundheitswirtschaft ebenfalls nach den drei Arten (i) Produkt-, (ii) Prozess- und (iii) Strukturinnovation unterschieden.¹¹³ Neue Arzneimittel oder Medizinprodukte gelten vorrangig als Produktinnovationen, wohingegen Disease-Management-Programme, innovative operative Verfahren oder Telemonitoring-gestütztes Patientenmanagement durch ihre Veränderungen in den Abläufen als Prozessinnovationen beschrieben werden.¹¹⁴ Strukturinnovationen hingegen schließen grundlegende Veränderungen der Strukturen des Gesundheitswesens ein, etwa durch neuartige Versorgungsformen der Integrierten Versorgung oder durch systemverändernde Reformen. Diese können wiederum einen direkten Einfluss auf Produkt- und Prozessinnovationen haben, beispielsweise über Veränderungen in den Erstattungsregeln.¹¹⁵

¹¹⁰ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 64f.

¹¹¹ Vgl. Reichelt 2008, S. 48f; Reimers 2009, S. 25ff.

¹¹² Vgl. Henke et al. 2011, S. 13ff.

¹¹³ Vgl. Breyer et al. 2013, S. 509.

¹¹⁴ Vgl. Bratan und Wydra 2013, S. 25f.

¹¹⁵ Vgl. Bratan und Wydra 2013, S. 26.

Um dabei eine größtmögliche Akzeptanz zu erreichen, muss eine Innovation derart gestaltet sein, dass die Produkt- oder Prozesseigenschaften und das Nachfragerbedürfnis auf Leistungsempfängerseite übereinstimmen. Ist dies erfüllt, kann eine Implementierung erfolgreich vollzogen werden.¹¹⁶ Dabei zeigt sich auf dem Gesundheitsmarkt eine weitere Besonderheit: Patienten haben im Gegensatz zu klassischen Nachfragern eine andere Stellung, da sie ein Produkt oder eine Dienstleistung meist nicht aktiv nachfragen, sondern der Zugang in der Regel über den behandelnden Arzt erfolgt und die Patienten seiner Empfehlungen folgen. Sie sind demnach durch ein reaktives Verhalten charakterisiert und abhängig von der Meinung und Akzeptanz der Leistungserbringer.¹¹⁷ Patienten und Leistungserbringer lassen sich unter dieser Prämisse in gleicher Weise als Endnutzer der Technologie charakterisieren.¹¹⁸ Die Akzeptanz auf Seiten der Leistungserbringer ist dabei stark verknüpft mit einer extrinsischen Motivation über verschiedenartige Anreize, deren Fehlen eine Integration in den Praxisalltag bremsen kann.¹¹⁹ Auch die Innovations- und Kooperationsbereitschaft der Leistungserbringer mit den am Versorgungsprozess Beteiligten wirkt sich auf die Akzeptanz aus.¹²⁰ Fehlt es dabei an wissenschaftlicher Evidenz zum tatsächlichen Nutzen, bringen viele Leistungserbringer diese notwendige Bereitschaft nicht auf und eine Akzeptanz der Innovation bleibt aus.¹²¹

Aufgrund der großen Reichweite und des Potentials, medizinische Interventionsmöglichkeiten zu verbessern, gelten der medizinisch-technische Fortschritt und die einhergehenden Innovationen allerdings auch als einer der zentralen Kostentreiber im Gesundheitswesen.¹²² Nach der Medikalisationsthese geht eine älter werdende Bevölkerung mit einer gesteigerten Nachfrage an gesundheitlichen Dienstleistungen einher.¹²³ Bezieht man die Theorie der Halfway-Technologien ein, wird deutlich, dass zwar eine erhöhte Anzahl neuer (innovativer) Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen, diese aber Krankheiten vorrangig nicht kausal, sondern lediglich symptomatisch behandeln. Innovationen wirken in diesem Bereich somit vor allem lebensverlängernd, verstärken so die Entwicklung des demographischen Wandels und

¹¹⁶ Vgl. Kollmann 1998, S. 56f.

¹¹⁷ Vgl. Hüsing et al. 2002, S. 230.

¹¹⁸ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2013, S. 23.

¹¹⁹ Vgl. ebd., S. 24ff.

¹²⁰ Vgl. Yi et al. 2006, S. 351.

¹²¹ Vgl. Schultz und Lee 2013, S. 72ff.

¹²² Vgl. Reichelt 2008, S. 46.

¹²³ Vgl. Breyer et al. 2013, S. 564f.

damit auch die im System anfallenden Kosten. Zudem substituieren neue innovative Technologien in vielen Fällen bisher angebotene Techniken nicht, sondern werden ergänzend zu diesen eingesetzt (Add-on-Technologien), was ebenfalls zu kostentreibenden Effekten führt.¹²⁴

Dem Innovationspotential innerhalb des deutschen Gesundheitswesens und der damit verbundenen Hoffnung auf eine bessere Versorgung steht neben der bereits beschriebenen Befürchtung einer zusätzlichen Kostenbelastung des Gesundheitssystems durch Innovationen auch die Sorge gegenüber, dass bei neuen Medizintechnik-Produkten oder Medikamenten keine oder nur sehr geringe Mehrwerte für die Patienten bestehen. Es gilt daher, Innovationen differenziert zu betrachten und sie sowohl auf ihren Nutzen als auch auf ihre Kosteneffizienz hin zu untersuchen. Daher sehen Gesundheitssysteme Kontroll- und Entscheidungsprozesse vor, die Innovationen auf ihre Risiken, Wirksamkeit und Kosten überprüfen und die Einführungsprozesse steuern sollen.¹²⁵

An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass der Gesundheitsmarkt aufgrund des Solidarprinzips ein nur in Teilen marktwirtschaftlich orientiertes Feld ist. Allokationsentscheidungen werden nicht von einzelnen Individuen durch ihre persönlichen Präferenzen und somit marktwirtschaftlich bestimmt, sondern durch Souveräne kollektiv für die gesamte Gesellschaft.¹²⁶ Da die Menge an Ressourcen limitiert zur Verfügung steht, muss die Bewertung von Innovationen anhand deren medizinischer und ökonomischer Effekte mittels gesundheitsökonomischer Evaluationen erfolgen, um eine Grundlage für zielgerichtete und systemorientierte Allokationsentscheidungen zu schaffen. Zur Evidenzgenerierung sollte dabei idealerweise der Nutzen einer Maßnahme deren Kosten gegenübergestellt werden.¹²⁷ Dazu existiert in der ökonomischen Evaluationsforschung eine Vielzahl an Methoden, um Evidenz in der Form darzustellen, dass sie der jeweils zugrundeliegenden Frage entsprechend ausgewertet werden kann.¹²⁸

Bei technologiebezogenen Innovationen gestaltet sich ein Nachweis der Vorteilhaftigkeit gegenüber der bestehenden Versorgungssituation allerdings als herausfordernd. Aufgrund des dynamischen, durch die Digitalisierung getriebenen Wandels in der Gesundheitswirtschaft

¹²⁴ Vgl. Oberender et al. 2017, S. 129ff.

¹²⁵ Vgl. Bandemer et al. 2013, S. 22.

¹²⁶ Vgl. Damm und Graf von der Schulenburg 2012, S. 504ff.

¹²⁷ Vgl. Schöffski 2012a, S. 3ff.

¹²⁸ Vgl. Büscher und Gerber 2010, S. 78ff.

kann die Evaluation neuer Technologien nicht immer mit der fortschreitenden Weiterentwicklung der einzelnen Produkte Schritt halten. Daher ist es zielführend, die Bewertung einer Innovation Interface-unabhängig vorzunehmen und sich auf die dahinterliegende Verfahrensweise zu fokussieren.¹²⁹

3.3 Innovation Telemonitoring

Ein solch technologiebezogenes Verfahren stellt das Telemonitoring dar, das insbesondere bei chronisch erkrankten oder risikogefährdeten Patienten einsetzbar ist. Wie bereits aufgezeigt, zielt es auf eine engmaschige Überwachung von Körperfunktionen mittels Telemetrie ab.¹³⁰ Dabei können klinische Daten entweder von Patienten selbst oder automatisiert an den Arzt übertragen und der Behandlungsprozess darauf aufbauend ergänzt bzw. angepasst werden.¹³¹

Telemonitoring-Lösungen nutzen in der Regel bereits vorhandene Technologien, etwa eine Waage oder ein Blutdruckmessgerät, und kombinieren diese mit Technologien der Datenübertragung. Dies stellt streng genommen eine nur schwache Produktinnovation dar und kann auch als eine Ausdifferenzierung bestehender Basisinnovationen verstanden werden, da die benötigten Technologien bereits zuvor zu anderen Zwecken und in anderen Branchen entwickelt und genutzt wurden.¹³² Diese schwache Produktinnovation führt in ihrem weiteren Verlauf zu verschiedenen Prozessinnovationen.¹³³ Persönliche Gespräche mit physischer Präsenz von Arzt und Patient werden teilweise durch Datenübertragung, die unabhängig von zeitlichen und räumlichen Grenzen stattfindet, substituiert und es können sowohl physiologische Parameter über örtliche Distanzen überwacht als auch Informationen dazu ausgetauscht werden.¹³⁴

Innovationen wie das Telemonitoring gelten daher als Hybride aus Produkt- und Prozessinnovationen, wobei die Produktkomponente sowohl die Messtechnologie der Parameter als auch die angewendete Kommunikationstechnologie umfasst. Dadurch wird der darauf aufbauende Prozess der Patientenbehandlung beeinflusst und etwa die Arzt-Patienten-Beziehung entspre-

¹²⁹ Vgl. Häckl 2010, S. 89.

¹³⁰ Vgl. Eyding et al. 2015, S. 13f.

¹³¹ Vgl. Müller et al. 2013, S. 182.

¹³² Vgl. Reichelt 2008, S. 35f.

¹³³ Vgl. Eberspächer 2006, S. 1; Poremba und Pickhardt 1998, S. 319.

¹³⁴ Vgl. Kommission der Europäischen Gemeinschaft 2008, S. 3; Reichelt 2008, S. 35f.

chend verändert. Eine weitere Veränderung des Behandlungsprozesses resultiert aus der geänderten technologischen Kommunikationsstruktur. Zwar kommen dazu keine bisher unbekanntes Technologien zum Einsatz, diese werden jedoch im Kontext des Gesundheitswesens neu kombiniert und eingesetzt.¹³⁵ Das konstituierende Merkmal des Neuheitsgrades kann damit als erfüllt angesehen werden.

Durch die Interaktion und das Zusammenspiel verschiedener Akteure im Rahmen einer Telemonitoring-gestützten Versorgung werden zudem die hohe Komplexität und das darin begründete Konfliktpotential des Verfahrens sichtbar. Gemeinsam mit der dadurch hervorgerufenen Unsicherheit unterstreicht dies den Charakter des Telemonitorings als Innovation zusätzlich. Der Patient erfährt als aktiver Partner eine wesentlich stärkere Einbindung in den Behandlungsprozess, infolge dessen sich die Arzt-Patienten-Beziehung durch dieses neue Rollenverständnis intensiviert.¹³⁶

Wie in Kapitel 3.1 herausgearbeitet, kann für den Begriff der Innovation als relevant festgehalten werden, dass eine Innovation auf einer Invention beruht, welche mit einer wirtschaftlichen Vermarktung im Sinne einer Markteinführung und einer Bewährung auf ebendiesem verbunden ist.¹³⁷ Da Telemonitoring bereits in zahlreichen Pilotprojekten eingesetzt und untersucht wird, ist von einer beginnenden Diffusion auszugehen.¹³⁸

3.4 Historische Entwicklung der Telemedizin und des Telemonitorings

Dabei sind telemedizinische Verfahren wie das Telemonitoring keine erst kürzlich entwickelten technologischen Ansätze, sondern finden in der Gesundheitsversorgung bereits seit längerer Zeit Anwendung. Abhängig davon, wie eng der Begriff des Telemonitorings und derjenige der telemedizinischen Anwendungen gefasst werden, lassen sich bereits Ende des 19. Jahrhunderts erste Ansätze erkennen. Damals wurden bestehende Technologien zur Übertragung von Informationen in Form von Radiowellen genutzt, um eine medizinische Versorgung von Patienten auf Schiffen zu ermöglichen. Der Einsatz beschränkte sich auf eine Unterstützung im Rahmen der Diagnosestellung im Sinne einer Vorbereitung der medizinisch notwendigen Versorgung im Zielhafen, jedoch wurden hier erstmals technologische Hilfsmittel zur

¹³⁵ Vgl. Reichelt 2008, S. 35f.

¹³⁶ Vgl. Schultz und Lee 2013, S. 70.

¹³⁷ Vgl. Vahs und Brem 2013, S. 21; Thom 1980, S. 24f.

¹³⁸ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 248.

Übertragung gesundheitsbezogener Daten über eine zeitliche und räumliche Distanz eingesetzt.¹³⁹

Im Jahr 1959 wurden erstmals Röntgenbilder über ein Koaxialkabel zwischen zwei Kliniken im kanadischen Montreal über eine Distanz von fünf Meilen übertragen, empfangen und ausgewertet. Diese telemedizinischen Verfahren wurden damals von sog. *innovators* durchgeführt und fanden keinen breiten Marktzugang, sondern verblieben in militärischen und wissenschaftlichen Projekten. Dies lag zum einen an den hohen Entwicklungs- und Bereitstellungskosten der neuen Technologien sowie an den damaligen Grenzen der Realisierbarkeit einer Markteinführung.¹⁴⁰

In der Luft- und Raumfahrt wurden in den 1960er Jahren die Forschung und Weiterentwicklung von Monitoring-Verfahren auch über längere Distanzen hinweg vorangetrieben. So war es möglich, aus einem Kontrollzentrum heraus ausgewählte Vitalparameter von Astronauten zu überwachen und auszuwerten.¹⁴¹ Durch die Weiterentwicklung von IT und modernen Kommunikationslösungen breitete sich das Telemonitoring ab den 1980er Jahren auch in Bereichen der freien Wirtschaft aus. So wurden Expeditionsbasen an schwer zugänglichen Orten mit telemedizinischem Equipment ausgestattet, um den Gesundheitszustand der Forscher und anderen Expeditionsteilnehmern zu überwachen und diese im Notfall medizinisch versorgen zu können. Auch auf Ölplattformen wurden telemedizinische Endgeräte zur Überwachung der Mitarbeitergesundheit installiert, um so die Versorgung vor Ort zu verbessern und kostenintensive Patiententransporte zu minimieren.¹⁴²

In den 1990er Jahren ergaben sich im Rahmen der New Economy und der schnell voranschreitenden Entwicklung von IKT-Anwendungen sowie der Begriffsprägung der Telematik im Gesundheitswesen, der zunehmenden Digitalisierung und der Einführung kostengünstigerer Computersysteme weitere Möglichkeiten für den Einsatz und die Weiterentwicklung von Telemedizin und Telemonitoring.¹⁴³ So konnten etwa innovative technische Einzelleistungen wie

¹³⁹ Vgl. Budysh et al. 2013, S. 41.

¹⁴⁰ Vgl. Häcker et al. 2008, S. 7.

¹⁴¹ Vgl. Bashshur und Lovett 1977, S. 65.

¹⁴² Vgl. Budysh et al. 2013, S. 42.

¹⁴³ Vgl. Ferrer-Roca und Sosa-Iudicissa 1998, S. 2f; Häcker et al. 2008, S. 7.

die Operation und das Vitalparameter-Monitoring einer sich in Frankreich befindlichen Patientin durch einen OP-Roboter, der von einem in New York stationiertem OP-Team gesteuert wurde, realisiert werden.¹⁴⁴

Mit der Ausbreitung des Internets und des flächendeckenden Mobilfunks wurden weitere Pilotprojekte implementiert, um mögliche Anwendungsgebiete zu erschließen und die Potentiale der Telemedizin und des Telemonitorings umzusetzen.¹⁴⁵ So fand das Telemonitoring mit zunehmender technologischer Entwicklung und Technikaffinität der Anwender verstärkt bei der Versorgung chronisch kranker Patienten Anwendung. Insbesondere in den Bereichen Herzinsuffizienz, COPD oder Diabetes Mellitus wurde der Einsatz extrakorporaler Systeme mit einer Kombination aus verschiedenen Technologien zur Vitalparametermessung und anschließender Übertragung via Internet an einen Arzt oder ein Telemedizinzentrum umfangreich erprobt.¹⁴⁶ Die engmaschige Überwachung von Patienten mit Herzinsuffizienz wurde im weiteren Verlauf durch intrakorporale Systeme wie die Integration eines Monitoringverfahrens in Herzschrittmacher, implantierte Kardioverter/Defibrillatoren (ICD) und implantierte Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-P, CRT-D) weiterführend ergänzt.¹⁴⁷

Durch die Etablierung von IT und anderen Kommunikationsmöglichkeiten konnten in vielen Projekten Fortschritte in der Versorgung von Patienten erreicht werden, jedoch gingen diese technologiebasierten Versorgungsformen meist nicht über den Projektstatus hinaus.¹⁴⁸ Obwohl die Kombination aus Technologie und medizinischer Dienstleistung oftmals als wertsteigernde Problemlösung für alle Netzwerkpartner erachtet wurde, blieb eine flächendeckende Implementierung des Telemonitorings bisher aus.¹⁴⁹ Im Folgenden wird daher genauer auf Treiber und Hemmnisse der Diffusion von Telemonitoring eingegangen.

¹⁴⁴ Vgl. Budysh et al. 2013, S. 43.

¹⁴⁵ Vgl. Pietzsch et al. 2000, S. 49.

¹⁴⁶ Vgl. Wootton 2012, S. 211.

¹⁴⁷ Vgl. Brahmbhatt und Cowie 2019, S. 86.

¹⁴⁸ Vgl. Budysh et al. 2013, S. 42f.

¹⁴⁹ Vgl. Schultz und Lee 2013, S. 70.

3.5 Treiber und Hemmnisse der Diffusion innovativer Technologien wie des Telemonitorings

Da das Telemonitoring einen Teilbereich von eHealth und damit der digitalen Anwendungen im Gesundheitswesen darstellt¹⁵⁰, spiegeln sich viele der durch eine zunehmende Digitalisierung hervorgerufenen Potentiale bzw. Zugewinne in der Versorgung (Kapitel 2.3) auch im Bereich des Telemonitorings wider. Es verknüpft verschiedene Sektoren miteinander (ambulante, stationäre sowie rehabilitative Versorgungsstrukturen) und stellt einen schnelleren Austausch der medizinbezogenen Professionen in Aussicht. Damit sollen sowohl die Qualität als auch die Effektivität der Behandlung optimiert werden. Durch die Möglichkeit der Abstimmung aller Beteiligten sowie der aktiven Begleitung der Patienten im Sinne eines Fallmanagements sollen kostenintensive Suchprozesse, Mehrfachuntersuchungen, Wartezeiten oder unnötige Krankenhausaufenthalte reduziert werden. Diese positive Wirkung auf Qualität und Wirtschaftlichkeit durch Telemonitoring-gestützte Case-Management-Ansätze wird zumindest in vielen Studien suggeriert.¹⁵¹

Dabei wird dem Telemonitoring die Möglichkeit attestiert, das Gesundheitssystem durch eine strukturierte Führung der Patienten und eine sektoren- und funktionenübergreifende Fokussierung des Behandlungsprozesses zu entlasten. Durch eine höhere Compliance der Patienten, mehr Sicherheit und eine gesteigerte diagnostische Qualität soll die medizinische Versorgung nachhaltig verbessert werden.¹⁵² Eine vollständige sowie kontinuierliche Dokumentation der Behandlung gilt dabei als wesentlicher Teil der Qualitätssicherung und erlaubt durch eine erhöhte Transparenz die Evaluierung der realen Effektivität und Effizienz.¹⁵³ Der Anstieg an chronisch Erkrankten, eine alternde Ärzteschaft und die damit einhergehende Wiederbesetzungsproblematik von Praxen eröffnet ein großes Marktpotential für telemedizinische Dienstleistungen wie das Telemonitoring. Die zunehmende Allokationsungleichheit zwischen gut versorgten urbanen und unterversorgten ländlichen Gebieten wirkt als zusätzlicher Treiber.¹⁵⁴

Neben diesen medizinischen und versorgungsrelevanten Potentialen können auch strukturelle Aspekte des deutschen Gesundheitsmarktes als Basis und Treiber für eine weitere Diffusion des Telemonitorings in die Versorgung identifiziert werden. So bieten die vorhandenen

¹⁵⁰ Vgl. Kapitel 2.2

¹⁵¹ Vgl. Hindricks et al. 2017; Sardu et al. 2016; Sohn et al. 2012.

¹⁵² Vgl. Ekeland et al. 2010, S. 736.

¹⁵³ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2005, S. 221.

¹⁵⁴ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 246.

Strukturen einen entsprechenden Ordnungs- und Orientierungsrahmen für den Einsatz neuer Technologien. Die engen gesetzlichen Rahmenbedingungen schließen dabei explizit digitale Anwendungen wie das Telemonitoring ein. So greifen etwa Gesetze wie das Gesetz für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen (eHealth-Gesetz), das Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-VSG) oder das Digitale Versorgung Gesetz (DVG) den Bedarf an intersektoraler Verknüpfung und digital unterstützter Versorgung auf und beinhalten konkrete Vorgaben für die Einführung medizinischer Innovationen mit dem primären Ziel, diese den Patienten zügig zur Verfügung zu stellen.¹⁵⁵ Ein stark regulativer Rahmen wie dieser kann sich innovationshemmend auswirken, bietet mit seiner verlässlichen Struktur jedoch auch Sicherheit sowie Transparenz. Durch Vorgaben ist klar definiert und festgelegt, welche Möglichkeiten für digitale Anwendungen wie das Telemonitoring bestehen und wie bestimmte Prozesse auszugestaltet sind. Dies gibt Orientierung und Sicherheit bei der Einführung innovativer Technologien.¹⁵⁶

Auch die Gründungsintensität im Rahmen von eHealth nimmt in den letzten Jahren deutlich zu. Die vorherrschende Kreativität, verbunden mit internationalem Know-How und neuen technischen Möglichkeiten kann eine gute Basis für skalierbare Ansätze sein. Dabei kann das pluralistische Förder- und Gesundheitssystem in Deutschland als Treiber dieser kreativen Ansätze angesehen werden.¹⁵⁷ Durch öffentliche Fördermaßnahmen existiert eine breite Innovationslandschaft mit einem vielfältigen Angebot an unterschiedlichen Monitoring-Lösungen. Nichtsdestotrotz erfolgte bisher keine Aufnahme in den Regelleistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung. Daher befinden sich aktuell weitere etwa durch den Innovationsfonds geförderte Projekte in der Umsetzung, deren Gegenstand die Erforschung und Etablierung digitaler Anwendungen wie der des Telemonitorings sind.¹⁵⁸

Durch die zahlreichen Gründungen, den damit einhergehenden Innovationsschüben sowie der Angebotsvielfalt an Telemonitoring-Lösungen kommt es auch hier vermehrt zu Insellösungen. Unternehmen entwickeln jeweils eigene Anwendungen für einzelne Komponenten von Telemonitoring-Lösungen, ohne das Zusammenspiel dieser Lösungen im Gesamtsystem zu beachten. Aktuelle Telemonitoring-Angebote differieren daher stark sowohl in der Ausgestaltung

¹⁵⁵ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2015a, 2015c, 2019.

¹⁵⁶ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 246.

¹⁵⁷ Vgl. ebd., S. 247.

¹⁵⁸ Vgl. Gemeinsamer Bundesausschuss 2017; Deutsches Ärzteblatt 2019.

der technischen Umsetzung als auch hinsichtlich der Fachkenntnisse und Arbeitsprozesse, die zur Umsetzung notwendig sind. Obwohl sich übergreifende Ansätze wie etwa eine zentrale Zertifizierung mit einheitlichen Standards positiv sowohl auf die Implementierung als auch auf die Bewertung und die Vergleichbarkeit der Telemonitoring-Anbieter mit ihren divergierenden Lösungen auswirken würde, existiert derzeit noch kein anerkannter Katalog mit standardisierten Qualitätsanforderungen. Eine allgemeinverbindliche Vorgabe, anhand welcher Indikatoren die Qualität der Telemonitoring-Zentren sowie der Versorgungsprozesse durch die jeweiligen Anwendungen geprüft werden müssen, fehlt derzeit – insbesondere wenn die Prüfung über eine standardisierte ISO-Norm oder die CE-Kennzeichnung hinaus gehen soll.¹⁵⁹

Durch diese Insellösungen kommt es bei der Zusammenarbeit stationärer und ambulanter Primärsysteme vermehrt zu Interoperabilitätsproblemen am Sektorenübergang. Dabei haben sich gerade im ambulanten Bereich Systeme entwickelt, die nur in Teilen kompatibel mit den vorherrschenden stationären Systemen sind. Diese an den jeweiligen Sektorengrenzen endenden IT-Anwendungen und deren unzureichende Kompatibilität rufen bei den Anwendern eine gesteigerte Unsicherheit bis hin zur Ablehnung technischer Unterstützungssysteme wie dem Telemonitoring hervor. Der Einsatz von Telemonitoring als Instrument des Überleitungsmanagements bleibt daher in vielen Fällen aus technischen Gründen aus.¹⁶⁰

Neben diesen Interoperabilitätsproblemen, der operativen Schwierig- bis Unmöglichkeit eines Datenaustausches zwischen verschiedenen Systemen, existieren Herausforderungen auch auf semantischer Ebene. Eine abweichende Semantik der Komponenten unterschiedlicher Hersteller kann zu einer voneinander abweichenden Interpretation der Telemonitoring-Daten führen und einem sinnvollen Austausch zwischen den Systemen entgegenwirken. Dies erhöht das Investitionsrisiko für potentielle Finanzierer dieser neuen Technologien, wie etwa die Krankenkassen, zieht eine abwartende Haltung nach sich und beeinträchtigt sowohl die Diffusion einzelner Systeme als auch die Weiterentwicklung des gesamten Marktes.¹⁶¹

Ein weiteres Diffusionshemmnis liegt in der im deutschen Gesundheitssystem vorherrschenden sektoralen Trennung. Zwar haben Telemonitoring-Anwendungen das Ziel, diese zu überwinden und eine ganzheitliche, intersektorale Gesundheitsversorgung zu erreichen, jedoch ist

¹⁵⁹ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 249.

¹⁶⁰ Vgl. Goetz 2011, S. 49.

¹⁶¹ Vgl. Reiter et al. 2011, S. 21f.

die tatsächliche Überwindung dieser Strukturen nur begrenzt möglich. So soll ein Zweck des lückenlosen Monitorings des Gesundheitszustandes von Patienten sein, diese intensiver ambulant zu versorgen und aufwändige stationäre Behandlungen zu vermeiden. Diese Verlagerung der Leistung aus dem stationären in den ambulanten Sektor verspricht eine Effizienzsteigerung des gesamten Versorgungsprozesses und das Heben bisher ungenutzter Potentiale.¹⁶² Da das deutsche Gesundheitswesen allerdings nicht nur auf der Leistungserbringungs-, sondern insbesondere auch auf der Finanzierungsseite sektoral getrennt ist, scheitern derartige Ansätze meist an fehlenden wirtschaftlichen Anreizen in Folge der sektorenungleichen Verteilung von Aufwand und Nutzen.¹⁶³ Erste Initiativen zur Auflösung dieser Schwachstellen bestehen in sektorenübergreifenden Vergütungsformen wie der Integrierten Versorgung (IV) oder bei Selektivverträgen, in deren Rahmen Telemonitoring-Verfahren vergütet werden können.¹⁶⁴

Ein direkt damit in Verbindung stehender Faktor ist die widersprüchliche Evidenz für eine Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings. Trotz vorhandener Chancen, in Aussicht gestellter Potentiale und vorliegender medizinischer und gesundheitsökonomischer Evaluationen gilt ein eindeutiger Nachweis eines Nutzenzugewinns durch Telemonitoring als nicht erbracht. Die Studienlage zeigt sich heterogen und lässt keine eindeutigen Rückschlüsse zu, da sich neben signifikanten Verbesserungen klinischer Endpunkte wie der Mortalität auch neutrale sowie negative Effekte zeigen.¹⁶⁵ Auch systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen, die sich auf den Nutzen von Telemonitoring fokussieren, können diesen nicht umfassend und belastbar nachweisen.¹⁶⁶ Die Fragen, welche Patienten von Telemonitoring-Maßnahmen am meisten profitieren, welche konkreten Parameter zu überwachen und wie das Telemonitoring selbst sowie dessen angrenzende Prozesse optimal auszugestalten sind, gelten ebenfalls als unbeantwortet.¹⁶⁷

Diese Unsicherheit sowie der Mangel an eindeutiger Evidenz stellen ein zentrales Diffusionshemmnis innovativer Technologien wie des Telemonitorings dar. Neben der Überprüfung der

¹⁶² Vgl. Robra et al. 2010, S. 6.

¹⁶³ Vgl. Bönisch 2017, S. 15.

¹⁶⁴ Vgl. Härter und Koch-Gromus 2015, S. 342.

¹⁶⁵ Vgl. Hindricks et al. 2017, S. 1754; Boriani et al. 2017, S. 424.

¹⁶⁶ Vgl. Augustin und Henschke 2012; Inglis et al. 2011; Kitsiou et al. 2015; Sousa et al. 2014.

¹⁶⁷ Vgl. Sousa et al. 2014, S. 238.

Qualität, der Wirksamkeit und der Unbedenklichkeit, die für einen reinen CE-Zulassungsprozess einer innovativen Technologieanwendung erforderlich und ausreichend wären, muss diese für eine Aufnahme in die Regelversorgung auch dem Wirtschaftlichkeitsgebot entsprechen und einen eindeutigen mit Studien belegten Nutzen nachweisen.¹⁶⁸ Im Rahmen des Wirtschaftlichkeitsgebots nach §12 SGB V muss eine „[...] Leistung ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie darf das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen“¹⁶⁹. Der Mangel an hochwertiger und eindeutiger Evidenz führt in letzter Konsequenz dazu, dass telemedizinische Anwendungen wie das Telemonitoring bisher nicht umfassend im Leistungskatalog der Krankenkassen abgebildet sind und eine Diffusion in die Regelversorgung bisher nicht erfolgt ist.¹⁷⁰

Teilansätze eines regulatorischen Rahmens sind vorhanden – so wurde im Jahr 2008 unter dem Gebührenordnungspunkt (GOP) 13552 im Bereich der Kardiologie mit der Nachsorge von Patienten mit kardialen Implantaten erstmals eine telemedizinische Leistung vergütet. Es wurde allerdings nicht differenziert, ob die Nachsorge tatsächlich via Telemonitoring oder in der Praxis erfolgte und welche Geräte der Patient dabei zu verwenden hatte. Zudem waren maximal fünf Datenübertragungen pro Jahr refinanzierbar und die Kosten für die Patientenmonitore, die in den Arztpraxen benötigte Hard- und Software sowie das Monitoring etwaiger Alarme wurden nicht übernommen. Für ein kontinuierliches Monitoring galt diese GOP als nicht kostendeckend.¹⁷¹ Im weiteren Verlauf kamen – ebenfalls vorrangig im Bereich der Kardiologie – weitere Gebührenordnungspunkte zu unterschiedlichen Verfahren hinzu (GOP 04417, 04418 und 13554). Im Oktober 2017 erfolgte eine Reformierung der Finanzierungsgrundlage, sodass nunmehr nach unterschiedlichen Aggregattypen differenziert wird. Hierbei werden Herzschrittmacher, implantierte Kardioverter/Defibrillatoren (ICD) und implantierte Systeme zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-P, CRT-D) unterschieden (GOP 13574, 13576, 04414, 04416 und 01438). Damit soll der unterschiedliche Aufwand für die Kontrolle der Systeme besser abgebildet werden. Die genannten GOP gelten jedoch nur für implantierte Systeme zur Überwachung, nicht-invasives Telemonitoring wird weiterhin nicht erstattet.¹⁷²

¹⁶⁸ Vgl. Schöffski 2012a, S. 5.

¹⁶⁹ § 12 Abs. 1 SGB V.

¹⁷⁰ Vgl. Picot und Braun 2011, S. 15.

¹⁷¹ Vgl. Rybak 2016, S. 102.

¹⁷² Vgl. Kassenärztliche Bundesvereinigung 2017.

Da sich Krankenkassen im Rahmen der vorgegebenen Regeln des Sozialgesetzbuches bewegen müssen, ist die oben geforderte Investitionsperspektive eingeschränkt. Das zentrale Erfordernis der Beitragsstabilität erschwert zusätzlich Investitionen in eine Ausweitung der angebotenen Leistungen.¹⁷³ Es bestehen zwar Möglichkeiten zur Finanzierung eines nicht-invasiven Telemonitorings im Rahmen von Selektivverträgen nach § 140a und § 64b SGB V (Integrierte Versorgung und Modellvorhaben), jedoch entfallen weniger als 1 % des Budgets der Gesetzlichen Krankenversicherungen auf diese Finanzierungsart. Dies führt zur Umsetzung einzelner Inselprojekte, eine flächendeckende Einführung wird nicht durchgeführt und der Einsatz des Telemonitorings bleibt auf geringem Niveau.¹⁷⁴

Zudem zeigt sich, dass auf dem Gesundheitsmarkt kurzfristig angelegte Refinanzierungsmodelle bevorzugt werden. Da die grundlegende Zielsetzung von Telemonitoring eine Vermeidung, Abmilderung oder Verzögerung zukünftiger medizinischer Eingriffe ist, wird dieses häufig der Sekundär- oder Tertiärprävention zugeordnet. Die Kosten der Maßnahmen fallen in der Gegenwart an, während der medizinische oder ökonomische Nutzen erst in der Zukunft realisiert werden kann.¹⁷⁵ Das auf kurzfristige monetäre Betrachtung ausgerichtete Finanzierungssystem berücksichtigt dies nur eingeschränkt, weshalb auf längere Sicht ausgelegte, potentielle Kosteneinsparungen nicht im unmittelbaren Fokus der potentiellen Finanzierungsträger stehen. Auch im Rahmen des Gesetzes zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz - PräVG) aus dem Jahr 2015, in dem der Gesetzgeber eine stärkere Fokussierung auf präventive Versorgungsansätze fördert und fordert, fand das Telemonitoring keinen Eingang.¹⁷⁶ Da in Pilotprojekten nur wenige telemedizinische Anwendungen eine Amortisation der Zusatzkosten in nahen Perioden erreichen, werden diese meist nicht weiterverfolgt.¹⁷⁷

Dies wirkt sich auch unmittelbar auf die Akzeptanz von Telemonitoring auf Nutzerseite aus. Aufgrund der besonderen Stellung der Patienten als nicht aktive Nachfrager der Innovation und der damit einhergehenden zentralen Rolle der Leistungserbringer, rückt die Akzeptanz

¹⁷³ Vgl. Goetz 2011, S. 40.

¹⁷⁴ Vgl. Secer 2016, S. 35.

¹⁷⁵ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 248.

¹⁷⁶ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2015b.

¹⁷⁷ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2017, S. 248.

bei Ärzten in den Vordergrund. Von diesen werden die Vorteile des Telemonitorings überwiegend auf Patientenseite gesehen und nicht auf Seiten des medizinischen Personals.¹⁷⁸ Um das Telemonitoring in den Alltag der Leistungserbringer zu integrieren, müssen zusätzliche Anreize geschaffen werden, insbesondere auf monetärer Ebene. Ein solcher Anreiz fehlt aufgrund der bisher nicht vorhandenen Abrechnungsmöglichkeiten.¹⁷⁹ Durch die enge Verknüpfung und niederschwellige Einflussnahme von Leistungserbringern auf deren Patienten kommt es indirekt auch nicht zu einer gesteigerten Akzeptanz auf Patientenseite.¹⁸⁰

3.6 Zwischenfazit

Das Telemonitoring lässt sich im Allgemeinen als Innovation in der Gesundheitsversorgung bezeichnen. Es ist ein Hybrid aus Produkt- und Prozessinnovation, innerhalb dessen sich Technologie und medizinische Dienstleistung zu einer neuen Versorgungsform ergänzen. Die Kriterien einer Innovation sind erfüllt und eine erste Diffusion am Markt ist bereits erfolgt. Einer Ausbreitung und einer flächendeckenden Einführung stehen dennoch zahlreiche Diffusionshemmnisse gegenüber. Als zentrales Hindernis kann die mangelnde und heterogene wissenschaftliche Evidenz über die Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings gesehen werden. Diese wäre nicht nur Grundlage für eine vollständige Akzeptanz bei den an der Versorgung beteiligten Stakeholdern, sondern vor allem für eine Aufnahme in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen.

4. Telemonitoring bei chronischer Herzinsuffizienz

Wie in Kapitel 2.2 bereits angeregt, liegt ein zentrales Einsatzgebiet des Telemonitorings in der Behandlung chronisch kranker Patienten. Kardiologische Indikationsgebiete und insbesondere der Bereich der chronischen Herzinsuffizienz gelten dabei als vielversprechende Gebiete zur Steigerung von Qualität und Effizienz.¹⁸¹ Doch auch hier erfolgte bisher noch keine vollständige Diffusion der Versorgungsform in den Markt. Daher soll nun im Folgenden der Fokus auf den Einsatz von Telemonitoring bei chronischer Herzinsuffizienz als wirtschaftlich bedeutender Indikationsbereich des eHealth-Marktes gelegt werden.¹⁸² Hierzu erfolgt zuerst eine

¹⁷⁸ Vgl. Dockweiler und Hornberg 2017, S. 1027.

¹⁷⁹ Vgl. Zippel-Schultz et al. 2013, S. 24ff.

¹⁸⁰ Vgl. Schultz und Lee 2013, S. 72ff.

¹⁸¹ Vgl. Franke et al. 2013, S. 366.

¹⁸² Vgl. Statistisches Bundesamt 2018a.

Einordnung des Krankheitsbildes, um darauf aufbauend den klinischen und ökonomischen Stand der Wissenschaft im Bereich des Telemonitorings bei chronischer Herzinsuffizienz darzustellen.

4.1 Die Indikation chronische Herzinsuffizienz

Die chronische Herzinsuffizienz gilt sowohl als relevantes klinisches Problem als auch aufgrund der damit einhergehenden hohen Gesundheitsausgaben sowie der hohen Morbidität und Mortalität als zunehmende Herausforderung für die Gesundheitssysteme weltweit.¹⁸³

4.1.1 Epidemiologie

Sowohl Prävalenz als auch Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz (CHF) verzeichneten über die letzten Jahrzehnte besonders in westlichen Industriestaaten eine deutliche Zunahme.¹⁸⁴ In Deutschland stieg die vollstationäre Hospitalisierungsrate aufgrund einer Herzinsuffizienz in den Jahren 2000 bis 2017 von 369 auf 511 pro 100.000 Einwohner an.¹⁸⁵ Im Jahr 2017 lag die Prävalenz für eine Herzinsuffizienz in der GKV-Versichertenpopulation bei 3,4 %, was einer Anzahl von etwa 2,5 Mio. Betroffenen entspricht.¹⁸⁶ Die Diagnose *Herzinsuffizienz* war im Jahr 2017 zudem die häufigste Hauptdiagnose in deutschen Krankenhäusern, gefolgt von *Vorhofflattern und Vorhofflimmern, psychischen Erkrankungen und Verhaltensstörungen* und *intra-kraniellen Verletzungen*.¹⁸⁷ Damit setzt sich der statistische Trend einer über die Jahre ansteigenden Gesamtzahl der wegen Herzinsuffizienz oder Herzschwäche in Krankenhäuser eingewiesenen und behandelten Patienten fort. Hierzu trägt auch eine umfassendere Diagnosestellung bei.¹⁸⁸

Die Inzidenz sowie die Prävalenz sind dabei stark alters- und geschlechtsabhängig. Die Zahl der wegen Herzinsuffizienz notwendigen Krankenhausaufnahmen steigt bei Männern und Frauen etwa gleichermaßen mit zunehmendem Lebensalter an.¹⁸⁹ So liegt die Prävalenz in der Altersgruppe der bis 60-Jährigen unter ca. 5 % und steigt in der Altersgruppe der über 80-Jährigen auf mehr als 20 % an.¹⁹⁰ In der Altersgruppe der 45 bis 65-Jährigen stieg die Hospitalisierungsrate seit dem Jahr 1995 bis 2017 um 35,6 % von 138 auf 187 pro 100.000 Einwohner, in der

¹⁸³ Vgl. Roger 2013, S. 646.

¹⁸⁴ Vgl. Ancion et al. 2017, S. 68.

¹⁸⁵ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 121.

¹⁸⁶ Vgl. Holstiege et al. 2018, S. 7f.

¹⁸⁷ Vgl. Statistisches Bundesamt 2016.

¹⁸⁸ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 121; Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2013.

¹⁸⁹ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 122.

¹⁹⁰ Vgl. Christ et al. 2016, S. 1016; Tiller et al. 2013, 5.

Altersgruppe der 65 bis 75-Jährigen um 26,1 % von 745 auf 940 und in der Altersgruppe der über 75-Jährigen um 38,8 % von 2.620 auf 3.638.¹⁹¹ Im Rahmen der herzinsuffizienzbedingten altersstandardisierten vollstationären Hospitalisierungsrate ist nach einer Plateauphase zwischen 2001 und 2003 ebenfalls ein kontinuierlicher Anstieg festzustellen. Sie betrug 2016 für Frauen 525 und für Männer 506 pro 100.000 Einwohner. Damit ist die Herzinsuffizienz die einzige Herzerkrankung, bei der die altersstandardisierte vollstationäre Hospitalisierungsrate der Frauen seit dem Jahr 2000 erkennbar über derjenigen der Männer liegt, was v.a. in der längeren Lebensdauer von Frauen gründet. Dieser Morbiditätsunterschied zwischen den beiden Geschlechtern verringerte sich von 2004 bis 2011, ist seit dem Jahr 2014 aber wieder minimal gegenläufig.¹⁹²

Die Ursachen für diese Entwicklungen werden heterogen vermutet: Die mit dem Lebensalter deutlich zunehmende Anzahl an Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz in Deutschland kann zum einen auf eine allgemein gesteigerte Lebenserwartung der Bevölkerung zurückzuführen sein.¹⁹³ Zum anderen beeinflusst auch der medizinisch-technische Fortschritt diese Entwicklung. So erhöht sich die Überlebensrate eines primären kardiovaskulären Ereignisses durch die in den letzten Jahren deutlich verbesserten therapeutischen Maßnahmen, was zu einem steigenden Risiko für die spätere Entwicklung einer chronischen Herzerkrankung führt. Zu den Fortschritten in der Therapie gehören dabei v.a. die lebensverlängernden Effekte der medikamentösen Therapie sowie die verbesserte Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in der Versorgung.¹⁹⁴ So können das generell zunehmende Lebensalter, eine steigende Lebenserwartung bei kardialer Grunderkrankung sowie die immer effektiver werdende Therapie bei CHF als Ursachen für den konstanten Anstieg der Fallzahlen angenommen werden.

Dass die verbesserte medizinische Versorgung zu einer längeren Überlebenszeit mit der Erkrankung führt, spiegelt sich auch in der seit Jahren rückläufigen Mortalitätsrate wider. Verstarben im Jahr 1990 noch 65.377 Patienten in Deutschland an einer Herzinsuffizienz, sank diese Zahl auf 57.007 im Jahr 2000 und auf 40.334 im Jahr 2016. Die Anzahl der Todesfälle bei Frauen lag dabei im Jahr 2016 mit 25.318 Fällen deutlich über derjenigen der Männer mit 15.016 Fällen.¹⁹⁵ Trotz allgemein rückläufiger Mortalitätsdaten liegt die Herzinsuffizienz seit

¹⁹¹ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 124.

¹⁹² Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 123f.

¹⁹³ Vgl. Crespo-Leiro et al. 2016, S. 614; Rensing und Rippe 2014, S. 117.

¹⁹⁴ Vgl. Ertl 2015, S. 109ff.

¹⁹⁵ Vgl. Andresen 2018, S. 127.

dem Jahr 1998 durchgehend auf Rang zwei der häufigsten Herz-Kreislauf-Todesursachen in Deutschland hinter der chronisch ischämischen Herzkrankheit. Geschlechterspezifisch liegt sie bei Männern im Jahr 2016 auf Platz fünf mit einem Anteil von 3,3 % aller Todesfälle, bei Frauen mit einem Anteil von 5,4 % aller Todesfälle auf Platz zwei.¹⁹⁶

4.1.2 Klinik

Die Leistungsschwäche (Insuffizienz) des Herzens mit dem charakterisierenden Missverhältnis zwischen der vom Körper benötigten und der vom Herzen geförderten Menge sauerstoffreichen Blutes ergibt sich aus einer verminderten Pumpfunktion des Herzmuskels und wirkt sich auf den gesamten Körper aus.¹⁹⁷ Es handelt sich dabei um einen vielschichtigen Symptomkomplex, dem zahlreiche Definitionen zugeordnet werden.¹⁹⁸

Die WHO umfasst die Herzinsuffizienz sowohl in pathophysiologischer als auch klinischer Hinsicht. Eine Herzinsuffizienz wird dabei als die Unfähigkeit des Herzens bezeichnet, Blut bzw. Sauerstoff in einem ausreichenden Maße zu transportieren, um den gesamten Organismus zu versorgen. So liegt der Symptomkomplex der Luftnot (Dyspnoe) und schnellen Ermüdbarkeit vor, dem eine nachgewiesene kardiale Erkrankung zugrunde liegt.¹⁹⁹ Pathophysiologisch stellt die Herzinsuffizienz damit ein Syndrom aus einer kardial bedingten Minderperfusion lebenswichtiger Organe mit sekundärer neurohumoraler Aktivierung und Schädigung dieser Organe dar. Aus klinischer Sicht liegt eine Herzinsuffizienz vor, wenn typische Symptome wie eine Dyspnoe, eine Leistungsminderung oder eine Flüssigkeitsretention basierend auf einer kardialen Funktionsstörung auftreten.²⁰⁰ Die European Society of Cardiology (ESC) definiert die Herzinsuffizienz als das Vorhandensein dreier Faktoren: Neben charakteristischen Symptomen wie Dyspnoe, Erschöpfung, Müdigkeit und Knöchelschwellungen zählen dazu auch typische klinische Anzeichen wie Tachykardie, Pleuraerguss oder periphere Ödeme sowie objektive Hinweise auf eine strukturelle oder funktionelle Anomalie des Herzens im Ruhezustand. Darunter fallen bspw. das Auftreten einer Kardiomegalie, Herzgeräusche oder ein dritter Herzton im Echokardiogramm.²⁰¹

¹⁹⁶ Vgl. Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2016.

¹⁹⁷ Vgl. Bauer et al. 2011, S. 66f.

¹⁹⁸ Vgl. Erdmann 2010, S. 3.

¹⁹⁹ Vgl. Ponikowski et al. 2016, S. 2137.

²⁰⁰ Vgl. Hoppe und Erdmann 2011, S. 124.

²⁰¹ Vgl. Hoppe und Erdmann 2010, S. 535ff.

Die genaue Ausprägung einer Herzinsuffizienz unterscheidet sich anhand der durch die verminderte Pumpleistung betroffenen Herzkammer. So kann eine Herzinsuffizienz entweder beide oder einseitig die rechte oder die linke Herzkammer betreffen.²⁰² Bei der Linksherzinsuffizienz verfügt die linke Herzkammer, die das sauerstoffreiche Blut in den Körper pumpt, über eine eingeschränkte Pumpfunktion. Das Blut sammelt sich in der Lunge an, was zu einer Stauungslunge oder einem Lungenödem führen kann. Ist die Pumpfunktion der rechten Herzkammer eingeschränkt, wird von einer Rechtsherzinsuffizienz gesprochen. Diese führt zu einer Blutstauung in den Organen, was zu Ödemen in den Beinen, den Lungenzwischenräumen oder den Lebervenen führen kann. Häufig entwickelt sich auf Grundlage einer Linksherzinsuffizienz konsekutiv eine Rechtsherzinsuffizienz und auch eine Kombination beider Formen ist möglich. Dies wird als globale Herzinsuffizienz verstanden, bei der die Pumpleistung beider Herzkammern beeinträchtigt ist.²⁰³

Eine weitere Möglichkeit der Diversifikation kann nach Art der Funktionsstörung erfolgen. Bei einer systolischen Herzinsuffizienz tritt eine verminderte Auswurfleistung (Ejektionsfraktion; EF) der linken Herzkammer auf. Eine systolische Dysfunktion liegt vor, wenn die Ejektionsfraktion unter 45 % liegt.²⁰⁴ Eine diastolische Herzinsuffizienz ist Folge einer gestörten Dehnbarkeit der linken Herzkammer. Die Ejektionsfraktion bleibt erhalten ($EF \geq 50\%$), dennoch kommt es aufgrund einer eingeschränkten Relaxationsfähigkeit oder einer eingeschränkten passiven Füllung zu Anomalien. Die natriuretischen Peptide sind dabei erhöht und das Echokardiogramm zeigt Hinweise auf eine diastolische Dysfunktion.²⁰⁵

Seit Überarbeitung der Herzinsuffizienz-Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) im Jahr 2016 wurden die Bezeichnungen systolische bzw. diastolische Herzinsuffizienz durch die Terminologie „Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with reduced Ejection Fraction oder HFrEF)“ bzw. „Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with preserved Ejection Fraction oder HFpEF)“ ersetzt und durch die zusätzliche Form der „Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter

²⁰² Vgl. Bauer et al. 2011, S. 9.

²⁰³ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 12.

²⁰⁴ Vgl. Griese et al. 2012, S. 343.

²⁰⁵ Vgl. Buser et al. 2003, S. 29f.

linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with mid-range Ejection Fraction oder HFmrEF)“ weiter differenziert.²⁰⁶ Hierin sind Patienten klassifiziert, deren Auswurffraktion zwischen 40 und 49 % liegt, wobei ebenso wie bei HFpEF die natriuretischen Peptide erhöht und echokardiografisch strukturelle bzw. funktionelle Störungen des linken Ventrikels zu beobachten sind. Etwa 10-20 % aller Patienten sollen im Zuge dessen nach HFmrEF umgruppiert werden, um Unsicherheiten bei der Entscheidung bzgl. einer Behandlung entweder nach HFrEF oder HFpEF aufzulösen.²⁰⁷ Diese neu etablierte Terminologie findet im weiteren Verlauf der Arbeit Anwendung.

Je nach Schweregrad kann sich die Herzinsuffizienz bis zu einem kardiogenen Schock manifestieren. Frühe Symptome sind dabei u.a. starke Dyspnoe und Müdigkeit bzw. Erschöpfung bei bereits geringer Aktivität. Des Weiteren kann es zu Verwirrung, Schwäche und kalter Peripherie kommen.²⁰⁸ Der Schweregrad einer Herzinsuffizienz lässt sich in die von der New York Heart Association (NYHA) festgelegten Klassen I-IV einteilen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: NYHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz nach Schweregrad

NYHA-Klasse	Beschreibung
Klasse I	Keine Einschränkung der körperlichen Aktivität. Normale körperliche Aktivität führt nicht zu Dyspnoe, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse II	Leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bei normaler körperlicher Aktivität kommt es zu Dyspnoe, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse III	Deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität. Beschwerdefreiheit unter Ruhebedingungen; aber bereits bei geringer physischer körperlicher Aktivität Auftreten von Dyspnoe, Müdigkeit oder Palpitationen.
Klasse IV	Unfähigkeit, körperliche Aktivität ohne Beschwerden auszuüben. Symptome unter Ruhebedingungen können vorhanden sein. Jegliche körperliche Aktivität führt zur Zunahme der Beschwerden.

NYHA: New York Heart Association

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Dolgin 1994, S. 253ff.

Die Ursachen der Herzinsuffizienz sind primär kardialer Art. Pathophysiologisch lassen sich diese zusammenfassen als eine Volumenüberbelastung etwa durch Aorten- oder Mitralinsuffizienzen, eine Druckbelastung etwa durch Hypertonie oder eine Aortenstenose, eine Füllungseinschränkung etwa durch Mitralstenose, eine Erkrankung der Herzmuskelzellen etwa

²⁰⁶ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 12f.

²⁰⁷ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) 2016.

²⁰⁸ Vgl. Dickstein et al. 2008, S. 936.

durch eine Kardiomyopathie bzw. eine Myokarditis oder eine Abnahme kontraktile Muskelmasse etwa nach einem Herzinfarkt.²⁰⁹ Häufigste Ursache für eine Herzinsuffizienz ist die Koronare Herzkrankheit (KHK), eine chronisch fortschreitende Erkrankung der Herzkranzgefäße, bei der es durch ein Absterben der Myokardzellen zu Pumpfunktionsstörungen kommt.²¹⁰ Während sich die akute Herzinsuffizienz innerhalb von wenigen Stunden bis Tagen entwickelt, manifestiert sich die chronische Herzinsuffizienz über Monate und Jahre hinweg, wobei initial häufig ein akutes Ereignis steht. Aufgrund der nicht mehr ausreichenden Versorgung der Organe mit Sauerstoff, basierend auf einer fortschreitenden Schwächung des Herzens, verläuft die Krankheitsprogression meist langsam und oft unbemerkt. Im frühen Stadium sind Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit bei Patienten oft nur geringfügig oder lediglich bei starker Belastung eingeschränkt. Mit zunehmendem Fortschritt der Erkrankung werden auch alltägliche Aktivitäten zu einer Belastung. Symptomatisch sind hierbei das Auftreten von Tachykardien, Fatigue, Dyspnoe und Ödeme. Je schwerer die Ausprägung einer Herzinsuffizienz, desto höher ist auch deren Komplikationswahrscheinlichkeit. Das Auftreten einer Dyspnoe bei leichter Belastung führt bspw. in etwa 15 % der Fälle innerhalb eines Jahres zum Tod, bei Auftreten in Ruhe sogar in bis zu 40 % der Fälle.²¹¹

Die durch das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) etablierte Klassifizierungssystem der Herzinsuffizienz bildet zu diesem Zweck im Gegensatz zur NYHA-Klassifikation nicht die momentane Symptomatik, sondern die Progression und Manifestation der Erkrankung ab (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: ACC/ AHA-Klassifizierung der Herzinsuffizienz nach Progression und Manifestation.

AHA-Stadien	Beschreibung
A	Hohes Risiko für eine Herzinsuffizienz, allerdings ohne strukturelle Herzerkrankung oder Symptome einer Herzinsuffizienz.
B	Strukturelle Herzerkrankung, allerdings ohne Anzeichen oder Symptome einer Herzinsuffizienz.
C	Strukturelle Herzerkrankung mit früheren oder aktuellen Symptomen einer Herzinsuffizienz.
D	Fortgeschrittene Herzinsuffizienz mit Erfordernis für spezifischen Interventionen.

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association
 Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Yancy et al. 2013, 155.

²⁰⁹ Vgl. Hoppe und Erdmann 2011, S. 136ff.

²¹⁰ Vgl. Fischer et al. 2011, S. 159.

²¹¹ Vgl. Fischer et al. 2011, S. 159.

Ein schneller Wechsel zwischen den Stadien ist dabei nicht möglich. Sie ist allerdings nicht als Substitut, sondern als Ergänzung der NYHA-Klassifikation zu verstehen.

4.1.3 Therapie

Durch die fortwährende Aktualisierung der Therapieleitlinien wurde die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz kontinuierlich sowohl qualitativ als auch quantitativ verbessert. Durch supplementäre Wissensvermittlung und Schulungsmaßnahmen werden dabei die Adhärenz und auch die Eigenverantwortung der betroffenen Patienten angeregt.²¹² Als Therapieziele bei Patienten mit HFrEF gelten laut der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) eine Verbesserung des klinischen Zustandes sowie des funktionellen Status und der Lebensqualität, die Vermeidung von Hospitalisierungen und die Senkung der Mortalität, wobei hier auch der Einsatz von Telemonitoring eine unterstützende Rolle einnehmen kann.²¹³

4.1.3.1 Medikamentöse Behandlung und Aggregat-Therapie

Die Basistherapie einer chronischen Herzinsuffizienz erfolgt medikamentös. Patienten mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II-IV und einer reduzierten Ejektionsfraktion sollen im Rahmen der Pharmakotherapie ACE-Hemmer (bei Unverträglichkeit: AT1-Rezeptorblocker) in Verbindung mit Betablockern erhalten, um das Risiko für eine herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung und einen vorzeitigen Tod zu senken. Bleiben Patienten trotz Gabe von ACE-Hemmern und Betablockern weiterhin symptomatisch, ist die Gabe eines Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) als dritter neurohumoraler Wirkansatz im Therapieregime empfohlen.²¹⁴ Zur notwendigen Kontrolle des Wasservolumenhaushalts bei Patienten mit HFrEF stellen Diuretika die gängige medikamentöse Therapieoption dar.²¹⁵ Zur Abmilderung einer Dyspnoe etwa sowie gegen die Bildung von Ödemen gilt die Gabe von Diuretika als Schlüsseltherapie bei CHF, wobei sich diese am klinischen Zustand der Patienten orientieren sollte.²¹⁶

Pharmakologische Therapien, die ein Fortschreiten der CHF verzögern oder diese abmildern, haben dabei zwar das Potential, das Risiko eines plötzlichen Herztodes zu senken, jedoch sind die Auswirkungen auf das Lebenszeitrisiko und Arrhythmien gering. Aggregat-Therapien wie

²¹² Vgl. Ertl 2015, S. 117ff; Buhr et al. 2007, S. 619ff.

²¹³ Vgl. Laufs et al. 2017, S. 15.

²¹⁴ Vgl. ebd., S. 18.

²¹⁵ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 60.

²¹⁶ Vgl. Hasenfuß et al. 2013, S. 16.

diejenige mittels eines implantierten Kardioverters/Defibrillators (ICD) setzen hier an und können Bradykardien sowie potentiell tödlichen ventrikulären Arrhythmien vorbeugen. Zwar können auch einige Antiarrhythmika die Häufigkeit von Tachyarrhythmien und plötzlichem Tod senken, allerdings kann sich durch diese die Gesamtmortalität der Patienten erhöhen. Dennoch ist sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention ein ICD-Einsatz bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-III) und einer trotz länger als drei Monate andauernden optimalen Pharmakotherapie niedrigen Ejektionsfraktion von $\leq 35\%$ zur Senkung des Risikos für einen plötzlichen Herztod und der Gesamtmortalität empfohlen. Gleiches gilt bei Patienten mit ventrikulären Rhythmusstörungen, die zu einer hämodynamischen Instabilität führten. Voraussetzungen sind hierbei eine Lebenserwartung von über einem Jahr sowie ein guter funktioneller Status des Patienten.²¹⁷

Eine weitere Therapieoption stellt in diesem Zusammenhang die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) durch biventrikuläre Schrittmacherstimulation dar. Ihr wird das Potential zugeschrieben, sowohl Herzleistung als auch Symptomatik und Lebensqualität der Patienten zu verbessern und gleichzeitig Morbidität und Mortalität zu verringern. Ein solches CRT-Device wird für Patienten mit einer Ejektionsfraktion von $\leq 35\%$ und einer QRS-Dauer ≥ 130 ms mit Linksschenkelblock empfohlen, sollten trotz optimal eingestellter medikamentöser Therapie weiterhin Symptome bestehen.²¹⁸

In besonderen Fällen kann die Herzinsuffizienz auch operativ therapiert werden. Vor allem im Endstadium einer Herzinsuffizienz gelten als letzter Schritt eine Herztransplantation oder auch der Einsatz eines Kunstherzens als Goldstandard.²¹⁹

4.1.3.2 Die Bedeutung des Telemonitorings im Rahmen des Therapiemanagements

Trotz der fortlaufend optimierten Therapie kann es im Rahmen einer chronischen Herzinsuffizienz häufig zu unvorhergesehenen Phasen der Instabilität und kardialer Dekompensation kommen, die Hospitalisierungen zur Folge haben. Obwohl eine qualitativ hochwertige Standardtherapie prinzipiell zur Verfügung stünde, kann hier ein erschwerter Zugang etwa durch Immobilität, Inaktivität oder mangelnde Adhärenz der Patienten ebenso ein begründender

²¹⁷ Vgl. Laufs et al. 2017, S. 21.

²¹⁸ Vgl. Ponikowski et al. 2016, S. 2156.

²¹⁹ Vgl. Hasenfuß et al. 2013, S. 16.

Faktor sein wie geographisch-regionale Aspekte oder eine hohe Diversifizierung der Leistungserbringer.²²⁰

Da sich die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz aufgrund deren Multimorbidität und zahlreichen Nebenwirkungen als komplex erweist, bedarf es eines gut abgestimmten interdisziplinären Therapiemanagements.²²¹ Hierbei ergeben sich Potentiale durch Informations- und Kommunikationstechnologie (IuK)-basierte Lösungen und telematische Ansätze. Ziel eines IuK-gestützten Ansatzes wie demjenigen des Telemonitorings ist es, über eine unterstützende Sensorik Zustandsverschlechterungen der Patienten frühzeitig zu erkennen, um schnell und adäquat gegensteuern zu können. Im Rahmen der post-stationären Weiterbehandlung können Patienten durch interaktive Kommunikationstechnologien hinsichtlich ihrer Verhaltensweisen geschult, ihre Adhärenz gefördert sowie das allgemeine Befinden gesteigert werden. Dabei ist es zentral, auftretende Probleme im Rahmen der Therapieumsetzung zu erkennen, Kausalitäten bewusst wahrzunehmen und an das betreuende Fachpersonal weiterzugeben.²²²

Von besonderer Bedeutung für eine Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs ist dabei die intersektorale Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Versorgung, da es nach einer kardialen Dekompensation in vielen Fällen bereits in den ersten Wochen zu einer Rehospitalisierung kommt. Daher gilt es, eine unzureichende hausärztliche Weiterbetreuung, die in einer lücken- oder fehlerhaft fortgeführten Pharmakotherapie resultiert, zu verhindern und in Zusammenhang mit der Erkrankung stehende Parameter wie Unstimmigkeiten im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt zu analysieren und zu interpretieren.²²³

Die Vitalparametererfassung und -übertragung kann dabei durch weitere Elemente wie Patientenschulungen oder telefonische Unterstützungsangebote ausgebildeter ärztlicher oder pflegerischer Fachkräfte ergänzt werden. Durch den medizinisch-technischen Fortschritt wächst zudem die Bandbreite an neuen, teils mobilen technischen Systemen, die meist extrakorporal Blutdruck, Gewicht, Sauerstoffsättigung und/oder EKG messen.²²⁴ Eine verbesserte

²²⁰ Vgl. Müller et al. 2008, S. 260.

²²¹ Vgl. Weinbrenner et al. 2012, S. 219.

²²² Vgl. McMurray et al. 2012, S. 1793.

²²³ Vgl. McMurray et al. 2012, S. 1793.

²²⁴ Vgl. Müller et al. 2012, S. 246.

Benutzerfreundlichkeit durch die drahtlose Datenübertragung ermöglicht auf Grundlage entsprechender Schulungen auch eine Anwendbarkeit in weiten Krankheits- und Altersgruppen.²²⁵

Aufgrund einer verbesserten leitlinienorientierten medikamentösen Therapie sowie des zunehmenden Einsatzes automatischer Defibrillatoren oder Resynchronisationssystemen konnte, wie bereits aufgezeigt, sowohl die Morbiditäts- als auch die Mortalitätsrate bei einer Herzinsuffizienz in den letzten Jahrzehnten gesenkt werden.²²⁶ Auch der Einsatz von Telemonitoring-Lösungen verspricht, die klinische Prognose der CHF in einzelnen Settings potentiell zu verbessern und Gesamtmortalitäts- als auch Hospitalisierungsraten zu reduzieren.²²⁷

4.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Trotz der Fortschritte in Therapie und Behandlung durch neue Medikamente bzw. unterstützende Technologien bleibt die Herzinsuffizienz eine chronisch progressive Erkrankung mit potentiell tödlichem Ausgang. Ihr Verlauf charakterisiert sich durch eine langsame Abwärtsspirale der physischen Funktionalität, begleitet von akuten Krankheitsereignissen (sog. Serious Adverse Events (SAE)), die meist in einer Hospitalisierung der Betroffenen münden.²²⁸ Da sich mit zunehmender Progression der Erkrankung vermehrt negative Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) ergeben, ist ein zunehmend wichtiges Ziel der Therapie neben einer Linderung der Symptome und Verbesserung der Krankheitsprognose auch die allgemeine Aufrechterhaltung der Lebensqualität der Patienten.²²⁹ Dies wird auch in der aktuellen *Nationalen VersorgungsLeitlinie chronische Herzinsuffizienz* betont und eine deutliche Empfehlung für die regelmäßige Erhebung der Lebensqualität ausgesprochen.²³⁰

Besonderen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben dabei sozioökonomische Faktoren (wie Alter, Geschlecht, etc.), psychologische Faktoren (wie das Vorliegen einer Depression, Unsicherheit, etc.) sowie der klinische Schweregrad der Erkrankung, wobei die diesbezügliche Studienlage als heterogen beschrieben werden kann.²³¹ Hinsichtlich des Faktors Alter zeigten etwa Scherer et al. und Hou et al. eine signifikant niedrigere Lebensqualität

²²⁵ Vgl. Winkler und Köhler 2011, S. 347; Ritzema et al. 2010, S. 1087.

²²⁶ Vgl. Kapitel 4.1.1

²²⁷ Vgl. Hofmann et al. 2015, S. 343; Wootton 2012, S. 213ff; Herold 2016, S. 326.

²²⁸ Vgl. Kaminsky und Tuttle 2015, S. 29.

²²⁹ Vgl. Luckson 2009, S. 39ff.

²³⁰ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2019, S. 26.

²³¹ Vgl. Loisançe 2016, S. 274.

in der Altersgruppe der unter 60 bzw. 65-jährigen HFrEF-Patienten verglichen mit derjenigen der über 60 bzw. 65-Jährigen auf. Dieser Unterschied wurde auf emotionaler jedoch nicht auf physischer Ebene nachgewiesen, wo die Ergebnisse neutral ausfielen.²³² Auch Gottlieb et al. wiesen bei unter 65-jährigen HFrEF-Patienten eine signifikant niedrigere Lebensqualität aus, wobei der Effekt sowohl auf physischer als auch auf emotionaler Ebene nachgewiesen werden konnte.²³³ Grady et al. fassten ihre Einschätzung breiter und ermittelten eine allgemein signifikant höhere Lebensqualität bei zunehmendem Lebensalter.²³⁴ Diese Korrelation fanden Juenger et al. einzig auf der emotionalen Ebene, auf anderer Ebene konnte eine solche nicht nachgewiesen werden.²³⁵ Cline et al. sowie Dracup et al. stellten im Rahmen ihrer Untersuchungen weder auf emotionaler noch auf physischer Ebene einen signifikanten Unterschied in der HRQoL der jeweiligen Altersgruppen fest.²³⁶ Masoudi et al. erweiterten den Untersuchungsansatz und setzten das Alter der Studienteilnehmer mit einer Veränderung in der NYHA-Klasse in Beziehung. Dabei reagierten die über 65-Jährigen auf eine Höherstufung ihrer NYHA-Klasse mit einer statistisch und klinisch signifikanten Verschlechterung ihrer Lebensqualität. Bei der Altersgruppe der unter 65-Jährigen war dieser Effekt nicht zu beobachten.²³⁷

Cline et al. konnten zudem nachweisen, dass im Rahmen der chronischen Herzinsuffizienz das Geschlecht der Studienteilnehmer einen unmittelbaren Einfluss auf die HRQoL hat. Sie ermittelten eine signifikant schlechtere Lebensqualität bei Frauen, hervorgerufen u.a. durch höhere Einschränkungen in den Bereichen Emotion, Schlaf, Energie, Schmerz, Mobilität und häufigere gesundheitsbedingte Probleme in den Bereichen Haushalt, Freizeit und Sozialleben.²³⁸ Auch Scherer et al. wiesen einen signifikant höheren Anteil an physischen Problemen bei Frauen aus, wobei auf emotionaler Ebene kein Unterschied festzustellen war.²³⁹ Hou et al. ermittelten dagegen auf dieser Ebene einen signifikant schlechteren Score.²⁴⁰ Die gesundheitsbezogene Lebensqualität lag bei Frauen damit insgesamt auf einem niedrigeren Niveau als bei Männern.²⁴¹

²³² Vgl. Scherer et al. 2007, S. 188; Hou et al. 2004, S. 158.

²³³ Vgl. Gottlieb et al. 2004, S. 1546.

²³⁴ Vgl. Grady et al. 1995, S. 6.

²³⁵ Vgl. Juenger et al. 2002, S. 239; Dracup et al. 1992, S. 277.

²³⁶ Vgl. Cline et al. 1999, S. 278; Dracup et al. 1992, S. 277.

²³⁷ Vgl. Masoudi et al. 2004, S. 371.

²³⁸ Vgl. Cline et al. 1999, S. 280f.

²³⁹ Vgl. Scherer et al. 2007, S. 188.

²⁴⁰ Vgl. Hou et al. 2004, S. 158.

²⁴¹ Vgl. Luttik et al. 2009, S. 584.

Neben der bereits beschriebenen Minderung der physischen Funktionalität erfahren Patienten mit Herzinsuffizienz je nach Ausprägungsgrad zudem eine Vielzahl an psychosozialen und psychologischen Einschränkungen, die ihre allgemeine Lebensqualität grundlegend negativ beeinträchtigen.²⁴² Im Gegensatz zu anderen chronisch progressiven Erkrankungen, deren Verlauf besser vorherzusehen ist, ist der Krankheitsverlauf einer Herzinsuffizienz gekennzeichnet durch das Erleben von plötzlichen Veränderungen.²⁴³ Diese Unvorhersehbarkeit in der Entwicklung der Erkrankung und die daraus resultierende Unsicherheit verringern die Lebensqualität der Betroffenen zusätzlich.²⁴⁴

Ergänzend haben psychische Krankheitsbilder wie bspw. die Depression einen direkten Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit HFREF. Nach Rumsfeld et al. sind depressive Symptome stärkstes Korrelat für eine niedrigere Lebensqualität. Sowohl auf emotionaler als auch auf physischer Ebene wiesen Patienten mit einer Depression signifikant schlechtere Werte als Patienten ohne diese Begleiterkrankung aus. Dabei bestand nicht nur ein negativer Effekt auf die HRQoL, sondern auch auf weitere Parameter wie etwa der zurückgelegten Distanz im Rahmen des 6-Minuten-Gehtests, was auf eine Erhöhung des generellen Risikos für eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes hindeutet.²⁴⁵ Gottlieb et al. kamen zu einer ähnlichen Einschätzung und wiesen ebenfalls einen signifikant negativen Zusammenhang zwischen Depression und HRQoL aus.²⁴⁶ Dass auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen Depression und NYHA-Klasse besteht, stellten Haworth et al. fest. Litten Patienten zusätzlich zur Herzinsuffizienz an einer Depression, verschlechterte sich im weiteren Krankheitsverlauf auch die NYHA-Klasse²⁴⁷, was wiederum einen negativen Effekt auf die HRQoL nach sich zog.²⁴⁸ Als weitere negative psychische Einflussfaktoren gelten Stress, Krankheitsbewältigung und Gesundheitswahrnehmung.²⁴⁹ Insgesamt sind psychosoziale Belastungen als wesentliche Risikofaktoren für eine beeinträchtigte HRQoL anzusehen.²⁵⁰

²⁴² Vgl. Kuntz 2006, S. 5f.

²⁴³ Vgl. Goldberg et al. 2007, S. 490ff; Thomas und Rich 2007, S. 2.

²⁴⁴ Vgl. Winters 1999, S. 85.

²⁴⁵ Vgl. Rumsfeld et al. 2003, S. 1813f.

²⁴⁶ Vgl. Gottlieb et al. 2004, S. 1547.

²⁴⁷ Vgl. Haworth et al. 2005, S. 806.

²⁴⁸ Die Argumentationslinie hierfür findet sich im nachfolgenden Abschnitt.

²⁴⁹ Vgl. Grady et al. 1995, S. 7.

²⁵⁰ Vgl. Scherer et al. 2007, S. 190.

Der klinische Schweregrad einer vorliegenden Herzinsuffizienz korreliert ebenfalls signifikant mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Sowohl Cline et al. als auch Scherer et al. wiesen vor allem im physischen Bereich eine signifikant niedrigere Lebensqualität aus, je höher die Einstufung in der NYHA-Klassifizierung ausfiel.²⁵¹ Zu ähnlichen Schlüssen kamen Masoudi et al. und Juenger et al., die eine erhöhte NYHA-Einstufung mit einer signifikant negativen Veränderung der HRQoL auf allen Ebenen in Zusammenhang brachten.²⁵²

Die physischen, funktionellen, emotionalen und sozialen Verzweigungen der Herzinsuffizienz sind so erheblich, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein Vorhersageparameter sowohl für die im Rahmen einer Herzinsuffizienz in Anspruch genommenen Leistungen wie bspw. für Hospitalisierungen, als auch die Sterblichkeit bzw. Mortalität einstufen lässt.²⁵³ Altersklassen-unabhängig kommt es bei schlechterer Lebensqualität demnach zu einem signifikant höheren Risiko für eine Hospitalisierung.²⁵⁴ Anhand der Betrachtung der HRQoL könnten somit prädiktive Informationen bezüglich des Krankheitsverlaufes generiert werden, welche bei ausschließlicher Betrachtung klinischer Parameter verborgen bleiben würden.²⁵⁵ Eine geringe HRQoL kann auch als Prediktor für die Mortalität dienen. Hoekstra et al. wiesen erstmals einen direkten Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Stadien der HRQoL und der 3-Jahres Mortalität bei Patienten mit CHF nach.²⁵⁶ Insgesamt sind diese Erkenntnisse und Aussagen jedoch unter Vorbehalt zu stellen, da das Ausmaß der Vorhersagewahrscheinlichkeit je nach Studiendesign und Erhebungsinstrument Schwankungen unterliegen kann.

4.1.5 Krankheitskosten

Die hohe Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate sowie die aufwändige Therapie und der eingeschränkte Gesundheitszustand von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz stellen für das deutsche Gesundheitssystem nicht nur aus klinischer, sondern auch aus ökonomischer Perspektive eine zentrale Herausforderung dar.

²⁵¹ Vgl. Cline et al. 1999, S. 281; Scherer et al. 2007, S. 188.

²⁵² Vgl. Masoudi et al. 2004, S. 370f; Juenger et al. 2002, S. 237ff.

²⁵³ Vgl. Belardinelli et al. 1999, S. 1179; Hägglund et al. 2007, S. 208; Rodríguez-Artalejo et al. 2005, S. 1278.

²⁵⁴ Vgl. Alla et al. 2002, S. 340; Stull et al. 2001, S. 463ff.

²⁵⁵ Vgl. Stull et al. 2001, S. 465.

²⁵⁶ Vgl. Hoekstra et al. 2013, S. 98.

Im Jahr 2015 beliefen sich die Gesamtgesundheitsausgaben innerhalb des ersten Gesundheitsmarktes in Deutschland auf 338,2 Mrd. EUR. Dabei stellten Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems mit einem Anteil von 46,4 Mrd. EUR den größten Ausgabenblock dar, gefolgt von psychischen und Verhaltensstörungen (44,4 Mrd. EUR), Erkrankungen des Verdauungssystems (41,6 Mrd. EUR) sowie Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems (34,2 Mrd. EUR).²⁵⁷ Innerhalb der Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems entfielen im Jahr 2015 Ausgaben in Höhe von 5,3 Mrd. EUR auf die Herzinsuffizienz, was einem Anstieg um etwa 120 % seit dem Jahr 2002 (2,4 Mrd. EUR) entspricht.²⁵⁸ Lagen die Krankheitskosten für Herzinsuffizienz im Jahr 2002 bei 1,1 % der gesamten Krankheitskosten, betrugen sie im Jahr 2015 bereits 1,5 %.²⁵⁹

Im internationalen Kontext spiegelt das Ausmaß der Herzinsuffizienz ebenfalls eine vergleichbar hohe Belastung der Gesundheitssysteme wider. Global betrachtet wurden die Gesundheitsausgaben für Herzinsuffizienz im Jahr 2012²⁶⁰ auf rund 108 Mrd. USD geschätzt, wobei 65 Mrd. USD auf direkte und 43 Mrd. USD auf indirekte Kosten zurückzuführen waren. Mit etwa 93 Mrd. USD entfiel der deutlich höhere Anteil auf Hochlohnländer, im Vergleich zu Mittel- und Niedriglohnländer mit einem Anteil von etwa 15 Mrd. USD. Durch die alternde, wachsende und immer stärker globalisierte Gesellschaft ist anzunehmen, dass sich diese Entwicklung weiter fortsetzen wird.²⁶¹ Somit gilt es Möglichkeiten zu identifizieren, diesen steigenden Kostendruck nachhaltig einzudämmen. Besonders in westlichen Industriestaaten, in denen sowohl der Therapiestandard als auch die generelle Lebenserwartung hoch, die Mortalität gering und der Zugang zu qualitativ hochwertiger medizinischer Versorgung dem Großteil der Bevölkerung leicht möglich sind, zeigen sich ähnliche Strukturen. So geben die USA und Europa ca. 1-2 % ihres jährlichen Gesundheitsbudgets für die Behandlung der Herzinsuffizienz aus, wobei in Relation gesehen die USA mit 28,4 % den größten Anteil an den weltweiten Gesundheitsausgaben für Herzinsuffizienz stellen. Der europäische Anteil beträgt 6,8 %.²⁶²

Als jährliche Therapiekosten eines Herzinsuffizienz-Patienten geben Zuck et al. für Deutschland zwischen 14.297 EUR und 19.762 EUR an. Größte Ausgabentreiber sind dabei Kosten für stationäre Aufenthalte, gefolgt von Kosten für die Arzneimitteltherapie.²⁶³ Zudem korrelieren

²⁵⁷ Vgl. Statistisches Bundesamt 2017.

²⁵⁸ Vgl. Statistisches Bundesamt 2017.

²⁵⁹ Vgl. Christ et al. 2016, S. 1009f.

²⁶⁰ Zum Zeitpunkt der Recherche aktuellste verfügbare Zahlen.

²⁶¹ Vgl. Cook et al. 2014, S. 371.

²⁶² Vgl. ebd., S. 369.

²⁶³ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 634; Neumann et al. 2009, S. 274.

die Therapiekosten stark mit der NYHA-Klassifizierung der Patienten. Czech et al. und Delgado et al. wiesen nach, dass das ökonomische Ausmaß der Herzinsuffizienz von der NYHA-Klasse abhängig ist und die Kosten mit höher werdender Klassifizierungsstufe ansteigen. Patienten in NYHA-Klasse IV verursachen laut Czech et al. 70 % der jährlichen Gesamtkosten.²⁶⁴ Weitere Kostentreiber sind neben der NYHA-Klassifizierung v.a. Komorbiditäten wie die renale Dysfunktion oder Diabetes Mellitus, auf die etwa 75 % aller Rehospitalisierungen zurückzuführen sind.²⁶⁵ Dunlay et al. zeigten, dass Diabetes Mellitus die Gesamtgesundheitskosten von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bis ans Lebensende um etwa 25 % erhöht.²⁶⁶ Auch Bogner et al. attestierten dem Diabetes Mellitus einen substantiellen Einfluss auf die Therapiekosten einer Herzinsuffizienz und wiesen auf eine Verlängerung der Krankenhausaufenthalte sowie eine insgesamt schlechtere Prognose hin.²⁶⁷ Anhand der folgenden Tabelle 3 werden die Krankheitskosten der CHF des Jahres 2015 auf die verschiedenen Einrichtungen der Behandlung und Therapie aufgeteilt:

Tabelle 3: Krankheitskosten einer CHF nach Einrichtung im Jahr 2015.

Einrichtung	Krankheitskosten	
	in Mio. EUR	Anteil in %
Stationäre oder teilstationäre Einrichtungen		
Krankenhäuser	2.322	46,8
Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen	14	0,3
Stationäre oder teilstationäre Pflege	937	17,8
Gesamt	<u>3.273</u>	<u>62,1</u>
Ambulante Einrichtungen		
Ambulante Pflege	769	9,1
Apotheken	243	7,9
Arztpraxen	280	5,8
Gesundheitshandwerk oder -einzelhandel	56	1,9
Sonstige medizinische Praxen	23	1,0
Gesamt	<u>1.371</u>	<u>26,0</u>
Sonstige Einrichtungen		
Verwaltung	223	4,9
Rettungsdienst	107	2,2
Ausland	6	0,1
Sonstige Einrichtungen und private Haushalte	294	5,6
Gesamt	<u>630</u>	<u>11,9</u>
Summe	<u>5.274</u>	<u>100</u>

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2017.

²⁶⁴ Vgl. Czech et al. 2013, S. 231; Delgado et al. 2014, S. 649.

²⁶⁵ Vgl. Bogner et al. 2010, S. 458; Delgado et al. 2014, S. 649; Stafylas et al. 2017, S. 928.

²⁶⁶ Vgl. Dunlay et al. 2011, S. 74.

²⁶⁷ Vgl. Bogner et al. 2010, S. 459.

Die Kostenverteilung spiegelt die Charakteristik der CHF mit häufigen stationären Aufenthalten und der Notwendigkeit einer lebenslangen ärztlichen und pflegerischen Betreuung vor allem im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium wider. So zeigt sich in Tabelle 3, dass nahezu die Hälfte der Krankheitskosten einer Herzinsuffizienz durch Krankenhausaufenthalte verursacht wird, gefolgt von stationären, teilstationären und ambulanten Pflegeleistungen. Auf Apotheken entfallen aufgrund der intensiven medikamentösen Therapie 7,9 % der Krankheitskosten und auf die Nachfolgebehandlung durch niedergelassene Ärzte 5,8 %.

Insgesamt verursachen Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz etwa das 2,3-fache der durchschnittlichen Gesamtkosten pro Krankenversichertem und Jahr.²⁶⁸ Damit steht die Erkrankung fortlaufend in der Diskussion um eine nachhaltige Allokation begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen.²⁶⁹ Die hohe Prävalenz und Inzidenz unterstreichen dabei die Last, die durch die Erkrankung für das deutsche Gesundheitswesen einhergeht. Trotz des Rückgangs in den letzten Jahren besteht vor dem Hintergrund der Hospitalisierungs- sowie Mortalitätsraten ein Bedarf an der frühzeitigen Erkennung der Erkrankung an sich bzw. einer frühzeitigen Erkennung des Fortschreitens der Erkrankung (etwa durch eine Dekompensation) und einer Behandlung, welche dies ermöglicht. Hierzu können die enge Vernetzung der beteiligten Akteure und die sektorenübergreifende Versorgung einen Beitrag leisten.²⁷⁰

4.2 Entwicklung des Telemonitorings bei chronischer Herzinsuffizienz

Neue Versorgungsansätze sollen dabei helfen, diese Ziele zu erreichen und dadurch einen positiven Effekt auf die Leistungsanspruchnahme ausüben. Dabei zeigen sich zwei Ansätze als vielversprechend: Das Device-basierte Telemonitoring (RTM), im Zuge dessen physiologische Daten des Patienten elektronisch an ein Telemedizinzentrum übermittelt und dort analysiert werden, und der strukturierte Telefonsupport (STS), innerhalb dessen die Patienten telefonisch mit speziell geschulten Krankenschwestern engmaschig in Kontakt treten.²⁷¹ Die Bewertung der Effektivität dieser nicht-invasiven Telemonitoring-Interventionen als individuelle Komponente solcher Versorgungsansätze und Ergänzung zur medikamentösen Therapie stellt sich bisher uneinheitlich dar.²⁷²

²⁶⁸ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 633.

²⁶⁹ Vgl. Zucca et al. 2014, S. 444f.

²⁷⁰ Vgl. Störk et al. 2017, S. 919.

²⁷¹ Vgl. Casas et al. 2010, S. 1.

²⁷² Vgl. Inglis et al. 2010.

4.2.1 Stand der Wissenschaft zu klinischer Evidenz bei nicht-invasivem Telemonitoring

Frühe Studien zum Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF deuten auf eine deutliche Überlegenheit telemedizinischer Interventionen gegenüber der Standardtherapie hin, insbesondere in Bezug auf die Überlebensrate. So wiesen etwa Goldberg et al. in den USA im Rahmen der WHARF²⁷³ Studie im Jahr 2003 eine signifikante Reduktion der Mortalität in der Interventionsgruppe nach.²⁷⁴ Cleland et al. konnten 2005 in der pan-europäischen TEN-HMS²⁷⁵ Studie ebenfalls eine signifikante Reduktion der Mortalität durch den Einsatz von Telemonitoring ermitteln.²⁷⁶ Die Reduktion der Hospitalisierungsrate erreichte in beiden Studien keine statistische Signifikanz, womit eine definitive Aussage über eine Vorteilhaftigkeit der Telemonitoring-Lösung nicht möglich ist, jedoch fiel sie jeweils zugunsten der Interventionsgruppe aus.²⁷⁷ Auch in Deutschland zeigten sich positive Effekte und Potentiale. Hier konnten etwa Kielblock et al. im Jahr 2007 eine signifikante Reduktion der Mortalität und eine in der Interventionsgruppe deutlich niedrigere Hospitalisierungsrate nachweisen.²⁷⁸

Diese Überlegenheit telemedizinischer Interventionen zeigte sich auch in systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Der Cochrane Review von Inglis et al. etwa belegte dem Telemonitoring sowohl eine signifikant geringere Gesamtmortalität als auch weniger Gesamthospitalisierungen sowie Hospitalisierungen aufgrund einer Herzinsuffizienz gegenüber den jeweiligen Kontrollgruppen. Zudem ließ sich durch Telemonitoring die HRQoL von Patienten mit HFrEF deutlich verbessern.²⁷⁹ Weitere Übersichtsarbeiten wie die von Clark et al., Klersy et al., Louis et al. oder McAlister et al. zeigten ähnliche Ergebnisse und wiesen dem non-invasiven Telemonitoring einen überwiegend positiven Effekt auf die Versorgung von Patienten mit HFrEF zu, insbesondere in den Outcome-Parametern Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate.²⁸⁰

In darauffolgenden Untersuchungen und Reviews gestaltete sich die Studienlage zunehmend heterogen. Wootton erarbeitete im Jahr 2012 eine Evidenzsynthese des Nutzens von Telemo-

²⁷³ Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) Trial.

²⁷⁴ Vgl. Goldberg et al. 2003, S. 709.

²⁷⁵ Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) Study.

²⁷⁶ Vgl. Cleland et al. 2005, S. 1660.

²⁷⁷ Vgl. Goldberg et al. 2003, S. 708; Cleland et al. 2005, S. 1660.

²⁷⁸ Vgl. Kielblock et al. 2007, S. 420f.

²⁷⁹ Vgl. Inglis et al. 2010, S. 23.

²⁸⁰ Vgl. Clark et al. 2007; Klersy et al. 2009; Inglis et al. 2010; Louis et al. 2003; McAlister et al. 2004.

monitoring bei chronischen Erkrankungen im Allgemeinen und analysierte dabei 57 randomisierte kontrollierte Studien für den Bereich der chronischen Herzinsuffizienz. In dieser Meta-Analyse fielen die Ergebnisse je nach Outcome-Parameter erstmals nicht ausschließlich zugunsten der telemedizinischen Intervention aus. Auch nach Abstraktion von Outcome und Art der Intervention in den jeweiligen Studien war kein eindeutiger Nutzen der Telemedizin bei Herzinsuffizienz nachweisbar.²⁸¹ Dies stand im Gegensatz zu bisherigen quantitativen Evidenzsynthesen anderer systematischer Reviews und Metaanalysen aus den Jahren davor, die einen durchgehend positiven Effekt durch Telemonitoring auswiesen.²⁸²

Kitsiou et al. untersuchten darauf aufbauend die Qualitätsniveaus früherer Reviews und Meta-Analysen und stellten methodische Mängel fest, was deren Nutzen als Entscheidungsgrundlage für Klinik, Forschung und Politik einschränkt. Demnach sprachen die Ergebnisse der Einzelstudien innerhalb dieser Reviews für sich allein betrachtet grundsätzlich in weiten Teilen für einen Einsatz von Telemedizin bei chronischer Herzinsuffizienz, jedoch unterschieden sich die einzelnen Studien zum Teil deutlich in der Ausgestaltung der Interventionen, der Beschaffenheit und Größe der Patientenpopulation, der Standardtherapie in den Kontrollgruppen, etc. Diese Varianz an unterschiedlichen Kombinationen von Fallmanagement und Telemonitoring machte eine Aussage über die effektivste Form des Managements herzinsuffizienter Patienten bzw. welcher Teilbereich der Interventionen für mögliche Verbesserungen in der Behandlungsqualität oder für Einsparungen verantwortlich war, unmöglich.²⁸³

Die zurückhaltende Entwicklung wurde durch die beiden Studien von Chaudhry et al. und Köhler et al. weiter bestätigt. So konnte weder in der amerikanischen TELE-HF²⁸⁴ Studie von Chaudhry et al. mit einem Patientenkollektiv von 1.653 Patienten noch in der in Deutschland durchgeführten TIM-HF²⁸⁵ Studie von Köhler et al. mit 710 eingeschlossenen Patienten ein positiver Effekt des Telemonitorings nachgewiesen werden.²⁸⁶

²⁸¹ Vgl. Wootton 2012, S. 213.

²⁸² Vgl. Inglis et al. 2010; Clark et al. 2007; Klersy et al. 2009; Louis et al. 2003.

²⁸³ Vgl. Kitsiou et al. 2013, e150.

²⁸⁴ Telemonitoring to Improve Heart Failure Outcomes (TELE-HF) Trial.

²⁸⁵ Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF) Study.

²⁸⁶ Vgl. Chaudhry et al. 2010; Koehler et al. 2011.

Chaudhry et al. untersuchten dabei im Rahmen eines STS mittels telefonbasiertem Voice-Response-System, über das die Patienten täglich Symptome und Gesundheitszustand übermittelten, ob sich durch eine engmaschig geführte Behandlung mit der Möglichkeit zu Feedback die Gesamtmortalität bzw. Hospitalisierungsrate senken ließ. Es zeigten sich in beiden Endpunkten keine signifikanten oder tendenziellen Verbesserungen durch den Einsatz des Verfahrens. Auch die mittlere Verweildauer sowie die herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungsrate unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht.²⁸⁷

Köhler et al. konstatierten für ein Device-basiertes Monitoring-System zur Übermittlung von Vitalparametern ähnliche Ergebnisse. Es ergaben sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede in Mortalität und Hospitalisierungen aus allen, kardiovaskulären oder herzinsuffizienzbedingten Gründen. Im Beobachtungszeitraum von zwölf Monaten ließ sich eine Verbesserung der HRQoL nachweisen, die sich in der Nachbetrachtung nach 24 Monaten jedoch nicht mehr zeigte.²⁸⁸ In einer Subgruppenanalyse identifizierten Köhler et al., dass vor allem die Erfassung des psychischen Zustandes (Depressionsgrad), eine bereits erfolgte kardiale Dekompensation und das Vorhandensein eines ICD-Implantats Patientencharakteristika waren, bei denen Telemonitoring einen potentiell positiven Effekt mit sich gebracht haben könnte. Die gesundheitsbezogene Charakteristik des Patientenkollektives schien den Nutzen und die Effektivität der telemedizinischen Intervention somit zu beeinflussen.²⁸⁹

Auch eine zweite große deutsche Studie von Angermann et al. mit 715 Patienten aus dem Jahr 2012 zeigte nur in Teilen positive Effekte. Über einen engmaschig strukturierten Telefonsupport durch speziell geschulte Herzinsuffizienz-Schwestern wurden im Rahmen der INH²⁹⁰ Studie weder die Zeit bis zu einer ersten Hospitalisierung oder einem Versterben noch die Zahl der Gesamt- bzw. herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen verbessert. Lediglich das Risiko für die Gesamtmortalität innerhalb von 180 Tagen nach Studienbeginn sank und die Lebensqualität stieg. Die Verbesserung der Gesamtmortalität ging dabei mit einer tendenziell höheren Hospitalisierungsrate in der Interventionsgruppe einher.²⁹¹

²⁸⁷ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

²⁸⁸ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1876f.

²⁸⁹ Vgl. Koehler et al. 2012, S. 149.

²⁹⁰ Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) Study

²⁹¹ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 30ff.

Die Ergebnisse der TELE-HF, TIM-HF und INH Studien stehen damit im Gegensatz zu den bisherigen Ergebnissen der Meta-Analysen etwa von Klersy et al. oder Inglis et al., die deutliche Verbesserungen der Überlebenswahrscheinlichkeiten belegen. Dies kann – wie von Kitsiou et al. bereits angeführt – darin begründet sein, dass in Meta-Analysen auch Erkenntnisse aus kleineren Telemonitoring-Studien einfließen, die sich etwa in der untersuchten Studienpopulation, der Follow-up-Zeit oder der verwendeten Intervention untereinander stark unterscheiden.²⁹² Zudem sind Studien mit geringer Teilnehmerzahl für die Untersuchung harter Endpunkte wie der Mortalität von Beginn an nicht geeignet. Dennoch wird der Großteil an Evidenz hinsichtlich des Erfolgs des Telemonitorings im Rahmen der Mortalitätsreduktion oder Hospitalisierungsraten weiterhin über Meta-Analysen generiert.²⁹³

Pandor et al. führten im Jahr 2013 einen weiteren systematischen Review und eine Meta-Analyse durch, modifizierten im Vergleich zu Inglis et al. die Einschlusskriterien und differenzierten die verschiedenen telemedizinischen Interventionen in ihrer quantitativen Evidenzsynthese deutlicher aus. Unter dem Oberbegriff des Remote Monitorings unterschieden sie strukturierte, von Menschen durchgeführte Telefoninterventionen (STS HH), Telefoninterventionen mit automatisierten Anrufbeantwortersystemen (STS HM) und Telemonitoring während Geschäftszeiten (RTM). Sie fokussierten mit dem Einschlusskriterium „Interventionsbeginn weniger als 28 Tage nach stationärer Entlassung nach kardialer Dekompensation“ zudem stärker auf Patienten mit hohem Mortalitätsrisiko, die potentiell mehr von einer telemedizinischen Nachbetreuung profitieren sollten.²⁹⁴ Insgesamt wurden die Schlussfolgerungen von Inglis et al. in weiten Teilen bestätigt.²⁹⁵ Es zeigte sich hinsichtlich der Gesamtmortalität ein Vorteil für Remote Monitoring, was u.a. auf das enge Einschlusskriterium (Einschluss < 28 Tage nach kardialer Dekompensation) zurückgeführt wurde. Der Effekt auf die Gesamtmortalität war größer als der auf die herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen, was sich wiederum mit den bis dahin vorherrschenden Erkenntnissen aus der Literatur deckte.²⁹⁶

Die Mortalität wurde durch STS HH stärker gesenkt als dies bei STS HM der Fall war, wo die Ergebnisse hinsichtlich Mortalität, Gesamt- und herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen

²⁹² Vgl. Kitsiou et al. 2013, e150.

²⁹³ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1880.

²⁹⁴ Vgl. Pandor, Thokala et al. 2013, S. 10.

²⁹⁵ Vgl. Inglis et al. 2010; Pandor, Thokala et al. 2013.

²⁹⁶ Vgl. Pandor, Gomersall et al. 2013.

schlechter ausfielen.²⁹⁷ Obwohl sich in den einzelnen Studien teils große Veränderungen der Gesamtmortalität, der Gesamthospitalisierungen und der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen zeigten, konnten Pandor et al. in der übergreifenden Evidenzsynthese keine statistische Signifikanz ermitteln.²⁹⁸ Dies lag auch daran, dass in der Analyse Studien enthalten waren, die eine Erhöhung der Krankenhausaufenthalte in der Telemonitoring-Gruppe auswiesen.²⁹⁹ Ähnlich zu Wootton zeigte sich auch hier die Studiensituation in ihrer Beschaffenheit sehr heterogen, mit deutlichen Unterschieden bezüglich des Umfangs und der Intensität der Versorgungsleistungen in der Interventionsgruppe, der eingesetzten Technik und der damit erhobenen Vitalparameter. In den jeweiligen Kontrollgruppen der Studien fehlte es ebenfalls an Einheitlichkeit. Der Begriff „usual care“ beispielsweise wurde sowohl national als auch international unterschiedlich ausgelegt, was einen Vergleich zwischen den Studien erschwerte.³⁰⁰

Zum einen erweiterte sich durch die schnelle Entwicklung und die zunehmende Adaption von Informationstechnologien sowie den immer besseren Zugang zu diesen Technologien der Forschungsstand durch neue Studien kontinuierlich. Zum anderen nahmen Veröffentlichungen von Studienergebnissen, die keine Überlegenheit telemedizinischer Verfahren gegenüber der Standardtherapie nachweisen konnten, zu, sodass im Jahr 2015 eine Überarbeitung des Cochrane Reviews von Inglis et al. aus dem Jahr 2010 erfolgte. Auch unter Einschluss aktueller Studien bestätigten Inglis et al. in diesem Cochrane Review die Wirksamkeit beider Versorgungsansätze (RTM und STS) hinsichtlich Gesamtmortalität und herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierungen. Zudem wiesen sie sowohl durch RTM als auch durch STS eine Erhöhung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, des Wissens über die eigene Erkrankung und des gesundheitsbewussten Verhaltens bei Patienten mit HFrEF nach. Laut Inglis et al. gelten RTM und STS damit als evidenzbasierte Strategien zur Verbesserung der Versorgungsqualität von Patienten mit HFrEF.³⁰¹ Auch in der Neuauflage ließ sich das Evidenzniveau nicht deutlich anheben. Bei der Evaluation der Gesamtmortalität und der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen etwa zeigte sich im Kontext eines Verdachts auf Publikationsbias eine moderate bis

²⁹⁷ Vgl. Pandor, Thokala et al. 2013, S. 34f.

²⁹⁸ Vgl. Pandor, Thokala et al. 2013, S. 97.

²⁹⁹ Vgl. Cleland et al. 2005; Steventon et al. 2013.

³⁰⁰ Vgl. Pandor, Thokala et al. 2013, S. 35.

³⁰¹ Vgl. Inglis et al. 2015, S. 39.

mäßige Evidenz. Im Bereich der Gesamthospitalisierungen zeigte sich weder durch Telemonitoring noch durch einen strukturierten Telefonsupport eine effektive Verbesserung, wobei hier die GRADE³⁰²-Einschätzung aufgrund von Inkonsistenzen und Ungenauigkeiten bei den Erhebungen sowie eines Verdachts auf einen Publikationsbias eine niedrige Evidenz auswies.³⁰³

Ein weiterer, rein auf RTM fokussierter Cochrane Review von Flodgren et al. aus dem Jahr 2015, der nach GRADE-Einschätzung nur Studien mit mindestens moderatem Evidenzniveau einschloss, wies keine eindeutige Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings gegenüber der Standardtherapie nach. In den 16 eingeschlossenen Studien zu Telemonitoring bei Herzinsuffizienz ließ sich kein Unterschied in der Gesamtmortalität feststellen und im Rahmen der Krankenhauseinweisungen differierten die Ergebnisse von einer Reduktion bis hin zu einer Erhöhung dieser. Bezüglich der Lebensqualität zeigten sich leichte Verbesserungen in der Interventionsgruppe.³⁰⁴

Diese Heterogenität spiegelt sich auch in der aktuellen Studienlage wider. So kamen mit der BEAT-HF³⁰⁵ Studie von Ong et al. und der TIM-HF-II³⁰⁶ Studie von Köhler et al. zwei kürzlich veröffentlichte Studien mit ähnlichen Interventionen zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Die amerikanische BEAT-HF Studie von Ong et al. aus dem Jahr 2016 zeigte neutrale Ergebnisse und damit keinen Vorteil für Telemonitoring. Als Intervention diente in dieser 1.437 Patienten umfassenden Studie ein Mobiltelefon zur Übermittlung von Vitalparametern und Symptomen an ein Telemedizinzentrum. Unterlegt wurde dies durch Informationskurse zur Erkrankung und eine regelmäßige telefonische Unterstützung. Als Intervention diente damit eine Kombination aus RTM und STS. Insgesamt zeigten sich dabei keine Verbesserungen hinsichtlich der Gesamthospitalisierungsraten 30 sowie 180 Tage nach Entlassung aus einer stationären Einrichtung aufgrund einer Herzinsuffizienz, was auch für die Mortalität nach 180 Tagen galt. Es

³⁰² Der Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Ansatz ist eine Methode zur Bewertung der Evidenzsicherheit in der Gesundheitsversorgung. Vgl. Schünemann et al. 2003, S. 677.

³⁰³ Vgl. Inglis et al. 2015, S. 24ff.

³⁰⁴ Vgl. Flodgren et al. 2015, S. 28f.

³⁰⁵ Better Effectiveness After Transition - Heart Failure (BEAT-HF) Trial.

³⁰⁶ Telemedical Interventional Management in Patients with Heart Failure (TIM-HF II) Trial.

stellte sich jedoch eine signifikante Erhöhung der Lebensqualität durch die Telemonitoring-Maßnahme ein.³⁰⁷

Die im Jahr 2018 veröffentlichte und in Deutschland durchgeführte TIM-HF-II Studie von Köhler et al. lieferte demgegenüber andere Ergebnisse. Als Telemonitoring-Intervention diente in dieser 1.571 Patienten umfassenden Studie das bereits im Rahmen der im Jahr 2011 veröffentlichten TIM-HF Studie angewendete Fontane-System, ebenfalls eine Kombination aus Vitalparametermonitoring und engmaschig strukturiertem Telefonsupport, wobei hier zusätzlich eine Messung der peripheren Kapillar-Oxygen-Sättigung gemessen wurde. Im Rahmen der TIM-HF Studie wurde eine Subgruppe identifiziert, für die das Fontane-System positive Ergebnisse suggerierte und die nun im Rahmen der TIM-HF II Studie überprüft wurde. Dabei ließ sich das Risiko der Gesamtmortalität in der Interventionsgruppe um etwa 30 % signifikant reduzieren. Im Rahmen der aufgrund von ungeplanten kardiovaskulären Krankenhauseinweisungen oder Todesfällen verlorenen Tage („days lost“) zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Vorteil für das Telemonitoring, wobei dieser Vorteil hauptsächlich aufgrund der verbesserten Mortalität zustande kam. Bei isolierter Betrachtung der kardiovaskulären Hospitalisierungen, zeigte sich ein positiver, jedoch kein signifikanter Effekt zugunsten des Telemonitorings. Im Rahmen der kardiovaskulären Mortalität wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt und auch hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich keine Verbesserungen. Die Studie legt nahe, dass eine strukturierte Remote Patient Management Intervention bei einer gut definierten Studienpopulation zu einer Reduzierung des prozentuellen Anteils an verlorenen Tagen aufgrund von ungeplanten kardiovaskulären Hospitalisierungen und der Gesamtmortalität führen kann.³⁰⁸

Eine deutliche Reduktion der Mortalität konnte hingegen in einer aktuell präsentierten Auswertung von Versorgungsdaten der AOK Nordost ausgewiesen werden. Hierbei handelte es sich jedoch nicht um eine klinische Studie in RCT-Form, sondern um einen Real World Evidence-Ansatz³⁰⁹. Innerhalb dessen wurden über einen Zeitraum von einem Jahr Versorgungs-

³⁰⁷ Vgl. Ong et al. 2016, S. 317ff.

³⁰⁸ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1054ff.

³⁰⁹ Real World Evidence (RWE) ist die klinische Evidenz bzgl. der Anwendung und dem potentiellen Nutzen oder Risikos eines medizinischen Produktes oder Arzneimittels, die aus der Analyse der RWD abgeleitet wurde. Real World Data (RWD) sind dabei Daten, die sich auf den Gesundheitszustand des Patienten und/oder die

daten von 9.472 Patienten aus dem „AOK-Curaplan Herz Plus“-Versorgungsprogramm ausgewertet und Daten von nicht telemedizinisch betreuten Herzinsuffizienz-Patienten gegenübergestellt. Das Versorgungsprogramm enthält eine Kombination aus strukturiertem Telefonsupport und Device-basiertem Telemonitoring zur Gewichtsüberüberwachung ohne weitere Vitalparametermessung. Insgesamt gingen dabei 17.494 Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 73 Jahren in die Untersuchung ein. Hierbei zeigte sich in der Telemonitoring-gestützten Gruppe eine signifikant niedrigere Mortalitätsrate als in der Gruppe ohne telemedizinische Unterstützung.³¹⁰

Die aktuellsten Systematischen Reviews und Meta-Analysen kamen zu unterschiedlichen Erkenntnissen. Bashi et al. zeigten in ihrer Analyse durch Evidenzsynthese bestehender Reviews, dass Telemonitoring die Gesamtmortalität sowie die herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen zu verringern scheint. Auch sie konstatierten, dass sich die Forschung in diesem Bereich breit über die unterschiedlichen Ausprägungen des Monitorings von einfachen telefonbasierten Interventionen bis zu komplexen hochtechnologisierten Interventionen erstreckt und sowohl Fokus als auch Umfang der dabei generierten Evidenz stark variiert. Daher vermieden auch Bashi et al. eine eindeutige Aussage zur Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings und sprachen von Tendenzen.³¹¹

Yun et al. beschäftigten sich im Jahr 2018 näher mit den gemessenen Parametern und ermittelten in ihrer Untersuchung eine signifikante Reduktion sowohl der Gesamtmortalität als auch der herzinsuffizienzbedingten Mortalität, wenn im Rahmen des Telemonitorings mehr als drei Vitalparameter erhoben und übermittelt wurden. Intensives Monitoring schien laut der Autoren die Effektivität der Intervention zu erhöhen und zudem insbesondere dann das Mortalitätsrisiko zu verringern, sobald die Medikation, verordnete Änderungen in der Medikation sowie herzinsuffizienzbedingte Symptome überwacht und erfasst werden.³¹² Zudem scheint ein hämodynamisches Monitoring laut Tse et al. sowohl kurz- als auch langfristig die Rehospitalisierungsrate von Patienten mit HFrEF zu reduzieren.³¹³

Gesundheitsversorgung beziehen und die routinemäßig aus einer Vielzahl von Quellen gesammelt werden. Vgl. Food and Drug Administration 2017, S. 4.

³¹⁰ Vgl. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) 11.10.2019.

³¹¹ Vgl. Bashi et al. 2017, S. 5f.

³¹² Vgl. Yun et al. 2018, S. 24f.

³¹³ Vgl. Tse et al. 2018, S. 299ff.

Während in vielen veröffentlichten Meta-Analysen wie der von Yun et al. oder Kitsiou et al. multiple Zeitperioden innerhalb der Analyse betrachtet wurden, fokussierten sich Pekmezaris et al. in ihrer Meta-Analyse auf den Zeitpunkt und die Dauer des Telemonitoring-Einsatzes. Sie untersuchten die Effektivität von Telemonitoring in Bezug auf die Reduzierung von Mortalität und Hospitalisierungen nach vordefinierten Zeitpunkten und -abschnitten. Sie zeigten, dass das Risiko der Gesamtmortalität und der herzinsuffizienzbedingten Mortalität durch Telemonitoring nach 180 Tagen gesenkt werden konnte, dieser Effekt jedoch nach 365 Tagen nicht mehr auftrat. Das Risiko für Hospitalisierungen (allgemein oder herzinsuffizienzbedingt) wurde durch Telemonitoring nach 180 Tagen nicht signifikant beeinflusst, das Risiko für eine Notfalleinweisung durch Telemonitoring stieg signifikant an. Die Effektivität des Telemonitorings scheint somit vom Zeitpunkt und von der Dauer der Intervention abhängig zu sein.³¹⁴

In Summe lässt die bisherige Evidenzlage zu Telemonitoring und seinen Ausprägungen aus klinischer Sicht aufgrund der heterogenen Studienlage allerdings kein eindeutiges Urteil zu. Die Effektivität hängt von zahlreichen unterschiedlichen Faktoren ab, wie etwa der Zusammensetzung der Studienpopulation, dem Schweregrad der Erkrankung und dem Krankheitsfortschritt der Patienten oder der technischen Ausgestaltung des Monitoringsystems.³¹⁵

4.2.2 Stand der Wissenschaft zu ökonomischer Evidenz bei nicht-invasivem Telemonitoring

Sind die klinischen Effekte eines Telemonitoring-Einsatzes bei Patienten mit HFrEF im Vergleich breit untersucht, besteht hinsichtlich der Kosteneffektivität von Telemonitoring-Interventionen nur eine geringe Evidenzverfügbarkeit. Während die in einigen Studien suggerierte mögliche Reduzierung von Krankenhausaufenthalten sowie das verbesserte Selbstmanagement der Patienten ein großes Potential für Kosteneinsparungen implizieren, bleibt ein eindeutiger Nachweis analog zur klinischen Evidenz bisher aus.

Auf nationaler Ebene existieren im Hinblick auf Kosten bzw. Kosteneffektivität nur wenige Publikationen mit einer vergleichenden Analyse von Kosten und Nutzen einer nicht-invasiven Telemonitoring-Maßnahme mit der Standardtherapie. Heinen-Kammerer et al. untersuchten im Jahr 2006 das Zertiva-Programm der Techniker Krankenkasse und führten eine Kosten-Effektivitätsanalyse durch Modellierung der Kosten über ein Markov-Modell durch. Dort zeigten

³¹⁴ Vgl. Pekmezaris et al. 2018, S. 1985f.

³¹⁵ Vgl. Flodgren et al. 2015, S. 4.

sich aufgrund der ermittelten Reduzierung der Krankenhausaufenthalte in der Interventionsgruppe auch signifikant geringere effektadjustierte³¹⁶ Kosten im Vergleich zur Kontrollgruppe.³¹⁷ In der Kosten-Kosten-Studie von Kielblock et al. aus dem Jahr 2007 zeigte sich ebenfalls eine deutliche Verringerung der Kosten. Diese gründete sich v.a. aus der Reduzierung der Gesamtmortalität sowie der geringeren Anzahl an Krankenhausaufenthalten und Tagen im Krankenhaus der Interventionsgruppe.³¹⁸

Im Jahr 2015 führten Neumann et al. eine Kosten-Effektivitätsanalyse im Piggy-Back-Design³¹⁹ zu der 2012 veröffentlichten INH Studie von Angermann et al. durch. Dabei wurden erstmals neben den direkten auch die indirekten Kosten bei herzinsuffizienten Patienten berücksichtigt und eine ökonomische Evaluation aus der gesamtgesellschaftlichen Perspektive Deutschlands unternommen. Als klinischer Effektivitätsparameter für das inkrementelle Kosten-Effektivitätsverhältnis (ICER) wurde die Gesamtmortalität in der Patientenpopulation gewählt und die Kosten über Annahmen aus den klinischen Aufzeichnungen der INH Studie geschätzt. Dabei ergaben sich in der Interventionsgruppe höhere Gesamtkosten als in der Kontrollgruppe, so dass kein ökonomischer Vorteil des Telemonitorings nachgewiesen werden konnte.³²⁰

Herold et al. evaluierten 2018 ebenfalls im Piggy-Back-Design das seit dem Jahr 2006 im Raum Berlin/Brandenburg angebotene und bereits oben beschriebene Telemonitoring Versorgungsprogramm „AOK-Curaplan Herz Plus“ der AOK Nordost. Da die Patienten nicht nach Studienprotokoll ausgewählt worden waren, wurden mittels Propensity-Score-Matching repräsentative Vergleichsgruppen gebildet. Im Rahmen der Evaluation konnte ein leichter, statistisch nicht signifikanter Trend zu einer ökonomischen Vorteilhaftigkeit der Telemonitoring-Maßnahme in ländlichen Gebieten ermittelt werden.³²¹ Auf internationaler Ebene zeigt sich ein ähnlich heterogenes Bild, wenngleich hier die Studienlage umfangreicher ist. So stellten etwa

³¹⁶ Zur Effektmessung wurde im Rahmen der Untersuchung der Parameter „keine Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz“ gewählt. Vgl. Heinen-Kammerer et al. 2007, S. 534.

³¹⁷ Vgl. Heinen-Kammerer et al., S. 531.

³¹⁸ Vgl. Kielblock et al. 2007, S. 420.

³¹⁹ Als Studie im Piggy-Back-Design wird eine die klinische Prüfung begleitende ökonomische Evaluation bezeichnet, deren Durchführung im Design der klinischen Studie allerdings nicht berücksichtigt wurde (piggy-back = „Huckepack“). Daher liegen diesen Piggy-Back-Studien meist Kostenmodellierungen zugrunde. Vgl. Pirk und Schöffski 2012, S. 204.

³²⁰ Vgl. Neumann et al. 2015, S. 306f.

³²¹ Vgl. Herold et al. 2018, S. 279.

Meyers et al. eine signifikant geringere Inanspruchnahme von Hausbesuchen bei Patienten mit HFrEF fest und leiteten daraus Kosteneinsparungen in der Telemonitoringgruppe ab, ohne dabei jedoch Aussagen über eine Signifikanz des Kostenvorteils zu treffen. Aufgrund der geringen Follow-up-Zeit von 2 Monaten sind diese Ergebnisse in ihrer Aussagekraft zudem eingeschränkt.³²² Auch Giordano et al. wiesen dem Telemonitoring auf ökonomischer Seite positive Effekte zu. Insgesamt konnten in dieser Studie sowohl auf klinischer Seite eine signifikante Reduktion der Krankenhausaufenthalte und der Mortalitätsrate als auch auf ökonomischer Seite ein signifikant geringerer Kostenaufwand durch den Einsatz von Telemonitoring nachgewiesen werden.³²³ Weitere Studien von Henderson et al., Boyne et al., Blum und Gottlieb sowie Pekmezaris et al. fanden keine signifikanten ökonomischen Verbesserungen durch den Einsatz von Telemonitoring.³²⁴ Soran et al. und Villani et al. ermittelten hingegen signifikante Kostensteigerungen in der Interventionsgruppe.³²⁵

Diese heterogene Studienlage zur Kosteneffektivität des Telemonitorings spiegelt sich ebenfalls in den vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten wieder. Im Rahmen des Cochrane Reviews von Inglis et al. aus dem Jahr 2010 zeigten die im Rahmen der Meta-Analyse erfassten Studien, die sich mit ökonomischen Auswirkungen von Telemonitoring beschäftigten, mehrheitlich einen Vorteil der Interventionen gegenüber der Standardbehandlung oder wiesen zumindest keinen negativen Effekt aus. Nach Inglis et al. wurde dem Telemonitoring daher eine eingeschränkte Kosteneffektivität bescheinigt.³²⁶

Pandor et al. modellierten 2013 in ihrer Evidenzsynthese mittels eines Markov-Modells eine Kosten-Effektivitätsanalyse aus Gesundheitssystemperspektive über einen Zeithorizont von 30 Jahren. Im Rahmen der Modellierung zeigte sich eine Kosteneffektivität, die sich in mehreren Sensitivitätsanalysen bestätigte. Die Kostenbasis beruhte in weiten Teilen auf Expertenschätzungen und auf Daten aus anderen als den eingeschlossenen Studien, was die Ergebnisse wenig valide erscheinen lässt.³²⁷

³²² Vgl. Myers et al. 2006, S. 447ff.

³²³ Vgl. Giordano et al. 2009, S. 192ff.

³²⁴ Vgl. Henderson et al. 2013, S. 4; Boyne et al. 2013, S. 247; Blum und Gottlieb 2014, S. 516ff; Pekmezaris et al. 2012, S. 103.

³²⁵ Vgl. Soran et al. 2008, S. 716ff; Villani et al. 2014, S. 473f.

³²⁶ Vgl. Inglis et al. 2010, S. 23.

³²⁷ Vgl. Pandor, Thokala et al. 2013, S. 54.

Flodgren et al. bescheinigen dem Telemonitoring im Rahmen ihres Cochrane Reviews von 2015 keine ökonomische Vorteilhaftigkeit. Die Ergebnisse variierten zwischen Kosteneinsparungen, neutralen Effekten und Mehrkosten durch Telemonitoring, wobei die Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Studien auch aus ökonomischer Sicht eingeschränkt war. Diese unterschieden sich in den jeweils erhobenen Kostenarten, eingenommenen Perspektiven der Datenerhebung und den Finanzierungsgrundlagen der Studienursprungsländer.³²⁸

Sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene kann bisher keine eindeutige Aussage über die Kosteneffektivität von Telemonitoring-Anwendungen getroffen werden. Zu unterschiedlich sind die Studien in ihrem Aufbau, ihrer Studienpopulation, ihrer untersuchten technischen Komponente und vor allem der zur Bestimmung der ökonomischen Effekte herangezogenen Kostenarten. In den überwiegenden Fällen handelt es sich um Kostenmodellierungen, Piggy-back-Evaluationen oder reine Kosten-Kosten-Analysen. Die bisherigen ökonomischen Evaluationen sind damit trotz der zum Teil nachgewiesenen verminderten Wiederweisungsraten und Mortalitätsraten nur bedingt aussagekräftig.

4.3 Zwischenfazit

Die chronische Herzinsuffizienz ist mit ihrer hohen Prävalenz und Inzidenz eine der häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit und resultiert in einem großen Bedarf an finanziellen Mitteln in den Gesundheitssystemen der einzelnen Länder. Auch in Deutschland gilt sie als Kostentreiber und war in deutschen Krankenhäusern im Jahr 2017 die häufigste Hauptdiagnose vor psychischen Erkrankungen und Verhaltensstörungen.³²⁹ Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz verursachen dabei etwa das 2,3-fache der durchschnittlichen Gesamtkosten pro Krankenversichertem und Jahr, weshalb die Erkrankung fortlaufend in der Diskussion um die Allokation begrenzter Ressourcen im Gesundheitswesen steht.³³⁰

Trotz eines Rückgangs in den letzten Jahren halten die hohen Hospitalisierungs- sowie Mortalitätsraten den Bedarf an einer frühzeitigen Erkennung der Erkrankung und einer daran anschließenden frühzeitigen Behandlung weiter hoch. Hierzu können technische Patientenma-

³²⁸ Vgl. Flodgren et al. 2015, S. 28f.

³²⁹ Vgl. Statistisches Bundesamt 2016.

³³⁰ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 633

nagementsysteme wie das Telemonitoring durch eine beständige Überwachung und Aufklärung der Patienten, durch eine enge Vernetzung der beteiligten Akteure sowie eine sektorenübergreifende Versorgung potentiell beitragen.³³¹

Dies wurde in Studien und Meta-Analysen untersucht, die jedoch heterogene Ergebnisse liefern. Die einzelnen Studien sind unterschiedlich aufgebaut, die Studienpopulationen so individuell wie die untersuchten Telemonitoring-Lösungen, der Follow-up Zeitraum oder die untersuchten Outcome-Parameter.³³² Auch zur ökonomischen Effizienz des Telemonitorings bei Patienten mit HFrEF kann basierend auf der bisherigen Studienlage keine valide Aussage getroffen werden. Zu unterschiedlich sind auch hier der Studienaufbau, die Art und Perspektive der Kostenerfassung, die Datengrundlage sowie die systemischen Gegebenheiten der jeweiligen Ursprungsländer, in denen die Untersuchungen durchgeführt wurden.³³³

³³¹ Vgl. Störk et al. 2017, S. 919

³³² Vgl. Flodgren et al. 2015, S. 4.

³³³ Vgl. Wootton 2012, S. 211; Gurné et al. 2012, S. 443.

5. Ableitung der Forschungsfragen

Vor dem Hintergrund der heterogenen Studienlage lässt sich bisher keine Aussage über die klinische und ökonomische Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings bei Patienten mit HFrEF treffen, auch weil eine kombinierte Erhebung medizinischer und wirtschaftlicher Parameter bisher nicht erfolgt ist. Daher ist eine Studie auf hohem Evidenzniveau mit einer gleichzeitigen Erhebung sowohl klinischer als auch ökonomischer Daten der gleichen Studienpopulation und einem speziellen Fokus auf die gesundheitsökonomischen Auswirkungen einer solchen Intervention im Kontext des deutschen Gesundheitswesens angezeigt.

Basierend aus den gesammelten Erkenntnissen ergeben sich für die vorliegende Arbeit und die ihr zugrundeliegende Studie somit vier zentrale Forschungsfragen:

- (1) Lassen sich durch den Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF die klinischen Parameter Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und der Gesundheitszustand im gewählten Setting positiv beeinflussen?*
- (2) Lassen sich durch den Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF gegenüber der Standardtherapie im gewählten Setting Hospitalisierungen vermeiden?*
- (3) Zeigt sich der Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF gegenüber der Standardtherapie im gewählten Setting unter Berücksichtigung aller real anfallenden Kosten als kosteneffektiv?*
- (4) Ist ein hochwertiges RCT-Design für die Beantwortung obenstehender Forschungsfragen vor dem Hintergrund der im Vergleich kurzen Lebenszyklen von Innovationen zur Evidenzgenerierung zwingend notwendig?*

Diese aus dem Stand der Wissenschaft abgeleiteten Forschungsfragen sollen im Folgenden anhand einer randomisiert kontrollierten Studie beantwortet werden. Forschungsziel ist es dabei, eine technologiegestützte Versorgung von Patienten mit HFrEF mittels eines Device-basierten Telemonitoring-Systems auf hohem Evidenzlevel auf ihre klinische sowie ökonomische Vorteilhaftigkeit gegenüber der Standardtherapie hin zu bewerten.

TEIL II: EMPIRISCHE ANALYSE

6. Methodische Umsetzung

CardioBBEAT wurde als randomisierte, kontrollierte, offene, multizentrische Studie mit zwei prospektiven Studienarmen entwickelt und auf einen Follow-up-Zeitraum von zwölf Monaten ausgelegt. Sämtliche Patienten sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe erhielten eine dem Stand der medizinischen Erkenntnisse zu Studienbeginn entsprechende Behandlung gemäß der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.³³⁴ Der Interventionsgruppe wurde eine unterstützende telemedizinische Versorgung angeboten, die sie in ihrem häuslichen Umfeld begleitete. Der Telemonitoring-Ansatz stellte dabei eine potentielle Optimierung der Standardtherapie im Sinne einer gesundheitsverhaltensoptimierenden Intervention dar. Die Kontrollgruppe erhielt die beste und häufigste Referenzalternative („best medical treatment“). Aufgrund des progredienten Verlaufs der Herzinsuffizienz wurde im Rahmen der Studie eine hohe Hospitalisierungsrate erwartet, die jedoch interventionsunabhängig und somit in beiden Gruppen auftreten sollte.³³⁵

Um die Studie wie geplant umsetzen zu können, war eine übergreifende Zusammenarbeit von Institutionen unterschiedlicher Fachrichtungen und organisatorischer Einheiten zentral. Abbildung 4 zeigt die Aufgabenverteilung innerhalb der Studie.



Abbildung 4: Darstellung der interdisziplinären Projektpartner in CardioBBEAT
Quelle: Eigene Darstellung.

³³⁴ Vgl. Dickstein et al. 2008; Hoppe et al. 2009.

³³⁵ Vgl. Cline et al. 1999, S. 281; Scherer et al. 2007, S. 188

6.1 Wahl der Studienperspektive

Vor dem Hintergrund des zugrundeliegenden Entscheidungsproblems, ob die telemedizinische Intervention kosteneffektiv ist, sollte durch CardioBBEAT eine Empfehlung über eine Aufnahme in den GKV-Leistungskatalog und somit die Erstattungsfähigkeit vorbereitet werden. Daher erfolgte die gesundheitsökonomische Analyse aus Perspektive der Leistungsträger und somit der Gesetzlichen Krankenversicherungen.

Auf die Auswertung der Kostendaten privater Krankenkversicherer wurde verzichtet, da – aufgrund einer potentiellen Unvollständigkeit dieser Daten – die Ergebnisse einer starken Verzerrung unterliegen würden. Ergebnisabhängig sollte in einem weiteren Schritt neben der beschriebenen auch die gesamtgesellschaftliche Perspektive eingenommen werden.

6.2 Wahl der gesundheitsökonomischen Studienform

Als gesundheitsökonomische Evaluationsform wurde in CardioBBEAT eine Kosten-Effektivitätsanalyse gewählt. Dabei wurden die Nutzeneffekte in krankheitsbezogenen natürlichen Einheiten abgebildet und als Effektivitätskriterium der klinische Endpunkt *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* determiniert. Dieser Erfolgsparameter wurde in der weiteren Analyse den hierfür anfallenden Gesamtkosten gegenübergestellt, um die Kosteneffektivität der Intervention zu bewerten.³³⁶

Bei einem Vergleich einer Intervention mit einer etablierten Standardtherapie können das Ergebnis dabei entweder medizinisch über- oder unterlegen und die Kosten entweder höher oder niedriger ausfallen. Grafisch dargestellt ergibt sich eine Vier-Felder-Matrix und durch Quantifizierung der Kosten- und Nutzendifferenzen ein zweidimensionales Kosten-Effektivitätsdiagramm (siehe Abbildung 5).

Der Nullpunkt des Diagramms symbolisiert dabei die Alternativtherapie, z.B. die derzeit verwendete Standardtherapie, die bisher effizienteste Alternative oder auch die Nullalternative (d. h. keine Intervention).³³⁷ Im Rahmen der Kosteneffektivitätsbewertung einer technologischen Maßnahme sollte die neue Therapie immer mit der aktuellen Standardtherapie verglichen werden, die sie ersetzen kann.³³⁸ In vorliegender Studie stellte der Nullpunkt somit die Standardtherapie der Kontrollgruppe dar (usual care).

³³⁶ Vgl. Häckl 2010, S. 94; Leidl 2011, S. 504; Greiner 2006, S. 356.

³³⁷ Vgl. Drummond 2007, S. 40.

³³⁸ Vgl. Kabisch et al. 2011, S. 664.

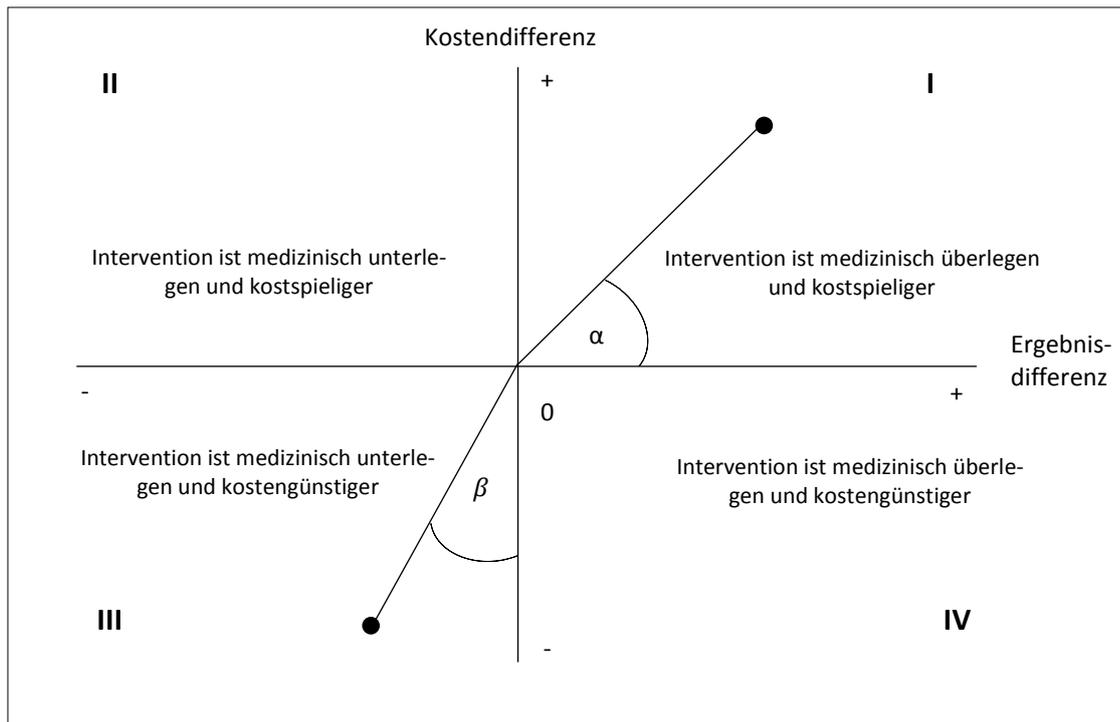


Abbildung 5: Das zweidimensionale Kosten-Effektivitätsdiagramm nach Drummond.

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Drummond 2007, S. 40.

Werden nun die einzelnen Quadranten separat betrachtet, ergeben sich vier Szenarien. Liegt die neue Intervention (RTM) in Quadrant IV, so ist diese der Standardtherapie sowohl medizinisch überlegen als auch kostengünstiger. Sie dominiert die als 0 bezeichnete Alternative und eine Substitution der Standardtherapie mit der neuen Intervention gilt als empfohlen.

Liegt die neue Intervention in Quadrant II, gilt sie als der Standardtherapie medizinisch unterlegen sowie kostenintensiver und wird von der 0-Alternative dominiert. Eine Substitution ist in diesem Falle abzulehnen.³³⁹

Sind Entscheidungen über die Einführung einer neuen Intervention in den Quadranten IV und II relativ eindeutig zu treffen, ist dies in den Quadranten I und III nicht der Fall. In Quadrant I etwa stehen dem besseren medizinischen Ergebnis der Intervention höhere Kosten im Vergleich zur 0-Alternative gegenüber, hier kann nicht von einer Dominanz einer der beiden Alternativen gesprochen werden und eine Entscheidung über die Einführung der neuen Intervention ist zu diskutieren. Dabei muss geklärt werden, welches Verhältnis zwischen Kosten und medizinischem Zugewinn als akzeptabel angesehen wird. Je kleiner dabei der Winkel α ,

³³⁹ Vgl. Schöffski 2012b, S. 53.

desto geringer fallen die zusätzlichen Kosten aus, mit denen das bessere Ergebnis erreicht wird.³⁴⁰

In einem vierten Szenario liegt die Intervention in Quadrant III und ist der 0-Alternative somit zwar medizinisch unterlegen, jedoch kostengünstiger als diese. Da sie keinen medizinischen Zugewinn nachweisen kann, könnte eine Intervention mit entsprechender Charakterisierung grundsätzlich abgelehnt werden. Gelten allerdings in Quadrant I Maßnahmen als abzulehnen, weil sich das medizinische Ergebnis verschlechtern würde, so kann die gleiche Begründung auch für die Ablehnung der 0-Alternative gegenüber einer Innovation im Quadranten III gelten. Zu beachten ist, dass ein medizinischer Nutzen, der durch die Beibehaltung der 0-Alternative entsteht, eventuell nur durch inakzeptabel hoher Kosten erreicht werden kann. Dabei ist nicht auszuschließen, dass diese Ressourcen in einem anderen Sektor des Gesundheitswesens nutzenstiftender eingesetzt werden könnten. Es gilt, je kleiner der Winkel β ist, desto günstiger ist das Verhältnis aus medizinischer Verschlechterung zu generierbaren Kosteneinsparungen.³⁴¹

Die Einführung einer Intervention ist in Anbetracht begrenzter Ressourcen daher abhängig von dem Verhältnis zwischen medizinischem Ergebnis und dafür aufgewendeten Kosten. Über die Inkrementelle Kosteneffektivität lässt sich ermitteln, welchen zusätzlichen Nutzen zu welchen zusätzlichen Kosten die innovative Telemonitoring-Lösung im Vergleich zu der bisherigen Standardtherapie generiert.³⁴² Somit kann im Ergebnis der Kosten-Effektivitätsanalyse Auskunft darüber gegeben werden, ob und inwieweit die Innovation als kosteneffektiv und somit empfehlenswert einzustufen ist.³⁴³ Eine medizinische Unterlegenheit bzw. das Fehlen eines medizinischen Zugewinns bedeuten dabei nicht automatisch eine nicht-existierende Kosteneffektivität der Maßnahme, wenn die dafür aufgewendeten Kosten die der bisherigen Standardtherapie in einem höheren Maß unterschreiten.

6.3 Technisches Setting der Telemonitoring-Lösung

Zur telemedizinischen Unterstützung der Interventionsgruppe diente als Device-basierte technische Remote-Monitoring-Lösung die *Motiva*[®]-Plattform der Philips Healthcare GmbH. Dabei

³⁴⁰ Vgl. Schöffski 2012b, S. 54.

³⁴¹ Vgl. ebd., S. 55.

³⁴² Vgl. Greiner 2006, S. 355.

³⁴³ Vgl. Zechmeister und Radlberger 2009, S. 163.

handelt es sich um eine interaktive Gesundheitsplattform, die Patienten mit chronischen Erkrankungen wie etwa chronischer Herzinsuffizienz, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder Diabetes Mellitus sowohl mit ihren jeweiligen Gesundheitsdienstleistern verbindet als auch die einzelnen Patienten gezielt in die Lage versetzt, eine aktive Rolle im Umgang mit ihrer Krankheit einzunehmen und damit ihre Selbstmanagementfähigkeiten zu stärken. Die *Motiva*[®]-Plattform weist ein hohes Maß an Flexibilität auf und ermöglicht eine individualisierte Anpassung an Krankheitszustände sowie angepasste Betreuungsstufen.³⁴⁴

Im Indikationsbereich der Herzinsuffizienz zeigten einige vergleichende Studien, dass ein Device-basiertes Telemonitoring deutlichere Effekte auf Endpunkte wie Mortalität und Hospitalisierung hat als ein rein strukturierter Telefonsupport und dabei potentiell bessere klinische Ergebnisse erzielt werden, wenn in der Interventionsgruppe ein Telemonitoring-System mit Vitalparametermessung verwendet wird.³⁴⁵ Grundlage hierfür ist, dass kardialen Dekompensationen in der Regel bereits Tage vor Eintreten einer solchen Dekompensation Änderungen der Vitalparameter vorausgehen. Durch eine frühzeitige Entdeckung einer solchen Dekompensation anhand eindeutiger Veränderungen in den Vitalparametern wird sich erhofft, rechtzeitig Interventionen einleiten zu können, um stationäre Aufenthalte zu verhindern.³⁴⁶ Da einzelne Parameter und Symptome hierfür zu unspezifisch sind, gilt als minimaler Standard die Messung und Übertragung von Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz.³⁴⁷ Als Grundausstattung im Rahmen der CardioBBEAT-Studie erhielten Patienten daher eine Waage sowie ein Blutdruckmessgerät, um tägliche Gewichts- und Vitalparametermessungen durchführen zu können. Zusätzlich wurde eine Set-Top-Box installiert, die mit einem fernsteuerbaren TV-Gerät verbunden war und die Messwerte der nach Continua-Standard³⁴⁸ Bluetooth-unterstützten Geräte aufnahm sowie an das telemedizinische Betreuungszentrum übertrug.³⁴⁹ Gleichzeitig erhielten die Patienten über das *Motiva*[®]-System Informationen wie etwa Schulungsvideos, Fragebögen oder personalisierte Mitteilungen. Über die *Motiva*[®]-Fernbedienung war es

³⁴⁴ Vgl. Philips GmbH Market DACH.

³⁴⁵ Vgl. Inglis et al. 2011, S. 1030.

³⁴⁶ Vgl. Benatar et al. 2003, S. 348.

³⁴⁷ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 76.

³⁴⁸ "The Continua Health Alliance's mission is to establish an ecosystem of interoperable personal health systems that empower people and organizations to better manage their health and wellness. This vision relies on the interoperability between components, systems, and subsystems incorporated within these health systems. The charter of Continua's Technical Working Group (TWG) is to select the standards and specifications necessary to meet this vision and to define Design Guidelines that further clarify the standards and specifications that guarantee seamless interoperability is achieved." Continua Health Alliance 2008, S. 1.

³⁴⁹ In der neuen Version dient als Device ein Android-Tablet; die Funktionsweise bleibt identisch.

den Patienten möglich, zwischen den jeweiligen Funktionen zu navigieren, Mitteilungen zu lesen, Fragebögen zu beantworten oder Videos anzusehen.

Ausgehend von den Antworten der Patienten auf zuvor gestellte Beurteilungs- und Stratifizierungsfragen ermöglichte es *Motiva*[®] den Mitarbeitern in den Telemedizin-Zentren, den Patienten Versorgungspläne zuzuweisen, welche die Zustellung von Schulungsmaterialien regeln und Anweisungen für die Betreuungsteams im Falle von Grenzwertüberschreitungen zusammenstellen. Zudem wurden Aufgaben wie das Zustellen von Erinnerungen und Motivationsmitteilungen automatisiert und die Mitglieder des Betreuungsteams auf Patienten hingewiesen, die einer sofortigen Betreuung bedurften.³⁵⁰

Bei Über- bzw. Unterschreitung im Vorfeld festgelegter Grenzwerte wurden mittels eines hinterlegten Algorithmus über die Plattform konfigurierte Aktionen ausgelöst. Dies geschah etwa bei einer Gewichtszunahme von mehr als 2 Kg innerhalb von drei Tagen, einem Anstieg des systolischen Blutdrucks auf über 140 mmHg bzw. einem Absinken auf unter 90 mmHg sowie einem Anstieg der Herzfrequenz in Ruhe auf über 100 Schläge pro Minute (bpm) oder einem Absinken unter 60 bpm. Dies waren deutliche Anzeichen für eine drohende Dekompensation des Patienten.³⁵¹ Je nach Ausprägung wurde eine entsprechende Behandlungskaskade ausgelöst und den Patienten wurden entweder über *Motiva*[®] per Nachricht, Video oder im akuten Notfall per Telefon die nächsten Schritte mitgeteilt. Dies konnten Hinweise sein, dass die Patienten umgehend einen Arzt aufsuchen, einen Krankenwagen rufen, bestimmte Medikamente einnehmen oder bestimmte Übungen ausführen sollten. Des Weiteren wurden im Rahmen der Kaskade die behandelnden Ärzte und die spezialisierten Pflegekräfte über die neuen Messungen, die außerhalb der erwarteten Werte liegen, informiert. Dabei war es dem adressierten Behandlungsteam möglich, den Verlauf, Trends oder zurückliegende Alarme zu sehen, um die Behandlung entsprechend anpassen zu können. Abbildung 6 veranschaulicht die Einbindung und die Abläufe des *Motiva*-Systems.

³⁵⁰ Vgl. Philips Medical Systems 2006, S. 4.

³⁵¹ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 111; Ponikowski et al. 2016, S. 2160ff.

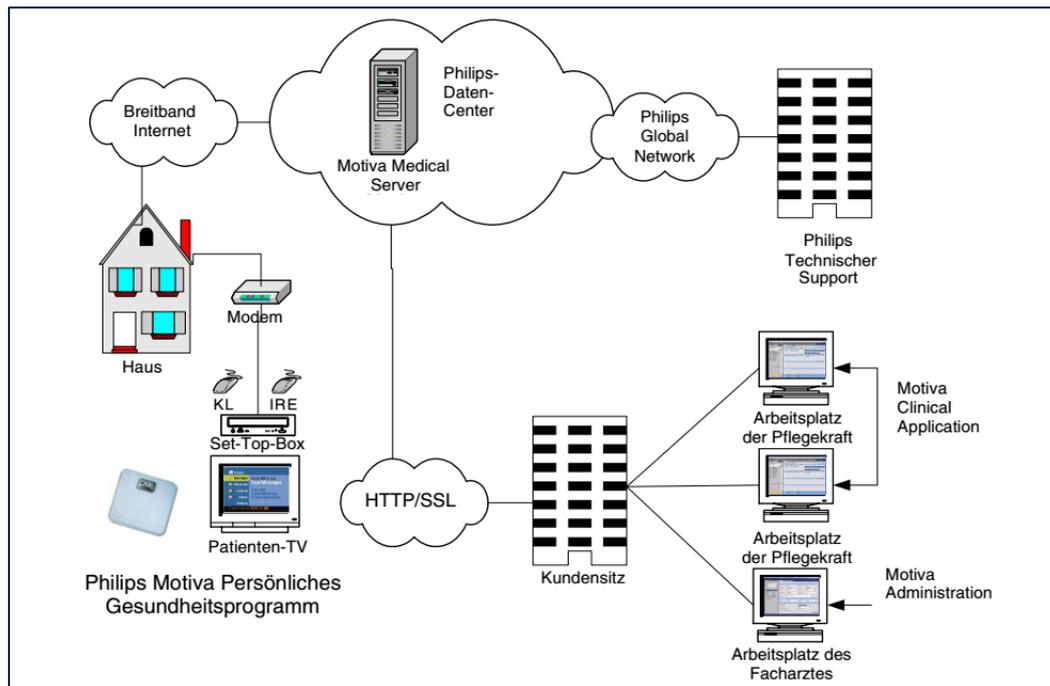


Abbildung 6: Funktionsweise des *Motiva*[®]-System der Philips Medical Systems GmbH.
Quelle: Philips Medical Systems 2006, S. 9.

Infrastrukturell nutzte das *Motiva*[®]-System mit der Set-Top-Box verbundene Fernsehgeräte und häusliche Breitbandverbindungen der Patienten. Aufgrund der Unterschiede sowohl in der Breitbandverbindung als auch der TV-Systeme wurde die *Motiva*[®]-Ausstattung je nach patientenindividueller Gegebenheiten auf die dortigen Bedürfnisse abgestimmt. War bisher keine Breitbandverbindung vorhanden, wurde diese durch den Projektpartner T-Systems eingerichtet. Das Fachpersonal des *Motiva*[®]-Herstellers Philips war für die Installation des Systems, die Einrichtung und Wartung der Geräte bei den Patienten zu Hause sowie für die Patientenschulungen zur Navigation durch die Funktionen des *Motiva*[®]-Systems verantwortlich.³⁵²

Um den geltenden Standard der Datensicherheit im Rahmen der Nutzung von Medizinprodukten einzuhalten, hielt die Philips Medizin Systeme GmbH mit dem *Motiva*[®] *Medical Server* ein firmeneigenes Data-Center vor. Die Verbindung und Kommunikation zwischen klinischen Betreuern und dem *Motiva*[®] *Medical Server* erfolgte über eine sichere HTTP/SSL-Verbindung³⁵³, bei der sämtliche Kommunikation zwischen Client-Anwendung und Server verschlüsselt war.

³⁵² Vgl. Philips Medical Systems 2006, S. 7.

³⁵³ Unter einem Hypertext Transfer Protocol mit Security Sockets Layer (HTTP/SSL) versteht man ein Sicherheitsprotokoll, das die Kommunikation zwischen einem Web-Browser und einem Web-Server verschlüsselt und diesen somit vor dem Zugriff Dritter schützt. Vgl. Lück 2018.

Die einzelnen Messungen, die von den Patienten täglich durchgeführt wurden, waren dadurch sicher im Backend des *Motiva*[®] *Medical Servers* gespeichert. Der Zugang zu Server und Patientendaten war kennwortgeschützt. Alle notwendigen Verfahren zum Schutz der Gesundheitsdaten der Patienten sowie zur Zuteilung, Speicherung und Verwaltung wurden eingehalten.³⁵⁴ Im Rahmen der CardioBBEAT Studie wurde das Behandlungsschema dabei wie in Abbildung 7 dargestellt ausgestaltet.

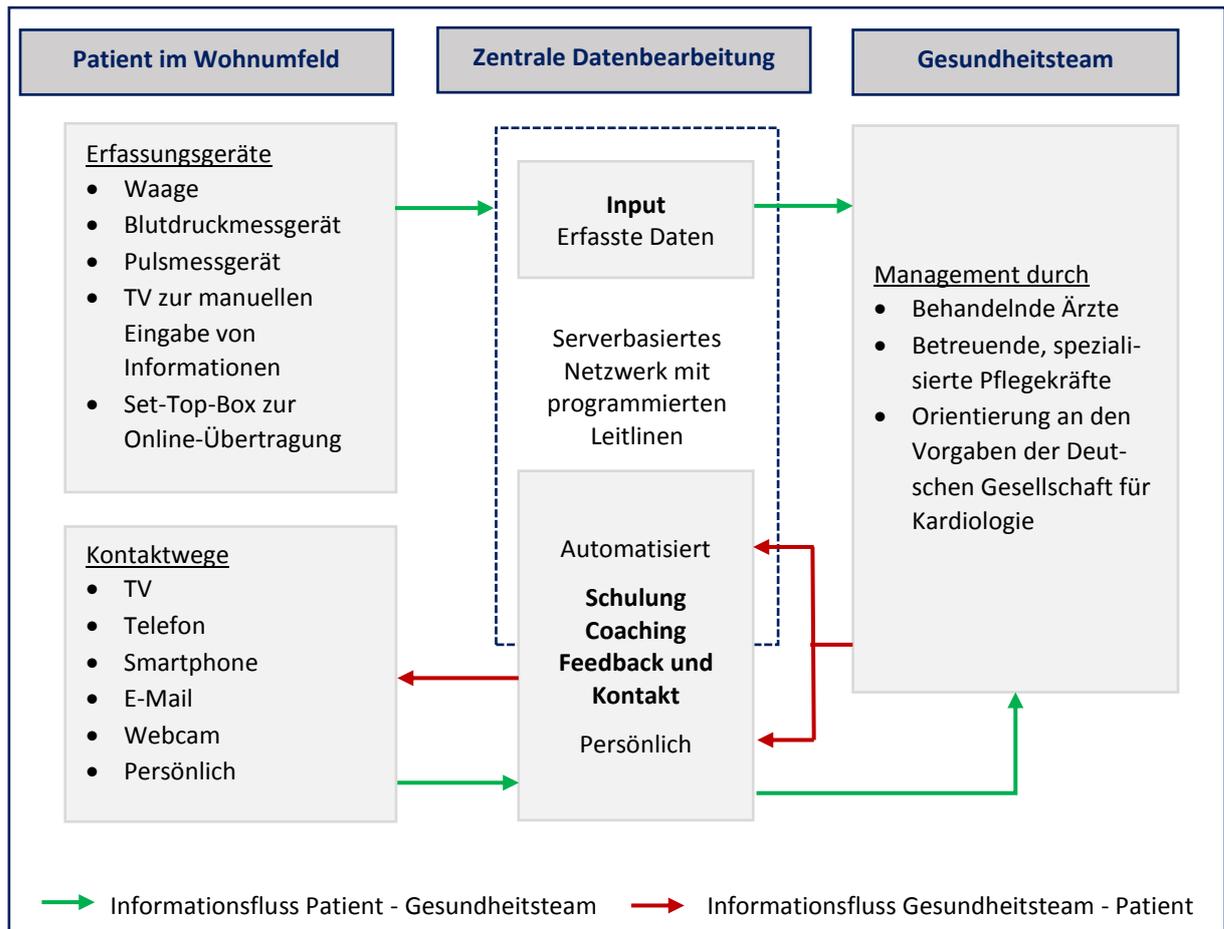


Abbildung 7: *Motiva*[®] - gestütztes Behandlungsschema der Interventionsgruppe.

Quelle: Eigene Darstellung.

Patienten erfassten in ihrem gewohnten Wohnumfeld über die zur Verfügung gestellten Messgeräte täglich zu einem festen Zeitpunkt ihre Vitalparameter (Gewicht, Blutdruck und Puls) und übermittelten diese via *Motiva*[®] an die Gesundheitsteams der Telemedizin-Zentren. Dort wurden die Parameter überwacht und die Patienten bei Überschreiten vordefinierter Grenzwerte sowohl automatisch über das *Motiva*[®]-System als auch persönlich durch die Gesundheitsteams kontaktiert. Zudem erfolgte eine automatisierte Übertragung von Schulungs-

³⁵⁴ Vgl. Philips Medical Systems 2006, S. 9.

und Coachingmaterial sowie Feedback zu übermittelten Fragebögen über das System. Neben dem Kontakt über das *Motiva*[®]-System konnten die Patienten auch von sich aus Kontakt zu den Gesundheitsteams aufnehmen.

Über dieses Behandlungsschema wurde zudem sichergestellt, dass sämtliche Leistungserbringer über patientenindividuelle gemeinsame und leitlinienkonforme Versorgungspläne vernetzt wurden. Den Patienten wurden personalisierte Feedbacks, automatisierte Fragebögen, Schulungsvideos, Informationen sowie aktive und passive Telefonkontakte (insb. bei Abweichung der Werte) zur Verfügung gestellt. Diese unterstützten und optimierten die Versorgung der Patienten über die gerätebasierte tägliche Erfassung der Vitalparameter und deren automatisierte Übertragung, ergänzt durch manuell eingegebene subjektive und objektive Patientendaten.

6.4 Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation

Um den Einfluss der telemedizinischen Unterstützung bestmöglich messbar zu machen, kam der Auswahl der Patientenpopulation eine entscheidende Bedeutung zu. Dabei sollte die Studienpopulation die Grundgesamtheit, in diesem Falle die von HFrEF betroffenen Patienten, mit ihren Charakteristika möglichst präzise widerspiegeln. Im Zuge der Vorbereitungen der Studie zeigte sich aus der Literatur, dass RTM einen besseren Effekt auf Patienten mit höherem Schweregrad der Erkrankung hat.³⁵⁵ Bei der Wahl der Studienpopulation wurden daher initial strenge Auswahlparameter angelegt, mit dem Ziel, die Intervention an einer Hochrisikogruppe zu testen.³⁵⁶ Einen Überblick über die definierten Ein- und Ausschlusskriterien für eine Teilnahme an der Studie liefert Tabelle 4.

³⁵⁵ Vgl. Nakamura et al. 2014; Müller et al. 2010; Smith et al. 2008.

³⁵⁶ Vgl. Villani et al. 2014; Benatar et al. 2003.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Gesicherte Diagnose einer chron. Herzinsuffizienz	Myokardinfarkt in den letzten vier Wochen
NYHA-Klasse II-IV in der Anamnese	Herzchirurgie oder Koronarintervention in den letzten acht Wochen
AHA-Klasse C-D, linksventr. EF \leq 40 %	Schwere chronische pulmonale Erkrankung
Mindestalter 18 Jahre	Kardiogener Schock in den letzten vier Wochen
Stationäre Aufnahme wegen chr. Herzinsuffizienz in den letzten sechs Monaten in einem der Prüfzentren	Signifikante Herzklappenerkrankung (> Grad II in der Echokardiographie)
Entlassung aus der stationären Behandlung nach Hause	Geplanter herzchirurgischer Eingriff in den nächsten sechs Monaten oder mit Dringlichkeit auf der Warteliste zur Transplantation
Ausreichende Deutschkenntnisse	Dialysepflichtige renale Erkrankung oder S-Kreatinin > 5 mg/dl
Ausreichende Sehfähigkeit	Demenz / kognitives Defizit, die/das eine Teilnahme an der Studie einschränkt
Fernsehgerät vorhanden	Psychiatrische Erkrankung, die eine Teilnahme an der Studie einschränkt
Telefonleitung vorhanden (DSL / UMTS reg. verfügbar)	Wohnen in einer Pflege- oder geriatrischen Einrichtung
Patient ist willens und in der Lage, die notwendige Hardware und Software zu bedienen und das Patiententagebuch zu führen	Entlassung in eine geriatrische Klinik oder ein Pflegeheim
Erreichbarkeit des Patienten (geographische Nähe) für Behandlung und Follow-up	Teilnahme an einer anderen Studie (bis zu einem Monat vor Einschluss in diese Studie)
Die betreuenden Ärzte des Patienten nehmen an der Studie teil	Ein anderes Haushaltsmitglied nimmt bereits an dieser Studie teil
Durchgeführte Patientenaufklärung und schriftliche Einwilligung sowie Zustimmung zur Installation der Telemedizin-Plattform liegt vor	Schwere chronische pulmonale Erkrankung
Der Patient ist bei einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert	

Quelle: Eigene Darstellung.

6.5 Rekrutierung und Randomisierung der Patienten

Im Rahmen der Rekrutierung wurde der Einschluss von insgesamt 1.000 Patienten angestrebt, um diese zu gleichen Anteilen auf die beiden Studienarme zu verteilen. Hierdurch sollte vermieden werden, dass sich die Studie in einer nachträglichen Betrachtung für die gesundheitsökonomischen Fragestellungen als zu klein und damit statistisch zu schwach erweist.³⁵⁷

Alle nach einer positiven Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien rekrutierten Patienten wurden konsekutiv in den Prüfzentren erfasst und in einem Logbuch mit Namen, Geburtsdatum und Untersuchungsdatum registriert. Diese Patientendaten inklusive der Risikogruppe und der versorgenden Vertragsarztpraxis wurden zur zentralen Randomisierung anonymisiert an das statistische Prüfzentrum am Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (IMBE) des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) versendet.

Um das Risiko für systematische Fehler im Rahmen der Studie gering zu halten, fanden bei der Bildung von Interventions- und Kontrollgruppe die allgemeinen Kriterien der Randomisierung und Verblindung Beachtung. So sollte in beiden Gruppen einerseits eine gleichmäßige Verteilung von Störfaktoren innerhalb der Studienpopulation erreicht und damit verhindert werden, dass eine der Gruppen aufgrund einer unverhältnismäßigen Verteilung der Störfaktoren besser oder schlechter auf die zu untersuchende Therapie anspricht und somit die Ergebnisse verzerrt.³⁵⁸ Andererseits, sollte möglichen Verzerrungen wie einem Selektionsbias vorgebeugt werden, also die Vorhersehbarkeit der Zuteilung und somit die Möglichkeit der Einflussnahme darauf zu verhindern.³⁵⁹ Da durch den Einsatz eines Device-basierten Telemonitorings allerdings weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte verblindet werden konnten, war eine Verblindung im eigentlichen Sinne nicht vollständig zu erreichen und ein Performance-Bias nicht auszuschließen. Dieser liegt vor, wenn durch das Wissen um die Zuordnung das Verhalten der Patienten bzw. die Behandlung der Patienten durch die Ärzte beeinflusst wird.³⁶⁰ Die Zuordnung auf die beiden Studienarme erfolgte mittels geschichteter Randomisierung.

³⁵⁷ Vgl. McGraw 2010, S. 100.

³⁵⁸ Vgl. Kabisch et al. 2011, S. 664.

³⁵⁹ Vgl. Higgins und Green 2011.

³⁶⁰ Vgl. ebd.

Dabei wurden Patienten, die von kardiologischen Schwerpunktpraxen versorgt wurden, patientenindividuell randomisiert. Primär hausärztlich, nicht kardiologisch-fachärztlich versorgte Patienten wurden über deren jeweilige Praxisstandorte clusterrandomisiert, wobei alle Patienten einer Arztpraxis der gleichen Studiengruppe zugeordnet wurden (siehe Abbildung 8).

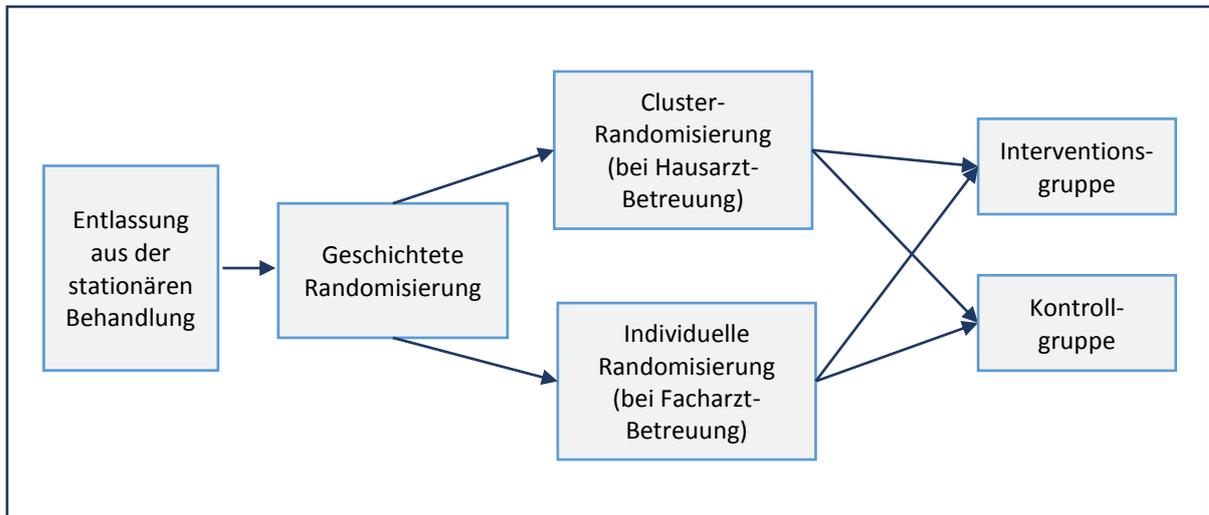


Abbildung 8: Schema der geschichteten Randomisierungsmethodik.

Quelle: Eigene Darstellung.

Diese Kombination zweier Randomisierungsmethoden ist als innovativ anzusehen. In der Studienpraxis finden beide Verfahren Anwendung, jedoch werden clusterrandomisierte und individuell-randomisierte Studien zu derselben Fragestellung in Meta-Analysen sowie in Multicenterstudien zusammengeführt. Eine gesonderte Untersuchung, ob die Randomisierungsart Einfluss auf die Ergebnisinterpretation hat, erfolgt nur selten.³⁶¹ Im Rahmen der CardioBEAT Studie sollten erstmals Aussagen über die Auswirkungen der gewählten Randomisierungsmethoden auf die Studienergebnisse innerhalb der gleichen gesundheitsökonomischen Studie ermöglicht werden.

6.6 Studienverlauf

Im Verlauf der Studie absolvierten alle partizipierenden Patienten drei studienspezifische Untersuchungen: Zu Beginn der Studie als Baseline, nach sechs und nach zwölf Monaten. Initial wurden unveränderliche Patientencharakteristika wie Alter und Geschlecht sowie einschlussrelevante Daten wie Komorbiditäten und Medikation erfasst. Zusätzlich wurden zu den halb-

³⁶¹ Vgl. Vedel und Khanassov 2015, S. 565.

jährlichen Studienuntersuchungen Daten zu NYHA-Klassifizierung, AHA-Klasse, Gewicht, Vitalzeichen und ein Routinelabor erhoben, sowie die Lebensqualität durch zwei generische (SF-36³⁶² und WHO-5) und einen krankheitsspezifischen (KCCQ) Fragebogen. Zur Bestimmung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Patienten wurde als Surrogatparameter die Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest erfasst.³⁶³ Die Dokumentation der erhobenen Werte erfolgte digital über eine electronic Case Report Form (eCRF)-Plattform sowie analog via Prüfarztordner.

Zudem erhielten sämtliche Patienten bei Studienbeginn ein sog. Patiententagebuch und wurden angehalten, auftretende Besonderheiten zeitnah darin zu dokumentieren. Notiert werden sollten insbesondere die täglich gemessenen Vitalwerte, stationäre Aufnahmen mit Beginn, Dauer und Grund sowie Haus- und Facharztbesuche, Medikationsveränderungen bzw. Dosisanpassungen sowie unerwartete Ereignisse. Zweck der Patiententagebücher war zum einen die Ermittlung der Adhärenz der Patienten, zum anderen dienten sie der späteren Validierung und Ergänzung der über die Krankenkassen zu erhebenden Kostendaten. Abbildung 9 zeigt den Studienablauf aus Patientensicht:



Abbildung 9: Studienablauf aus Patientensicht.

Quelle: Eigene Darstellung.

³⁶² Der Medical Outcomes Study Short Form Health Survey (SF-36) wird im Zuge der Studie in seiner 2. Version verwendet.

³⁶³ Eine detaillierte Auflistung der erhobenen Patientencharakteristika sind den Tabellen 7-10 in Kapitel 7.2 zu entnehmen.

Im Rahmen der simultanen Kostendatenerhebung wurde in Zusammenarbeit mit den in der Konzeptionsphase kooperierenden Krankenkassen (Techniker Krankenkasse, DAK Deutsche Angestellten Krankenkasse) ein vertraulicher Rohdatensatz zur detaillierten Kostenermittlung entwickelt. Nach dessen Finalisierung erfolgte die Kontaktaufnahme mit den Krankenkassen der teilnehmenden Patienten und nach Festlegung allgemeiner Vorgehensweisen und Verwaltungsvorgängen das Schließen krankenkassenindividueller Verträge zur sicheren Datenübermittlung.

Die Zeitspanne, über welche die Daten der Patienten erhoben werden sollten, wurde dabei so gewählt, dass relevante Effekte und Kosten in ihrer Gesamtheit vollständig abgebildet werden konnten. Dabei wurden klinische Endpunkte und die dazugehörigen Kosten innerhalb des gleichen Zeithorizonts gemessen und dieser ausreichend groß gewählt, da kurzfristig festgestellte Verbesserungen möglicherweise nur in Teilen über einen längeren Zeitraum hätten erhalten werden können.³⁶⁴

6.7 Klinische und ökonomische Outcomeparameter

Um die Vorteilhaftigkeit einer solchen durch Telemonitoring unterstützten Therapie gegenüber der Vergleichstherapie zu untersuchen, mussten die in der Studie erfassten Endpunkte eine hohe Relevanz für die vorab definierte Fragestellung aufweisen und wesentliche Erkenntnisse zur Evidenz und somit für die Entscheidungsfindung liefern.³⁶⁵ Für den primären Nachweis der Wirksamkeit einer Telemonitoring-Maßnahme eignet sich dazu neben der Anzahl der durch Herzinsuffizienz verursachten Hospitalisierungen und Todesfälle auch die Erfassung der *Tage zuhause, die nicht in einer stationären Einrichtung verbracht werden*.³⁶⁶ Dieser Endpunkt hat insbesondere ökonomische Relevanz, da mit etwa 70 % der Großteil der Kosten einer Behandlung von Patienten mit HFrEF im stationären Bereich entsteht und eine Vermeidung von Hospitalisierungen folglich wesentlich zu Kosteneinsparungen beitragen könnte.³⁶⁷ In der vorliegenden ökonomisch orientierten Studie wurden daher die *Tage zuhause, die nicht in einer stationären Einrichtung verbracht werden* als der klinische Effektparameter für die Bestimmung der Kosteneffektivität gewählt. Die hierfür aufgewendeten Kosten wurden simultan bei den Krankenkassen der Studienteilnehmer erhoben und sind in Kapitel 6.8 näher beschrieben.

³⁶⁴ Vgl. Benatar et al. 2003, S. 351.

³⁶⁵ Vgl. Häckl 2010, S. 94.

³⁶⁶ Vgl. ebd., S. 94; Leidl 2011, S. 501.

³⁶⁷ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 636.

Zusätzlich zu dem primären Studienendpunkt der inkrementellen Kosteneffektivität wurden als sekundäre Endpunkte für die betroffenen Patienten bedeutsame Outcomeparameter abgebildet. Hierzu zählten patientenrelevante Outcomes wie die Lebensqualität oder die Erfassung des allgemeinen Gesundheitszustandes sowie die Mortalität oder stationäre Aufenthalte aus kardialen Gründen, erweitert kardialen Gründen bzw. aufgrund einer Herzinsuffizienz.

6.8 Ökonomische Datengrundlage

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten sind GKV-Routinedaten, die unter Alltagsbedingungen generiert wurden und damit Informationen zum realen Versorgungsgeschehen widerspiegeln.³⁶⁸ Mit ihrem longitudinalen Charakter und der über ein einheitliches Versichertenpseudonym möglichen Verknüpfbarkeit der klinischen und ökonomischen Informationen sind sie für die Nutzung in wissenschaftlichen Erhebungen gut geeignet. Zudem ist die Bandbreite der durch die Leistungserbringer übermittelten Daten über alle Krankenkassen hinweg weitgehend identisch. Unterschiede zwischen den einzelnen Krankenkassen bestehen lediglich bei der Erhebung der Daten hinsichtlich Dokumentation, Pflege sowie Verfügbarkeit, da kein einheitliches kassenübergreifendes Datenbanksystem existiert, sondern diese in kassenindividuellen Inselsystemen gespeichert sind.³⁶⁹

Insgesamt wurden sämtliche erstattungsfähigen direkten medizinischen und nicht-medizinischen Kosten sowie Kosten für Transferleistungen erhoben. Im Speziellen unterteilt sich der erhobene Datensatz in elf Kernbereiche: (i) Stammdaten, (ii) Krankenhaus (stationärer Bereich), (iii) vertragsärztlicher Bereich (ambulanter Bereich), (iv) Arzneimittel, (v) Rehabilitation, (vi) Transport, (vii) Heilmittel, (viii) Hilfsmittel, (ix) Haushaltshilfe, (x) Krankengeld und (xi) Pflege. Innerhalb dieser Bereiche erfolgte bei den kooperierenden Krankenkassen eine Abfrage zugehöriger Parameter, um die der Studie zugrundeliegenden Fragestellungen zu beantworten und die geforderten Analysen³⁷⁰ zu bedienen.

Die erhobenen Stammdaten von Versicherten können dabei zur Festlegung und Beschreibung der Basispopulation der Studie herangezogen werden, etwa hinsichtlich des Einschlusses spezieller Alters- oder Geschlechtergruppen. Zudem können ergänzende Angaben zusätzliche

³⁶⁸ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 24.

³⁶⁹ Vgl. Zeidler und Braun 2012, S. 246.

³⁷⁰ siehe Kapitel 6.9

Subgruppenanalysen ermöglichen, etwa einen geografischen Stadt-Land-Vergleich durch Erfassung des Wohnortes der Versicherten.³⁷¹ Die Vertragslaufzeit und dabei insbesondere das Ende des Versicherungsvertrages können im Rahmen von Überlebenszeitanalysen von Bedeutung sein.³⁷²

Als größter Kostentreiber bei der Behandlung von Patienten mit HFrEF gilt der stationäre Bereich.³⁷³ Mit der Einführung des diagnosebasierten Fallpauschalensystems (DRG-System) wurde die Übermittlung abrechnungsrelevanter Daten der Krankenhäuser an die Gesetzlichen Krankenversicherungen mit dem § 301 SGB V neu geregelt.³⁷⁴ Verpflichtend ist seither die Weitergabe des Aufnahme- und Entlassungstages, des Grundes der Entlassung, der durchgeführten Operationen und Prozeduren (nach OPS-Klassifikation), der Haupt- und Nebendiagnosen des Krankenhausaufenthaltes, der Leistungsform, der DRG und der Kosten der abgerechneten DRG sowie der Zusatzentgelte.³⁷⁵ Aufgrund der Einführung des prozedurreichen DRG-Systems und der gesetzlich vorgegebenen Dokumentations- und Informationsweitergabepflicht ist die Datenabdeckung im stationären Bereich stark ausgeprägt. Über Aufnahme- und Entlassdaten können die Verweildauern der Patienten bestimmt werden, mittels der Aufnahmegründe, ob es sich um Notfälle handelt. Die Entlassgründe geben Auskunft darüber, ob Patienten regulär, in ein anderes Krankenhaus oder in eine Anschlussrehabilitation entlassen wurden oder im Zuge des Krankenhausaufenthaltes verstorben sind. Über die Hauptdiagnosen bei Entlassung oder behelfsweise die Aufnahme- oder Einweisungsgründe können primäre Behandlungsgründe im Rahmen der stationären Aufnahme festgestellt werden.

Durch die im Zuge des Gesetzes zur Stärkung des Wettbewerbs in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-WSG) geschaffene Datenbasis zum Austausch detaillierter Diagnose- und Leistungsdaten zwischen niedergelassenen Ärzten bzw. den kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) und den Gesetzlichen Krankenversicherungen sind auch über den ambulanten Bereich breite Informationen verfügbar.³⁷⁶ Dabei handelt es sich u.a. um die Daten der behandelnden

³⁷¹ Vgl. Schubert et al. 2014, S. 9.

³⁷² Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 59.

³⁷³ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 636.

³⁷⁴ Vgl. Grobe et al. 2014, S. 123f.

³⁷⁵ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 68ff; Schubert et al. 2014, S. 17f.

³⁷⁶ Vgl. Grobe und Drähler 2014, S. 43.

Ärzte (Facharztzugehörigkeit, etc.), Umfänge (EBM-Nummern) und Zeitpunkte der Leistungsanspruchnahmen, Leistungsumfänge (EBM-Punkte) sowie Diagnosen nach ICD-10-Klassifikation.³⁷⁷

Zudem werden die Datenbanken der Krankenkassen durch Arzneimittelverschreibungsdaten für verschreibungspflichtige Arzneimittel aus Apotheken ergänzt.³⁷⁸ Gemäß § 300 SGB V müssen Apotheken verordnete Rezepte an die Krankenkassen übermitteln.³⁷⁹ Im Rahmen der Arzneimitteldaten sind über Krankenkassen u.a. Ausstellungs- sowie Abgabedaten der Präparate, Bruttokosten pro Medikament (Apothekenabgabepreis), Nettokosten pro Medikament (Kosten der Krankenkasse) sowie Zuzahlungen durch die Patienten abfragbar. Zudem werden alle verschreibungspflichtigen Arzneimittel in Deutschland mit einer individuellen Pharmazentralnummer (PZN) gekennzeichnet und sind über deren ATC-Code einer bestimmten Wirkstoffgruppe zugeordnet.³⁸⁰

Abrechnungsdaten für den Krankenkassen zu übermittelnde stationäre und ambulante Rehabilitationsleistungen sind in § 301 SGB V beschrieben.³⁸¹ Dabei handelt es sich u.a. um deren Arten (stationär/ambulant, Anschlussheilbehandlung, etc.), Beginn- und Endzeitpunkte, Diagnosen nach ICD-10-Klassifikation sowie für die Rehabilitationsmaßnahmen abgerechnete Entgelte.³⁸² Die Finanzierung von Rehabilitationsleistungen ist in Deutschland über unterschiedliche Sozialleistungsträger verteilt. Neben Krankenkassen gehören dazu auch die Gesetzlichen Rentenversicherungen sowie die Unfallversicherungen.³⁸³ Aufgrund der rein über Krankenkassen erfolgten Datenerhebung kann in der Analyse nur auf diese Daten zurückgegriffen werden.

Sind Transporte von Patienten im Zusammenhang mit der Leistung einer Krankenkasse aus medizinischen Gründen notwendig und werden durch einen Leistungserbringer verordnet, sind diese nach § 60 SGB V ebenfalls über die Krankenkassen abrechenbar und in deren Datenbanken hinterlegt.³⁸⁴ Die Erfassung von Aufwendungen für Transporte der Versicherten

³⁷⁷ Vgl. Zeidler und Braun 2012, S. 249f.

³⁷⁸ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 22.

³⁷⁹ Vgl. Schröder 2014, S. 76.

³⁸⁰ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 71.

³⁸¹ Vgl. Bestmann et al. 2014, S. 180.

³⁸² Vgl. Zeidler und Braun 2012, S. 251.

³⁸³ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 80.

³⁸⁴ Vgl. GKV-Spitzenverband 2019a.

erfolgt im Wesentlichen über deren Arten und Preise der abgerechneten Transporte. Zudem liegen Informationen über Ausstellungs- und Abgabedaten der Verordnungen vor.

Im Weiteren sind in den Datenbanken der Krankenkassen auch Informationen zu Heil- und Hilfsmitteln verfügbar. Dabei handelt es sich um Informationen über den Zeitpunkt der Verordnungsausstellung, das Datum der Leistungserbringung bei Heilmitteln sowie der Rezept-einlösung bei Hilfsmitteln, die Nettokosten der Krankenkassen, die Anzahl der verordneten sowie die Art der abgerechneten Leistungen.³⁸⁵

Haushaltshilfen gelten bei Erfüllung der Voraussetzungen ebenfalls als Leistung der Krankenkasse. Grundsätzlich haben Versicherte nach § 38 SGB V Anspruch auf eine Haushaltshilfe, wenn die Weiterführung des Haushalts aufgrund einer Krankenhausbehandlung (§ 39 SGB V), einer medizinischen Vorsorgeleistung (§ 23 Abs. 2 und 4 SGB V) oder einer medizinischen Rehabilitationsmaßnahme (§ 40 SGB V) nicht möglich ist.³⁸⁶ Hierbei sind Informationen über Leistungsbeginn und -ende sowie über deren Preise verfügbar.

Zur Ermittlung des Krankengeldes ist die Weitergabe der Arbeitsunfähigkeitsdaten (AU-Daten) von Versicherten erforderlich, die basierend auf § 5 des Entgeltfortzahlungsgesetzes (EntgFG) erfolgt.³⁸⁷ Gemäß § 295 Abs. 1 Nr. 1 SGB V sind AU-Meldungen von behandelnden Ärzten direkt an die Krankenkassen zu übermitteln. Daraus gehen Informationen zu Zeiträumen von AU und Krankengeldzahlungen sowie Diagnosen nach ICD-10-Klassifikation und geleisteten Beträgen (Kosten der Krankenkasse) hervor.³⁸⁸ AU-Daten der Krankenkassen können dabei eine wichtige Informationsquelle zur Berechnung indirekter Kosten bzw. fehlzeitenbedingter Produktionsausfälle sein. Es ist zu beachten, dass nur für sozialversicherungspflichtige Versicherte AU-Daten vorliegen. Selbstständige, Freiberufliche oder auch Rentner sind hier exkludiert.³⁸⁹

Im Rahmen des Bereiches Pflege können u.a. die Stufen der Pflegebedürftigkeit, Einstufungszeitpunkte sowie Leistungsbeträge abgefragt werden. Pflegeleistungen können für einen Zeitraum von bis zu vier Wochen, in Ausnahmefällen länger, über die Gesetzliche Krankenversicherung beantragt werden. Voraussetzung ist, dass keine Einstufung in die Pflegegrade 2, 3, 4

³⁸⁵ Vgl. Zeidler und Braun 2012, S. 256.

³⁸⁶ Vgl. GKV-Spitzenverband 2019b.

³⁸⁷ Vgl. Meyer 2014, S. 147.

³⁸⁸ Vgl. Zeidler und Braun 2012, S. 252.

³⁸⁹ Vgl. Neubauer et al. 2017, S. 78.

oder 5 im Sinne des SGB XI vorliegt.³⁹⁰ Alle weiteren Pflegeleistungen werden auf Basis des SGB XI von Pflegekassen erfasst, die zwar eng an die jeweiligen Krankenkassen angegliedert sind, jedoch als eigenständige Behörden geführt werden.³⁹¹ Eine Datenerfassung kann hier somit nur in Teilen erfolgreich umgesetzt werden.

Da eine Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen geprüft werden sollte, war es Ziel, nach Analyse der durch die Patienten angefallenen Kosten auch die durch das Telemonitoring-Verfahren entstandenen Aufwendungen für Hard- und Software, Internetverbindung, Telemedizincenter und personelle Ressourcen mit in die Untersuchungen einbezogen, um die gesamten Versorgungskosten abzubilden.

Auf der beschriebenen Grundlage wurden im Zuge der Studie sektorenübergreifend die tatsächlich bei den Krankenkassen anfallenden Leistungsausgaben und damit alle für die gesundheitsökonomische Evaluation zentralen Bestandteile ermittelt.³⁹² Dabei wurden Krankenkassendaten für die individuelle Studienteilnahmedauer der Patienten, maximal für 365 Tage, erhoben. Für Patienten, die während der Studienteilnahme vorzeitig aus der Studie ausschieden, sind Krankenkassendaten bis zum Zeitpunkt des Ausscheidens verfügbar. Da lückenhafte Daten durch unvollständige Follow-up-Untersuchungen in den Krankenkassendaten potentiell zu Verzerrungen bei der Berechnung des primären gesundheitsökonomischen Endpunkts führen können, wurden bei diesen Patienten die fehlenden Informationen mittels linearer Extrapolation auf das Follow-up von 365 Tagen oder bis zum Zeitpunkt des Todes, wenn dieser innerhalb der 365 Tage lag, imputiert.

Aufgrund der Datenmenge und der Heterogenität der Datenbeschaffenheit in den Einzellieferungen der Krankenkassen wurden die Daten zur besseren Verarbeitung in einer übergreifenden SPSS-Datei zusammengeführt. Hierbei wurden aufgrund der unterschiedlich gelieferten und vereinzelt lückenhaften Originaldaten ebenfalls Anpassungen vorgenommen. Diese erfolgten sparsam und streng nach anerkannten, etablierten und standardisierten Vorgaben. Exemplarisch wurden etwa fehlende Kostenangaben im vertragsärztlichen (ambulanten) Bereich über die angegebene EBM-Nummer, die Anzahl an Gebührenordnungspunkten sowie die Entgeltanzahl berechnet. Fehlende Kostenangaben im Bereich Arzneimittel etwa wurden

³⁹⁰ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2018b.

³⁹¹ Vgl. Birkner et al. 1999, S. 138.

³⁹² Vgl. Schubert et al. 2008, S. 1100.

basierend auf Angaben zu ATC-Codes³⁹³, Packungsgrößen und DDD³⁹⁴ über Kostenangaben aus der Lauer-Taxe errechnet.

6.9 Analyse- und Auswertungsplan

Zur Erfassung der Kosteneffektivität neuer Behandlungsoptionen wird in der Literatur eine Vielzahl an Messgrößen vorgeschlagen und evaluiert, wobei sich das Verfahren der Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) als zentrale Messgrößen etabliert hat.³⁹⁵ Die Berechnung erfolgt anhand der Formel:

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0}$$

Die ICER gibt dabei ein Maß für die anfallenden Mehrkosten, die für jede zusätzlich generierte Effekteinheit anfallen. Diese Kennzahl findet meist Einsatz in Situationen, in denen eine Behandlungsoption kostenintensiver und effektiver als die Vergleichsoption zu sein scheint.³⁹⁶ Im Rahmen der Berechnung der ICER gilt den jeweiligen Konfidenzintervallen (CI) besondere Aufmerksamkeit.

Primärer Endpunkt

Die Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) als primärer Endpunkt der Studie bestand aus zwei Komponenten: Der Nutzenkomponente, hier definiert als die *Anzahl an Tagen, die nicht in einer Klinik oder einer anderen stationären Einrichtung verbracht wurden*, und der Kostenkomponente, hier definiert als die zur Nutzengenerierung eingesetzten Mittel. Die prospektiv festgelegte statistische Analyse des klinischen Hauptendpunktes orientierte sich dabei an den Auswertungsplänen vergleichbarer klinischer Studien aus dem angelsächsischen Raum.³⁹⁷

Im Rahmen der Studie wurden die beiden Komponenten mittels eines Permutationstests nach Fisher-Pitman zuerst separat zwischen beiden Gruppen verglichen und im Anschluss zueinander ins Verhältnis gesetzt.³⁹⁸

Da die ICER eine Punktschätzung ist, ist es zentral, deren Präzision durch das Ermitteln von Konfidenzintervallen abzuschätzen. Eine einfache Abschätzung mittels Standardfehler des

³⁹³ ATC-Code = Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation

³⁹⁴ DDD = Defined Daily Dose

³⁹⁵ Vgl. Willan und Briggs 2006; Briggs et al. 2002; O'Brien und Briggs 2002; Willan und Lin 2001; Heitjan 2000; Chaudhary und Stearns 1996.

³⁹⁶ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 505.

³⁹⁷ Vgl. Cleland et al. 2005; Naylor et al. 2004; Krumholz et al. 2002; Stewart und Horowitz 2002.

³⁹⁸ Der Fisher-Pitman Permutationstest wird verwendet, wenn Messwerte ohne Informationsverlust (also ohne Transformation in Rangwerte) ausgewertet werden sollen und dafür parametrische Tests (z. B. aufgrund einer fehlenden Normalverteilung der Daten) nicht infrage kommen. Vgl. Pospeschill und Siegel 2018, S. 94.

Mittelwerts zeigt etwa bei schiefverteilten Daten keine saturierenden Ergebnisse. Um dies aufzulösen und Konfidenzintervalle für die ICER zu erheben, existieren mehrere Methoden und Ansätze.³⁹⁹ Diese umfassen sowohl parametrische Ansätze wie etwa die Taylor's Series Expansion Method⁴⁰⁰, die Bonferroni Method⁴⁰¹ oder Fieller's Method⁴⁰², als auch nicht-parametrische Ansätze wie die klassische Bootstrap Method⁴⁰³, die Bootstrap Percentile Method⁴⁰⁴, die Bootstrap t Method⁴⁰⁵, der Angular Transformation Approach⁴⁰⁶ oder die von Dinh und Zhou entwickelte Methode mittels Edgeworth Expansion⁴⁰⁷. In der Literatur herrscht Konsens, dass nicht-parametrische Verfahren eine bessere Eignung zur Ermittlung von Konfidenzintervallen aufweisen, wobei sich die Bootstrap Percentile Method von Efron und Tibshirani durchsetzte.⁴⁰⁸ Sie verwendet das 100α -te und $100(1-\alpha)$ -te Perzentil der Bootstrapping Stichprobenverteilung als jeweilige Endpunkte des $100(1-2\alpha)\%$ Konfidenzintervalls.⁴⁰⁹

Allerdings weist auch diese Methodik bei der Berechnung von Konfidenzintervallen der ICER Schwächen auf. Besonderes Augenmerk gilt dabei Situationen, in denen sich Zähler und/oder Nenner dieser Verhältnis-basierten statistischen Größe nicht signifikant von der Null unterscheiden.⁴¹⁰ Dies ist etwa der Fall, wenn zwar der Kostenunterschied zweier Behandlungsoptionen groß, der Effektunterschied jedoch nicht signifikant ist und somit ein Vorteil der Intervention als unsicher gilt. Wenn die Unterschiede in Kosten positiv, die Effektunterschiede jedoch nur sehr klein oder sogar negativ sind, können im Rahmen der Bootstrap Percentile Method sehr große positive oder negative ICER-Werte entstehen. Nach der Bootstrap Percentile Method werden die ermittelten ICER aufsteigend angeordnet und im Anschluss die unteren und oberen 2.5% eliminiert, um die Konfidenzintervalle festzulegen. Die so ermittelten endlichen Konfidenzintervalle weisen allerdings eine geringe Abdeckwahrscheinlichkeit auf.⁴¹¹

³⁹⁹ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 506; Hwang und Hwang 1995; Jiang et al. 2000.

⁴⁰⁰ Vgl. O'Brien et al. 1994.

⁴⁰¹ Vgl. Laska et al. 1997; Gardiner et al. 2000.

⁴⁰² Vgl. Fieller 1954.

⁴⁰³ Vgl. Efron 1979.

⁴⁰⁴ Vgl. Efron und Tibshirani 1986, 1993.

⁴⁰⁵ Vgl. Jiang und Zhou 2004.

⁴⁰⁶ Vgl. Cook und Heyse 2000.

⁴⁰⁷ Vgl. Dinh und Zhou 2006.

⁴⁰⁸ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 507.

⁴⁰⁹ Vgl. Efron und Tibshirani 1986; Chaudhary und Stearns 1996.

⁴¹⁰ Vgl. Wang und Zhao 2008; O'Brien und Briggs 2002.

⁴¹¹ Vgl. Jiang et al. 2000; Hwang und Hwang 1995.

Diese Unsicherheit ist auf die ungünstige Anordnung der ermittelten ICER zurückzuführen. Es wird daher empfohlen, angepasste Bootstrapping-Methoden zu verwenden.⁴¹² Eine solche Methode stellt die re-ordered Bootstrap Percentile Method von Wang und Zhao dar. Hierbei werden die im Rahmen des Bootstrapping ermittelten ICER neu angeordnet, bevor die jeweiligen Endpunkte der Konfidenzintervalle festgelegt werden.⁴¹³ Anstatt die ICER in aufsteigender Reihenfolge anzuordnen, wird eine natürliche Ordnung gewählt, etwa in absteigender Reihenfolge vom kleinsten absoluten negativen Wert zum größten absoluten negativen Wert, gefolgt von einer Rangordnung beginnend mit dem größten positiven Wert bis hin zum kleinsten positiven Wert, ebenfalls in absteigender Reihenfolge. Auch hier werden im Anschluss die Endpunkte für das $100(1-2\alpha)\%$ Konfidenzintervall mittels des 100α -ten und $100(1-\alpha)$ -ten Perzentils der neu angeordneten ICER ermittelt. Das 95 %-Konfidenzintervall umfasst dabei nicht nur endliche Werte, sondern bewegt sich von $(-\infty, -x)$ bis (x, ∞) . Durch die damit erzeugte unendliche Länge der Konfidenzintervalle lässt sich eine deutlich verbesserte Abdeckwahrscheinlichkeit erreichen als über die übliche Bootstrap Percentile Method.⁴¹⁴ Dies sollte bei einem Vorliegen oben angeführter Szenarien getestet werden.

Um Auskunft über die Wahrscheinlichkeit für eine Kosteneffektivität der Intervention zu erlangen, wurde zudem die Kosteneffektivitäts-Akzeptanzkurve (Cost-Effectiveness-Acceptability-Curve (CEAC)) ermittelt.⁴¹⁵ Kosteneffektivitäts-Akzeptanzkurven dienen im Rahmen von gesundheitsökonomischen Evaluationen dazu, die Unsicherheit der Kosteneffektivität einer Intervention darzustellen, wenn diese mit einer zweiten (bspw. einer bisher etablierten) Intervention verglichen werden soll. Die CEAC kann dabei aus der Punktwolke des Kosteneffektivitätsdiagramms der Intervention abgeleitet werden.⁴¹⁶

Die CEAC ist eine erweiternde grafische Methode und damit häufig ein Teil gesundheitsökonomischer Evaluationen.⁴¹⁷ Um die CEAC zu konstruieren, wird derjenige Anteil der Punktwolke bestimmt, der südöstlich einer durch den Ursprung verlaufenden Linie mit der Steigung λ liegt, also den Anteil an Kosteneffektivitätspaaren mit einem Wert geringer als λ . Da der

⁴¹² Vgl. Flynn und Peters 2004; Campbell und Torgerson 1997; Efron und Tibshirani 1993.

⁴¹³ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 506.

⁴¹⁴ Vgl. ebd., S. 508.

⁴¹⁵ Vgl. O'Brien und Briggs 2002, S. 467.

⁴¹⁶ Vgl. Fenwick et al. 2004, S. 406.

⁴¹⁷ Vgl. Fenwick et al. 2006, S. 53.

maximal akzeptable Schwellenwert der Zahlungsbereitschaft des Entscheidungsträgers im Allgemeinen nicht bekannt ist, muss die Wahrscheinlichkeit für eine Kosteneffektivität für eine Vielzahl von λ ermittelt werden. Die CEAC nimmt im Anschluss eine Eintragung dieser Wahrscheinlichkeiten auf der y-Achse gegen die Werte von λ auf der x-Achse vor.⁴¹⁸

Zur Validierung der Ergebnisse wurden verschiedene Sensitivitäts- und Subgruppen durchgeführt. So wurde die ICER nicht nur über die gesamte Patientenpopulation ermittelt, sondern auch über die sog. Complete Case Population. Diese Studienpopulation beinhaltete nur Patienten, für die 99 % der Tage in der Studie durch originäre Krankenkassendaten abgedeckt waren.⁴¹⁹ Patienten mit imputierten Daten wurden hier nicht berücksichtigt. In weiteren Analysen wurde hinsichtlich der Ursachen für stationäre Aufenthalte gefiltert und die ICER basierend auf ausschließlich durch kardiale Gründe, erweitert kardiale Gründe und aus rein herzinsuffizienzbedingten Gründen hervorgerufene Kosten- und Effektparameter berechnet.

Bei einer Vorteilhaftigkeit der Telemonitoring-Lösung sollten zudem die Kosten für das gesamte Versorgungsmodell ermittelt und über eine Variation der Rahmenbedingungen der maximale Preis einer Telemonitoring-Lösung bestimmt werden.

Sekundäre Endpunkte

Als sekundäre Zielparameter gingen neben der Gesamtmortalität, der Anzahl aller stationären Aufenthalte, derer aus kardialen Gründen, erweitert kardialen Gründen sowie herzinsuffizienzbedingten Gründen auch der funktionale körperliche Gesundheitszustand und die gesundheitsbezogene Lebensqualität in die Untersuchung ein. Hierbei wurden die in Tabelle 5 dargestellten Parameter erfasst und mittels genannter Analysemethoden aufgelöst.

⁴¹⁸ Vgl. Willan und O'Brien 1996, S. 301.

⁴¹⁹ Beispiel: Für einen Patienten, der für ein Jahr (365d) in die Studie eingeschlossen ist, müssen mindestens 362 Tage durch Krankenkassendaten dokumentiert sein.

Tabelle 5: Analysemethoden der sekundären Endpunkte.

Sekundärer Endpunkt	Analysemethode
Gesamtmortalität	Kaplan-Meier-Analyse mit Logrank-Test, Cox proportional hazard model
Generische gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36, WHO-5)	jeweils Kovarianzanalyse mit dem Baselinewert als Kovariate
Krankheitsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität (KCCQ)	
Veränderung der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest	Kovarianzanalyse mit dem Baselinewert als Kovariate, t-Test
Anzahl aller stationären Aufenthalte gesamt und pro Quartal	jeweils mithilfe des Permutationstest
Anzahl der stationären Aufenthalte aus kardialen Gründen	
Anzahl der stationären Aufenthalte aus erweitert kardialen Gründen	
Anzahl der stationären Aufenthalte wegen Herzinsuffizienz	
Anzahl der stationären Aufenthalte aufgrund von Notfalleinweisungen	
Anzahl der stationären Tage gesamt und pro Quartal	

SF-36: Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey; WHO 5: World Health Organization-Five Well Being Index; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

Quelle: Eigene Darstellung.

Gesamtmortalität

Bei der Analyse von Mortalitäts- bzw. Überlebensdaten sind zwei (zeitabhängige) Funktionen relevant: Die Überlebenszeit-Funktion und die Hazard-Funktion mit ihrer Hazard-Ratio (HR). Die Überlebenszeitfunktion ist definiert als die Wahrscheinlichkeit für ein Überleben bis zu einem gewissen Zeitpunkt. Der Graph dieser Funktion spiegelt dabei die sog. Überlebenskurve wieder. Zur Ableitung dieser Kurve aus den beobachteten Überlebenszeiten eines Datensatzes setzte sich in der Literatur das sog. Kaplan-Meier-Verfahren durch. Hierbei werden die kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeiten auf der y-Achse und die beobachteten Überlebenszeiten auf der x-Achse abgetragen, was die charakteristische stufenförmige Überlebenskurve erzeugt.⁴²⁰ Aus dieser kann auch auf punktuelle Überlebensraten oder die mediane Überlebenswahrscheinlichkeit geschlossen werden, also den Zeitpunkt, an dem die Überlebenswahrscheinlichkeit 50 % beträgt.⁴²¹

⁴²⁰ Vgl. Bewick et al. 2004, S. 389f.

⁴²¹ Vgl. Zwiener et al. 2011, S. 166.

Die inverse Funktion dieser Überlebenskurve stellt die kumulative Inzidenzkurve des Endpunktes Mortalität dar. Diese zeigt nicht das Überleben im Zeitverlauf, sondern das Auftreten des nicht erwünschten Vorfalles „Tod“ innerhalb der vorgegebenen Studienverlaufszeit. Obwohl beide Kurven die gleichen Informationen beinhalten und darstellen, wird in Untersuchungen mit geringer Gesamtmortalität die kumulative Inzidenzkurve bevorzugt, da diese einen höheren Detailliertheitsgrad abbilden kann, ohne dabei die Skala zu unterbrechen.⁴²² Um die Überlebenskurven beider Gruppen vergleichen und auf Signifikanz testen zu können, wurde ein log-rank Test durchgeführt. Hierbei handelt es sich um einen statistischen Hypothesentest, der die Nullhypothese eines nicht-existenten Unterschiedes zwischen beiden Kurven testet.⁴²³

Zudem wurde über ein Cox's proportional hazard model die Hazard Ratio (HR) und deren Konfidenzintervalle ermittelt. Die Hazard Ratio ist der Quotient aus den Sterberaten (Hazards) der Interventions- und Kontrollgruppe und stellt eine deskriptive Maßzahl dar, um die Überlebenszeiten zweier Patientengruppen miteinander zu vergleichen. Sollte die Hazard Ratio größer als 1 sein, bedeutet dies, dass das Mortalitätsrisiko in der Interventionsgruppe höher ist als in der Kontrollgruppe. Analog bedeutet eine HR unter 1, dass das Mortalitätsrisiko in der Interventionsgruppe geringer ist als in der Kontrollgruppe. Bei einer HR in der Nähe des Wertes 1 wird das Risiko in beiden Gruppen ähnlich eingeschätzt.⁴²⁴

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

Die Veränderungen in der HRQoL wurden im Rahmen der Studie anhand eines krankheitsspezifischen und zweier generischer Fragebögen zu Baseline, nach 6- und nach 12-monatigen Follow-up erhoben. Dabei war hinsichtlich der Fragestellung der vorliegenden Arbeit der Vergleich zwischen Baseline und 12-monatigem Follow-up bedeutsam. Der im Rahmen der Zwischenuntersuchung nach sechs Monaten gemessene Wert wurde zur besseren Darstellung des Verlaufs in die graphische Aufbereitung mit einbezogen.

SF-36

Der Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey (SF-36) ist ein international standardisiertes, generisches Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebens-

⁴²² Vgl. Petrie und Sabin 2017, S. 133.

⁴²³ Vgl. Bewick et al. 2004, S. 390.

⁴²⁴ Vgl. Zwiener et al. 2011, S. 167.

qualität und das international in klinischen Studien am häufigsten verwendete Patient Reported Outcome-Instrument.⁴²⁵ Es umfasst insgesamt 36 Items aus acht Dimensionen, woraus sich sowohl eine körperliche (PCS) als auch eine psychische (MCS) Summenskala bilden lässt. Aufgrund seines generischen Aufbaus ist der SF-36 breit einsetzbar, unabhängig von etwaigen Einflussparametern wie dem Alter der Zielpopulation oder deren Gesundheitszustand.⁴²⁶ Insgesamt können zwischen 0 und 100 Punkte erreicht werden, wobei 0 Punkte die größtmögliche Einschränkung der Gesundheit darstellen und 100 Punkte das Ausbleiben von Gesundheitseinschränkungen bedeutet.⁴²⁷ Ab einer Veränderung von 5 Punkten gilt eine Entwicklung als relevant.⁴²⁸

Im Rahmen der Retest-Reliabilität⁴²⁹ liegen nahezu alle Skalen des deutschen SF-36 über dem 0,7 Kriterium des Pearsonschen Korrelationskoeffizienten⁴³⁰ (durchschnittlich 0,75). Auch im Bereich der internen Konsistenz⁴³¹ liegen die Subskalen mehrheitlich über dem 0,7 Kriterium des Cronbachs Alpha⁴³². In der Konstruktvalidität⁴³³ werden Skalierungserfolge von 95 - 100 % erzielt. Im Rahmen der konvergenten Validität⁴³⁴ besitzt der SF-36 eine hohe Korrelation mit dem Nottingham Hill Profile und eine ausreichend hohe Korrelation mit dem EQ-5D. Weiterhin ist der SF-36 in der Lage, Patientengruppen anhand klinischer Merkmale zu differenzieren (diskriminative Validität⁴³⁵), wobei hier die besten Ergebnisse erzielt werden können, wenn die klinischen Charakteristika der betrachteten Patientengruppen mit funktionalen Einschränkungen verbunden sind. Hinsichtlich der Objektivität werden die wesentlichen Anforderungen erfüllt und aufgrund der Ausfüllzeit von durchschnittlich zehn Minuten sowie einer Completen-

⁴²⁵ Vgl. Scoggins und Patrick 2009, S. 291.

⁴²⁶ Vgl. Kirchberger 2000, S. 76f.

⁴²⁷ Vgl. Busija et al. 2008, S. 57.

⁴²⁸ Vgl. ebd., S. 58.

⁴²⁹ Vergleich der Ergebnisse von zeitlich aufeinanderfolgenden Messungen eines Messobjektes mit demselben Messinstrument. Vgl. Peter 1979, S. 8.

⁴³⁰ Schätzer für die Korrelation zweier normalverteilter Zufallsvariablen, kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, Werte über 0,7 gelten als akzeptabel. Vgl. Hartung et al. 2012, S. 546; Morfeld et al. 2011, S. 57.

⁴³¹ Korrelation zwischen zwei Hälften der Items eines Messinstrumentes. Vgl. Peter 1979, S. 8.

⁴³² Maß für die interne Konsistenz einer Skala. Berechnung aus der Korrelation aller Items einer Skala untereinander, kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, Werte über 0,7 gelten als akzeptabel. Vgl. Morfeld et al. 2011, S. 57.

⁴³³ Übereinstimmung der Messung eines Konstruktes mit den wahren Werten eines Konstruktes. Vgl. Hildebrandt 1984, S. 42.

⁴³⁴ Übereinstimmung der Messungen eines Konstruktes mit verschiedenen Messinstrumenten. Vgl. Hammann und Erichson 2006, S. 95; Hildebrandt 1984, S. 42.

⁴³⁵ Grad, zu dem gleiche Messmodelle bei unterschiedlichen Konstrukten zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Vgl. Hildebrandt 1984, S. 42.

ess-Rate von 87 - 97 % kann auch die notwendige Praktikabilität des SF-36 als gegeben angesehen werden.⁴³⁶ In der hier durchgeführten Studie wurde er in der Version 2 (SF-36 V.2) verwendet.

WHO-5

Der World Health Organization - Five Well Being Index (WHO-5) fällt ebenfalls in die Kategorie eines generischen Fragebogens zur Erfassung der subjektiven Lebensqualität, dabei insbesondere zur Erfassung des Wohlbefindens.⁴³⁷ Auf einer sechsstufigen Skala (von 0 bis 5) ordnen die Teilnehmer ihre Antworten auf fünf Fragen im Rückblick auf ihr Wohlbefinden in den letzten vierzehn Tagen ein. Durch Addition der Antwortwerte wird ein Summenwert als Rohwert gebildet (0 bis 25), der durch Multiplikation mit vier als Prozentwert ausgedrückt werden kann. Je höher dieser Wert ist, desto höher ist auch das Wohlbefinden und die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität einzustufen und umgekehrt.⁴³⁸ Besondere Eignung und Anwendung erfährt der WHO-5 bei der Früherkennung depressiver Erkrankungen sowie der Untersuchung antidepressiver Behandlungsdynamiken in der Primärversorgung.⁴³⁹

Sowohl die einfaktorielle Struktur als auch die konvergente Validität und somit die Konstruktvalidität des Messinstrumentes gelten als bestätigt. Mit einem Cronbachs Alpha Score von 0,82 ist ein hoher Kennwert der internen Konsistenz des WHO-5 gegeben.⁴⁴⁰ Der WHO-5 ist ein kurzer Fragebogen und gilt als nützliches Instrument in klinischen Studien, um das subjektive Wohlbefinden der Teilnehmer über den Follow-up-Zeitraum sowie zwischen den Gruppen vergleichen zu können.⁴⁴¹

KCCQ

Im Vergleich zu den beiden generischen Fragebögen SF-36 und WHO-5 stellt der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) ein krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar, das gezielt bei Patienten mit Herzinsuffizienz Anwendung findet. Der Fragebogen umfasst insgesamt 23 Items in sechs Dimensionen

⁴³⁶ Vgl. Morfeld et al. 2011, S. 54ff.

⁴³⁷ Vgl. Bech 2004.

⁴³⁸ Vgl. Henkel et al. 2003, S. 36.

⁴³⁹ Vgl. Heun et al. 2001; Heun et al. 1999.

⁴⁴⁰ Vgl. Wit et al. 2007, S. 2004.

⁴⁴¹ Vgl. Topp et al. 2015, S. 174.

und quantifiziert Einschränkungen, Symptome, HRQoL, soziale Interferenz und Selbstwirksamkeit in spezieller Abstimmung auf die Herzinsuffizienz. Aus den verschiedenen Items und Dimensionen können mit dem Overall Summary Score (OVS) und dem Clinical Summary Score (CSS) unterschiedliche Summenskalen gebildet werden.⁴⁴² Die Fragen der einzelnen Dimensionen beziehen sich ebenfalls auf die zurückliegenden zwei Wochen und es können insgesamt zwischen 0 und 100 Punkte erreicht werden, wobei 0 den schlechtesten und 100 den besten Wert darstellt.⁴⁴³

Hinsichtlich der Retest-Reliabilität und der internen Konsistenz werden gute bis sehr gute Ergebnisse erzielt, mit Ausnahme der Dimension der Selbstwirksamkeit. Im Rahmen der Konstruktvalidität liegen Korrelationen zwischen KCCQ-Skalen und SF-36-Skalen sowie entsprechenden Summenskalen vor. Der deutsche KCCQ zeigt klinisch relevante und signifikante Unterschiede in den Skalen hinsichtlich der betrachteten Gruppen mit verschiedenen NYHA-Klassen (diskriminative Validität). Ausnahme ist auch hier die Dimension der Selbstwirksamkeit. Insgesamt gilt die deutschsprachige Version des KCCQ als akzeptiertes, reliables und valides Verfahren zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz.⁴⁴⁴

Die sich bei der Betrachtung aller Messinstrumente im Verlauf der Studie ergebenden Veränderungen wurden mittels Kovarianzanalyse (ANCOVA) analysiert. Die abhängige Variable war dabei der Unterschied zwischen dem Baselinewert und dem Wert nach zwölf Monaten, die Gruppenzugehörigkeit diente als Festfaktor und der Baselinewert als Adjustierungsvariable. In der grafischen Aufbereitung wurde zusätzlich ein gemischtes Modell verwendet, um die nach sechs Monaten Studienzugehörigkeit erhobenen Daten zu integrieren und den Verlauf über die Studiendauer abbilden zu können.⁴⁴⁵

Veränderungen des Gesundheitszustandes

Üblicherweise wird der Schweregrad der chronischen Herzinsuffizienz nach den Stadien der NYHA-Klassifizierung eingeteilt, wobei auf diesem Wege nur eine grobe Einstufung möglich

⁴⁴² Vgl. Green et al. 2000, S. 1246; Faller et al. 2005, S. 201f.

⁴⁴³ Vgl. Green et al. 2000, S. 1246.

⁴⁴⁴ Vgl. Faller et al. 2005, S. 202ff.

⁴⁴⁵ Durch die Baseline-Adjustierung kommt es in der grafischen Darstellung zu einer leichten Diskrepanz zwischen den in der Grafik veranschaulichten Daten und den Rohdaten in den voranstehenden Tabellen. Die Tendenz bleibt jedoch erhalten, sodass die Aussagekraft der Analyse davon unberührt bleibt. Dies gilt ebenfalls für die grafische Aufbereitung des Gesundheitszustandes.

ist, die nicht ausschließlich von subjektiven Angaben des Patienten, sondern auch von der individuellen Einschätzung des Untersuchers abhängig ist.⁴⁴⁶ Daher existieren als Ergänzung der NYHA-Klassifizierung weitere Verfahren, wie die Spiroergometrie oder der 6-Minuten Gehtest zur besseren Objektivierung der körperlichen Belastbarkeit für Patienten mit HFrEF. Der 6-Minuten Gehtest gilt dabei als das kostengünstigere sowie für die Patienten angenehmere Verfahren und ist im Vergleich zu anderen Maßnahmen wie der Spiroergometrie in der Durchführung als einfach anzusehen.⁴⁴⁷ Die Teilnehmer werden angehalten, innerhalb von sechs Minuten eine möglichst lange Strecke durch möglichst rasches Gehen auf ebenem Terrain zurückzulegen. Diese Strecke wird durch einen sog. Rolltachometer (Streckenmessrad) quantifiziert, wobei alternativ auch eine Ermittlung der zurückgelegten Wegstrecke mittels Pedometers oder ähnlicher Hilfsmittel möglich ist.

In vorliegender Studie wurde der 6-Minuten-Gehtest als objektivierbarer Verlaufsparemeter genutzt und in allen studienbezogenen Untersuchungen zur Erfassung des Gesundheitszustandes der Studienteilnehmer herangezogen. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden mittels t-Tests analysiert.

Hinsichtlich der Eignung des 6-Minuten Gehtests als Marker für eine Verbesserung des Gesundheitszustandes durch eine medizinische Therapie ist die Studienlage heterogen. In einigen Fällen führten arzneimittelbasierte Therapien durch Betablocker, Angiotensin-II-Blocker oder ACE-Inhibitoren zu keiner Verlängerung der Gehstrecke, obwohl eine Verbesserung in der NYHA-Klasse und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) erzielt werden konnte.⁴⁴⁸ Olsson et al. bestätigten dieses Ergebnis für pharmakologische Therapien, stellten jedoch eine Eignung des 6-Minuten Gehtests als robuste Erhebungsmethode im Rahmen der kardialen Resynchronisationstherapie fest, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz.⁴⁴⁹ Ingle et al. und Bittner stellten dabei eine niedrige erreichte Distanz mit einer erhöhten Gesamtmortalität und einer größeren Anzahl an herzinsuffizienzbedingten Krankenhausauf-

⁴⁴⁶ Vgl. Haass et al. 2000, S. 74f.

⁴⁴⁷ Vgl. Guyatt et al. 1985, S. 919.

⁴⁴⁸ Vgl. McKelvie et al. 1999; o.A. 1997; Packer et al. 1996.

⁴⁴⁹ Vgl. Olsson et al. 2005, S. 790f.

enthalten in Verbindung. Die Mortalität war bei Patienten, die weniger als 350 Meter erreichten, als um den Faktor 3,5 erhöht im Vergleich zu Patienten, die einen Wert von über 450 Metern erreichten.⁴⁵⁰

Der Test kann somit als ein aussagekräftiger und unabhängiger Indikator der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFrEF gelten, wobei er sensitiver für eine Verschlechterung als für eine Verbesserung von herzinsuffizienzbedingten Symptomen ist.⁴⁵¹

Übergreifend gilt die NYHA-Klassifizierung als der stärkste Anhaltspunkt für die Mortalität bei Patienten mit HFrEF ($p < 0,0001$). Zudem gelten die LVEF ($p < 0,0001$), die Ätiologie der Herzinsuffizienz ($p < 0,001$) sowie der 6-Minuten Gehstest ($p < 0,01$) als signifikant mit der Überlebensrate verknüpft.⁴⁵² Der 6-Minuten Gehstest hat dabei eine inverse Verbindung zur NYHA-Klasse und zur HRQoL, wobei die körperlichen Summenskalen des SF-36 signifikant mit den Ergebnissen des 6-Minuten Gehstests korrelieren. Im Rahmen der psychischen Summenskalen ist dies nicht der Fall.⁴⁵³

Stationärer Bereich

Als größter Kostenfaktor der Analyse wurde der stationäre Bereich genauer betrachtet. Um Daten zu der Anzahl von stationären Aufenthalten sowohl im Allgemeinen als auch aus kardialen, erweitert kardialen und aus herzinsuffizienzbedingten Gründen sowie aufgrund von Notfällen zu analysieren und zu vergleichen, wurden Inzidenzraten (IR), Inzidenzraten-Verhältnisse (IRR) sowie Konfidenzintervalle und p-Werte aufgrund der Streuung der Daten mittels negativ binominaler Regression berechnet.

⁴⁵⁰ Vgl. Ingle et al. 2007; Bittner 1999.

⁴⁵¹ Vgl. Bittner et al. 1993.

⁴⁵² Vgl. Rostagno et al. 2003.

⁴⁵³ Vgl. Lord und Menz 2002; Demers et al. 2001.

7. Anpassungen in der Methodik und Stichprobenzusammensetzung

In nachfolgendem Kapitel werden die im Verlauf der Patientenrekrutierung notwendigen Anpassungen in der Vorgehensweise sowie die daraus resultierende Stichprobenzusammensetzung genauer betrachtet. Dazu erfolgen zunächst die Darstellung der Rekrutierungs- und Randomisierungsergebnisse sowie die im Verlauf der Studie beobachteten Abbrüche. Im Anschluss werden die Charakteristika der Studienpopulation deskriptiv dargestellt und analysiert.

7.1 Anpassungen im Verlauf der Studiumsetzung

Aufgrund geringer Einschussraten zu Beginn der Studie waren im Zeitverlauf schrittweise Anpassungen notwendig, um das anvisierte Ziel zu erreichen. Bei Anwendung der harten Ein- und Ausschlusskriterien zeigte sich der Großteil der vorhandenen Index-Patienten nach dem Screening initial nicht mehr einschussfähig. Basierend auf diesen Erfahrungen wurden im Konsens aller Projektpartner geringfügige Modifikationen der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt. So wurde im Rahmen der Einschusskriterien der Zeitraum zwischen letztmaligem stationären Aufenthalt und dem Einschuss des Patienten in die Studie von sechs auf zwölf Monate ausgeweitet und fehlende Fernsehgeräte sowie Breitbandanschlüsse bei Bedarf gestellt. Ein Ausschluss von Patienten mit schwerer pulmonaler Erkrankung wurde nur noch bei direktem Einfluss auf studienbezogene Zielparameter ausgesprochen und eine signifikante Herzklappenerkrankung nicht mehr als Ausschlusskriterium angesehen. Auf den Blutlaborwert S-Karnitin > 5 mg/dl wurde als Erhebungsparameter verzichtet, somit stellte dieser auch kein Ausschlusskriterium mehr dar. Als weitere Konsequenz der geringen Einschussraten zu Beginn wurde die initial angestrebte Teilnehmerzahl von 1.000 Patienten in Absprache mit den zuständigen Ethik-Kommissionen⁴⁵⁴ auf 700 Studienteilnehmer gesenkt.

Ein unerwartet großer Teil von etwa einem Drittel⁴⁵⁵ der einschussfähigen Patienten (oder deren Angehörigen) zeigte sich zudem reserviert gegenüber einer telemedizinischen Versorgung, auch wegen der potentiellen Installation der technischen Geräte in deren Wohnumfeld. Daher wurden Aufklärungsveranstaltungen etabliert, in denen ausführlich über die Inhalte und Ziele der Studie sowie Vor- und Nachteile einer Studienteilnahme informiert wurde, um dadurch die Teilnahmequote zu erhöhen. Durch das zur Verfügung stellen von Fernsehgeräten

⁴⁵⁴ Die Liste der Ethik-Kommissionen ist dem Anhang zu entnehmen.

⁴⁵⁵ Information basiert auf mündlichen Angaben der Prüfzentren.

sowie Telefon- und Internetzugängen sollten ebenfalls die Teilnehmerzahlen erhöht und ein Verlust potentiell einschussfähiger Patienten der Studie aufgrund fehlender technischer Infrastruktur oder finanzieller Hemmnisse verhindert werden. Weitere Schritte stellten verschiedene Maßnahmen im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit dar. Hierzu zählten die Entwicklung und Pflege einer Homepage, das großräumige Ausgeben von Flyern und Anbieten von Informationsveranstaltungen für Ärzte und Patienten, Briefaktionen an niedergelassene Haus- und Fachärzte sowie die Veröffentlichung eines Artikels in der Mitgliederzeitschrift der Techniker Krankenkasse.

Eine Steigerung der Teilnehmerzahlen wurde zudem durch die Akquise zusätzlicher klinischer Prüfzentren erreicht. Entgegen der Annahme zu Studienbeginn, dass eine Rekrutierung in drei Prüfzentren (Deutsches Herzzentrum Berlin, Klinik am See Rüdersdorf, Vivantes Klinikum Neukölln) ausreichend sei, um die notwendige Anzahl an Patienten einschließen zu können, wurde im frühen Verlauf der Rekrutierungsphase ersichtlich, dass weitere Prüfzentren und damit einhergehend auch eine Ausweitung des Prüfgebiets erforderlich waren. Dabei wurden zum einen neue Kooperationspartner als weitere klinische Prüfzentren in die Studie integriert, zum anderen fungierten zusätzliche Kooperationspartner als Zuweiser für die bestehenden Zentren.

Im weiteren Verlauf wurden daher das Herzzentrum des Klinikums München-Bogenhausen, das Herzzentrum der Universitätsklinik Essen, die Kardiologie der Universitätsklinik Würzburg, die Kardiologie der Universitätsklinik Hamburg sowie die Kardiologie des Jüdischen Krankenhauses Berlin als neue Prüfzentren in die Studie aufgenommen. Das MediClin Reha-Zentrum Spreewald und das Sana Herzzentrum Cottbus fungierten als Zuweiser geeigneter Patienten für das klinische Prüfzentrum Rüdersdorf. Mit dem Contilia Herz- und Gefäßzentrum am Elisabeth-Krankenhaus Essen, den Kliniken Essen Süd, der MediClin Rehabilitationseinrichtung Rhein/Ruhr, dem Katholischen Klinikum Essen Philippusstift sowie der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Essen konnten zudem weitere Prüfzentren hinzugewonnen werden. Das Alfried-Krupp-Krankenhaus, das Katholische Klinikum Essen St. Vincenz und die Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie des Universitätsklinikums Essen zogen ihre Teilnahmezusage aus personellen Gründen vor Aufnahme des Studienbetriebes an ihren Standorten zu-

rück und leiteten den anderen Kooperationspartnern Patienten für eine Teilnahme an CardioBBEAT zu. Insgesamt wurden von 2010 bis 2013 an zehn Prüfzentren 621 Patienten rekrutiert und eingeschlossen (siehe Abbildung 10).

Der Meilenstein von 700 eingeschlossenen Patienten konnte somit nicht erreicht werden. Zwar gilt die grundsätzliche Aussagekraft der Studie damit nicht als eingeschränkt, jedoch reduziert sich die Power zur Identifikation von Subgruppen, für welche die Intervention einen Vorteil zeigen könnte, deutlich.

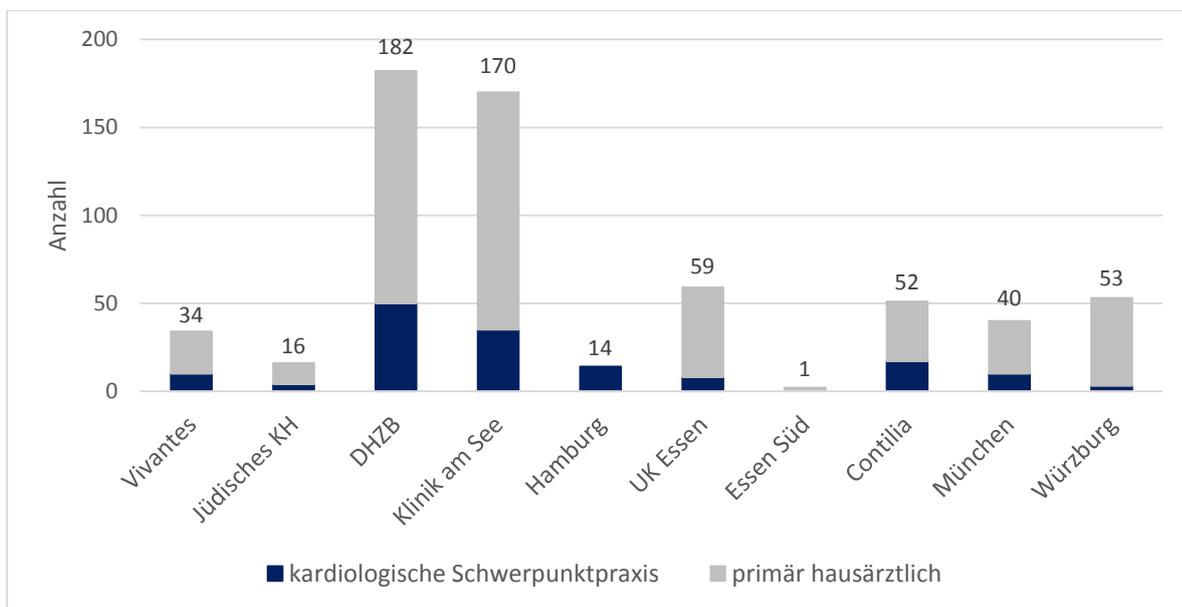


Abbildung 10: Anzahl eingeschlossener Patienten je Prüfzentrum nach Art der Weiterbetreuung.
Quelle: Eigene Darstellung.

Die eingeschlossenen 621 Patienten wurden im Anschluss mittels geschichteter Randomisierung auf beide Studienarme verteilt. Dabei wurden 302 Patienten der Interventions- und 319 Patienten der Kontrollgruppe zugeordnet.

Im Rahmen des individuell randomisierten Teils der Studie konnte durch die zentrale Randomisierung ein Allocation Concealment⁴⁵⁶, also eine verdeckte Zuordnung, erreicht werden. Im clusterrandomisierten Teil war dies nicht möglich, da die Gruppe nach erfolgter Randomisierung nie verborgen werden konnte. Eine vollständige Verblindung war bei der vorliegenden

⁴⁵⁶ Als Allocation Concealment versteht man den Sammelbegriff für Maßnahmen, die vor Beginn einer RCT sicherstellen sollen, dass die einzelnen Studienteilnehmer auch tatsächlich zufällig in die Vergleichsgruppen aufgeteilt werden. Vgl. Higgins und Green 2011.

Untersuchung design- und technologiebedingt grundsätzlich nicht realisierbar, da die technologiegestützte Intervention sowie die damit verbundene Kontaktaufnahme zu den Patienten offensichtlich waren, anders als dies etwa in einer Placebo-kontrollierten Medikamentenstudie der Fall wäre.⁴⁵⁷

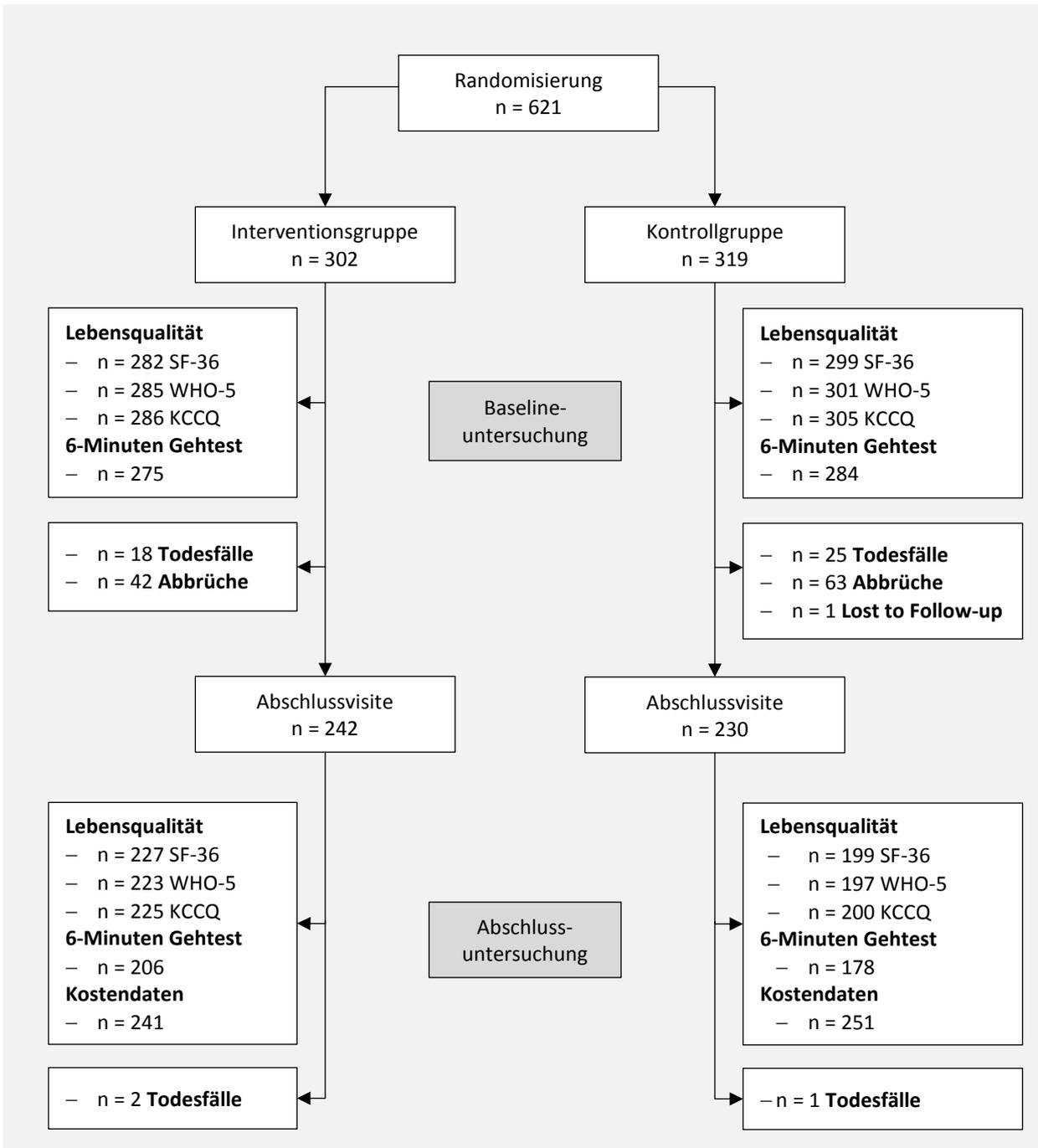
Um eine objektive Auswertung zu gewährleisten, wurden die Auswerter der Studiendaten verblindet. Somit konnte ein Detection-Bias – eine Verzerrung der Auswertung durch Kenntnis der Zuteilung zu den Vergleichsgruppen – vermieden werden.⁴⁵⁸ Aufgrund der geografischen Ausweitung der Studie verteilten sich die Studienteilnehmer allerdings auf insgesamt 568 verschiedene Praxen zur Nachbetreuung, darunter 119 Schwerpunktpraxen. Dies war deutlich mehr als für das initial kleinere Studiengebiet erwartet. Die mediane Clustergröße lag damit für beide Praxistypen bei eins und lediglich fünf Praxen hatten drei oder mehr Patienten. Vor diesem Hintergrund verliert die besondere Berücksichtigung von Clusterstrukturen bei der Randomisierung an Bedeutung und es kann keine Aussage über die geeignetere Anwendung einer der beiden Verfahren getroffen werden.

Im Verlauf der Studie kam es zudem zu 105 Abbrüchen und 46 Todesfällen⁴⁵⁹. Dabei entfielen 42 Abbrüche auf die Interventionsgruppe und 63 auf die Kontrollgruppe. Die Abbruchquote lag damit in der Interventionsgruppe bei 13,9 %, in der Kontrollgruppe bei 19,7 %. Ein signifikanter Unterschied ist nicht zu erkennen ($p = 0,104$). Ein Patient ging der Nachbetrachtung verloren (LTFU „lost to follow-up“, siehe Abbildung 11). Insgesamt waren somit 472 Patienten (76%) für eine Abschlussuntersuchung verfügbar. Gemäß des „intention-to-treat“-Ansatzes wurde der Vitalstatus für Patienten, deren geplante Abschlussvisite nicht oder nicht im vorgesehenen Zeitrahmen durchgeführt werden konnte, bei den Prüfzentren erfragt. Für die Überlebenszeitanalyse kann somit auf einen vollständigen Datensatz zurückgegriffen werden.

⁴⁵⁷ Vgl. Chaudhry et al. (2007), S. 57, Higgins, Green (2011).

⁴⁵⁸ Vgl. Higgins und Green 2011.

⁴⁵⁹ Eine detaillierte Analyse der Todesfälle erfolgt in Kapitel 8.1.1



SF-36: Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey; WHO-5: World Health Organization - Five Well Being Index; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; Angaben zur Datenvollständigkeit: n ist die Anzahl vorhandener Daten des jeweiligen Items zum Messzeitpunkt, drei Todesfälle waren nach letztem Follow-up innerhalb 365 Tage.

Abbildung 11: Patient Flow Chart der Studie.
Quelle: Eigene Darstellung.

Bei genauerer Betrachtung der 106 Studienabbrüche (inkl. 1 Patient LTFU) zeigen sich im Rahmen der Zeit bis zu einem Abbruch verschiedene Muster in Interventions- und Kontrollgruppe (siehe Abbildung 12). In der telemedizinisch unterstützten Interventionsgruppe ist in der Frühphase der Studie ein gehäuftes Maß an Abbrüchen zu beobachten, wohingegen in der Kontrollgruppe eine Tendenz zu Abbrüchen in späteren Phasen zu erkennen ist. Dies kann zu

einem Großteil durch die Datenerhebungsmethode erklärt werden. Während ein Abbruch in der Interventionsgruppe tagesgenau über die (fehlende) Geräte rückmeldung detektiert werden konnte, wurde in der Kontrollgruppe ein Ausscheiden des Patienten aus der Studie oft erst durch eine fehlende Visite nach sechs oder nach zwölf Monaten sichtbar, was die Anstiege zu diesen Zeitpunkten erklärt.

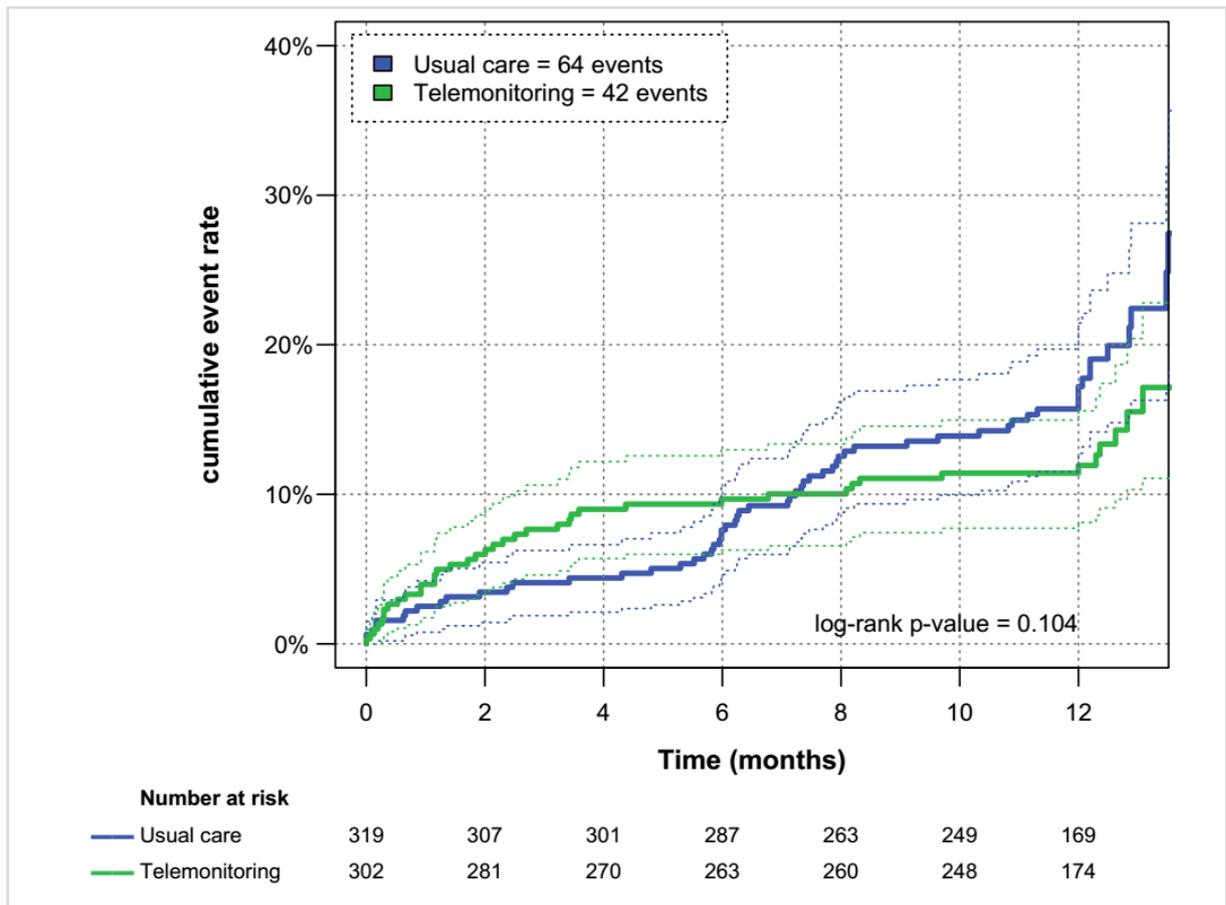


Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurve zur Abbruchrate der Studienteilnehmer.
Quelle: Eigene Darstellung.

Die sowohl in der Interventions- als auch Kontrollgruppe ansteigenden Kurven nach zwölf Monaten erklären sich ebenfalls aus dem Studiensetting. Alle Patienten, die bis zu diesem Zeitpunkt die Abschlussvisite noch nicht absolviert hatten, wurden telefonisch kontaktiert. Wer die Abschlussvisite verweigerte, wurde als Abbruch gewertet. Die geringe „Number at risk“ bei zwölf Monaten in beiden Gruppen ist dadurch begründet, dass bei einigen Patienten die Abschlussvisite bereits vor dem 365sten Tag ihrer Studienzugehörigkeit durchgeführt wurde. Dies ist auf organisatorische Gründe wie Krankenhausaufenthalten oder patientenindividuellen Präferenzen zurückzuführen und beeinflusst die Studienergebnisse nicht.

Die zentrale und auch identifizierbare Ursache für einen Studienabbruch war ein Widerruf aus zeitlichen Gründen. 35 % der Patienten gaben dabei den Dokumentationsaufwand als zu hoch oder die Strecke in das zuständige Prüfzentrum als zu weit an, sodass eine Teilnahme nur schwer in den Patientenalltag zu integrieren war. Ein unerwünschtes Ereignis wurde hingegen nur zu 4,8 % als Abbruchursache genannt. Bei einer differenzierten Betrachtung der Abbruchraten kann kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Ein solcher tritt lediglich im Rahmen der Widerrufe aufgrund technischer Aspekte auf, was jedoch aus dem Studiendesign erklärt werden kann. Eine Übersicht über die Gründe, weshalb bei insgesamt 106 Patienten ein Studienabbruch erfolgte, gibt Tabelle 6 (Mehrfachnennungen waren hier möglich; die teils abweichende Gesamtanzahl ist dem Dokumentationsverfahren im eCRF geschuldet):

Tabelle 6: Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch.

Charakteristika	Gesamt n = 106	IG n = 42	KG n = 63	p-Wert
Widerruf vor Studieneinschluss^a	8/104 (7,7)	1/41 (2,4)	7/63 (11,1)	0,213
Widerruf nach Studieneinschluss ohne Grund^a	28/105 (26,7)	13/42 (31,0)	15/63 (23,8)	0,558
Widerruf aufgrund eines unerwünschten Ereignisses^{a,1}	5/104 (4,8)	3/41 (7,3)	2/63 (3,2)	0,620
Widerruf aufgrund eines unerwarteten unerwünschten Ereignisses (Nebenwirkung)^a	0/104 (0,0)	0/41 (0,0)	0/63 (0,0)	-
Widerruf aufgrund eines SAE^a	3/104 (2,9)	1/41 (2,4)	2/63 (3,2)	1,000
Widerruf nach Studieneinschluss aufgrund zeitlicher Aspekte^{a,2}	36/103 (35,0)	13/41 (31,7)	23/62 (37,1)	0,726
Widerruf nach Studieneinschluss aufgrund technischer Aspekte^{a,3}	6/105 (5,7)	6/42 (14,3)	0/63 (0,0)	0,008
Kontaktabbruch^a	31/105 (29,5)	10/42 (23,8)	21/63 (33,3)	0,407
Sonstiges^a	30/105 (28,6)	13/42 (31,0)	17/63 (27,0)	0,825

^a Angabe: Anzahl/Gesamt (Anteil in %); ¹Erkrankungen, Krankheitszeichen oder Symptome, die beim Patienten nach Einschluss in die Studie auftreten oder sich verschlechtern; ² z.B. Dokumentationsaufwand, Anreiseaufwand, etc.; ³ z.B. Bedienbarkeit, technische Probleme, etc.; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe

Quelle: Eigene Darstellung.

7.2 Baseline-Charakteristika der CardioBBEAT Studienpopulation

Zu Beginn der Studie umfasste die Studienpopulation 621 Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 63 Jahren und einem überwiegenden Anteil an männlichen Studienteilnehmern (87,6 %). Die Hauptursache für eine Herzinsuffizienz war in 59 % der Fälle eine ischämische Kardiomyopathie. Im Rahmen der Verteilung der Patienten auf die jeweiligen NYHA-Klassen zeigten sich in der Interventionsgruppe ein höherer Anteil an Patienten in NYHA-Klasse II und ein geringerer Anteil in NYHA-Klasse III im Vergleich zur Kontrollgruppe. In einer zusammengefassten Betrachtung der NYHA-Klassen III und IV ergab sich zu Beginn der Studie trotz sorgfältig geführter Randomisierung sogar ein signifikant höherer Anteil an Patienten in der Kontrollgruppe. Durch ein Fehlen von Patienten in NYHA-Klasse I wies die gesamte Studienpopulation einen fortgeschrittenen Krankheitsgrad auf.

Im Rahmen der AHA-Klassifizierung der Patienten zeigte sich ein ausgeglichenes Bild. Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht festzustellen und die Patienten verteilten sich gleichmäßig und zu 96,3 % auf die zweithöchste AHA-Klasse C. Kongruent zur NYHA-Klassifizierung waren keine Patienten in den AHA-Klassen A und B eingruppiert.

Auch hinsichtlich vorliegender Komorbiditäten ähnelten sich Interventions- und Kontrollgruppe im Wesentlichen. Zu erwähnen ist der in der Kontrollgruppe signifikant höhere Anteil an Patienten mit peripherem Ödem sowie einer Niereninsuffizienz. Dabei gilt insbesondere Ersteres neben den NYHA-Klassen III und IV als weiterer Indikator für eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz und kann zudem auf eine drohende Dekompensation hinweisen.⁴⁶⁰ Im weiteren Risikoprofil, bestehend u.a. aus Transitorischer Ischämischer Attacke (TIA), Diabetes mellitus, Body Mass Index (BMI), COPD, Schlafapnoe, Depression, Hypertonie und Rauchen konnte hinsichtlich der beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Detaillierte Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt.

⁴⁶⁰ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 32.

Tabelle 7: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Demographische Aspekte.

Charakteristika	Gesamt n = 621	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
Alter				
Mittelwert \pm SD	63,0 \pm 11,5	62,5 \pm 11,6	63,5 \pm 11,4	0,303
Median (IQR)	65,0 (55,0-72,0)	64,0 (54,0-72,0)	65,0 (55,0-73,0)	
Männlich^a	544 (87,6)	264 (87,4)	280 (87,8)	0,990
Alleinlebend^a	159 (25,6)	82 (27,2)	77 (24,1)	0,442
Bildung (Jahre)^b	607 (97,7)	296 (98,0)	311 (97,5)	
Mittelwert \pm SD	11,5 \pm 3,0	11,5 \pm 2,9	11,5 \pm 3,1	0,803
Median (IQR)	11,0 (10,0-13,0)	12,0 (10,0-13,0)	11,0 (10,0-13,0)	
Ursachen für Herzinsuffizienz^a				0,797
Idiopathisch	202 (32,5)	95 (31,5)	107 (33,5)	
Ischämische CM	363 (58,5)	178 (58,9)	185 (58,0)	
Andere	56 (9,0)	29 (9,6)	27 (8,5)	
NYHA Klasse^a				0,086
Klasse I	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Klasse II	430 (69,2)	221 (73,2)	209 (65,5)	
Klasse III	186 (30,0)	78 (25,8)	108 (33,9)	
Klasse IV	5 (0,8)	3 (1,0)	2 (0,6)	
NYHA class III-IV^a	191 (30,8)	81 (26,8)	110 (34,5)	0,048
AHA Klasse^a				0,519
Klasse B	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Klasse C	598 (96,3)	293 (97,0)	305 (95,6)	
Klasse D	7 (1,1)	2 (0,7)	5 (1,6)	
Unbekannt	16 (2,6)	7 (2,3)	9 (2,8)	
Periphere Ödeme^a	131 (21,1)	38 (15,9)	83 (26,0)	0,003
Schlaganfall / TIA^a	41 (6,6)	20 (6,6)	21 (6,6)	1,000
PAD^a	56 (9,0)	32 (10,6)	24 (7,5)	0,232
COPD^a	87 (14,0)	39 (12,9)	48 (15,0)	0,516
Schlafapnoe^a	45 (7,2)	20 (6,6)	25 (7,8)	0,668
Niereninsuffizienz (GFR = 60 ml/min)^a	148 (23,8)	61 (20,2)	87 (27,3)	0,048
Depression^a	51 (8,2)	27 (8,9)	24 (7,5)	0,619
Reanimation^a	81 (13,0)	44 (14,6)	37 (11,6)	0,327
BMI (kg/m²)^b	619 (99,7)	301 (99,7)	318 (99,7)	
Mittelwert \pm SD	28,3 \pm 5,2	28,1 \pm 5,4	28,4 \pm 5,0	0,529
Median (IQR)	27,6 (24,6-31,2)	27,4 (24,5-31,0)	27,8 (24,8-31,6)	
Raucher^a	435 (70,2)	214 (71,1)	221 (69,3)	0,684
Diabetes Mellitus^a	219 (35,3)	116 (38,4)	103 (32,2)	0,131
Hypertonie^a	533 (85,8)	264 (87,4)	269 (84,3)	0,323

^a Angabe: Anzahl (%); ^b Angabe: Anzahl (% gültig); AHA: American Heart Association; BMI: Body Mass Index; CM: Cardiomyopathie; COPD: Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; NYHA: New York Heart Association; PAD: periphere arterielle Erkrankung; SD: Standardabweichung; TIA: Transitorische Ischämische Attacke

Quelle: Eigene Darstellung.

Auch hinsichtlich der diagnostischen Parameter und Daten der Studienpopulation ließ sich zur Baselineuntersuchung meist kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen. Einzig das Auftreten von Herzrhythmusstörungen zeigte sich signifikant höher in der Kontrollgruppe. Innerhalb der weiteren Parameter wie etwa der Herzfrequenz, Linksschenkelblock (LBBB)-Anteil, Rechtsschenkelblock (RBBB)-Anteil, QRS-Dauer, LVEF oder dem 6-Minuten Gehstest unterschieden sich beide Gruppen nicht (siehe Tabelle 8).

Mit einem durchschnittlichen LVEF von 30,4 % und einer Standardabweichung (SD) von 7,1 % sowie einem Median von 31,0 % mit einem Interquartilsabstand (IQR) von 25,0 bis 37,0 wiesen alle Patienten eine krankhaft verminderte Pumpfunktion des Herzens und somit eine systolische Herzinsuffizienz auf. Es handelte sich damit bei allen Studienteilnehmern um Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfunktion (HFrEF).⁴⁶¹

Zudem ist bezogen auf die gesamte Studienpopulation hervorzuheben, dass ein Linksschenkelblock-Anteil von 26,7 % als hoch einzustufen ist und kausal mit einer schlechten Prognose des weiteren Verlaufes der Herzinsuffizienz in Verbindung gebracht werden kann. Des Weiteren steht eine mittlere QRS-Dauer aller Patienten von 123 ms in engem Zusammenhang mit diesem hohen Anteil an Patienten mit Linksschenkelblock und ist ebenfalls prognostisch ungünstig.⁴⁶²

Der Norm entspricht die durchschnittliche Herzfrequenz der Studienteilnehmer von 72 Schlägen pro Minute und weist auf eine gute medikamentöse Einstellung der Patientenpopulation hin.⁴⁶³ Mit einer Distanz von durchschnittlich 375,0 Metern im Rahmen des 6-Minuten Gehstests wird der CardioBBEAT Studienpopulation zudem ein guter allgemeiner Gesundheitszustand attestiert.⁴⁶⁴

Detaillierte Erkenntnisse über die diagnostische Charakteristik der Studienpopulation sind Tabelle 8 zu entnehmen.

⁴⁶¹ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 12.

⁴⁶² Vgl. Hofmann et al. 2015, S. 343.

⁴⁶³ Vgl. Dobson 2003, S. 594.

⁴⁶⁴ Vgl. Daulxhiu et al. 2011, S. 225.

Tabelle 8: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Diagnostische Aspekte.

Charakteristika	Gesamt n = 621	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
EKG				
Puls [1/min]^b	616 (99,2)	301 (99,7)	315 (98,7)	
Mittelwert ± SD	72,3 ± 13,5	72,2 ± 13,4	72,4 ± 13,9	0,862
Median (IQR)	71,0 (63,0-81,0)	71,0 (62,0-80,0)	71,0 (63,0-82,0)	
Herzrythmus^a				0,031
Sinus-Rhythmus	479/619 (61,2)	194/301 (64,5)	185/318 (58,2)	
Vorhofflimmern	78/619 (12,6)	32/301 (10,6)	46/318 (14,5)	
Schrittmacher-EKG	154/619 (24,9)	68/301 (22,6)	86/318 (27,0)	
Anderer Rythmus	8/619 (1,3)	7/301 (2,3)	1/318 (0,3)	
Erregungsleitungsstörungen –				
Kein LBBB ^a	398/543 (73,3)	195/271 (72,0)	203/272 (74,6)	0,543
Kein RBBB ^a	495/544 (91,0)	250/271 (92,3)	245/273 (89,7)	0,383
QRS-Dauer [ms]^b	568 (91,5)	280 (92,7)	288 (90,3)	
Mittelwert ± SD	122,9 ± 32,8	120,9 ± 31,7	124,9 ± 33,8	0,151
Median (IQR)	110,0 (100,0-144,2)	110,0 (100,0-140,2)	116,0 (100,0-150,0)	
2D-Echokardiografie				
LVDED [mm]^b	584 (94,0)	287 (95,0)	297 (93,1)	
Mittelwert ± SD	62,4 ± 8,8	62,6 ± 8,8	62,2 ± 8,8	0,580
Median (IQR)	62,0 (57,0-68,0)	62,0 (57,0-68,0)	62,0 (57,0-68,0)	
LVEF [%]^b	619 (99,7)	302 (100,0)	317 (99,4)	
Mittelwert ± SD	30,4 ± 7,4	30,2 ± 7,6	30,5 ± 7,3	0,580
Median (IQR)	31,0 (25,0-37,0)	30,0 (25,0-36,0)	31,0 (25,0-37,0)	
Mitralklappeninsuffizienz^a				0,319
Keine	102/614 (16,6)	47/299 (15,7)	55/315 (17,5)	
Milde	370/614 (60,3)	190/299 (63,4)	180/315 (57,1)	
Moderate	121/614 (19,7)	51/299 (17,1)	70/315 (22,2)	
Schwere	21/614 (3,4)	11/299 (3,7)	10/315 (3,2)	
6 Minuten Gehstest [m]^b	559 (90,0)	275 (91,1)	284 (89,0)	
Mittelwert ± SD	375,0 ± 131,5	373,6 ± 130,8	376,4 ± 132,3	0,804
Median (IQR)	400,0 (300,0-457,5)	400,0 (300,0-459,5)	403,5 (300,0-455,0)	

^a Angabe: Anzahl / Gesamt (%); ^bAngabe: Anzahl (% gültig); EKG: Elektrokardiogramm; IG: Interventionsgruppe, IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; LBBB: Left Bundle Branch Block; LVDED: linksventrikulärer Durchmesser enddiastolisch; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; mm: Millimeter; ms: Millisekunde; QRS-Dauer: Dauer der Erregungsausbreitung im Elektrokardiogramm; RBBB: Right Bundle Branch Block; SD: Standardabweichung; 2D: zweidimensional

Quelle: Eigene Darstellung.

Im Rahmen des Therapieregimes war zu Baseline ebenfalls kein Unterschied zwischen beiden Studienarmen feststellbar (siehe Tabelle 9). Sowohl die Pharmakotherapie als auch die Device-Therapie verliefen leitliniengerecht. Dies wird durch einen Anteil von 92,3 % an Patienten, die einen ACE-Hemmer einnehmen, unterstrichen. ACE-Hemmer sind bei allen Patienten mit reduzierter LVEF (HFrEF) indiziert, senken nachweislich Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate, verzögern die Progression der Pumpstörung und haben einen positiven Einfluss auf die Symptomatik sowie die Belastungstoleranz.⁴⁶⁵

⁴⁶⁵ Vgl. Ponikowski et al. 2016, S. 2148f; Yancy et al. 2013, 174.

Im Zusammenhang mit einer leitliniengerechten Pharmakotherapie sind der Anteil von 23,8 % an Patienten mit Nierenfunktionsstörung und der Einsatz von MRA (Spironolacton, Eplerenone) zu erwähnen. Da diese Medikamente bei hochgradiger Niereninsuffizienz kontraindiziert sind, haben mit 70,7 % nahezu alle Patienten einen MRA erhalten, bei denen keine Kontraindikation vorlag.⁴⁶⁶ Zur notwendigen Kontrolle des Wasservolumenhaushalts bei Patienten mit HFrEF stellen Diuretika die gängige medikamentöse Therapieoption dar.⁴⁶⁷ Fasst man Schleifendiuretika und Thiazide zusammen, erhielten 81,5 % der Patienten in CardioB-BEAT mindestens ein Diuretikum.

Hervorzuheben ist mit 93,2 % der hohe Anteil von Antikoagulantien. Eine Herzinsuffizienz an sich stellt keine Indikation für deren Gabe dar, obwohl sie mit einem erhöhten Risiko für Thrombembolien assoziiert ist. Antikoagulantien sind allerdings empfohlen, wenn entweder zusätzliche Erkrankungen wie Vorhofflimmern oder intrakavitäre Thromben vorliegen, ein mechanischer Herzklappenersatz implantiert wurde oder eine Lungenarterienembolie bzw. eine tiefe Beinvenenthrombose erfolgt ist.⁴⁶⁸ Der hohe Anteil von Antikoagulantien spricht daher für eine Studienpopulation mit fortgeschrittenem Krankheitsgrad.

In Tabelle 9 ist die bisherige Device-Therapie der eingeschlossenen Patienten aufgeführt. Der Anteil an Patienten mit Implantierbarem Kardioverter-Defibrillator (ICD) lag bei 10,1 % mit bzw. 39,0 % ohne Monitoringfunktion. Darüber hinaus besaßen 14,3 % aller Patienten ein Gerät zur kardialen Resynchronisation mit integrierter Defibrillatorfunktion (CRT-D), sodass etwa 64 % aller Patienten mit einer Ejektionsfraktion von < 40 % vor einem plötzlichen Herztod durch letale Bradykardien o.ä. geschützt waren, was insbesondere im Hinblick auf die Prognose der Herzinsuffizienz von Interesse ist.⁴⁶⁹ Zudem bestand mit einem Pacemaker-Anteil von 16,3 % ein relativ hoher Anteil an Schrittmachern mit antibradykader Funktion. Dies ist insofern erwähnenswert, als die apikale rechtsventrikuläre Stimulation eine linksventrikuläre Desynchronisation verursachen kann, wodurch sich im Verlauf häufiger eine linksventrikuläre Herzinsuffizienz entwickeln bzw. sich der Zustand einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz

⁴⁶⁶ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 129.

⁴⁶⁷ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 60.

⁴⁶⁸ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 64.

⁴⁶⁹ Vgl. Ponikowski et al. 2016, S. 2154ff.

verschlechtern kann.⁴⁷⁰ Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Parameter der medikamentösen sowie der Device-Therapie der Studienpopulation zu Baseline.

Tabelle 9: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation - Therapie.

Charakteristika	Gesamt n = 621	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
Medikation^a				
ACE Hemmer / ARB	577 (92,9)	280 (92,7)	297 (93,1)	0,974
Keine Beta-Blocker	29/620 (4,7)	13/301 (4,3)	16/319 (5,0)	0,826
Kein MR-Antagonist	182 (29,3)	95 (31,5)	87 (27,3)	0,291
Diuretika	506 (81,5)	251 (83,1)	255 (79,9)	0,360
Keine Glycoside	526 (84,7)	257 (85,1)	269 (84,3)	0,876
Keine Amiodarone	541 (87,1)	270 (89,4)	271 (8,0)	0,125
Keine Vitamin K Antagonisten	390 (62,8)	193 (63,9)	197 (61,8)	0,637
Keine andere Antikoagulationen	579 (93,2)	284 (94,0)	295 (92,5)	0,538
Geräte^a				
Schrittmacher	101 (16,3)	40 (13,2)	61 (19,1)	0,061
ICD				0,280
Kein ICD	316 (50,9)	162 (53,6)	154 (48,3)	
ICD mit Monitoring	63 (10,1)	32 (10,6)	31 (9,7)	
ICD ohne Monitoring	242 (39,0)	108 (35,8)	134 (42,0)	
CRT-D	89 (14,3)	49 (16,2)	40 (12,5)	0,232

^a: Angabe: Anzahl (Anteil in %); ACE: angiotensin converting enzyme; ARB: angiotensin receptor blocker; CRT-D: cardiac resynchronisation therapie combined with defibrillation, ICD: implantable cardioverter defibrillator; IG: Interventionsgruppe, KG: Kontrollgruppe; MR-Antagonist: Mineralkortikoid-Rezeptorantagonist.

Quelle: Eigene Darstellung.

Im Rahmen der erfassten Lebensqualität waren beide Gruppen vergleichbar. Sowohl die beiden generischen Fragebögen (SF-36 und WHO-5) als auch das krankheitsspezifische Messinstrument (KCCQ) wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf. In Letzterem entsprachen die Werte zu Baseline in beiden Scores dem Normbereich für in NYHA-Klasse II-III eingruppierte Patienten mit HFrEF, wohingegen die Werte des SF-36 unterhalb der durchschnittlichen Lebensqualität der Kohorte lagen.⁴⁷¹

Zudem wiesen die Rohwertescores des WHO-5 in beiden Gruppen auf eine geringe Lebensqualität der Studienpopulation zu Baseline hin, da ein Wert von unter 13 Punkten im Bereich des

⁴⁷⁰ Vgl. Tops et al. 2009, S. 773.

⁴⁷¹ Vgl. Arnold et al. 2013, S. 65; Joseph et al. 2013, S. 1142.

Rohwerts für ein geringes allgemeines Wohlbefinden steht.⁴⁷² Eine detaillierte Darstellung zur Lebensqualität der Studienpopulation ist Tabelle 10 zu entnehmen.

Tabelle 10: Lebensqualität zu Baseline.

Instrument	Gesamt n = 621	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
KCCQ Overall Summary-Score ^a	591 (95,2)	286 (94,7)	305 (95,6)	
Mittelwert ± SD	59,3 ± 23,8	59,9 ± 23,2	58,8 ± 24,4	0,574
Median (IQR)	60,7 (41,7-79,7)	62,1 (41,7-79,7)	59,9 (41,7-79,7)	
KCCQ Clinical Summary Score ^a	591 (95,2)	286 (94,7)	305 (95,6)	
Mittelwert ± SD	63,4 ± 25,0	64,2 ± 24,3	62,5 ± 25,7	0,409
Median (IQR)	66,7 (45,3-84,6)	68,8 (49,1-84,1)	66,7 (43,8-85,4)	
WHO-5 Rohwert ^a	586 (94,4)	285 (94,4)	301 (94,4)	
Mittelwert ± SD	13,6 ± 6,3	13,5 ± 6,2	13,8 ± 6,3	0,588
Median (IQR)	14,0 (9,0-19,0)	14,0 (8,0-19,0)	14,0 (9,0-19,0)	
WHO-5 Prozentwert ^a	586 (94,4)	285 (94,4)	301 (94,4)	
Mittelwert ± SD	54,5 ± 25,0	53,9 ± 24,7	55,0 ± 25,3	0,588
Median (IQR)	56,0 (46,0-76,0)	56,0 (32,0-76,0)	56,0 (36,0-76,0)	
SF-36 PCS ^a	581 (93,6)	282 (93,4)	299 (93,7)	
Mittelwert ± SD	38,6 ± 9,6	38,3 ± 9,6	38,9 ± 9,7	0,458
Median (IQR)	38,1 (31,9-45,6)	38,0 (31,6-45,2)	38,2 (32,1-46,0)	
SF-36 MCS ^a	581 (93,6)	282 (93,4)	299 (93,7)	
Mittelwert ± SD	44,8 ± 12,7	44,1 ± 13,1	45,4 ± 12,4	0,239
Median (IQR)	45,6 (35,0-55,5)	45,0 (33,9-55,8)	46,4 (35,5-55,3)	

^a Angabe: Anzahl (% gültig); IQR: Interquartilsabstand; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; SD: Standardabweichung; SF-36: Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey; PCS: Physical Component Summary, MSC: Mental Component Summary; WHO-5: World Health Organization - Five Well Being Index

Quelle: Eigene Darstellung.

⁴⁷² Vgl. Brähler et al. 2007, S. 86.

8. Datenauswertung und Ergebnisdarstellung

In diesem Kapitel erfolgt die Umsetzung der in Kapitel 6.9 vorgestellten Analysen. Dabei werden die klinischen und ökonomischen Parameter erfasst, aufbereitet und gemäß des statistischen Auswertungsplans analysiert.

8.1 Analyse und Auswertung der klinischen Parameter

Nachfolgend werden zunächst die Ergebnisse der Analyse der klinischen Parameter Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Gesundheitszustand der Studienpopulation vorgestellt. Sämtliche Parameter wurden sowohl zu Baseline als auch nach 12-monatigem Follow-up erhoben und werden nun einzeln betrachtet sowie gegenübergestellt.

8.1.1 Mortalität

Im Rahmen der Mortalitätsbetrachtung traten über die gesamte Studiendauer von zwölf Monaten 46 Todesfälle auf. Davon konnten 20 Todesfälle der Interventions- und 26 Todesfälle der Kontrollgruppe zugeordnet werden. Die Mortalitätsraten lagen damit in der Interventionsgruppe bei 6,6 % und in der Kontrollgruppe bei 8,2 % (20 Todesfälle bei 302 Patienten bzw. 26 Todesfälle bei 319 Patienten). Abbildung 13 zeigt die kumulativen Inzidenzkurven der Interventions- sowie der Kontrollgruppe nach der Kaplan-Meier-Methode.

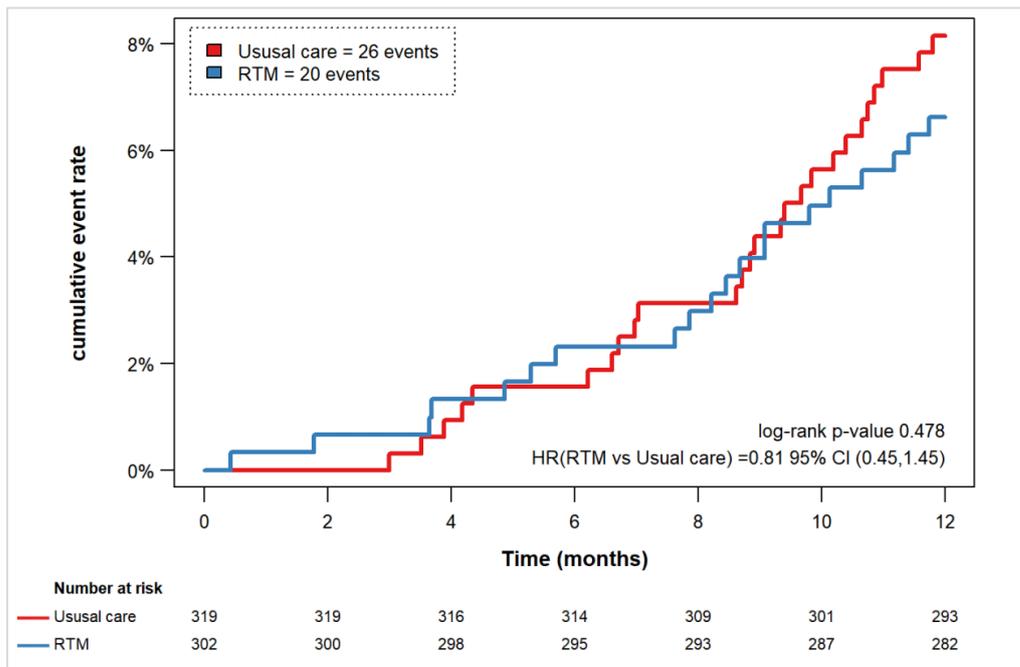


Abbildung 13: Kaplan-Meier Verteilung der Mortalitätsinzidenzraten beider Gruppen.

Quelle: Eigene Darstellung.

Die sich daraus ableitende Hazard Ratio beträgt 0,81 mit einem 95 % Konfidenzintervall (CI) von 0,45 bis 1,45, was auf einen leichten Vorteil zugunsten der Interventionsgruppe schließen lässt. Aufgrund eines log-rank p-Werts von $p = 0,478$ kann jedoch nicht von einer signifikanten Überlegenheit ausgegangen werden.

8.1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

In vorliegender Studie wurden hierzu drei verschiedene Messinstrumente genutzt: Die beiden generischen Fragebögen SF-36 und WHO-5 sowie der krankheitsspezifische Fragebogen KCCQ.

Medical Outcomes Study Short Form Health Survey (SF-36)

Der generische SF-36 wurde zu Baseline bei 282 Patienten der Interventionsgruppe (IG) und bei 299 Patienten der Kontrollgruppe (KG) erhoben. Dies entspricht einem Anteil von 93,4 % bzw. 93,7 % in den Gruppen. Im Rahmen der körperlichen Summenskala (PCS) ergeben sich mit durchschnittlichen Scores von 38,0 Punkten (IG) bzw. 38,9 Punkten (KG) keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p = 0,458$). Ein ähnliches Bild zeigt auch die psychische Summenskala (MCS). Hier wurde ein durchschnittlicher Score von 44,1 Punkten (IG) bzw. 45,4 Punkten (KG) gemessen, wobei ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen besteht ($p = 0,239$).

Bei 12-monatigem Follow-up lagen die Daten von 227 Patienten in der Interventions- und 199 Patienten in der Kontrollgruppe vor (Anteil von 75,2% (IG) bzw. 62,4% (KG)). Sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe zeigt sich eine Verbesserung der Scores auf 43,3 Punkte (IG) bzw. 41,6 Punkte (KG) im Rahmen der PCS und auf 49,2 Punkte (IG) bzw. 47,3 Punkte (KG) im Rahmen der MCS. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nach zwölf Monaten kann bei keinem der beiden Summenscores festgestellt werden ($p = 0,079$ (PCS) bzw. $p = 0,091$ (MCS)). In absoluten Zahlen ist eine deutlich stärkere Verbesserung in der Interventionsgruppe zu beobachten. Die Steigerung beträgt im Rahmen der PCS +5,0 Punkte und im Rahmen der MCS +5,1 Punkte, wohingegen in der Kontrollgruppe nur ein Anstieg von +2,7 (PCS) und +1,9 (MCS) Punkten angezeigt wird. Eine detaillierte Auflistung der SF-36-Scores findet sich in Tabelle 11.

Tabelle 11: SF-36-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.

Instrument	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
SF-36 PCS (BL) ^a	282 (93,4)	299 (93,7)	
Mittelwert ± SD	38,3 ± 9,6	38,9 ± 9,7	0,458
Median (IQR)	38,0 (31,6-45,2)	38,2 (32,1-46,0)	
SF-36 PCS (12m) ^a	227 (75,2)	199 (62,4)	
Mittelwert ± SD	43,3 ± 9,0	41,6 ± 10,4	0,079
Median (IQR)	43,1 (37,8-50,3)	42,0 (33,3-51,0)	
SF-36 MCS (BL) ^a	282 (93,4)	299 (93,7)	
Mittelwert ± SD	44,1 ± 13,1	45,4 ± 12,4	0,239
Median (IQR)	45,0 (33,9-55,8)	46,4 (35,5-55,3)	
SF-36 MCS (12m) ^a	227 (75,2)	199 (62,4)	
Mittelwert ± SD	49,2 ± 10,7	47,3 ± 12,1	0,091
Median (IQR)	51,4 (43,0-57,0)	50,0 (39,4-56,4)	

^a: Angabe Anzahl (% gültig); BL: Baseline; IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; SF-36: Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey; 12m: 12 Monate

Quelle: Eigene Darstellung.

Um die Veränderungen in der Lebensqualität besser nachvollziehen zu können, wird die patientenbezogene Entwicklung über die Studienteilnahme in Abbildung 14 grafisch aufbereitet. Hier werden neben den SF-36-Daten zu Baseline und nach zwölf Monaten zur besseren Einordnung auch die Daten aus den Zwischenuntersuchungen nach sechs Monaten miteinbezogen. Es zeigt sich ein positiver Trend von Baseline zu 6-monatigem Follow-up, während diese Entwicklung in der IG nach sechs Monaten stagniert (PCS) bzw. abflacht (MCS) und in der KG in beiden Summenskalen abnimmt.

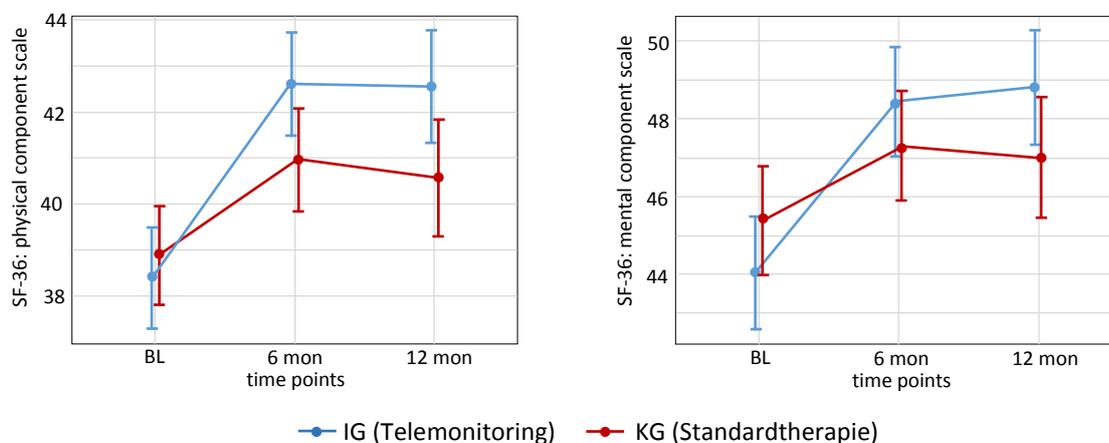


Abbildung 14: Entwicklung der HRQoL mittels SF-36 Werten – PCS und MCS.

Quelle: Eigene Darstellung.

World Health Organization-Five Well Being Index (WHO-5)

Ein ähnliches Bild zeichnet sich beim ebenfalls generischen WHO-5. Dieser wurde zu Baseline bei 285 Patienten in der IG und bei 301 Patienten in der KG erhoben, was einem Anteil von 94,4 % in beiden Gruppen entspricht. Sowohl im Rahmen des Roh- als auch des Prozentwertes zeigen sich mit Scores von 13,5 Punkten (IG) und 13,8 (KG) bzw. 53,9 Prozentpunkten (IG) und 55,0 (KG) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,588$ in beiden Fällen). Bei dem 12-monatigen Follow-up wurde der WHO-5-Index bei 223 Patienten der IG und 197 Patienten der KG erhoben (Anteil von 73,8 % bzw. 61,8 %). In der Rohwert-Skala verbessern sich die Scores auf 16,4 Punkte (IG) und 15,4 (KG) und in der Prozentwert-Skala auf 65,6 Punkte (IG) und 61,4 Punkte (KG). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen sich sowohl in der Rohwert- als auch in der Prozentwert-Skala ebenfalls nicht.

In absoluten Zahlen ist analog zu den SF-36-Daten eine deutlichere Verbesserung in der Interventionsgruppe zu beobachten. Diese betragen auf der Rohwertskala +2,9 Punkte (IG) bzw. +1,6 Punkte (KG) und auf der Prozentwert-Skala +11,7 Punkte (IG) bzw. + 6,5 Punkte (KG). In nachstehender Tabelle 12 sind die Ergebnisse detailliert aufgelistet.

Tabelle 12: WHO-5-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.

Instrument	IG n =302	KG n = 319	p-Wert
WHO-5 Rohwert (BL)^a	285 (94,4)	301 (94,4)	
Mittelwert \pm SD	13,5 \pm 6,2	13,8 \pm 6,3	0,588
Median (IQR)	14,0 (8,0-19,0)	14,0 (9,0-19,0)	
WHO-5 Rohwert (12m)^a	223 (73,8)	197 (61,8)	
Mittelwert \pm SD	16,4 \pm 5,5	15,4 \pm 5,9	0,062
median (IQR)	18,0 (13,0-20,0)	17,0 (12,0-20,0)	
WHO-5 Prozentwert (BL)^a	285 (94,4)	301 (94,4)	
Mittelwert \pm SD	53,9 \pm 24,7	55,0 \pm 25,3	0,588
Median (IQR)	56,0 (32,0-76,0)	56,0 (36,0-76,0)	
WHO-5 Prozentwert (12m)^a	223 (73,8)	197 (61,8)	
Mittelwert \pm SD	65,6 \pm 22,0	61,4 \pm 23,6	0,062
Median (IQR)	72,0 (52,0-80,0)	68,0 (48,0-80,0)	

^a Angabe: Anzahl (% gültig); BL: Baseline; IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; WHO-5: World Health Organization - Five Well Being Index; 12m: 12 Monate

Quelle: Eigene Darstellung.

Auch hier zeigt sich in der grafischen Darstellung des Follow-up Zeitraums unter Einbezug der Werte nach sechs Monaten ein positiver Trend von Baseline zu 6-monatigem Follow-up. In

beiden Scores ist ebenfalls wieder ein Abflachen (IG) bzw. ein Rückgang (KG) der Entwicklung zu beobachten.

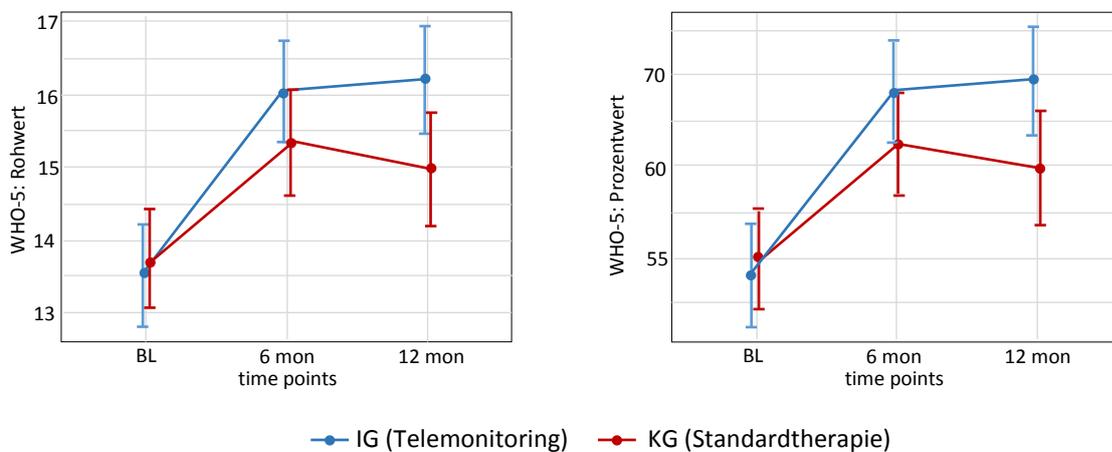


Abbildung 15: Entwicklung der HRQoL mittels WHO-5 Werten – Roh- und Prozentwert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)

Um den klinischen Besonderheiten der Studienpopulation Rechnung zu tragen, wurde die Lebensqualität der Patienten über den KCCQ auch mittels eines Herzinsuffizienz-spezifischen Fragebogens erfasst.

Dieser wurde zu Baseline bei 286 Patienten (94,7 %) der IG und bei 305 Patienten (95,6 %) der KG erhoben. Mit Werten von 59,9 Punkten (IG) und 58,8 Punkten (KG) im Rahmen des Overall Summary Scores (OVS) bzw. mit Werten von 64,2 Punkten (IG) und 62,5 Punkten (KG) im Rahmen des Clinical Summary Scores (CSS) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p = 0,574$ (OVS) und $p = 0,409$ (CSS)).

Bei 12-monatigem Follow-up wurde der KCCQ bei 225 Patienten in der IG und bei 200 Patienten in der KG erhoben (Anteil von 74,5 % (IG) bzw. 62,7 % (KG)). Hierbei zeigen sich ähnlich zu den Ergebnissen des SF-36 und des WHO-5 deutliche Verbesserungen der Scores in beiden Gruppen. Die Werte des OVS steigen nach zwölf Monaten um +13 Punkte auf 72,9 Punkte (IG) und um +8,2 Punkte auf 67,0 Punkte (KG), die des CSS um +10,3 Punkte auf 74,5 Punkte (IG) und um +7,1 Punkte auf 69,6 Punkte (KG). Zudem werden im Gegensatz zu den vorangegangenen Analysen sowohl im Rahmen des OVS als auch des CSS signifikante Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zugunsten der IG festgestellt ($p = 0,005$ (OVS) und $p = 0,020$ (CSS)). Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse im Detail.

Tabelle 13: KCCQ-Werte zu Baseline und nach zwölf Monaten.

Instrument	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
KCCQ Overall Summary Score (BL) ^a	286 (94,7)	305 (95,6)	
Mittelwert \pm SD	59,9 \pm 23,3	58,8 \pm 24,4	0,574
Median (IQR)	62,1 (41,7-79,9)	59,9 (41,7-79,9)	
KCCQ Overall Summary Score (12m) ^a	225 (74,5)	200 (62,7)	
Mittelwert \pm SD	72,9 \pm 19,5	67,0 \pm 23,5	0,005
Median (IQR)	78,1 (59,4-88,5)	72,3 (47,7-86,1)	
KCCQ Clinical Summary Score (BL) ^a	286 (94,7)	305 (95,6)	
Mittelwert \pm SD	64,2 \pm 24,3	62,5 \pm 25,7	0,409
Median (IQR)	68,8 (49,1-84,1)	66,7 (43,8-85,4)	
KCCQ Clinical Summary Score (12m) ^a	225 (74,5)	200 (62,7)	
Mittelwert \pm SD	74,5 \pm 20,0	69,6 \pm 23,9	0,020
Median (IQR)	78,7 (59,9-92,7)	74,7 (53,4-89,8)	

^a Angabe: Anzahl (% gültig); BL: Baseline; IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KG: Kontrollgruppe; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SD: Standardabweichung; 12m: 12 Monate

Quelle: Eigene Darstellung.

In der grafischen Aufbereitung mit Integration der Daten des Follow-ups nach sechs Monaten ist der deutlich positive Trend von Baseline zu 6-monatigem Follow-up erneut erkennbar, jedoch auch die Verflachung (OVS) bzw. Stagnation dieser Entwicklung (CSS) in der Interventionsgruppe. In der Kontrollgruppe zeigt sich wie bei der Betrachtung des SF-36 und des WHO-5 in beiden Summenskalen ein Rückgang der Lebensqualität nach sechs Monaten.

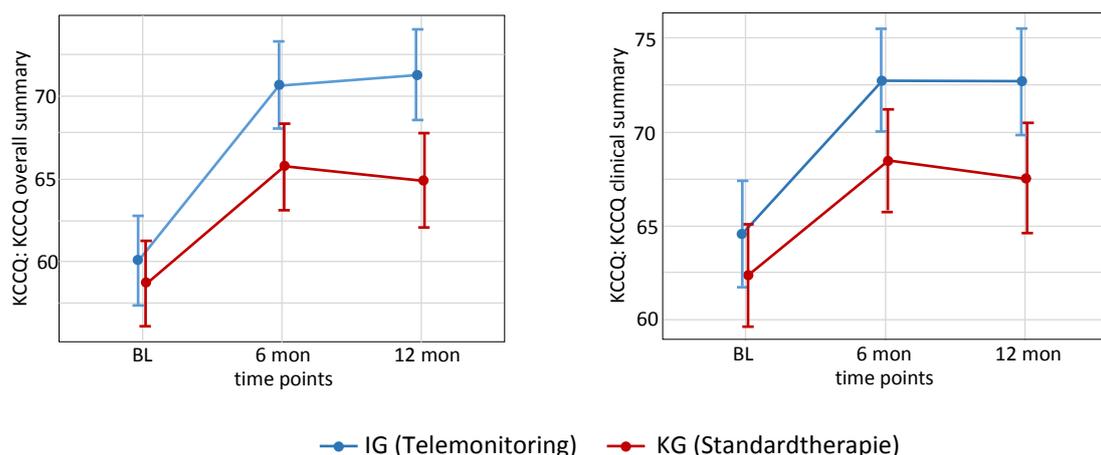


Abbildung 16: Entwicklung der HRQoL mittels KCCQ Werten – OVS und CSS.

Quelle: Eigene Darstellung.

Um die Unterschiede in der Veränderung der Lebensqualität nochmals deutlicher herauszuarbeiten, wird die Differenz des 12-Monatswertes zu Baseline mittels eines ANCOVA⁴⁷³-Modells berechnet. Hierzu wird die Differenz mit Gruppe als Faktor und dem Baselinewert als Adjustierungsvariable analysiert (siehe Tabelle 14). Es zeigt sich für alle HRQoL-Maße ein signifikant stärkerer Zuwachs in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe von Baseline zu 12-monatigem Follow-up.

Tabelle 14: Differenz der Veränderung der Lebensqualität zwischen Baseline und 12 Monaten.

Instrument	n	Est. Diff.	Konfidenzintervall		p-Wert
			2.5 %	97.5 %	
KCCQ Overall Summary Score	416	5,48	2,295	8,66	<0,001
KCCW Clinical Summary Score	416	4,00	0,727	7,27	0,017
WHO-5 Rohwert	409	1,26	0,301	2,22	0,010
WHO-5 Prozentwert	409	5,04	1,206	8,88	0,010
SF-36 PCS	412	1,99	0,492	3,49	0,009
SF-36 MCS	412	2,74	0,862	4,61	0,004

Est. Diff.: Estimated difference; 95 %-Konfidenzintervall mittels ANCOVA mit Baseline-Adjustierung; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; SF-36: Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey; WHO-5: World Health Organization - Five Well Being Index

Quelle: Eigene Darstellung.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität steigt demnach über alle drei Messinstrumente von Baseline zu 12-monatigem Follow-up deutlich an, wenngleich sie sich nur im Rahmen des krankheitsspezifischen Messinstruments signifikant zwischen Interventions- und Kontrollgruppe unterscheidet.

8.1.3 Gesundheitszustand

Als Surrogatparameter zur Messung des Gesundheitszustandes der Patienten diene der 6-Minuten Gehstest. Dieser wurde in beiden Gruppen zu den drei studienspezifischen Untersuchungen erhoben und ausgewertet, wobei auch hier der Effekt nach 12-monatigem Follow-up im Vordergrund steht. Die Werte nach sechs Monaten werden wiederum zur besseren Darstellung des Verlaufs in die grafische Aufbereitung integriert.

Zu Baseline wurde dieser Test bei 275 Patienten in der Interventions- und bei 284 Patienten in der Kontrollgruppe durchgeführt, was einem Anteil von 91,1 % bzw. 89,0 % der Studienteilnehmer entspricht. Im Rahmen der Abschlussvisite nach zwölf Monaten wurde der Parameter

⁴⁷³ ANCOVA = Analysis of Covariance

bei 206 Patienten aus der IG und bei 178 Patienten aus der KG erhoben. Der Anteil an auswertbaren Testteilnehmern sank damit auf 68,2 % bzw. 55,8 %.

Wie in Kapitel 8.2.1 aufgezeigt, ergeben sich zu Baseline keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Die Gehstrecke war in der Interventionsgruppe mit 373,6 Metern statistisch nicht signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe mit 376,4 Metern ($p = 0,804$). Auch die Anzahl an vorzeitigen Abbrüchen während des Tests unterscheidet sich zwischen beiden Gruppen statistisch nicht ($p = 0,138$), wenngleich die Abbruchrate in der Interventionsgruppe höher lag als in der Kontrollgruppe (16,7 % vs. 12,0 %). Als Hauptgründe für einen Abbruch des Tests zeigten sich in beiden Gruppen zu etwa 85 % das Auftreten einer Dyspnoe oder eine allgemeine Erschöpfung der Probanden, wobei in der Interventionsgruppe die Dyspnoe einen höheren Anteil aufweist als in der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: 6-Minuten Gehstest-Werte zu Baseline.

Instrument	IG n = 302	KG n = 319	p-Wert
6-Minuten Gehstest [m] ^a	275 (91,1)	284 (89,0)	
Mittelwert \pm SD	373,6 \pm 130,8	376,4 \pm 132,3	0,804
Median (IQR)	400,0 (300,0-459,5)	403,5 (300,0-455,0)	
Vorzeitiger Abbruch ^a			
ja	46 / 275 (16,7)	34 / 284 (12,0)	0,138
nein	229 / 275 (83,3)	250 / 284 (88,0)	
Zeit bis zu Abbruch [sek] ^a	46 (15,2)	33 (10,3)	
Mittelwert \pm SD	183,5 \pm 84,4	181,8 \pm 82,2	0,931
Median (IQR)	180,0 (124,5-247,5)	180,0 (120,0-231,0)	
Ursachen für Abbruch ^a			
Dyspnoe	27 / 46 (58,7)	15 / 24 (44,1)	0,527
Allgemeine Müdigkeit	12 / 46 (26,1)	14 / 34 (41,2)	
Angina pectoris	1 / 26 (2,2)	0 / 34 (0,0)	
pAVK	2 / 46 (4,3)	1 / 34 (2,9)	
Andere	4 / 46 (8,7)	4 / 34 (11,8)	

^a Angabe: Anzahl / Gesamt (%); BL: Baseline; IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; m: Meter; MCS: Mental Component Summary; pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit; SD: Standardabweichung; sek: Sekunde

Quelle: Eigene Darstellung.

Nach 12-monatigen Follow-up zeichnet sich ein ähnliches Bild. Die Gehstrecke ist in beiden Gruppen gestiegen (IG: +31,7 Meter, KG: +37,1 Meter), jedoch lag sie in der Interventionsgruppe mit 405,3 Metern erneut niedriger als in der Kontrollgruppe mit 413,5 Metern. Ein signifikanter Unterschied ist auch hier nicht erkennbar ($p = 0,479$). Die Rate an Abbrüchen ist

in der Interventionsgruppe mit 6,8 % höher als in der Kontrollgruppe mit 5,6 %, ein signifikanter Unterschied besteht nicht ($p = 0,782$). Die Hauptgründe für einen Abbruch bleiben Dyspnoe und allgemeine Erschöpfung der Probanden, wobei hier eine Reduktion auf etwa 70 % in beiden Gruppen zu beobachten ist. Die Dyspnoe bleibt der dominante Grund für ein vorzeitiges Abbrechen des Tests in der Interventionsgruppe (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: 6-Minuten Gehstest-Werte nach 12-monatigem Follow-up.

Instrument	IG	KG	p-Wert
	n = 302	n = 319	
6 Minuten Gehstest [m] ^a	206 (68,2)	178 (55,8)	
Mittelwert ± SD	405,3 ± 121,4	414,5 ± 132,6	0,479
Median (IQR)	422,5 (355,2-470,0)	437,5 (340,0-504,5)	
Vorzeitiger Abbruch ^a			
ja	14 / 205 (6,8)	10 / 178 (5,6)	0,782
nein	191 / 205 (93,2)	168 / 178 (94,4)	
Zeit bis zu Abbruch [sek] ^b	13 (4,3)	10 (3,1)	
Mittelwert ± SD	154,5 ± 74,2	195,8 ± 79,3	0,213
Median (IQR)	168,0 (118,0-185,0)	180,0 (135,8-256,0)	
Ursachen für Abbruch ^a			
Dyspnoe	9 / 14 (64,3)	3 / 10 (30,0)	0,177
Allgemeine Müdigkeit	1 / 14 (7,1)	4 / 10 (41,2)	
Angina pectoris	1 / 14 (7,1)	1 / 10 (10,0)	
pAVK	0 / 14 (0,0)	1 / 10 (10,0)	
Andere	3 / 14 (21,4)	1 / 10 (10,0)	

^a Angabe: Anzahl/ Gesamt (%); ^b Angabe: Anzahl (% gültig); IG: Interventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; KG: Kontrollgruppe; m: Meter; pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit; SD: Standardabweichung; sek: Sekunde
Quelle: Eigene Darstellung.

Mittels eines ANCOVA-Modells wird hier analog zur Analyse der Lebensqualität die Differenz in der Veränderung zwischen Baseline und zwölf Monaten analysiert (siehe Tabelle 17). Tendenziell fiel der Zuwachs an Gehstrecke in der Interventionsgruppe mit 31,7 Metern geringer aus als in der Kontrollgruppe mit 38,1 Metern. Im Gegensatz zur Erfassung der Lebensqualität zeigt sich hier jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,114$).

Tabelle 17: Differenz der Veränderung des Gesundheitszustandes zwischen Baseline und 12 Monaten.

Instrument	N	Est. Diff.	Konfidenzintervall		p-Wert
			2.5 %	97.5 %	
Gehstrecke	360	- 14,5	- 32,4	3,49	0,114

Est. Diff.: Estimated difference; 95 %-Konfidenzintervall mittels ANCOVA mit Baseline-Adjustierung.
Quelle: Eigene Darstellung.

Wie beschrieben erreichen beide Gruppen nach zwölf Monaten eine längere Gehstrecke als zu Baseline, wobei dieser Zuwachs in der Interventionsgruppe (nicht signifikant) kleiner ausfällt. Unter Einbezug der Werte aus der Zwischenuntersuchung nach sechs Monaten zeigt sich sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe eine ähnliche Verbesserung der Gehstrecke. Dieser positive Trend setzt sich in der KG nahezu linear fort, wohingegen sich in der Zeitspanne zwischen sechs und zwölf Monaten in der IG eine Reduktion der Gehstrecke beobachten lässt.

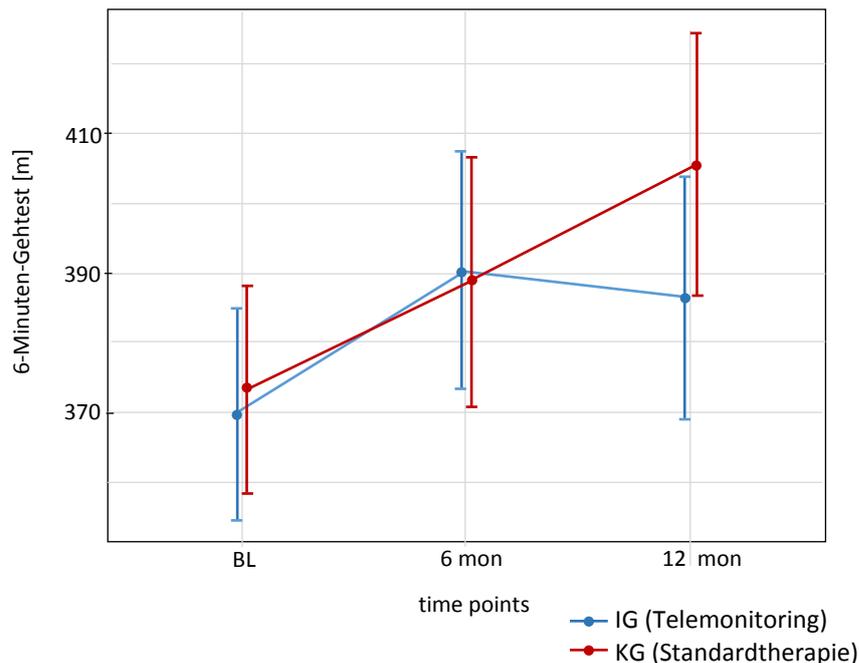


Abbildung 17: Entwicklung des Gesundheitszustandes mittels 6-Minuten Gehtest-Werten.
Quelle: Eigene Darstellung.

Zwischenfazit:

Hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeiten unterscheiden sich beide Gruppen mit Mortalitätsraten von 6,6 % (IG) und 8,2 % (KG) nicht signifikant voneinander. Eine Hazard Ratio von 0,81 deutet auf einen Vorteil zugunsten der Interventionsgruppe hin, jedoch liegt hier keine signifikante Überlegenheit vor.

Im Rahmen der Lebensqualitätserfassung zeigt sich eine grundsätzliche Verbesserung von Baseline zu 12-monatigem Follow-up über alle Messinstrumente hinweg sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe. Wie mittels des ANCOVA-Modells deutlich wird, ist der Zuwachs an HRQoL in der Interventionsgruppe signifikant größer als der Zuwachs in der Kontrollgruppe. Statistisch signifikant unterscheidet sich die absolute HRQoL nach zwölf Monaten zwischen beiden Gruppen nur im Rahmen des krankheitsspezifischen Messinstruments KCCQ.

In den generischen Messinstrumenten liegt die HRQoL der Interventionsgruppe durchgängig über den Werten der Kontrollgruppe, ein statistisch signifikanter Unterschied ist allerdings nicht nachzuweisen. Werden die Daten nach einem Follow-up von sechs Monaten in die Untersuchung mit einbezogen, lässt sich feststellen, dass die Lebensqualität in der Interventionsgruppe weiter zunimmt oder auf gleichbleibendem Niveau stagniert, in der Kontrollgruppe nach sechs Monaten hingegen tendenziell rückläufig ist.

Die Erfassung des Gesundheitszustandes über den 6-Minuten Gehtest liefert in Teilen ähnliche Ergebnisse. Über das Follow-up von zwölf Monaten verlängert sich die zurückgelegte Gehstrecke sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe, wobei der Zuwachs in der Interventionsgruppe hier geringer ausfällt als in der Kontrollgruppe. Dies ist in beiden Gruppen als statistisch nicht signifikant einzuordnen. Auch die absoluten Werte zwischen beiden Gruppen unterscheiden sich nicht eindeutig, weder zu Baseline noch nach zwölf Monaten. Werden die während der Zwischenuntersuchung nach sechs Monaten erhobenen Werte einbezogen, lässt sich in der zweiten Hälfte der Studie eine Verringerung der absoluten Gehstrecke in der Interventionsgruppe feststellen.

8.2 Analyse und Auswertung der ökonomischen Parameter

Nach der Analyse der klinischen Parameter werden im Folgenden die ökonomischen Zielparame- ter ausgewertet und analysiert, wobei die Berechnung des inkrementellen Kosten-Effektivitätsverhältnisses (ICER) als primärer Endpunkt der Studie im Fokus steht. Im Rahmen dessen werden drei zusätzliche Subgruppen mit unterschiedlichem Detaillierungsgrad vorgenommen, in denen die ICER aus kardialen, erweitert kardialen und herzinsuffizienzbedingten Gründen ermittelt werden. Um diese Ergebnisse einordnen und bewerten zu können, wird als Sensitivitätsanalyse die ICER der Complete Case Population analysiert. Ergänzt wird die ökonomische Analyse durch eine tiefgehende Betrachtung der erhobenen Daten des stationären Bereiches als größter Kostentreiber der Behandlung herzinsuffizienter Patienten. Voranstehend wird jedoch zunächst die erhobene Datengrundlage erörtert.

8.2.1 Beschaffenheit der Datengrundlage

Im Rahmen der ökonomischen Datenerfassung wurden initial Kostendaten von insgesamt 55 Gesetzlichen Krankenversicherungen der Studienteilnehmer angefragt. Durch ein Schema aufbauender Eskalationsstufen wurden anfänglich nicht-kooperationsbereite Krankenkassen von

einer Teilnahme überzeugt, sodass bei insgesamt 38 Krankenkassen Kostendaten von 492 Patienten erhoben wurden. Dabei entfielen 251 Patienten auf die Kontroll- und 241 auf die Interventionsgruppe. Nach Abschluss der Erhebung der Kostendaten und erfolgter Plausibilitätsprüfung ergaben sich verwertbare Daten über insgesamt 443 volle Patientenjahre.

Da sich die Kostendaten im Zuge der Zusammenführung in beiden Gruppen als äußerst schief verteilt zeigten (der Median ist hier deutlich kleiner als der Durchschnitt), erfolgte für den Vergleich zwischen den Gruppen im Vorfeld eine Log-Transformation, um eine symmetrischere Verteilung der Daten ähnlich einer relativen Normalverteilung zu erreichen. Dies hat einen vorteilhaften Einfluss auf inferentielle Methoden und ermöglicht einen adäquateren Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (siehe Abbildung 18).

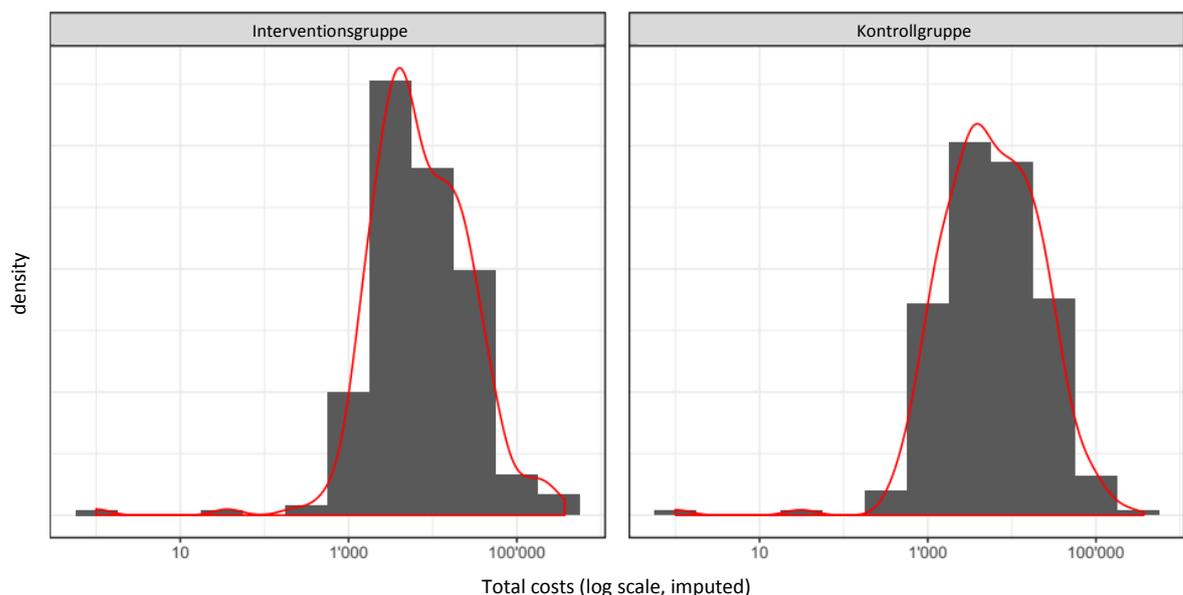


Abbildung 18: Kostenkomponente beider Gruppen mit imputierten Kostendaten nach Log-Transformation.
Quelle: Eigene Darstellung.

8.2.2 Inkrementelle Kosteneffektivität

Bevor das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis (ICER) errechnet werden kann, müssen zuerst die beiden Determinanten der Kosteneffektivität individuell betrachtet werden. Hierzu erfolgt in einem ersten Schritt die Analyse der Effektivitäts- und Kostenkomponenten sowohl in Interventions- als auch Kontrollgruppe, bevor diese zueinander ins Verhältnis gesetzt werden.

Als Effektparameter dient der Wert *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung*. Bei Betrachtung der gesamten Studienpopulation, verbrachten die 492 Patienten, für die Kostendaten zur Verfügung stehen, von den potentiell 365 Tagen in der Studie im Mittel

343,4±52,3 Tage zuhause bzw. außerhalb stationärer Einrichtungen. Die Verteilung in den Gruppen fällt mit 340,9±58,7 Tagen in der Interventionsgruppe und 345,9±45,4 Tagen in der Kontrollgruppe zu Gunsten der KG aus, wobei dieser Unterschied als statistisch nicht signifikant anzusehen ist ($p = 0,293$). Dies bedeutet für die gesamte Studienpopulation einen durchschnittlichen Verlust von 21,6 Tagen zuhause, wobei Patienten in der Interventionsgruppe durchschnittlich 24,1 Tage und in der Kontrollgruppe 19,1 Tage verlieren.

Um diese mittlere Anzahl an Tagen außerhalb stationärer Einrichtungen zu erreichen, waren durchschnittliche Kosten in Höhe von 15.600±31.900 EUR aufzuwenden. Die Verteilung in den Gruppen zeigt mit Kosten von 18.500±39.500 EUR in der IG und 12.800±22.000 EUR in der KG einen signifikanten Unterschied zu Gunsten der KG ($p = 0,046$). In die Gesamtbetrachtung der Studienpopulation flossen die Kosten ein, die durch Krankenhausaufenthalte und stationäre Rehabilitationsmaßnahmen, Arznei-, Heil- und Hilfsmittelverordnungen, Transportkosten, Krankengeld, Pflege sowie im ambulanten Bereich durch Arztbesuche entstanden sind.

Um aus diesen Erkenntnissen auf die inkrementelle Kosteneffektivität (ICER) schließen zu können, werden die Kosten- und Effektivitätskomponenten zueinander ins Verhältnis gesetzt. Für die beobachteten Daten ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von -1.149,80 EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung.

Da die ICER, wie bereits in Kapitel 6.9 ausgeführt, eine Punktschätzung ist, muss deren Präzision durch das Ermitteln von Konfidenzintervallen abgeschätzt werden. Mittels der Bootstrap Percentile Method und einer Ziehung von 10.000 Bootstraps ergibt sich die in Abbildung 19 dargestellte Punktwolke auf dem Kosteneffektivitätsdiagramm. Für das 95 % Konfidenzintervall lässt sich als untere Grenze ein Wert von -8.345,30 EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung und als obere Grenze ein Wert von 6.655,70 EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung feststellen. Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert. Aufgrund einer zwischen Interventions- und Kontrollgruppe neutralen Effektivität und deutlich höheren Kosten in der Interventionsgruppe lässt sich keine Kosteneffektivität für die hier verwendete Telemonitoring-Lösung feststellen.

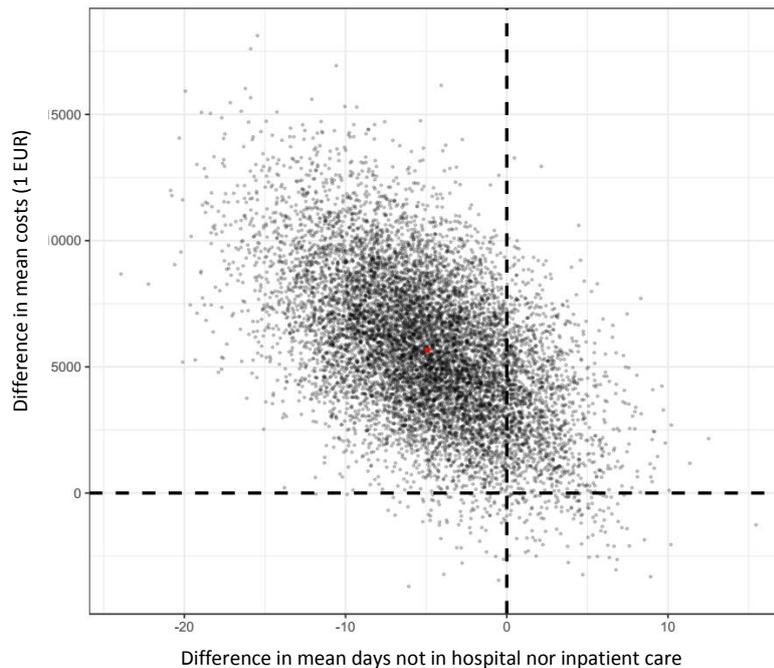


Abbildung 19: Bootstrap-Verteilung der ICER – gesamt.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstrap-Replikationen. Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Ein ähnliches Bild zeichnen die beschriebenen Subgruppen-Analysen, in denen Tage außerhalb stationärer Einrichtungen aus kardialen, erweitert kardialen und herzinsuffizienzbedingten Gründen den dafür aufgewendeten Kosten gegenübergestellt werden. Da nur im stationären Bereich ein eindeutiger Rückschluss und eine eindeutige Zuordnung der Kosten für die jeweiligen Analysen möglich sind, beschränkt sich die Analyse der Kosten auf diesen Bereich.

Subgruppen-Analyse 1: „kardial“

In dieser ersten Subgruppen-Analyse wird ein spezifischeres Profil als in der Gesamtbetrachtung gewählt und ausschließlich Krankenhausaufenthalte mit einer dokumentierten kardialen Hauptdiagnose betrachtet. Diese umfassen Aufenthalte aufgrund einer Erkrankung der Herzklappen, der Aortenklappen, einer Angina Pectoris, einer Mitralinsuffizienz, eines Herzinfarktes, einer chronisch ischämischen Herzerkrankung, einer Kardiomyopathie, einer Tachykardie, einer Arrhythmie, eines Herzstillstandes, einer Hypertonie, einer symptomatischen Herzrhythmusstörung bzw. Palpitation, eines kardiogenen Schocks, einer Pacer-Komplikation bzw. einer Komplikation bei Implantaten sowie aufgrund von Vorhofflimmern bzw. -flattern. Bei Nichtvorliegen einer Hauptdiagnose werden der Aufnahme- oder der Einweisungsgrund als Surrogatkriterien geprüft.

Im Rahmen der kardial begründeten Aufenthalte in einer stationären Einrichtung stieg die durchschnittliche Zahl an Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung kausal auf $349,7 \pm 47,2$ Tage an. Dies entspricht einem durchschnittlichen Verlust von 15,3 Tagen aus kardialen Gründen. Mit Werten von $347,7 \pm 53,0$ Tagen in der IG und $351,6 \pm 41,0$ Tagen in der KG fällt der Vergleich erneut tendenziell zu Gunsten der KG aus, jedoch ist auch hier keine statistische Signifikanz vorhanden ($p=0,364$). Somit verlieren Patienten in der Interventionsgruppe 17,3 Tage zuhause und in der Kontrollgruppe durchschnittlich 13,4 Tage zuhause aus kardialen Gründen.

Die hierfür aufgewendeten stationären Kosten beliefen sich auf durchschnittlich 10.300 ± 28.000 EUR. Es lässt sich mit 13.300 ± 37.700 EUR in der IG und 7.400 ± 12.800 EUR in der KG ein Trend zugunsten der KG erkennen, jedoch ist hier im Gegensatz zu den Daten aus der Gesamtbetrachtung kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen ($p = 0,495$).

Bei erneuter Ermittlung der ICER, ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von $-1.507,40$ EUR/Tag zuhause und nicht aus kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung (siehe Abbildung 20).

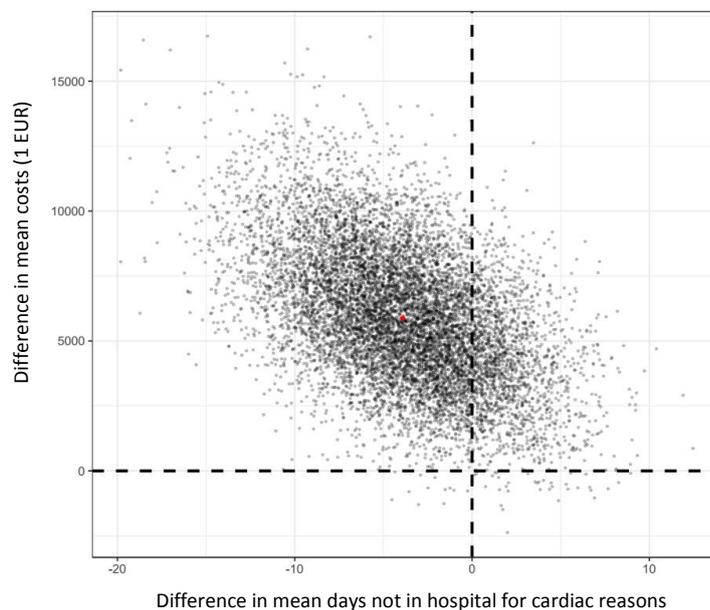


Abbildung 20: Bootstrap-Verteilung der ICER – kardial.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zuhause und nicht aus kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstrap-Replikationen. Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Auch in dieser Subgruppen-Analyse bleibt der Nachweis einer Kosteneffektivität somit aus. Die Ermittlung der Konfidenzintervalle mittels Bootstrap Percentile Method zeigt, dass die Grenzen des 95 % Konfidenzintervalls bei -12.429,80 EUR/Tag zuhause und nicht aus kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung im unteren Bereich und 11.101,90 EUR/Tag zuhause und nicht aus kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung im oberen Bereich liegen (siehe Abbildung 20).

Subgruppen-Analyse 2: „erweitert kardial“

In der zweiten Subgruppen-Analyse wird das Profil aus der ersten Subgruppen-Analyse erweitert und zusätzlich zu oben genannten kardial begründeten Krankenhausaufenthalten werden stationäre Aufenthalte aus sog. erweitert-kardialen Gründen erfasst. Dies beinhaltet zusätzlich Aufenthalte aufgrund von intrakraniellen Blutungen, Aortenaneurysmen, Pleuraergüssen, Schwindel und Synkopen. Die Ergebnisse zeigen sich dabei nahezu identisch mit denen aus rein kardialen Gründen (siehe Abbildung 21).

Die durchschnittliche Zahl an *Tagen zuhause und nicht aus erweitert kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung* senkte sich leicht auf insgesamt $349,5 \pm 47,3$ Tage. Mit Werten von $347,6 \pm 53,0$ Tagen in der IG und $351,2 \pm 41,0$ Tagen in der KG fällt der Vergleich ebenfalls tendenziell zu Gunsten der KG aus und es ist keine statistische Signifikanz zu erkennen ($p = 0,399$). Insgesamt verlieren die Patienten durchschnittlich 15,5 Tage zuhause aus erweitert kardialen Gründen, in der Interventionsgruppe 17,4 Tage und in der Kontrollgruppe 13,8 Tage.

Die hierfür aufgewendeten stationären Kosten beliefen sich auf durchschnittlich insgesamt 10.500 ± 28.100 EUR. Mit 13.400 ± 37.700 EUR in der IG und 7.600 ± 12.900 EUR in der KG zeigt sich ebenfalls ein Trend zugunsten der KG und analog zu den rein kardialen Kosten ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festzustellen ($p = 0,542$).

Werden aus diesen Werten die ICER ermittelt, ergibt sich ein nur leicht veränderter Wert von -1.599,0 EUR/Tag *zuhause und nicht aus erweitert kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung*. Eine Kosteneffektivität ist auch für diese Subgruppen-Analyse nicht gegeben. Über die Ermittlung der Konfidenzintervalle mittels der Bootstrap Percentile Method zeigt sich in der Punktwolke eine ähnliche Verteilung wie in den Gesamtdaten und der ersten Subgruppen-Analyse. Die oberen und unteren Grenzen der Konfidenzintervalle liegen bei -13.651,5 EUR/Tag zuhause und nicht aus erweitert kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung

und 10.879,2 EUR/Tag zuhause und nicht aus erweitert kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung.

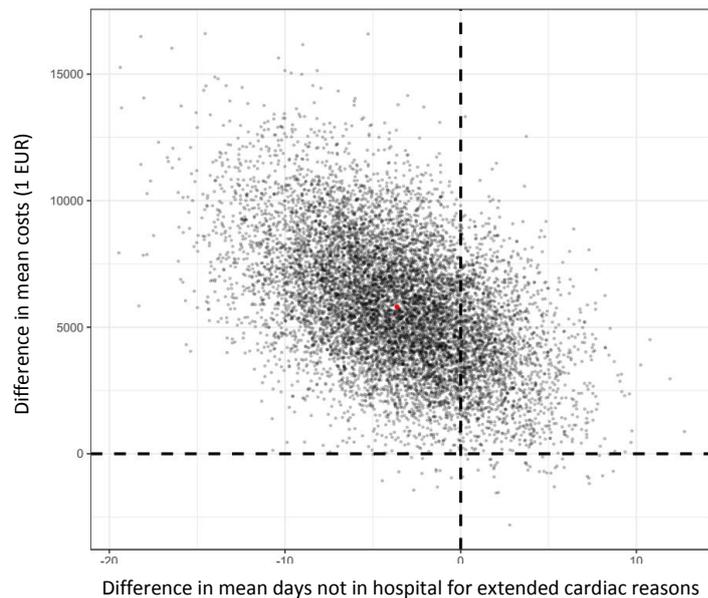


Abbildung 21: Bootstrap-Verteilung der ICER – erweitert kardial.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zuhause und nicht aus erweitert kardialen Gründen in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstraps. Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Subgruppen-Analyse 3: „Herzinsuffizienz“

Im Rahmen der dritten Subgruppen-Analyse wird die Untersuchung von Krankenhausaufenthalten ausschließlich aufgrund einer Herzinsuffizienz und dafür aufgewendeten Kosten fokussiert. Dabei werden alle Krankenhausaufenthalte untersucht, die als dokumentierende Hauptdiagnose, oder behelfsweise als Aufnahme- oder Einweisungsgrund, eine Herzinsuffizienz aufweisen.

Die durchschnittliche Zahl an *Tagen zuhause und nicht aufgrund einer Herzinsuffizienz in einer stationären Einrichtung* belief sich auf insgesamt $353,1 \pm 44,4$ Tage. Mit durchschnittlichen Werten von $351,8 \pm 48,5$ Tagen in der IG und $354,4 \pm 40,0$ Tagen in der KG fällt der Vergleich zwischen beiden Gruppen tendenziell erneut zugunsten der KG aus, doch auch in dieser Untersuchung wird keine statistische Signifikanz nachgewiesen ($p = 0,526$). Insgesamt verloren Patienten aufgrund herzinsuffizienzbedingter Krankenhausaufenthalte durchschnittlich 11,9 Tage zuhause innerhalb des Follow-ups von 365 Tagen. In der Interventionsgruppe sind dies 13,2 Tage und in der Kontrollgruppe 10,6 Tage.

Durchschnittlich beliefen sich die dabei aufgewendeten stationären Kosten auf insgesamt 4.600 ± 19.000 EUR. Obwohl hier die Kosten der IG mit 6.200 ± 26.100 EUR etwa doppelt so hoch ausfallen wie die Kosten der KG mit 3.000 ± 7.200 EUR, ist auch hier keine statistische Signifikanz festzustellen ($p = 0,762$). Festzuhalten ist die im Vergleich zu den obigen Analysen nochmals deutlich höhere Standardabweichung in der Interventionsgruppe.

Die ICER liegt bei einem Wert von $-1.250,5$ EUR/Tag *zu Hause und nicht aufgrund einer Herzinsuffizienz in einer stationären Einrichtung* (siehe Abbildung 22). Eine Kosteneffektivität der Telemonitoring-Maßnahme lässt sich also auch dann nicht nachweisen, wenn nur auf durch Herzinsuffizienz verursachte Ressourcenverbräuche fokussiert wird. Die Ermittlung der Konfidenzintervalle mittels der Bootstrap Percentile Method zeigt auch hier eine breite Verteilung. Die oberen und unteren Grenzen der Konfidenzintervalle liegen bei $-9.567,3$ EUR/Tag und $8.785,3$ EUR/Tag *zu Hause und nicht aufgrund einer Herzinsuffizienz in einer stationären Einrichtung*.

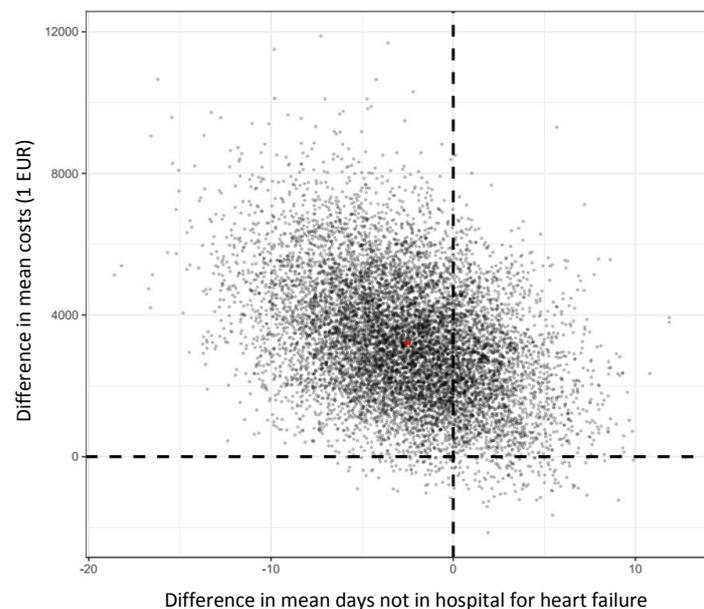


Abbildung 22: Bootstrap-Verteilung der ICER – Herzinsuffizienz.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zu Hause und nicht aufgrund einer Herzinsuffizienz in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstrap-Replikationen. Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Sensitivitätsanalyse: „Complete Case Population“

Um die Belastbarkeit und Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen, wird die Analyse der Gesamtkosten für die Complete Case Population wiederholt, also für diejenigen Patienten, deren Studienzeiten zu mehr als 99 % von originären Krankenkassendaten abgedeckt sind.

Diese 377 Patienten der Complete Case Population verbrachten im Mittel $347,1 \pm 47,0$ des 12-monatigen Follow-ups zuhause bzw. außerhalb stationärer Einrichtungen und unterscheiden sich somit nur geringfügig von der Gesamtbetrachtung. Die Verteilung in den jeweiligen Gruppen unterscheidet sich dabei mit $345,8 \pm 51,1$ Tagen in der Interventionsgruppe und $348,4 \pm 42,4$ Tagen in der Kontrollgruppe wie in der Analyse der Gesamtpopulation mit imputierten Daten zu Gunsten der KG und weist keine statistische Signifikanz auf ($p = 0,592$). Die Gesamtzahl der verlorenen Tage zuhause beläuft sich auf durchschnittlich 17,9 Tage, wobei 19,2 Tage auf die Interventionsgruppe und 16,6 Tage auf die Kontrollgruppe entfallen.

Insgesamt wurden hierfür durchschnittlich 13.400 ± 24.500 EUR aufgewendet. Die Verteilung in den Gruppen zeigt mit Kosten von 14.800 ± 26.300 EUR in der IG und 12.000 ± 22.500 EUR in der KG analog zur Gesamtpopulation mit imputierten Kosten ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($p = 0,047$).

Werden basierend darauf die ICER für die beobachteten Daten ermittelt, ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von $-1.082,0$ EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung. Analog zur Analyse der Gesamtpopulation mit imputierten Daten ist auch hier keine Kosteneffektivität der Intervention festzustellen. Mittels der Bootstrap Percentile Method und einer Ziehung von 10.000 Bootstraps ergibt sich die in Abbildung 23 dargestellte Punktwolke und damit ein 95 % Konfidenzintervall zwischen $-7.519,8$ EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung als untere Grenze und $6.609,7$ EUR/Tag zuhause bzw. außerhalb einer stationären Einrichtung als obere Grenze.

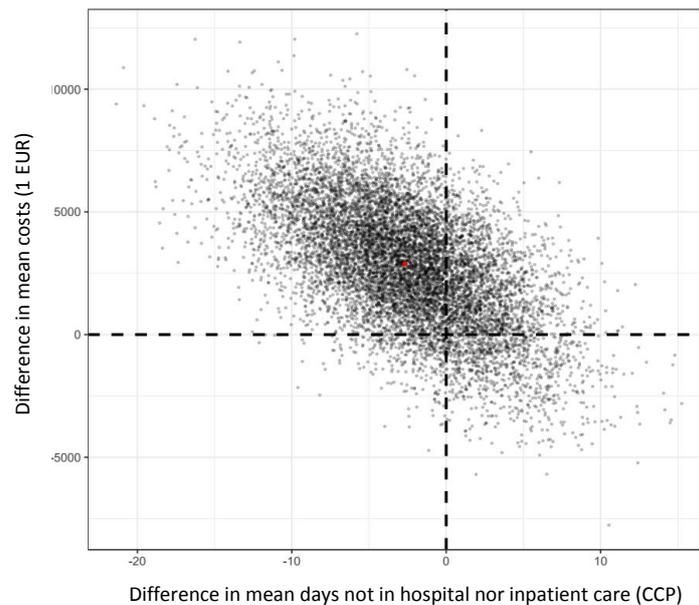


Abbildung 23: Bootstrap-Verteilung der ICER – CCP gesamt.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstrap-Replikationen für die Complete Case Population (CCP). Der rote Punkt innerhalb der Wolke repräsentiert den originären Wert.

Quelle: Eigene Darstellung.

Alternatives statistisches Verfahren zur besseren Bestimmung der Konfidenzintervalle

Bei der inkrementellen Kosteneffektivität handelt es sich um eine Punktschätzung, deren Präzision es durch festgelegte Konfidenzintervalle (CI) abzuschätzen gilt. Da hier gängige parametrische Methoden zur Abschätzung der CI's aufgrund der schief verteilten Kostendaten nur eingeschränkte Ergebnisse liefern können, wurden die Konfidenzintervalle in einem ersten Schritt mit der üblichen nicht-parametrischen Bootstrap Percentile Method ermittelt.⁴⁷⁴

Wie aus obigen Analysen hervorgeht, ergibt sich neben der Schiefverteilung der Kostendaten zudem der Sonderfall, dass der Kostenunterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe erheblich ist, sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Effekte aber nicht signifikant unterscheiden. Daher soll nun die re-ordered Bootstrap Percentile Method (rBPM) zur Ermittlung der Konfidenzintervalle getestet und der klassischen Bootstrap Percentile Method gegenübergestellt werden, um der Unsicherheit in den Daten Rechnung zu tragen.

Da es sich lediglich um eine andere Herangehensweise zur Ermittlung der Konfidenzintervalle handelt, bleiben die ICER für die Gesamtbetrachtung der Daten und die jeweiligen Subgrup-

⁴⁷⁴ Vgl. Efron und Tibshirani 1986, 1993

pen-Analysen konstant. In Tabelle 18 sind diese sowie deren Konfidenzintervalle nach bisheriger und neuer Methode für die Gesamtheit der *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* sowie für die *Tage, die aus kardialen, erweitert kardialen bzw. herzinsuffizienzbedingten Gründen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung verbracht wurden*, abgebildet. Gleiches wird auch basierend auf der Complete Case Population (CCP) errechnet.

Tabelle 18: Unterschiede in den ICER-Konfidenzintervallen – re-ordered vs. common.

Ausprägung	ICER	95 % Konfidenzintervall (re-ordered)	95 % Konfidenzintervall (common)
Gesamtbetrachtung	- 1.149,8	(-∞; -256,8) u (516,9; ∞)	(-8.345,3 u 6.655,7)
- Sub 1: Kardial	- 1.507,4	(-∞; -406,3) u (642,9; ∞)	(-12.429,8 u 11.101,9)
- Sub 2: Erweitert kardial	- 1.599,0	(-∞; -410,9) u (573,0; ∞)	(-13.228,1 u 10.879,2)
- Sub 3: Herzinsuffizienz	- 1.250,5	(-∞; -161,9) u (218,9; ∞)	(-9.567,3 u 8.785,3)
Gesamtbetrachtung (CCP)	- 1.082,0	(-∞; -94,8) u (103,2; ∞)	(-7.519,8 u 6.609,7)
- Sub 1: Kardial (CCP)	- 2.246,8	(-∞; -237,8) u (181,9; ∞)	(-11.326,8 u 10.092,7)
- Sub 2: Erweitert kardial (CCP)	- 2.661,0	(-∞; -220,2) u (144,9; ∞)	(-11.753,3 u 11.140,2)
- Sub 3: Herzinsuffizienz (CCP)	- 1.769,8	(-∞; -100,4) u (89,1; ∞)	(-9.359,5 u 7.532,2)

CCP: complete case population; ICER: incremental cost-effectiveness ratio; ICER und 95% Konfidenzintervalle mittels re-ordered Bootstrap Percentile Method („re-ordered“) und Bootstrap Percentile Method („common“) nach 10.000 Bootstrap-Replikationen.

Quelle: Eigene Darstellung.

Da der wesentliche Grund für eine Anwendung der rBPM das Erreichen einer besseren Abdeckwahrscheinlichkeit der Werte im Rahmen des 95 % Konfidenzintervalls ist, werden die beiden Methoden exemplarisch für die Gesamtbetrachtung in Abbildung 24 grafisch gegenübergestellt. Die Punktwolke umfasst die mittels Bootstrapping generierten ICER, wobei der rote Punkt den beobachteten Wert repräsentiert. Die sich kreuzenden Linien stellen die Konfidenzintervallgrenzen aus den jeweiligen Bootstrappingmethoden dar. Die hellgrauen Punkte zeigen dabei die Kosteneffektivitätskombinationen auf, die außerhalb der Konfidenzintervalle liegen.

Wie in Abbildung 24 zu erkennen ist, werden bei der Bootstrap Percentile Method durch die gewählten Konfidenzintervalle Bereiche der bivariaten Verteilung ausgeschlossen, die eine hohe Auftretswahrscheinlichkeit aufweisen. Im Gegensatz dazu schließt die re-ordered Bootstrap Percentile Method durch die gewählten Konfidenzintervalle tendenziell Areale aus, die in der bivariaten Verteilung nur eine geringere Wahrscheinlichkeit aufweisen. Somit gewähren die durch diese Methode ermittelten Konfidenzintervalle eine bessere Abdeckung der wahren Werte. Analog gilt dies auch für die Subgruppen-Analysen und die Complete Case Population.

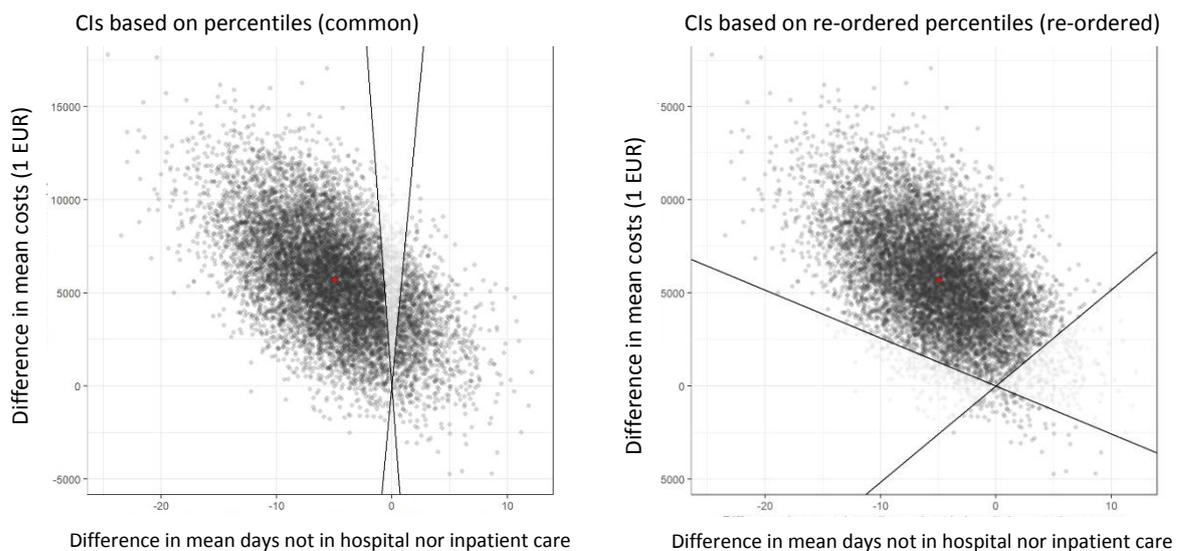


Abbildung 24: Bootstrap-Verteilung der ICER – common vs. re-ordered.

Gemeinsame Bootstrap-Verteilung der Unterschiede in mittleren Kosten und mittleren Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung basierend auf 10.000 Bootstrap-Replikationen mittels Bootstrap Percentile Methode und re-ordered Bootstrap Percentile Method.

Quelle: Eigene Darstellung.

Cost-Effectiveness-Acceptability-Curve (CEAC)

Wie eingangs ausgeführt, benötigen Entscheidungsträger angesichts der Frage, ob eine neue Technologie bzw. ein neues medizinisches Verfahren eingesetzt und erstattet werden soll, Auskunft darüber, ob das neue Verfahren gegenüber dem etablierten Verfahren kosteneffektiv ist. Kosteneffektivitätsanalysen gehen dabei durch ihre Kalkulationsweise von Kosten und Effektivität mit einem gewissen Grad an Unsicherheit einher. Daher wird wie in den obigen Analysen zusätzlich zu der Punktschätzung der ICER ein Konfidenzintervall für diese Schätzung angegeben, die ein Maß für die Unsicherheit dieser Punktschätzung angibt.

In Deutschland existiert bisher keine allgemein anerkannte obere Grenze für den Kostenwert, der für einen *Tag zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* als akzeptabel angesehen wird, daher wird der Schwellenwert der Zahlungsbereitschaft auf der horizontalen Achse variiert. Die Kosteneffektivitäts-Akzeptanzkurve gibt den Anteil an Kosteneffektivitätspaaren aus der Punktwolke des Kosteneffektivitätsdiagramms an, in dem diese unterhalb des bestimmten Schwellenwerts für die Zahlungsbereitschaft pro Effekteinheit liegen.⁴⁷⁵

⁴⁷⁵ Vgl. Roeder und Hensen 2009, S. 141f.

Werden aus den verschiedenen Kosteneffektivitäts-Plots die CEAC abgeleitet, ergibt sich für die jeweiligen Analysen (gesamt, kardial, erweitert kardial, herzinsuffizienzbedingt) ein ähnliches Bild (siehe Abbildung 25). Die Punktwolke in allen Analysen erstreckt sich sowohl über den Ursprung hinweg als auch über alle vier Quadranten, wobei der Großteil der Kosteneffektivitätspaare auf den nordwestlichen Quadranten (teurer und ineffektiver) entfällt. Dies spiegelt sich auch in der CEAC wider, da die Wahrscheinlichkeit für eine Kosteneffektivität selbst bei hohem λ ⁴⁷⁶ relativ gering ist. Für die Gesamtanalyse ergibt sich hier eine Grenzwahrscheinlichkeit von unter 14,4 %. Für die Subgruppen-Analysen kardial und erweitert kardial ergeben sich Grenzwahrscheinlichkeiten von 17,6 % und 19,3 %, bei einer rein herzinsuffizienzbezogenen Betrachtung liegt die Wahrscheinlichkeit einer Kosteneffektivität der Telemonitoring-Lösung bei 25,5 %. Da einzelne Kosteneffektivitätspaare vorliegen, die Kosteneinsparungen suggerieren, schneidet die CEAC die y-Achse nicht im Nullpunkt. Die CEAC nähert sich zudem nicht der Eins an, da nicht alle Kosteneffektivitätspaare der Punktwolke eine Effektverbesserung beinhalten.⁴⁷⁷

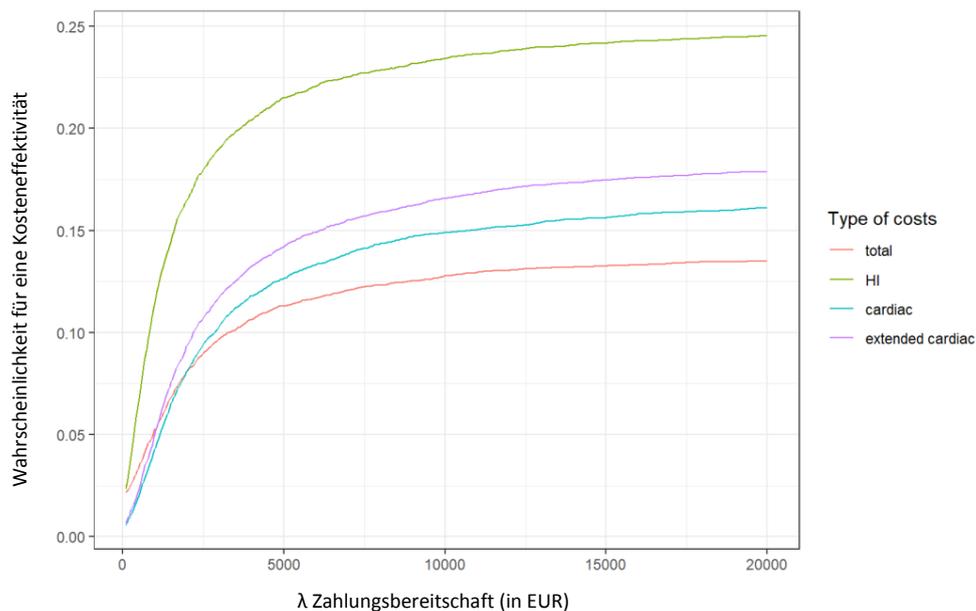


Abbildung 25: Cost Effectiveness Acceptability Curve (CEAC) der betrachteten Gesamtpopulation.
Quelle: Eigene Darstellung.

Allerdings gibt die CEAC in ihrer Darstellung keinen Nachweis über die Wahrscheinlichkeiten, dass die neue Intervention die bisherige dominiert oder von dieser dominiert wird. Diese

⁴⁷⁶ Als Skalenmaximalwert wurde hier eine Zahlungsbereitschaft von 20.000 EUR gewählt.

⁴⁷⁷ Vgl. Fenwick et al. 2004, S. 411.

Wahrscheinlichkeit für eine Dominanz kann jedoch über den Anteil an Kosteneffektivitätspaa- ren im jeweiligen Quadranten des Kosteneffektivitätsdiagramms ermittelt werden.⁴⁷⁸ Der An- teil an Kosteneffektivitätspaa- ren in Quadrant IV (Intervention ist medizinisch überlegen und kostengünstiger) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der die neue Intervention die Stan- dardtherapie dominiert und somit zu befürworten wäre. Der Anteil in Quadrant II (Interven- tion ist medizinisch unterlegen und kostspieliger) die Wahrscheinlichkeit, dass die neue Inter- vention von der Standardtherapie dominiert wird und eine Substitution somit abzulehnen wäre. Im Rahmen der CardioBBEAT Studie zeigt sich, dass das Remote Patient Monitoring (RPM) mit einer Wahrscheinlichkeit von 1,3 % die dominierende Strategie darstellt. Die Wahr- scheinlichkeit, dass das RPM von der Standardbehandlung dominiert wird, beträgt hingegen 84,8 %.

Auch für die Subgruppen-Analysen sind die Wahrscheinlichkeiten für eine Kosteneffektivität ähnlich. Gilt bei einer ausschließlich kardialen bzw. erweitert kardialen Betrachtung das RPM mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,3 % als die dominante Strategie, wird diese mit einer Wahr- scheinlichkeit von 82,3 % bzw. 80,5 % von der Standardtherapie dominiert (siehe Tabelle 19). Eine rein herzinsuffizienzbezogene Betrachtung ergibt ähnliche Werte wie die Gesamtbe- trachtung, wobei RPM mit einer Wahrscheinlichkeit von 1,2 % die dominierende Strategie ist und mit einer Wahrscheinlichkeit von 73,7 % von der Standardtherapie dominiert wird.

Tabelle 19: Grenzwahrscheinlichkeit für Kosteneffektivität und Dominanzanalyse.

Ausprägung der ICER	Grenz-WS für Kosteneffektivität	WS einer dominieren- den Strategie	WS einer dominierten Strategie
Gesamtbetrachtung	0,144	0,013	0,848
Kardial	0,176	0,003	0,823
Erweitert kardial	0,193	0,003	0,805
Herzinsuffizienz	0,255	0,012	0,737

ICER: incremental cost-effectiveness ratio; WS: Wahrscheinlichkeit.

Quelle: Eigene Darstellung.

⁴⁷⁸ Vgl. Cohen und Reynolds 2008, S. 2126.

8.2.3 Detailbetrachtung stationärer Bereich

Mit einem Anteil von 67 % an den Gesamtausgaben der Gesetzlichen Krankenversicherungen stellt der stationäre Bereich im Rahmen der CardioBBEAT Studie den deutlich kostenintensivsten Teilbereich dar, gefolgt von Ausgaben für Arzneimittel und ambulante Behandlungen (siehe Abbildung 26).

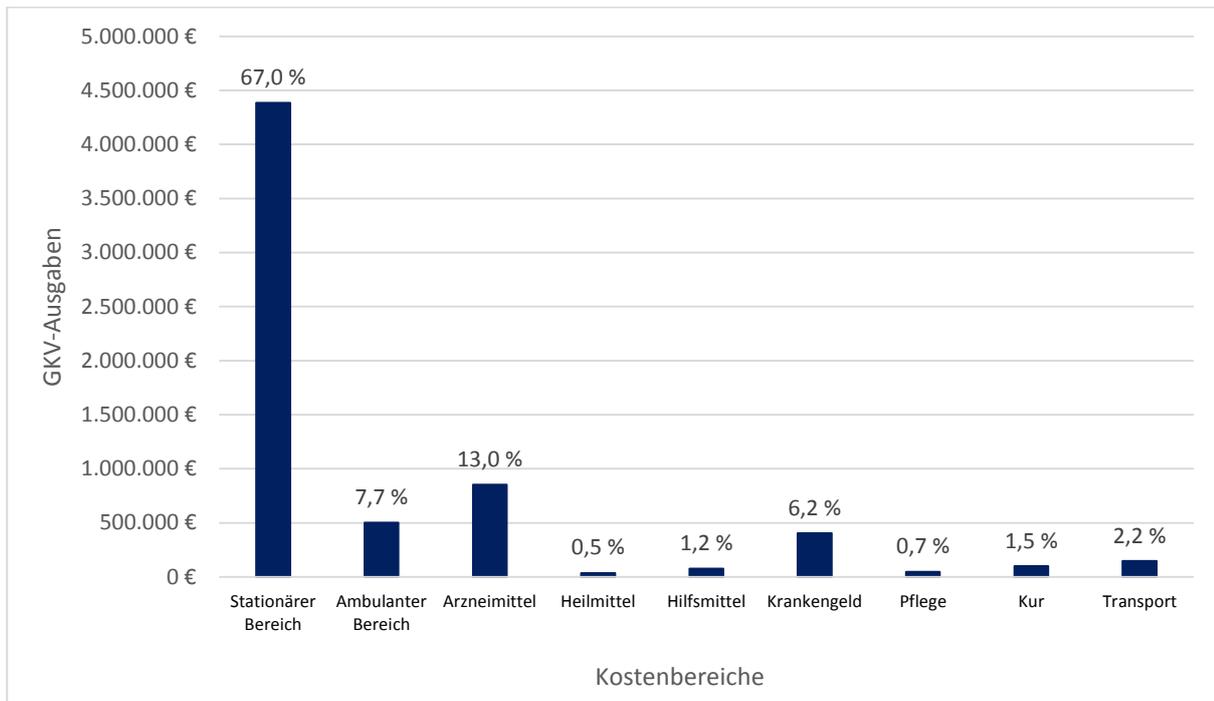


Abbildung 26: Verteilung der GKV-Ausgaben in den jeweiligen Bereichen der Versorgung.

Quelle: Eigene Darstellung.

Bei genauerer Betrachtung des stationären Bereiches und damit der Krankenhausaufenthalte, lassen sich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kaum Unterschiede feststellen. Verzeichneten in der Interventionsgruppe insgesamt 139 Patienten mindestens einen stationären Aufenthalt, was einem Anteil von 57,7 % der 241 Patienten mit verfügbaren Daten entspricht, sind dies in der Kontrollgruppe mit 150 Patienten ein ähnlich hoher Anteil (59,8 % der 251 Patienten mit verfügbaren Daten). Mit einer Gesamtzahl von 343 (IG) und 342 (KG) Hospitalisierungen gleichen sich die Gruppen ebenfalls, wobei die Inzidenz 1,530 bzw. 1,396 pro Patient in der jeweiligen Gruppe beträgt. Mit 1,096 nimmt die Incidence Rate Ratio (IRR) damit einen Wert von ungefähr 1 an, was bedeutet, dass das Risiko für eine stationäre Einweisung in beiden Gruppen nahezu gleich ist. Auch der p-Wert von 0,452 legt keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen nahe.

Ein ähnliches Bild zeichnet sich bei alleiniger Betrachtung der stationären Aufenthalte aus kardialen Gründen, erweitert kardialen Gründen sowie aufgrund einer Herzinsuffizienz. Mit einer IRR von 1,107 bzw. 0,968 und p-Werten von 0,494 und 0,900 sind auch hier keine klaren Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sichtbar (siehe Tabelle 20).

Tabelle 20: Hospitalisierungen gesamt, kardial, Herzinsuffizienz-bedingt, wegen Notfällen und Kunstherzen.

Grund für Hosp.	IG			KG			IRR	p-Wert
	hosp. Pat. (%)	Hosp. Σ	Inzidenz (95% CI)	hosp. Pat. (%)	Hosp. Σ	Inzidenz (95% CI)	IRR (95% CI)	
Gesamt	139 (43,6)	343	1,530 (1,291; 1,813)	150 (46,7)	342	1,396 (1,181; 1,650)	1,096 (0,864; 1,390)	0,452
Kardial	99 (31,0)	193	0,857 (0,697; 1,504)	106 (33,0)	191	0,774 (0,631; 0,950)	1,107 (0,827; 1,481)	0,494
HF	39 (12,2)	60	0,289 (0,201; 0,417)	44 (13,7)	72	0,299 (0,210; 0,425)	0,968 (0,583; 1,608)	0,900
Notfall	68 (21,3)	121	0,569 (0,432; 0,750)	66 (20,6)	106	0,444 (0,335; 0,588)	1,282 (0,865; 1,900)	0,216
Kunstherz	6 (0,019)	6	0,025 (0,011; 0,056)	1 (0,003)	1	0,004 (0,001; 0,028)	6,385 (0,769; 53,048)	0,086

CI: Confidence Interval; IRR: Incidence Rate Ratio; Hosp: Hospitalisierungen; Pat.: Patient.

Quelle: Eigene Darstellung.

Da ein zentraler Punkt des Telemonitoringansatzes die frühzeitige Erkennung einer Dekompensation und damit das Verhindern von Notfalleinweisungen ist, werden auch diese Fälle genauer betrachtet. Hier zeigte sich analog zu den bisherigen Analysen ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. So verursachten 28,2 % (IG) bzw. 26,3 % (KG) der Patienten 121 bzw. 106 Notfalleinweisungen. Die IRR von 1,282 zeigt eine leichte Tendenz für häufigere Notfalleinweisungen in der Interventionsgruppe, der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p = 0,216$).

Als größter Kostentreiber innerhalb der Studie zeigte sich der Einsatz von Kunstherzen bei insgesamt sieben Patienten. Da die Herztransplantation im Endstadium einer Herzinsuffizienz in Bezug auf Langzeitüberleben und Lebensqualität als Goldstandard in der Therapie gilt⁴⁷⁹, wird sie in die Betrachtung integriert. Diese Intervention generiert im Rahmen der Studie Kosten von bis zu 225.000 EUR pro Patient und Verweildauern von bis zu 125 Tagen, die entweder

⁴⁷⁹ Vgl. Antretter et al. 2016, S. 48f.

durch Todesfälle oder die Entlassung in eine Rehabilitationseinrichtung enden. Die sieben Patienten sind zwischen den Gruppen mit sechs Kunstherztransplantationen in der Interventions- und nur einer Kunstherztransplantation in der Kontrollgruppe ungleich verteilt, weshalb die IRR von 6,385 deutlich in Richtung Kontrollgruppe tendiert. Statistisch signifikant ist dieser Unterschied mit einem p-Wert von 0,086 nicht.

Um mögliche zeitliche Abhängigkeiten der Intervention abzuleiten, werden sowohl die durchschnittlichen Kosten als auch die Tage zuhause bzw. nicht in einer stationären Einrichtung aller Patienten quartalsweise betrachtet. Insgesamt zeigten sich die Kosten über die ersten drei Quartale rückläufig mit einem leichten Anstieg in Quartal vier. Diese Auswertung suggeriert für die täglich angefallenen Kosten eine generelle Tendenz zugunsten der Kontrollgruppe, mit einer durchgehenden Ratio von > 1 über alle Quartale hinweg. In Quartal drei erreicht der Unterschied zwischen beiden Gruppen mit einem p-Wert von 0,020 ein statistisch signifikantes Niveau (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Verhältnis quartalsweise erfasster Durchschnittskosten pro Tag.

Quartal	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			Ratio	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI	p-Wert
	Kosten	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI	Kosten n	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI				
Q1	15,38	12,60	18,78	13,06	10,75	15,88	1,18	0,89	1,56	0,250
Q2	14,00	11,44	17,13	10,38	8,55	12,60	1,35	1,02	1,79	0,036
Q3	11,62	9,41	14,34	8,22	6,71	10,07	1,41	1,06	1,89	0,020
Q4	15,38	12,60	18,78	9,75	7,80	12,19	1,27	0,92	1,75	0,141

CI: Confidence Interval

Quelle: Eigene Darstellung.

Dies lässt sich in einer graphischen Darstellung der Gesamtkosten veranschaulichen. Liegen die durchschnittlichen Kosten in Quartal eins näher beieinander, entwickeln sie sich in den Folgequartalen deutlich auseinander (siehe Abbildung 27).

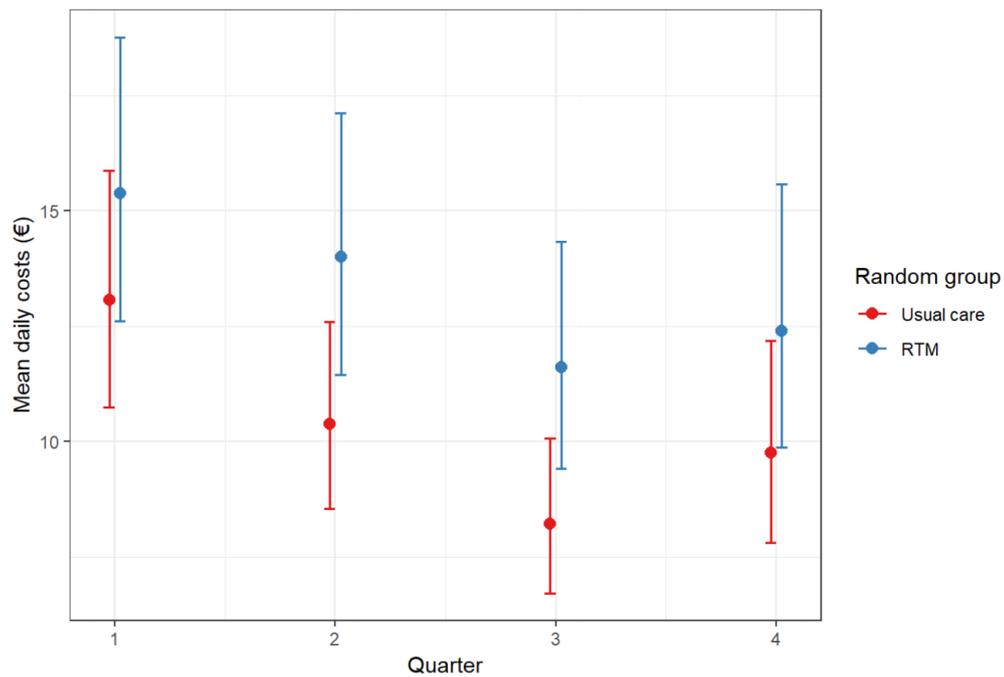


Abbildung 27: Quartalsweise erfasste Kosten pro Tag.

Quelle: Eigene Darstellung.

Bei Betrachtung des quartalsweisen Anteils an *Tagen nicht zuhause bzw. in einer stationären Einrichtung*, zeigt sich ein abnehmender Verlauf über alle vier Quartale sowie ebenfalls eine Tendenz zugunsten der Kontrollgruppe. Die Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bewegt sich im Bereich von 0,1 % bis 2 % und ist durchgehend als nicht signifikant anzusehen (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Quartalsweise erfasster Anteil an Tagen nicht zuhause bzw. in einer stationären Einrichtung.

Quartal	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			Differenz	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI	p-Wert
	Anteil Tage	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI	Anteil Tage	Unteres 95% CI	Oberes 95% CI				
Q1	0,954	0,939	0,970	0,972	0,956	0,987	-0,017	-0,039	0,004	0,117
Q2	0,935	0,916	0,954	0,955	0,937	0,973	-0,020	-0,047	0,006	0,130
Q3	0,928	0,903	0,953	0,949	0,925	0,973	-0,021	-0,056	0,013	0,225
Q4	0,910	0,878	0,942	0,911	0,880	0,942	-0,001	-0,045	0,043	0,970

CI: Confidence Interval

Quelle: Eigene Darstellung.

Dies zeigt sich auch in der grafischen Aufbereitung (siehe Abbildung 28). Hier fällt auf, dass in den Quartalen eins bis drei ein höherer Anteil an Tagen zuhause bzw. nicht in einer stationären Einrichtung in der Kontrollgruppe vorliegt, wobei sich dieser Unterschied in Quartal vier nahezu nivelliert.

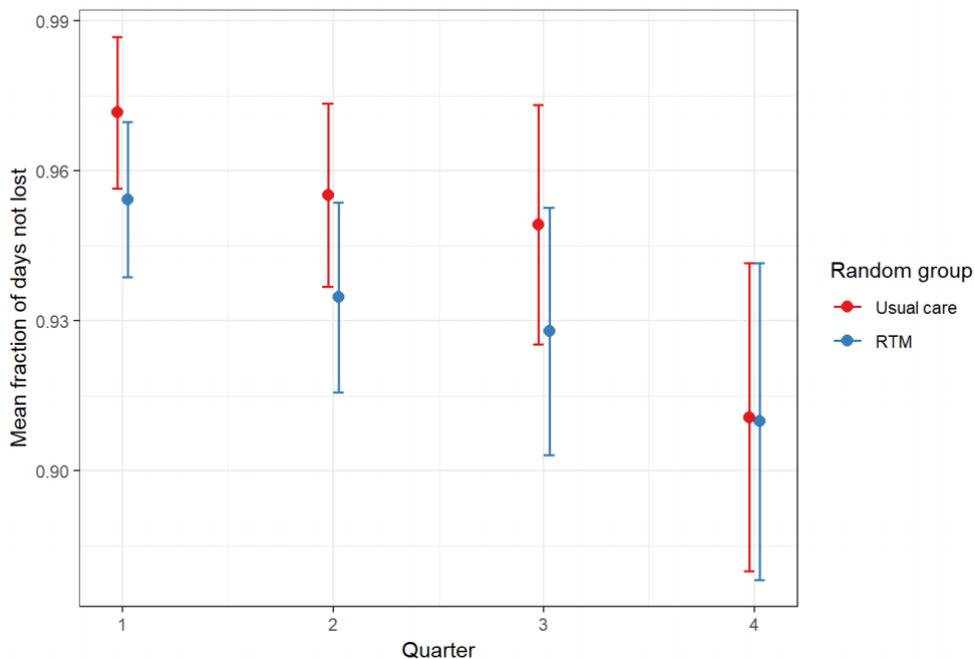


Abbildung 28: Quartalsweiser Anteil an Tagen zuhause bzw. in einer stationären Einrichtung.
Quelle: Eigene Darstellung.

Zwischenfazit:

Bei der Analyse des primären Endpunktes für die hier verwendete Telemonitoring-Lösung bleibt der Nachweis einer Kosteneffektivität aus. Es wird keine eindeutige Verbesserung des Effektparameters *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* nachgewiesen und die aufgewendeten Kosten liegen in der Interventionsgruppe signifikant über denen der Kontrollgruppe. Auch in den einzelnen Subgruppen-Analysen ergibt sich keine Kosteneffektivität der Maßnahme, jedoch kann hier keine Signifikanz in den Kostenunterschieden nachgewiesen werden. Die genauere Betrachtung des stationären Bereiches ordnet sich in die übergreifenden Analysen ein. Das Remote Patient Monitoring-System weist in dieser Form und bei dieser Studienpopulation keine Überlegenheit zur Standardtherapie auf.

9. Diskussion und Interpretation der Forschungsergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchung kritisch hinterfragt, diskutiert und im Anschluss in den Stand der Wissenschaft eingeordnet. Nach einer Diskussion der verwendeten Methodik und der Übertragbarkeit der Ergebnisse werden die Erkenntnisse in den Kontext des Einsatzes digitaler Innovationen im Gesundheitswesen gestellt.

9.1 Diskussion der gesundheitsökonomischen Ergebnisse

9.1.1 Bewertung der klinischen Ergebnisse

Im Zuge der Mortalitätserfassung zeigten sich im Rahmen der Studie CardioBBEAT 20 Todesfälle in der Interventions- und 26 Todesfälle in der Kontrollgruppe. Mit einer Mortalitätsrate von 6,6 % (IG) und 8,2 % (KG) ergab sich dabei zwar eine leichte Tendenz für eine Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Dass sich hier kein nachhaltiger Effekt einstellte, kann in der mit durchschnittlich 63 Jahren relativ jungen Studienpopulation sowie in der grundsätzlich leitliniengerechten Therapieeinstellung der Patienten begründet sein.⁴⁸⁰ Beide Gruppen wiesen bereits zu Baseline eine ähnlich stabile Charakteristik auf und auch in der medikamentösen Behandlung zeigten sich keine Unterschiede. Durch das grundsätzlich hohe Niveau der Standardbehandlung bei Patienten mit HFrEF in Deutschland, die junge Studienpopulation und die stabile Charakteristik der Studienteilnehmer scheint die Marge für das Telemonitoring in diesem Setting gering zu sein.⁴⁸¹ Aufgrund der fehlenden Signifikanz der Ergebnisse kann allerdings keine klare Aussage hinsichtlich des Einsatzes der Telemonitoring-Lösung getroffen werden.

Anders verhält es sich bei der Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Hier zeigten sich sowohl in der generischen als auch der krankheitsspezifischen Erfassung deutlich positive Effekte. So konnte in der Interventionsgruppe bei beiden Scores des generischen SF-36 eine Steigerung der Lebensqualität um 5,0 Punkte oder mehr erreicht werden, was nach derzeitigen Standards als relevante Veränderung der Lebensqualität gilt.⁴⁸² Auch in der Kontrollgruppe erhöhten sich die Werte signifikant, erreichten jedoch keine relevante Veränderung. Im Rahmen beider Skalen des generischen WHO-5 zeigten sich mit einer Steigerung von

⁴⁸⁰ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 122ff.

⁴⁸¹ Vgl. Ertl 2015, S. 109ff.

⁴⁸² Im Rahmen des SF-36 gilt eine Änderung von 5,0 Punkten als relevante Veränderung der Lebensqualität. Vgl. Busija et al. 2008, S. 58.

mehr als 10 % in beiden Gruppen signifikante und auch relevante Verbesserungen.⁴⁸³ Dabei wiesen die Baseline-Scores beider Gruppen auf ein eher geringes Wohlbefinden der Studienteilnehmer zu Beginn der Studie hin, da ein Wert von unter 13 Punkten im Bereich des Rohwerts für ein geringes allgemeines Wohlbefinden steht.⁴⁸⁴ Wie beschrieben erfolgten diese signifikanten Anstiege der Lebensqualität beider Messinstrumente sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe und ausschließlich im Vergleich zu den Baselinedaten. Ein Vergleich zwischen beiden Gruppen liefert keine signifikanten Unterschiede.

Tendenzen zu einer besseren Versorgung durch das Telemonitoring sind jedoch aufzuzeigen. So fielen die Zugewinne in der Interventionsgruppe in allen Bereichen höher aus als in der Kontrollgruppe.⁴⁸⁵ Wird zudem aufgrund des hohen Anteils von Männern (87,6 %) und dem durchschnittlichen Alter der Studienpopulation von 63 Jahren der SF-36-MCS-Durchschnittswert bei Männern im Alter zwischen 60 und 69 Jahren angelegt (50,7 Punkte), erreichten die Werte der IG im Rahmen des MCS mit 49,2 Punkten annähernd den Durchschnittswert der deutschen Bevölkerung. Gleiches zeigte sich mit 43,3 Punkten im Rahmen des PCS (Durchschnittswert 45,0 Punkte).⁴⁸⁶ Mit 16,4 Punkten auf der Rohwertskala und 65,6 Punkten auf der Prozentwertskala erreichten die Patienten der Interventionsgruppe im Rahmen des WHO-5 eine solche Annäherung an die durchschnittlichen Werte der über 60-Jährigen männlichen deutschen Bevölkerung ebenfalls (Rohwert: 17,2 Punkte; Prozentwert: 69,3 Punkte).⁴⁸⁷ Dies spricht für eine deutliche Steigerung der Vitalität, der sozialen Leistungsfähigkeit, der emotionalen Rollenfunktion und des psychischen und physischen Wohlbefindens durch das Telemonitoring-System.⁴⁸⁸ Es liegt nahe, dass hier das Sicherheit gebende Studiumfeld und die Bindung an die jeweiligen Studienschwestern als feste Ansprechpartnerinnen in Notsituationen einen stabilisierenden Einfluss auf die generisch erfasste Lebensqualität hatten.

Bei der Auswertung der krankheitsspezifisch erfassten Lebensqualität (KCCQ) zeigten sich in beiden Gruppen und beiden Scores ebenfalls signifikante Verbesserungen im Vergleich zu den Baselinedaten. Lagen diese zu Studienbeginn sowohl im OVS (IG: 59,9; KG: 58,8) als auch im CSS (IG: 64,2; KG: 62,5) noch im Normbereich für in NYHA-Klasse II-III eingruppierte Patienten

⁴⁸³ Vgl. Ware 1995, S. 352.

⁴⁸⁴ Vgl. Brähler et al. 2007, S. 86.

⁴⁸⁵ Vgl. Tabelle 14 in Kapitel 8.1.2

⁴⁸⁶ Vgl. Ellert und Kurth 2004, S. 1030.

⁴⁸⁷ Vgl. Brähler et al. 2007, S. 94.

⁴⁸⁸ Vgl. Ware et al. 2008, S. 4f.

mit HFrEF (OVS: 46,7-67,5; CSS: 55,0-73,6), erreichten die Werte nach zwölf Monaten in der Kontrollgruppe das obere Ende der HRQoL-Skala für Patienten mit HFrEF in NYHA-Klasse II (OVS: 67,0; CSS: 69,6) und gehen in der Interventionsgruppe sogar darüber hinaus (OVS: 72,9; CSS: 74,5).⁴⁸⁹ Somit konnten alle Studienteilnehmer in beiden KCCQ-Scores (OVS und CCS) mindestens auf das Niveau von Patienten in NYHA-Klasse II gehoben werden.

Zudem zeigte sich erstmals ein signifikanter Unterschied beider Gruppen zugunsten der Telemonitoring-gestützten Versorgung. Ein wesentlicher Effekt zur Erreichung dieses signifikanten Unterschiedes kann dabei in der Art der Lebensqualitätserhebung gesehen werden. So enthält der KCCQ, im Gegensatz zu den beiden generischen Messinstrumenten, Fragen zu Sicherheit, Informiertheit und Fähigkeit im Umgang mit der Erkrankung.⁴⁹⁰ Durch den Einsatz von Telemonitoring konnte über die kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter, die klar vorgegebene Kaskade im Falle einer Verschlechterung der Erkrankung und die Möglichkeit der Kontaktaufnahme zu festen Ansprechpartnern in den Prüfzentren ein hohes Maß an Sicherheit bei Patienten geschaffen werden. Durch das stetige Feedback zu ihren Werten, den Videosequenzen zur Aufklärung über die Erkrankung sowie die dadurch induzierte kontinuierliche Beschäftigung mit der Krankheit und wie mit dieser umzugehen ist, konnte bei den Patienten ein hohes Level an Empowerment und Wissen über ihre Erkrankung erreicht und diese dazu angeregt werden, ihre Krankheit besser zu verstehen und mit ihr zu leben.

Auffällig bei der Betrachtung aller HRQoL-Erhebungen ist die zeitliche Entwicklung der Effekte. So schienen die deutlichsten Verbesserungen der Lebensqualität in den ersten sechs Monaten erzielt zu werden. Diese stiegen im Verlauf der nächsten Monate nur geringfügig weiter an, stagnierten oder fielen wieder unter den Wert nach sechs Monaten zurück. Dabei zeigte sich, dass die HRQoL in der Interventionsgruppe zumeist weiter anstieg, wenngleich die Kurven im Verlauf deutlich verflachten. Lediglich in zwei Scores war eine Stagnation zu verzeichnen (SF-36-PCS, KCCQ-CSS), eine Verschlechterung trat in keinem der Scores auf. Zwar ist bisher unklar, was diesen Effekt ausgelöst haben könnte, eine mögliche Ursache könnte jedoch die Habituation der Patienten sein. Hierbei kommt es zu einer Abnahme der Reaktionsstärke bei einer sich immer wieder wiederholenden Konfrontation mit dem gleichen Reiz.⁴⁹¹ Bezogen auf

⁴⁸⁹ Die Vergleichswerte für OVS und CSS sind Durchschnittswerte aus zwei repräsentativen Validierungsstudien aus dem Jahr 2013, deren Studienpopulationen in ihrer Beschaffenheit im Mittel vergleichbar mit der CardioBEAT Studienpopulation sind. Vgl. Arnold et al. 2013, S. 65; Joseph et al. 2013, S. 1142.

⁴⁹⁰ Vgl. Green et al. 2000, S. 1246.

⁴⁹¹ Vgl. Mazur 2006, S. 84.

die hier verwendete Telemonitoring-Lösung würde dies bedeuten, dass sich nach etwa sechs Monaten ein Gewöhnungseffekt auf Seiten der Nutzer einstellte. Der zu Beginn noch vorhandene Enthusiasmus und die wahrgenommene Verbesserung der Lebensqualität nahmen demnach wieder ab und die Nutzung des Telemonitoringsystems wurde immer mehr als normal empfunden.

Das durch die Telemonitoring-Lösung erworbene Wissen und das empfundene Patient Empowerment sorgten möglicherweise mit dafür, dass das erreichte Lebensqualitätsniveau in der Interventionsgruppe erhalten blieb. Gestützt wird diese Behauptung dadurch, dass in der Kontrollgruppe die Lebensqualität über alle Messinstrumente hinweg nach sechs Monaten leicht abfiel. Dieser Rückgang kann auf das fehlende Wissen über und den bestmöglichen Umgang mit der Erkrankung zurückzuführen sein. Da es sich bei der Herzinsuffizienz um ein progredientes Krankheitsbild handelt, kann jedoch auch der fortgeschrittene Krankheitsstatus ursächlich für eine nicht weiter steigende Lebensqualität nach sechs Monaten in beiden Gruppen sein.⁴⁹²

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zudem der sog. Hawthorne-Effekt zu berücksichtigen. Demnach verändern Teilnehmer einer Studie ihr natürliches Verhalten, wenn ihnen bewusst ist, dass sie an einer Studie partizipieren und dabei unter Beobachtung stehen. Dies kann zu Fehleinschätzungen führen, oft im Bereich der Lebensqualität.⁴⁹³ Durch das offensichtliche Wissen der Patienten über ihre Teilnahme an der Studie und der nicht vorhandenen Verblindung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, muss dieser mögliche Effekt im Zuge der deutlichen Verbesserung der Lebensqualität in CardioBBEAT zumindest erwähnt werden. Aufgrund der signifikanten Verbesserung der mittels krankheitsspezifischem Messinstrument erhobenen Lebensqualität kann hier dem Telemonitoring dennoch ein positiver Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität attestiert werden.

Der allgemeine Gesundheitszustand der Studienteilnehmer wurde über den Surrogatparameter des 6-Minuten-Gehtests erfasst, der durch seine Objektivierung der körperlichen Belastbarkeit für Patienten mit HFrEF als allgemein anerkannter Messwert gilt.⁴⁹⁴ Auch hier zeigte

⁴⁹² Vgl. Cline et al. 1999, S. 281; Scherer et al. 2007, S. 188.

⁴⁹³ Vgl. Bouchet et al. 1996, S. 19.

⁴⁹⁴ Vgl. Haass et al. 2000, S. 74f.

sich eine deutliche Verbesserung der Werte sowohl in der Interventions- als auch der Kontrollgruppe im Vergleich zu Baseline. Mit einer Erhöhung der zurückgelegten Wegstrecke auf 405,3 Meter in der Interventions- und 413,5 Metern in der Kontrollgruppe lagen die Werte nach zwölf Monaten zudem nur knapp unter dem Durchschnittswert von Patienten mit HFpEF (427 Meter), was für eine deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes in beiden Gruppen spricht.⁴⁹⁵ Eine Limitation besteht hierbei in der relativ geringen Teilnahmequote von 55 % (IG) bzw. 68 % (KG), da möglicherweise nur Patienten mit einem guten körperlichen Gesamtzustand am Test partizipierten. Auffällig ist zudem, dass die Gehstrecke in der Interventionsgruppe nach sechs Monaten leicht rückläufig war, in der Kontrollgruppe jedoch nahezu linear anstieg. Ursachen für diesen Effekt konnten im Rahmen der Studie nicht identifiziert werden. Da die Verbesserung in der Interventionsgruppe nach zwölf Monaten geringer ausfiel als in der Kontrollgruppe, sind die Auslöser für die Verbesserung des Gesundheitszustandes anderweitig zu suchen. Da hier jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen vorliegt, kann analog zur Mortalitätsbetrachtung keine eindeutige Aussage über eine Vor- bzw. Nachteiligkeit der Telemonitoring-Lösung getroffen werden.

Dennoch lassen sich zwischen den einzelnen Parametern Zusammenhänge aufzeigen. Wie von verschiedenen Autoren bereits diskutiert, können die physischen, funktionellen, emotionalen und sozialen Verzweigungen der Herzinsuffizienz so erheblich sein, dass sich die HRQoL als ein Vorhersageparameter für die Sterbewahrscheinlichkeit bzw. Mortalität einstufen lässt.⁴⁹⁶ Orientiert man sich an den Aussagen von Olsson et al., kann auch der deutliche Anstieg der Gehstrecke als weiterer Indikator für die vergleichsweise niedrige Mortalität im Rahmen der CardioBBEAT Studie gewertet werden.⁴⁹⁷ Beide sich im Rahmen der Studie positiv entwickelten Parameter könnten somit einen direkten Einfluss auf die niedrige Mortalitätsrate haben und ebenfalls den nicht vorhandenen signifikanten Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe innerhalb dieser erklären.

9.1.2 Bewertung der ökonomischen Ergebnisse

Im Zuge der ökonomischen Analyse wurde als primärer Studienendpunkt die inkrementelle Kosteneffektivität der Telemonitoring-Lösung untersucht, wobei diese aus dem Effektparameter *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* sowie den dafür aufgewendeten

⁴⁹⁵ Vgl. Cahalin et al. 1996; Rostagno et al. 2003.

⁴⁹⁶ Vgl. Belardinelli et al. 1999, S. 1179; Hägglund et al. 2007, S. 208; Rodríguez-Artalejo et al. 2005, S. 1278.

⁴⁹⁷ Vgl. Olsson et al. 2005, S. 790f.

Kosten aus Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung ermittelt wurde. Ergänzt wurden diese Analysen durch eine detailliertere Betrachtung des stationären Bereichs.

Im Rahmen des Effektparameters des primären Studienendpunktes wurde zwischen Interventions- und Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied nachgewiesen. Es zeichnete sich eine Tendenz ab, nach welcher Patienten in der Interventionsgruppe im Durchschnitt fünf Tage weniger zuhause oder in einer stationären Einrichtung verbrachten als in der Kontrollgruppe. In den Subgruppen mit kardialen, erweitert kardialen und herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen wurden diese Ergebnisse im Wesentlichen bestätigt, wenngleich die Differenzen mit zunehmendem Detailliertheitsgrad abnahmen und der Unterschied bei ausschließlich aufgrund einer Herzinsuffizienz verlorenen Tagen nur noch 2,6 Tage betrug. Insgesamt wurde dem Telemonitoring kein medizinischer Nutzen zugeschrieben.

Die Ergebnisse der Subgruppen-Analysen können einen Hinweis darauf geben, dass durch die kontinuierliche Überwachung im Rahmen des Telemonitoring neben kardialen Symptomkomplexen wie der Herzinsuffizienz auch andere Krankheitsbilder schneller bzw. häufiger erkannt wurden, die einen Aufenthalt in einer stationären Einrichtung bedingten und in der Kontrollgruppe nicht oder erst zu einem späteren Zeitpunkt erkannt wurden. Hinzu kommt, dass Krankenhausaufenthalte in der Interventionsgruppe durch das Telemonitoring an sich sowie die regelmäßigen Kontakte zu den in Krankenhäusern stationierten und zunehmend vertrauten Studienschwestern induziert wurden, die im Rahmen der Standardbehandlung lediglich zu ambulanten Arztbesuchen oder einem Verbleib im häuslichen Umfeld geführt hätten. Letzteres konnte durch die vorliegenden Daten jedoch nicht explizit bestätigt werden. Wie bereits zu Beginn der Studie erwartet, zeigten sich in beiden Gruppen hohe Rehospitalisierungsraten.⁴⁹⁸ Die nicht-signifikant niedrigere Anzahl an *Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* in der Interventionsgruppe ist jedoch nicht ursächlich auf einen Effekt des Telemonitorings zurückzuführen, sondern ist eher dem progredienten Verlauf der Herzinsuffizienz geschuldet.

Im Rahmen der originär bei den Krankenkassen der Studienteilnehmer erfassten *Kosten* zeigten sich in der CardioBBEAT Studie signifikant höhere Ausgaben in der Interventionsgruppe.

⁴⁹⁸ Vgl. Kapitel 8.2.2

Hierbei flossen sämtliche Kosten, die durch Krankenhausaufenthalte und stationäre Rehabilitationsmaßnahmen, Arznei-, Heil- und Hilfsmittelverordnungen, Transportkosten, Krankengeld, Pflege sowie im ambulanten Bereich durch Arztbesuche entstanden waren, in die Analysen ein. Kosten für die Telemonitoring-Lösung, die Installation des Systems, die Internetverbindung und die personellen Ressourcen innerhalb des Telemedizincenters wurden nicht inkludiert. Würden diese noch addiert werden, würde sich der Effekt der Kostennachteiligkeit der Telemonitoring-Maßnahme verstärken. Durch die Exklusion dieser Kosten handelt es sich bei den einbezogenen Kostendaten somit um rein durch Patienten verursachte Kosten im Rahmen der Studie und nicht um umfassende Versorgungskosten, da die Aufwendungen für die Telemonitoring-Lösung durch die staatliche Förderung bzw. die Projektpartner getragen wurden. Die Kosten für das gesamte Versorgungsmodell wären im Falle einer klinischen oder monetären Vorteilhaftigkeit im Sinne einer *willingness to pay*-Berechnung aus den Kosteneinsparungen abgeleitet worden, um sich ändernde Rahmenbedingungen wie volatile Hardwarepreise gegenüberstellen zu können. Wegen der vorliegenden Kostennachteiligkeit und des fehlenden medizinischen Nutzens wurde dies nicht durchgeführt.

Den größten Kostenblock der vorliegenden Untersuchung mit 67 % der Aufwendungen stellte wie erwartet der stationäre Bereich dar. Daher wurde dieser Bereich genauer betrachtet, um mögliche Ursachen für die geringeren *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* sowie die höheren dafür aufgewendeten *Kosten* in der Interventionsgruppe zu finden. Hier zeigten sich mehrere Effekte, welche die höheren Kosten kausal bedingen können. So existierte eine äußerst schiefe Verteilung von Patienten, die im Rahmen der Studie ein Kunstherz eingesetzt bekamen. Sechs dieser insgesamt sieben Patienten waren in der Interventionsgruppe verortet und verursachten überdurchschnittlich hohe Kosten. Mit bis zu 225.000 EUR pro Patient lagen die Kosten dieser Patienten um das bis zu 17-fache höher als die durchschnittlichen Kosten eines Patienten in der Kontrollgruppe. Daneben kann die höhere Zahl an Notfalleinweisungen als zusätzlicher Kostentreiber in der Interventionsgruppe gesehen werden. Hier lag der Anteil in der Interventionsgruppe im Vergleich um etwa 21 % höher und die hierfür aufgewendeten Kosten betragen pro Patient etwa das 2,6-fache.

Analog können diese Effekte auch auf die *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* übertragen werden. Da der Einsatz von Kunstherzen in der Studie Verweildauern von bis

zu 125 Tagen sowie im weiteren Verlauf mehrere Anschlussaufenthalte erforderte und Notfallweisungen höhere Verweildauern nach sich zogen, kann dies als Grund für die geringere Anzahl an Tagen zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung in der Interventionsgruppe angesehen werden. Beiden Effekten liegt kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zugrunde, sodass diese keine alleinigen Nachweise für die deutlich kostenintensivere Interventionsgruppe sein können. Folglich ist eine Kombination aus verschiedenen Effekten ausschlaggebend.

Sowohl in der Höhe der Kosten als auch den Verweildauern zeigte sich ein rückläufiger Verlauf über den Studienzeitraum. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass nur Patienten in die Studie aufgenommen wurden, die innerhalb der letzten zwölf Monate einen stationären Aufenthalt aufgrund einer Herzinsuffizienz hatten. Die Rehospitalisierungsrate solcher Patienten beträgt innerhalb des ersten Jahres durchschnittlich etwa 25 %.⁴⁹⁹ Der leichte Anstieg in Quartal vier kann wiederum durch den progredienten Verlauf der Erkrankung erklärt werden.

Basierend auf der Ermittlung der beiden Kosteneffektivitätsparameter wurde die inkrementelle Kosteneffektivität (ICER) der Telemonitoring-Maßnahme bestimmt. Diese fiel negativ aus, wobei das Ausmaß aufgrund des fehlenden medizinischen Nutzens nicht abschließend quantifiziert werden konnte. Auch im Rahmen der Subgruppen-Analysen (kardial, erweitert kardial und rein herzinsuffizienzbedingt) zeigte sich keine Kosteneffektivität der Maßnahme. Dies wurde über die Sensitivitätsanalyse der Complete Case Population bestätigt. Gleiches ließ sich auch aus der Cost-Effectiveness-Acceptability-Curve ableiten, welche die Grenzwahrscheinlichkeit für eine Kosteneffektivität der Maßnahme bei beliebig hoher Zahlungsbereitschaft auf unter 14,4 % bezifferte. Die Dominanzanalyse ergab zudem eine Wahrscheinlichkeit von 1,3 %, dass eine Versorgung mit der hier verwendeten Telemonitoring-Lösung in diesem Setting die dominierende Strategie gegenüber der Standardbehandlung darstellte. Sie wurde mit einer Wahrscheinlichkeit von 84,4 % von dieser dominiert. Bei einem nicht eindeutig bewiesenen Nutzen bzw. Schaden der Intervention und signifikant höheren Kosten blieb der Nachweis einer Kosteneffektivität kausal aus.

⁴⁹⁹ Vgl. Krumholz et al. 2009, S. 410.

9.2 Einordnung der Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft

9.2.1 Kontextuierung der Studienpopulation

Um ein Maß für die Eignung und Aussagekraft der gewonnenen Erkenntnisse durch die erfolgten Analysen zu erhalten, werden zunächst die Charakteristika der CardioBBEAT Studienpopulation auf nationaler sowie internationaler Ebene eingeordnet. Dazu wird ein Vergleich mit der Baseline-Beschaffenheit der drei großen, ebenfalls in Deutschland durchgeführten und themenähnlichen Studien INH von Angermann et al., TIM-HF und TIM-HF II von Köhler et al. sowie der amerikanischen Studie TELE-HF von Chaudhry et al. als bisher umfangreichste Telemonitoring-Studie gezogen. Diese Studien basierten auf einer ähnlich großen Stichprobe wie die CardioBBEAT Studie und die Parameter wurden über einen vergleichbaren Follow-up Zeitraum erhoben, sodass fundierte Aussagen über die gewonnenen Erkenntnisse möglich sind.

Bei genauerer Betrachtung der Baseline-Charakteristika der jeweiligen Studien, ist hervorzuheben, dass die CardioBBEAT Studienpopulation vergleichsweise junge und in der Mehrzahl männliche Patienten aufweist. Mit einem Altersdurchschnitt von 63 Jahren entspricht sie nicht dem Alter der typischerweise von einer Herzinsuffizienz betroffenen Bevölkerung von etwa 70 Jahren.⁵⁰⁰ INH, TELE-HF und TIM-HF liegen hier mit durchschnittlich 68, 61⁵⁰¹ bzw. 67 Jahren ebenfalls unterhalb dieser Grenze, mit Ausnahme der TELE-HF Studie jedoch deutlich näher an der eigentlichen Zielpopulation als CardioBBEAT.⁵⁰² Die TIM-HF II Studie mit einem Altersschnitt von 70 Jahren trifft die reale Versorgungssituation dagegen genau.⁵⁰³

Neben dem Alter der Patienten existieren weitere Kriterien, welche die zu untersuchende Zielgruppe kennzeichnen. Ein entscheidendes Einschlusskriterium stellt dabei die NYHA-Klassifizierung der Patienten dar. Zurückliegende Untersuchungen zeigen, dass der Einsatz von Telemonitoring einen deutlicheren Effekt auf Patienten mit höherem Schweregrad (NYHA-Klassen III-IV) hat.⁵⁰⁴ Bei Betrachtung des Grades der Herzinsuffizienz der Patienten zeigt sich, dass die CardioBBEAT Studienpopulation im Vergleich zu den anderen Studien einen höheren Anteil an Patienten in NYHA-Klasse II aufweist, wobei auch Patienten mit NYHA-Klasse IV eingeschlossen sind, die in den Studien TIM-HF und TIM-HF II fehlen.⁵⁰⁵ Zudem werden im Gegensatz zu INH

⁵⁰⁰ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 122ff.

⁵⁰¹ Im Rahmen der TELE-HF Studie von Chaudhry et al. wurde nur der hier angegebene Median und die IQR angegeben. Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2304.

⁵⁰² Vgl. Angermann et al. 2012, S. 29; Koehler et al. 2011, S. 1877.

⁵⁰³ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1053.

⁵⁰⁴ Vgl. Smith et al. 2008, S. 108.

⁵⁰⁵ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1877; Koehler et al. 2018, S. 1053.

und TIM-HF II keine Patienten mit NYHA-Klasse I eingeschlossen, sodass die gesamte Studienpopulation einen fortgeschrittenen Krankheitsgrad aufwies.

Die NYHA-Klassifizierung gibt jedoch lediglich Aufschluss über die Leistungsfähigkeit der Patienten. Da die AHA-Klassifikation die Progression und die Manifestation der Erkrankung anzeigt und sämtliche Patienten der CardioBBEAT Studie entweder in AHA-Klasse C oder D eingestuft sind, kann basierend darauf und zusammen mit einer durchschnittlichen LVEF von etwa 30 % ein insgesamt vergleichbarer Grad der Herzinsuffizienz bezogen auf die INH und die TIM-HF Studie angenommen werden.

Der Grenzwert für eine reduzierte linksventrikuläre systolische Globalfunktion wird in der Nationalen Versorgungsleitlinie für chronische Herzinsuffizienz auf weniger als 35 % bis 40 % festgelegt.⁵⁰⁶ Die CardioBBEAT Studienpopulation liegt mit 30 % deutlich darunter, die TIM-HF II Studienpopulation mit 41 % über diesem Grenzwert. Hierbei ist zu bemerken, dass in die TIM-HF II Studie nicht nur Patienten mit reduzierter (HF_rEF), sondern auch mit einer geringgradig eingeschränkten (HF_mrEF) sowie einer erhaltenen (HF_pEF) Ejektionsfraktion eingeschlossen wurden, womit sich der Grad der Herzinsuffizienz deutlich geringer zeigt als in den Vergleichsstudien. So besitzen etwa 23 % aller TIM-HF II Patienten eine LVEF von > 50 %.⁵⁰⁷ Die Population der TELE-HF Studie zeichnete ein ähnliches Bild. Zwar befinden sich hier über 50 % der Patienten in NYHA-Klasse III, jedoch weisen etwa 30 % der Patienten eine LVEF von > 40 % aus.⁵⁰⁸

Im Bereich der Komorbiditäten und des Risikoprofils sind sich die Studienpopulationen ähnlich, wenngleich die TIM-HF II einen höheren Anteil an Diabetikern und einen um etwa zwei Einheiten höheren BMI aufweist.⁵⁰⁹ Auffallend ist auch der deutlich höhere Anteil an Patienten mit einer Hypertonie in der CardioBBEAT Studienpopulation, die als Risikofaktor für eine Herzinsuffizienz gilt.⁵¹⁰

⁵⁰⁶ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 19.

⁵⁰⁷ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1053.

⁵⁰⁸ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2305.

⁵⁰⁹ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1053.

⁵¹⁰ Vgl. Hoppe und Erdmann 2011, S. 136ff.

Da die Basistherapie einer chronischen Herzinsuffizienz in der Regel medikamentös erfolgt, gilt es auch die Grundeinstellung der jeweiligen Patientenpopulationen genauer zu untersuchen. Patienten mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II bis IV und einer reduzierten Ejektionsfraktion (HFrEF) sollten im Rahmen der Pharmakotherapie ACE-Hemmer in Verbindung mit Betablockern erhalten, um das Risiko für eine Herzinsuffizienz-Hospitalisierung und einen vorzeitigen Tod zu senken.⁵¹¹ Diese Einstellung ist im Rahmen der CardioBBEAT sowie der TIM-HF Studie bei über 90 % der Patienten gegeben, was für eine leitliniengerechte Therapie spricht.⁵¹² Der hohe Anteil von Antikoagulantien spricht in beiden Studien zudem für eine Studienpopulation mit fortgeschrittenem Krankheitsgrad.⁵¹³ Die Patienten der INH und TIM-HF II Studie sind ähnlich gut eingestellt, lediglich die Studienpopulation der TELE-HF Studie weicht hier ab und weist einen deutlich niedrigeren Anteil an Patienten mit Verschreibungen für ACE-Inhibitoren, Betablocker oder Diuretika aus.⁵¹⁴ Dies kann entweder für eine nicht-leitlinienkonforme Behandlung sprechen – in der TELE-HF Studie sind nur Patienten eingeschlossen, die innerhalb der letzten 30 Tage vor Einschluss einen stationären Aufenthalt aufgrund einer Herzinsuffizienz hatten und daher möglicherweise noch keine leitliniengerechte Therapieeinstellung erhalten haben – oder die Population ist in sich gesünder als in den übrigen Studien.⁵¹⁵

Übergreifend lässt sich somit sagen, dass die CardioBBEAT Studienpopulation einen vergleichbaren Grad der Herzinsuffizienz zu den bisherigen Studien aufweist und auch leitliniengerecht eingestellt ist.⁵¹⁶ Dabei unterscheiden sich die verschiedenen Studienpopulationen in spezifischen Ausprägungen, welche bei der Einordnung der Ergebnisse Berücksichtigung finden. Dies gilt auch für die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Zielpopulation, da diese einen zentralen Faktor der Untersuchungen darstellt. Die unterschiedlichen Messinstrumente erschweren einen direkten Vergleich, sodass in Teilen auf Annahmen zurückgegriffen werden muss.

Die Lebensqualität ist in der INH Studie lediglich über den generischen Fragebogen SF-36 erhoben. Dabei zeigen sich sowohl in dessen PCS- als auch MCS-Score im Vergleich zu CardioBBEAT ähnliche Werte, die Lebensqualität der Patienten kann somit zu Beginn der Studie als

⁵¹¹ Vgl. Laufs et al. 2017, S. 18.

⁵¹² Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1878.

⁵¹³ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 64.

⁵¹⁴ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 29; Koehler et al. 2018, S. 1053; Chaudhry et al. 2010, S. 2305.

⁵¹⁵ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

⁵¹⁶ Eine Auflistung ausgewählter Baselineparameter ist den Tabellen 7-10 in Kapitel 7.2 zu entnehmen.

vergleichbar eingestuft werden. Zudem liegt in beiden Studien kein signifikanter Unterschied innerhalb der jeweiligen Studienarme vor.⁵¹⁷

Die TIM-HF Studie erfasst die Lebensqualität ebenfalls mittels des generischen Fragebogens SF-36, bisher sind jedoch keine diesbezüglichen Baseline-Daten veröffentlicht.⁵¹⁸ Da sich die Studienpopulationen von TIM-HF und CardioBBEAT in ihrer Grundzusammensetzung weitestgehend ähneln, kann hier von einer mit der CardioBBEAT-Population vergleichbaren Lebensqualität zu Beginn ausgegangen werden. Im Rahmen der TIM-HF II Studie wird die Lebensqualität durch das generische Instrument European Quality of Life 5 Dimensions 3 Levels (EQ-5D-3L) sowie den krankheitsspezifischen Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) erhoben. Auch hierzu existieren keine veröffentlichten Baselinedaten, lediglich die Veränderung von Baseline zu 12-monatigem Follow-up im Rahmen des MLHFQ ist publiziert, wobei die absoluten Lebensqualitätswerte fehlen.⁵¹⁹ Aufgrund des geringeren Grades der Herzinsuffizienz, des Einschlusses von Patienten mit HFmrEF und HFpEF sowie des Ausschlusses von Patienten mit gefestigten Depressionen wird von einer vergleichsweise leicht höheren Lebensqualität der TIM-HF II Studienpopulation zu Studienbeginn ausgegangen.

Chaudhry et al. geben in der Veröffentlichung der Ergebnisse der TELE-HF Studie zwar an, die Lebensqualität mittels Telefoninterviews erhoben zu haben, jedoch sind weder zu Baseline noch nach Follow-up entsprechende Daten publiziert.⁵²⁰ Aufgrund der ähnlichen Altersstruktur, eines deutlich höheren Anteils an Frauen und einer Einordnung des Großteils der Patienten in NYHA-Klasse III wird für die TELE-HF Studienpopulation eine etwas geringere Lebensqualität zu Baseline im Vergleich zu CardioBBEAT angenommen.

Bei Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität lässt sich somit festhalten, dass zwar alle Studien die Lebensqualität erfassen, es jedoch an einheitlichen Messinstrumenten sowie Datentransparenz mangelt. Eine Einordnung der Lebensqualität der CardioBBEAT Studienpopulation ist daher nur über getroffene Annahmen möglich.

⁵¹⁷ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 29.

⁵¹⁸ Vgl. Koehler et al. 2011; Koehler et al. 2010.

⁵¹⁹ Vgl. Koehler et al. 2018.

⁵²⁰ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2303.

Der Gesundheitszustand wird in den hier untersuchten Studien nicht erfasst, somit ist hier keine Einordnung möglich.

Tabelle 23: Vergleich der Baseline-Charakteristika zentraler Telemonitoring-Studien.

	CardioBBEAT		INH		TIM-HF		TIM-HF II		TELE-HF	
	IG n=302	KG n=319	IG n=352	KG n=363	IG n=354	KG n=356	IG n=765	KG n=773	IG n=826	KG n=827
Demografie										
Alter	62,5	63,5	67,7	69,4	66,9	66,9	70	70	61*	61*
Geschlecht (m)	87,4	87,8	71	71	80,5	82,0	70	69	56,5	59,4
Klinisches Profil										
NYHA-Klasse										
I	0	0	3	2	0	0	0	1	5,8	6,3
II	73,2	65,5	54	62	49,7	50,6	52	51	36,4	37,0
III	25,8	33,9	40	31	50,3	49,4	47	47	50,4	51,1
IV	1,0	0,6	3	5	0	0	0	0	7,4	5,6
Puls	72,2	72,4	80	80	71	71	73	72	n.a.	n.a.
LVEF (%)	30,2	30,6	30	30	26,9	27,0	41	41	< 40 % bei 71,0 % der Pa- tienten	< 40 % bei 70,2 % der Pa- tienten
Risikoprofil										
BMI	28,1	28,4	n.a.	n.a.	28,4	28,2	30	30	n.a.	n.a.
Diabetes Mellitus	38,4	32,3	36	36	39,8	39,3	45	46	47,7	45,7
Hypertonie	87,4	84,3	72	77	68,1	66,0	n.a.	n.a.	76,5	77,3
Medikation (%)										
ACE Hemmer/ ARB	92,7	93,1	89	87	94,1	96,6	82	83	66,5	67,4
Betablocker	95,7	95,0	81	79	92,1	93,0	92	92	80,9	77,5
Diuretika	83,1	79,9	90	86	93,8	93,5	94	93	78,2	78,1

ARB = Angiotensin Receptor Blocker; ACE = Angiotensin Converting Enzyme; BMI = Body Mass Index; n.a. = not available; NYHA = New York Heart Association; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, m: männlich; * = Median

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Chaudhry et al. 2010, Koehler et al. 2011, Angermann et al. 2012 und Koehler et al. 2018.

9.2.2 Einordnung der klinischen Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft

Bei genauer Betrachtung der im Zuge der CardioBBEAT Studie erhobenen Mortalitätsraten, zeigt sich, dass diese mit 6,6 % in der Interventions- und 8,2 % in der Kontrollgruppe vergleichsweise niedrig ausfallen. Angermann et al. ermittelten im Rahmen der INH Studie Mortalitätsraten von 9,1 % (IG) bzw. 14,4 % (KG) und Chaudhry et al. in der TELE-HF Studie bereits nach einem Follow-up von sechs Monaten auf 11,1 % (IG) bzw. 11,4 % (KG).⁵²¹ Den Ergebnissen von

⁵²¹ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 30; Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

Köhler et al. in der TIM-HF Studie nähern sich die Ergebnisse aus CardioBBEAT etwas mehr an. Hier wurden Mortalitätsraten von 8,4 % (IG) bzw. 8,7 % (KG) ausgewiesen.⁵²²

Diese Abweichungen können einerseits auf die Unterschiede in den Studiensettings und den Telemonitoring-Ansätzen⁵²³ zurückzuführen sein, andererseits auf die Zusammensetzung der Studienpopulationen. So wurden etwa in die TELE-HF Studie nur Patienten eingeschlossen, die innerhalb der letzten 30 Tage vor Einschluss einen stationären Aufenthalt aufgrund einer Herzinsuffizienz hatten und daher insgesamt möglicherweise für einen größeren Zeitraum der Studienteilnahme keine leitliniengerechte Einstellung erhielten.⁵²⁴ Sowohl in CardioBBEAT als auch in der TIM-HF Studie war der Zeitraum mit 12 bzw. 24 Monaten vor Einschluss deutlich größer und es zeigte sich in beiden Populationen eine leitliniengetreue medikamentöse Einstellung der Patienten. Somit kann in diesen Studien im Gegensatz zur TELE-HF Studie von stabileren Patienten ausgegangen und somit die geringere Mortalität erklärt werden.

Die höhere Mortalitätsrate in der INH Studie kann in der deutlich älteren Studienpopulation und dem früheren Zeitpunkt des Studieneinschlusses (2004-2007) begründet sein. Da sich die medikamentöse Behandlung sowie die grundsätzliche Sterblichkeitsrate bei Patienten mit HFrEF über die Jahre hinweg stetig verbessert haben und bei Patienten in den oberen Altersbändern im Vergleich zu jüngeren Patienten deutlich höher liegt, kann durch die sechs Jahre frühere Datenerhebung und den höheren Altersdurchschnitt von 69 Jahren von einer grundsätzlich höheren Mortalität in der INH Studie ausgegangen werden.⁵²⁵

Den Effekt der vergleichsweise jüngeren Studienpopulation in CardioBBEAT bestätigt auch die die TIM-HF II Studie von Köhler et al., die mit Patienten eines Durchschnittsalters von 70,2 Jahren eine deutlich ältere Studienpopulation untersuchte und im Rahmen des 12-monatigen Follow-ups vergleichsweise höhere Mortalitätsraten von 7,9 % in der Interventions- und 11,3 % in der Kontrollgruppe auswies.⁵²⁶ Das Alter erscheint hinsichtlich der Mortalität studienübergreifend eine zentrale Rolle einzunehmen, da etwa die Patienten der TIM-HF II Studie

⁵²² Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1878.

⁵²³ RTM: CardioBBEAT; STS: INH und TELE-HF; RTM+STS: TIM-HF + TIM-HF II.

⁵²⁴ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

⁵²⁵ Vgl. Roger 2013, S. 646.

⁵²⁶ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1054.

aufgrund einer höheren LVEF stabiler als die Patienten in CardioBBEAT waren und sich dennoch höhere Mortalitätsraten zeigten.

Zudem ergaben sich in TIM-HF II erstmals auch in einer Studie mit hohem Stichprobenumfang signifikante Unterschiede hinsichtlich der Mortalität zugunsten der Intervention.⁵²⁷ Dies kann jedoch dem Effekt der im Vergleich zu CardioBBEAT deutlich umfassenderen Unterstützung und der engmaschigen Betreuung der Interventionsgruppe zuzuschreiben sein.⁵²⁸ Neben den täglich übermittelten Vitalparametern erfolgte in TIM-HF II ein monatlicher Telefonsupport mit umfassendem Patient Assessment und Anpassung der Behandlung, der den Patienten in der Kontrollgruppe verwehrt blieb. Zudem erhielten die Patienten in der Interventionsgruppe Schulungen zu ihrer Erkrankung und bekamen ein eigenes Mobiltelefon, um in Notfallsituationen direkt mit der betreuenden Klinik in Kontakt treten zu können. Diese enge Betreuung und die iterative Anpassung der Behandlung im Rahmen der Kooperation zwischen dem telemedizinischen Zentrum und dem Hausarzt bzw. dem behandelnden Kardiologen, zusammen mit dem Wissen über das richtige Verhalten und die Möglichkeit des direkten Kontaktes in Notfallsituationen, könnte die Sterblichkeitsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe systematisch verringert haben.⁵²⁹ Im Rahmen der CardioBBEAT Studie wurde keine derartig enge Betreuung der Studienpopulation vorgenommen, da primär der die Therapie unterstützende und auf Seiten der Patienten die Selbstständigkeit erhöhende Effekt des Telemonitorings untersucht werden sollte und nicht ein ganzheitlicher Ansatz zur 24/7-Betreuung durch Studienschwestern mit Vitaldatenerfassung und begleitendem strukturiertem Telefonsupport.

Obwohl die Mortalität in der CardioBBEAT Studie durch die Therapieunterstützung nicht gesenkt werden konnte, hatte das Telemonitoring einen positiven Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Teilnehmer. Dieser Effekt wurde ebenfalls sowohl durch den strukturierten Telefonsupport im Rahmen der INH Studie als auch durch das Device-basierte Telemonitoring in der TIM-HF Studie beobachtet. So wurden in der INH Studie analog zu CardioBBEAT Steigerungen der SF-36 Werte sowohl im Rahmen des PCS als auch des MCS erreicht, die in der Interventionsgruppe mit einem Zuwachs von über fünf Punkten (PCS) als relevant einzustufen waren. Innerhalb des MCS fielen diese Steigerungen geringer aus.⁵³⁰ Auch in der TIM-

⁵²⁷ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1054.

⁵²⁸ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2019, S. 127.

⁵²⁹ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1050.

⁵³⁰ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 30.

HF Studie zeigten sich im PCS des SF-36 signifikante Verbesserungen der Lebensqualität in der Interventionsgruppe.⁵³¹ Angaben zu weiteren Daten (wie denen des MCS) wurden nicht publiziert, somit kann hier keine Aussage getroffen werden. Gleiches gilt für die Angaben zur Lebensqualität im Rahmen der TELE-HF Studie.

In der TIM-HF II Studie ließ sich eine solche Verbesserung der Lebensqualität nicht nachweisen. Es zeigte sich im Rahmen der krankheitsspezifischen Erhebung der HRQoL in beiden Gruppen eine Verschlechterung der Lebensqualität über die Studienlaufzeit.⁵³² Diese kann einerseits in der vergleichsweise älteren Studienpopulation mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren begründet sein. Zum anderen könnten die enge Betreuung und der hochfrequente Kontakt zu den Patienten in der Interventionsgruppe einen gewissen Sättigungsgrad überschritten haben und sich negativ auswirken. Eine fortschreitende Herzinsuffizienz übt außerdem großen Einfluss auf die Psyche und das mentale Wohlbefinden der Betroffenen aus. Da Patienten mit einer depressiven Vorerkrankung von der TIM-HF II Studie ausgeschlossen waren, könnte die Ursache für einen Rückgang der Lebensqualität auch in dem geringer vorhandenen Verbesserungspotential zu Baseline gefunden werden.⁵³³

Ob die gesundheitsbezogene Lebensqualität, wie in der Literatur angedeutet⁵³⁴, einen relevanten Einfluss auf die Mortalität mit sich bringt, lässt sich abschließend nicht beantworten. So kann die hohe Lebensqualität der CardioBBEAT Studienpopulation einen Einfluss auf die vergleichsweise niedrige Mortalität nach Follow-up haben und die deutlich angestiegene Lebensqualität in der Interventionsgruppe der INH Studie ebenso die geringere Mortalität in dieser bedingen. Letzteres kann analog für die TIM-HF Studie angenommen werden oder gegensätzlich für die höheren Mortalitätsraten in der TELE-HF Studie durch die vergleichsweise niedrigere HRQoL zu Baseline. Allerdings sind diese Aussagen nur unter Vorbehalt getroffener Annahmen möglich und nicht eindeutig belegbar. Die gesunkene Lebensqualität bei gleichzeitig signifikanter Reduktion der Mortalität in der TIM-HF II Studie liefert zudem konträre Ergebnisse, sodass eine endgültige Aussage nicht möglich ist.

⁵³¹ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1878.

⁵³² In der TIM-HF II Studie wurde zwar auch die generische HRQoL über den EQ5D erhoben, eine Veröffentlichung dieser Daten erfolgte jedoch nicht.

⁵³³ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1057.

⁵³⁴ Vgl. Belardinelli et al. 1999, S. 1179; Hägglund et al. 2007, S. 208; Rodríguez-Artalejo et al. 2005, S. 1278.

Insgesamt ordnen sich die klinischen Ergebnisse der CardioBBEAT Studie in das heterogene Studienbild von Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF ein. Eine Mortalitätsreduktion wird durch die schwerpunktmäßige Device-Therapie zwar nicht erreicht, jedoch zeigt die kontinuierliche Überwachung in Kombination mit dem Aufbau von Wissen über die Erkrankung und das erhöhte Sicherheitsgefühl im Falle einer Dekompensation einen positiven Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der teilnehmenden Patienten. Dennoch sind auch diese Erkenntnisse vor dem Hintergrund zu betrachten, dass die einzelnen Studien schwer miteinander zu vergleichen sind, da sich sowohl die untersuchten Studienpopulationen als auch die Telemonitoring-Ansätze, die gewählten Vergleichstherapien und die zur Effektmessung herangezogenen Parameter teils deutlich unterscheiden.⁵³⁵

Aus dem Vergleich der Studien lässt sich schließen, dass nicht jede Form von Telemedizin bei allen Herzinsuffizienzpatienten gleiche Effekte mit sich bringt. So scheint in der TELE-HF Studie im Rahmen des eingesetzten automatisierten Anrufbeantworter-Systems die menschliche Komponente zu fehlen und der ausbleibende Effekt somit zum Teil auf die Interventionsausgestaltung zurückzuführen zu sein.⁵³⁶ In der TIM-HF Studie scheint das Patientenkollektiv einen direkten Einfluss auf den Erfolg der Intervention zu haben, da dort zum Großteil stabile und überdurchschnittlich gut medikamentös versorgte Probanden keinen zusätzlichen Nutzen der telemedizinischen Intervention im Vergleich zur Standardtherapie generieren.⁵³⁷

9.2.3 Einordnung der ökonomischen Ergebnisse in den Stand der Wissenschaft

Im Rahmen der ökonomischen Datenanalyse gilt es zuerst, den Effektparameter *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* in die vorhandene Studienlage einzuordnen. Dabei zeigen die identifizierten, relevanten Telemonitoring-Studien ein vergleichbares Bild.

Analog zu den Ergebnissen der CardioBBEAT Studie (24,1 *verlorene Tage* in der IG und 19,1 in der KG), zeigt die TIM-HF Studie von Köhler et al. ebenfalls eine höhere Anzahl an *Tagen in einer stationären Einrichtung* durch den Einsatz von Telemonitoring auf (16,7 *verlorene Tage* in der IG und 13,7 in der KG). Auch hier kann diesem Unterschied zwischen beiden Gruppen keine statistische Signifikanz zugrunde gelegt werden.⁵³⁸ Angermann et al. kommen zu ähnli-

⁵³⁵ Vgl. Chaudhry et al. 2010; Koehler et al. 2011; Angermann et al. 2012; Koehler et al. 2018.

⁵³⁶ Vgl. Chaudhry et al. 2010.

⁵³⁷ Vgl. Koehler et al. 2011; Chaudhry et al. 2010.

⁵³⁸ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1880.

chen Ergebnissen, wenngleich sich in der INH Studie eine Tendenz zugunsten der Interventionsgruppe ergibt (16,5 *verlorene Tage* in der IG und 21,1 in der KG). Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bleibt jedoch auch hier aus.⁵³⁹ Chaudhry et al. kommen nach sechsmonatiger Betrachtung zu einer nahezu identischen Anzahl an Tagen in stationären Einrichtungen (7,2 *verlorene Tage* in der IG und 7,0 *verlorene Tage* in der KG).⁵⁴⁰

Mit 17,8 Tagen in der Interventionsgruppe und 24,2 Tagen in der Kontrollgruppe ergeben sich einzig in der TIM-HF-II Studie von Köhler et al. deutliche Verbesserungen. Dabei wird ein signifikanter Vorteil des Telemonitorings unterstellt, der sich auf den kombinierten Endpunkt *verlorene Tage aufgrund ungeplanter kardiovaskulärer Hospitalisierungen und allgemeiner Todesfälle* bezieht. Da dieser Endpunkt neben der Einschränkung auf kardiovaskuläre stationäre Krankenhausaufenthalte zudem stark von der signifikant geringeren Mortalität in der Interventionsgruppe getrieben ist, kann im Gegensatz zur CardioBBEAT Studie keine absolute Aussage über die mögliche Verringerung der in einer stationären Einrichtung verbrachten Tage durch die Telemonitoring-Lösung getroffen werden. Eine Aufschlüsselung der insgesamt verlorenen Tage aufgrund eines stationären Aufenthalts erfolgt in TIM-HF II nicht.⁵⁴¹

Auch hinsichtlich einer Differenzierung der während des Follow-up Zeitraums aufgetretenen Krankenhausaufenthalte ordnen sich die Ergebnisse der CardioBBEAT Studie mit Inzidenzraten von 1,530 pro Patient in der Interventions- und 1,396 pro Patient in der Kontrollgruppe in den bisherigen Stand der Forschung ein. So ergeben sich in der TIM-HF Studie nach zwölf Monaten vergleichbare Inzidenzraten für einen Krankenhausaufenthalt von 1,373 in der IG und 1,107 in der KG.⁵⁴² Da sowohl die INH als auch die TELE-HF Studie über ein Follow-up von sechs Monaten ausgelegt sind, liegen hier die Inzidenzraten vergleichsweise niedriger. Mit Werten von 0,338 (IG) und 0,309 (KG) im Rahmen der INH Studie und 0,493 (IG) und 0,474 (KG) im Rahmen der TELE-HF Studie ergeben sich komplementäre Erkenntnisse.⁵⁴³ Ein signifikanter Unterschied ist in keiner der Studien nachweisbar. Dies gilt ebenfalls für die Ergebnisse der Unter-

⁵³⁹ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 30.

⁵⁴⁰ Vgl. Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

⁵⁴¹ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1054.

⁵⁴² Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1878.

⁵⁴³ Vgl. Angermann et al. 2012, S. 30; Chaudhry et al. 2010, S. 2306.

kategorien kardial bzw. kardiovaskulär und bei Krankenhausaufenthalten aus rein Herzinsuffizienz-bezogenen Gründen. In der TIM-HF II Studie werden diese Parameter nicht explizit aufgeschlüsselt, sodass hier keine Einordnung möglich ist.

Bei Fokussierung der Kostendaten der CardioBBEAT Studie, fällt eine Einordnung in den Stand der Wissenschaft durch den innovativen Ansatz der Datenerhebung schwer. So werden erstmalig klinische und ökonomische Daten innerhalb der gleichen Studie und die entstandenen Kosten direkt über die einzelnen Krankenkassen der jeweiligen Patienten erhoben. In bisherigen Studien basieren veröffentlichte Kostendaten auf Modellierungen und in der Regel auf erst im Nachgang zu ursprünglich rein klinischen Studien durchgeführten Piggy-Back-Evaluationen.⁵⁴⁴

Die Studienlage zu ökonomischen Evaluationen von Telemonitoring-Lösungen im deutschen Versorgungskontext zeigt sich äußerst limitiert. Von den beschriebenen drei großen deutschen Telemedizin-Studien existiert lediglich für die INH Studie eine Kostenmodellierung. Auch hier treten analog zu CardioBBEAT höhere Kosten in der Interventionsgruppe auf, wenngleich diese keine Signifikanz erreichen. Direkt vergleichbar mit den Ergebnissen aus CardioBBEAT ist diese Modellierung allerdings nicht, da sie auf einer abweichenden Datengrundlage und Erhebungsperspektive beruht.⁵⁴⁵ Auch die Evaluation des „AOK-Curaplan Herz Plus“ Versorgungsprogramms durch Herold et al. weist Einschränkungen hinsichtlich der Vergleichbarkeit mit den hier erhobenen Daten auf. Zwar wurden für diese Analyse ebenfalls Sekundärdaten verwendet, allerdings wurden Patienten mit jährlichen Kosten über 100.000 EUR aus der Analyse ausgeschlossen und Kosten für stationäre Aufenthalte, ambulante Kosten sowie Medikationskosten auf Beträge von 20.000 EUR, 15.000 EUR sowie 7.000 EUR gedeckelt. Da bei Patienten mit HFrEF im fortgeschrittenen Krankheitsstadium jährliche Kosten von über 100.000 EUR durchaus auftreten können, tragen die Ergebnisse ein Bias-Potential in sich und der positive Effekt des Telemonitorings erscheint eher überschätzt.⁵⁴⁶ Neben diesen Hemmnissen können die ökonomischen Ergebnisse auch durch Unterschiede in der Beschaffenheit der Studienpopulation beeinflusst werden. Beispielhalber sei hier die Kosten-Kostenanalyse von Kielblock et al. erwähnt. Diese weist zwar eine signifikante Reduktion der Kosten durch

⁵⁴⁴ Vgl. Neumann et al. 2015; Herold et al. 2018.

⁵⁴⁵ Vgl. Neumann et al. 2015, S. 306f.

⁵⁴⁶ Vgl. Herold et al. 2018, S. 275.

das Telemonitoring um etwa 40 % nach, jedoch wurden einerseits nur stationäre und Medikationskosten erhoben, andererseits lag das Alter der untersuchten Patienten in der Kontrollgruppe mit durchschnittlich 76,5 Jahren um ca. fünf Jahre über dem der Patienten in der Interventionsgruppe.⁵⁴⁷ Da Patienten in höheren Altersbändern höhere Kosten verursachen, erklärt dies die signifikanten Unterschiede in Interventions- und Kontrollgruppe zumindest zum Teil. Zudem fällt der Anteil an weiblichen Patienten in der Kontrollgruppe deutlich größer aus. Da diese allgemein höhere Hospitalisierungsraten aufweisen als Männer, entstehen hier kausal höhere Kosten.⁵⁴⁸ Somit zeigt sich, dass eine Einordnung der Erkenntnisse aus CardioBBEAT in den nationalen Stand der Wissenschaft nur bedingt möglich ist.

Es bietet sich jedoch an, für eine grundsätzliche Einordnung der Daten auf eine Analyse bundesweiter Versichertendaten für Patienten mit Herzinsuffizienz von Zugck et al. zurückzugreifen, die einen ähnlichen Ansatz zur Kostenermittlung wählen. Sie identifizierten im Jahr 2010 aus einem Versichertenkollektiv von zwei Mio. Versicherten insgesamt 8.690 Patienten mit einer dokumentierten Herzinsuffizienz und errechneten daraus die durchschnittlich pro Jahr verursachten Kosten dieser Patienten. Hier wurden Ausgaben für den stationären und ambulanten Bereich sowie für Arzneimittel, Krankengeld und sonstige Leistungen in die Analyse einbezogen. Diese lagen mit 12.785 EUR pro Patient pro Jahr auf etwa dem gleichen Niveau wie in der CardioBBEAT-Kontrollgruppe mit 12.800 EUR.⁵⁴⁹

Bei Einbezug des internationalen Forschungsstandes zeigt sich ein ähnliches Bild wie auf nationaler Ebene. Auch hier existieren wenige Studien mit unterschiedlicher Datengrundlage und länderspezifischen Besonderheiten in der Datenerhebung. Henderson et al. und Boyne et al. etwa verfolgen in ihren Kosten-Effektivitätsanalysen einen ganzheitlichen Ansatz und beziehen ähnlich zu CardioBBEAT stationäre, ambulante und Medikationskosten sowie Kosten für Pflege ein.⁵⁵⁰ Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Aspekte der Erhebungen fallen einige Unterschiede auf: So differenzieren beide Studien zwar zwischen ambulanter und stationärer Pflege mit entsprechenden Ausprägungen, wie es auch der Pflegeversorgung in Deutschland entspricht. Allerdings führen insbesondere die ambulanten Pflegekräfte im Rahmen des englischen National Health Service (NHS) Tätigkeiten aus, die in anderen Gesundheitssystemen

⁵⁴⁷ Vgl. Kielblock et al. 2007, S. 418.

⁵⁴⁸ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 123f.

⁵⁴⁹ Vgl. Zugck et al. 2010, S. 636.

⁵⁵⁰ Vgl. Henderson et al. 2013, 349; Boyne et al. 2013, S. 242.

wie dem deutschen oder dem niederländischen (Boyne et al.) nicht von Pflegekräften erbracht werden, sich jedoch auf die in die Betrachtung einbezogenen Kosten auswirken. So wird im Rahmen der Whole Systems Demonstrator (WSD) Studie von Henderson et al. die ambulante Pflege durch sog. *District Nurses* ausgeführt. Diese übernehmen neben ihren pflegerischen Tätigkeiten auch ärztliche Leistungen, da das englische System in diesem Bereich stark auf eine enge Verknüpfung der Krankheitsbehandlung und der Pflege ausgelegt ist.⁵⁵¹ Sollten die einzelnen erbrachten Tätigkeiten und deren Kosten nicht detailliert herausgearbeitet und transparent dargestellt werden, ist ein Vergleich der Pflegekosten aus anderen Gesundheitssystemen nicht möglich. Trotz der Erfassung gleicher Kostenblöcke fallen diese in den einzelnen Studien also systembedingt unterschiedlich aus. Zudem berücksichtigen Henderson et al. weitere Kosten, wie diejenigen für das Telemonitoring-Equipment sowie die damit verbundenen personellen Ressourcen, wohingegen diese im Rahmen der CardioBBEAT-Betrachtung oder bei Boyne et al. fehlen.⁵⁵² Weitere Analysten wie Pekmezaris et al. etwa fokussieren sich in ihrer Untersuchung lediglich auf die Krankenhauskosten sowie die Kosten für die ambulante Behandlung, wohingegen Soran et al. weitere Kostenbereiche wie Hospizkosten in die Untersuchung einschließen.⁵⁵³ Es zeigt sich somit ein äußerst differenziertes Bild in den Datengrundlagen der Kostenerfassung einzelner Studien, sodass eine Einordnung der CardioBBEAT-Ergebnisse übergreifend nicht möglich ist.

Die nicht nachgewiesene Kosteneffektivität des Telemonitorings in der CardioBBEAT Studie gliedert sich tendenziell in das bestehende Bild der vorliegenden Literatur ein. So blieb etwa auch in der WSD Studie von Henderson et al. ein Nachweis der Kosteneffektivität einer Telemonitoring-unterstützten Versorgung aus bzw. konnte eine solche nur mit der Wahrscheinlichkeit von 11 % bei einer Willingness-to-Pay von 30.000 Pfund⁵⁵⁴ angegeben werden.⁵⁵⁵ Ein ähnliches Bild ergab sich in der Studie von Boyne et al., die eine Wahrscheinlichkeit von 48 % für eine Kosteneffektivität bei einem Schwellenwert von 50.000 EUR angaben.⁵⁵⁶ Die CardioBBEAT Studie ordnet sich hier entsprechend ein, wobei die Grenzwahrscheinlichkeit von 14,4 % für eine Kosteneffektivität bereits bei 20.000 EUR erreicht wurde. Auch diese Ergebnisse

⁵⁵¹ Vgl. Wild 2010, S. 24.

⁵⁵² Vgl. Henderson et al. 2013, 351f; Boyne et al. 2013, S. 243.

⁵⁵³ Vgl. Pekmezaris et al. 2012, S. 103; Soran et al. 2010, S. 861.

⁵⁵⁴ Dies wird nach Empfehlungen des NICE als vertretbarer Schwellenwert pro QALY angesehen. Vgl. McCabe et al. 2008, S. 734.

⁵⁵⁵ Vgl. Henderson et al. 2013, 352.

⁵⁵⁶ Vgl. Boyne et al. 2013, S. 246.

und Einordnungen sind kritisch zu sehen, da sich sowohl die zugrundeliegenden Kostenarten als auch die Parameter der Nutzenmessung innerhalb der jeweiligen ökonomischen Untersuchungen teilweise deutlich unterscheiden und nur schwer vergleichbar sind. So weisen Henderson et al. und Boyne et al. als Effektparameter ihrer Kosteneffektivitätsanalysen *Quality Adjusted Life Years (QALY)* aus, wohingegen in CardioBBEAT die *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* hinzugezogen werden.⁵⁵⁷

Insgesamt fügt sich die CardioBBEAT Studie mit ihrer nicht nachgewiesenen Kosteneffektivität in das heterogene Studienumfeld zu nicht-invasivem Telemonitoring ein. Abschließend ist zu bemerken, dass zwar große Einzelstudien meist keine Nachweise einer Kosteneffektivität ermitteln, diese in Meta-Analysen und systematischen Reviews jedoch immer wieder angesprochen werden. So suggerieren Inglis et al. in ihrem Cochrane Review ebenso wie Pandor et al. in ihrer Evidenzsynthese eine solche positive Kosteneffektivität telemonitorischer Maßnahmen.⁵⁵⁸ Aufgrund der starken Heterogenität der jeweiligen Studien innerhalb dieser Reviews durch die unterschiedlichen Telemonitoring-Ansätze, die unterschiedliche Kostenerfassung und Perspektive in den Erhebungen, die unterschiedlich gemessenen und definierten Endpunkte sowie den teils stark differierenden Studienpopulationen und -größen sind diese Erkenntnisse jedoch nicht generalisierbar.⁵⁵⁹ Dies unterstreicht die Wichtigkeit und den Bedarf an gut durchgeführten, randomisiert kontrollierten und ausreichend dokumentierten Studien, um fundierte Schlüsse über innovative Interventionen wie das Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF ziehen zu können.

9.3 Bewertung der Methodik

Methodisch wurde die CardioBBEAT Studie als randomisierte kontrollierte Studie (RCT) konzipiert und entspricht daher dem Goldstandard für die Gegenüberstellung zweier Therapiealternativen mit hohem Evidenzgrad.⁵⁶⁰ Mit der Kosten-Effektivitätsanalyse wurde zudem eine vergleichende Evaluationsform gewählt, mithilfe derer neben Kosten auch medizinische Outcomes mit in die Analyse einbezogen und damit auf die gesundheitsökonomische Vorteilhaftigkeit der untersuchten Gesundheitstechnologie geschlossen werden konnte.⁵⁶¹ Zwar existieren auch alternative vergleichende Evaluationsformen wie die Kosten-Nutzwertanalyse, die

⁵⁵⁷ Vgl. Henderson et al. 2013, S. 350; Boyne et al. 2013, S. 243; Kielblock et al. 2007, S. 419.

⁵⁵⁸ Vgl. Inglis et al. 2010, S. 23; Pandor, Thokala et al. 2013, S. 54.

⁵⁵⁹ Vgl. Conway et al. 2013, S. 326; Augustin und Henschke 2012, 120; Sousa et al. 2014, S. 238.

⁵⁶⁰ Vgl. Kabisch et al. 2011, S. 663; Polisen et al. 2009, S. 341.

⁵⁶¹ Vgl. Fleßa und Greiner 2013, S. 186.

international häufig Anwendung findet, jedoch ist eine Anwendung in Deutschland kritisch gesehen, da bisher kein fester Schwellenwert für die Kosten pro QALY festgelegt ist und somit zur Entscheidungsfindung herangezogen werden könnte.⁵⁶²

Mit der Anwendung eines Device-basierten Telemonitoring-Systems mit inkludierter Vitaldatenmessung und -übertragung wurde in der Interventionsgruppe ein Verfahren gewählt, das in der Literatur deutlichere Effekte auf Endpunkte wie Mortalität und Hospitalisierung zeigte als ein rein strukturierter Telefonsupport.⁵⁶³ Um dabei valide Messergebnisse zu garantieren, wurde zudem die Messmethodik standardisiert, sodass Patienten ihre Vitalparameter täglich zu einem festen Zeitpunkt messen und übermitteln mussten. Je nach Gesundheitszustand der Studienteilnehmer zu Studienbeginn wäre es auch möglich gewesen, individuelle Grenzwerte für die Abweichung der Vitalparameter als Alarmauslöser festzulegen und zu programmieren.⁵⁶⁴ Aufgrund der in sich homogenen Studienpopulation und der dadurch noch stärkeren Abhängigkeit der Ergebnisse von der Zusammensetzung dieser wurde davon Abstand genommen. Einige neuere Studien messen bei Patienten mit HFrEF zudem ergänzend die Sauerstoffsättigung, da der Abfall dieser Sättigung auf unter 90 % neben den hier angelegten Vitalparametern ebenfalls als Indiz für eine deutliche Verschlechterung des Gesundheitszustands gilt und eine Hospitalisierung nach sich ziehen kann.⁵⁶⁵ Eine solche Messung erfolgte im Rahmen der CardioBBEAT Studie Hardware-bedingt nicht.

In der Umsetzung wurde die neue Versorgungsform mit der zu ersetzenden aktuellen Standardtherapie verglichen. Darüber hinausgehende Interventionen, wie zusätzliche Hausbesuche oder häufigere Nachkontrollen in spezialisierten Kliniken erfolgten weder in der Interventions- noch der Kontrollgruppe.⁵⁶⁶ Somit konnte eine Verzerrung durch Störfaktoren verhindert werden und der Effekt der zu testenden Intervention wurde nicht beeinflusst.⁵⁶⁷ Um auch das Risiko für systematische Fehler im weiteren Verlauf der Studie gering zu halten, wurden die Teilnehmer beider Studienarmen randomisiert zugeordnet. Da durch den Einsatz eines Device-basierten Telemonitorings jedoch weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte verblindet werden konnten, ist ein Performance-Bias nicht auszuschließen. Dieser liegt vor,

⁵⁶² Vgl. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2017, S. 13.

⁵⁶³ Vgl. Inglis et al. 2011, S. 1030.

⁵⁶⁴ Vgl. Benatar et al. 2003, S. 348.

⁵⁶⁵ Vgl. Ponikowski et al. 2016, S. 2177.

⁵⁶⁶ Vgl. Kabisch et al. 2011, S. 664.

⁵⁶⁷ Vgl. Inglis et al. 2011, S. 1038.

wenn durch das Wissen um die Zuordnung das Verhalten der Patienten bzw. die Behandlung der Patienten durch die Ärzte beeinflusst wird.⁵⁶⁸ Um zumindest eine objektive Auswertung zu gewährleisten, wurde das Auswertungspersonal verblindet und die Krankenkassendaten über eine eingerichtete Vertrauensstelle mit den jeweiligen Studienpseudonymen der Teilnehmer verknüpft. Dadurch ließ sich eine Verzerrung der Auswertung durch Kenntnis der Zuordnung zu den Vergleichsgruppen (Detection-Bias) vermeiden.⁵⁶⁹

Aufgrund der ökonomischen Ausrichtung der Studie zeigte sich für den primären Nachweis der Wirksamkeit der Telemonitoring-Maßnahme die Erfassung der *Tage zuhause, die nicht in einer stationären Einrichtung verbracht werden* als geeignet.⁵⁷⁰ Mit einem Anteil von 67 % der Gesamtkosten stellte der stationäre Bereich den größten Ausgabenblock dar und hatte daher Potential für Kosteneinsparungen. Untersuchungen zu Mortalität, Lebensqualität und dem Gesundheitszustand der Patienten erfolgten literaturkonform als sekundäre Outcomeparameter.⁵⁷¹

Die Erhebung der erforderlichen Kostendaten zur Bestimmung des inkrementellen Kosten-Effektivitätsverhältnisses erfolgte aus Perspektive der Kostenträger. Dies begründete sich aus der Zielsetzung der Studie, einen Kosten-Effektivitätsnachweis zu erbringen und damit einen Anstoß für die Aufnahme des Telemonitorings in den Regelleistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen zu geben.⁵⁷² Eine ursprünglich in einem nachgelagerten Schritt in Erwägung gezogene Beleuchtung aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive erfolgte ergebnisbedingt nicht. Aus Kostenträgersicht ergaben sich deutlich höhere Kosten in der Interventionsgruppe und kein Nachweis eines zusätzlichen medizinischen Nutzens. Aufgrund der daraus resultierenden Werte von ICER und CEAC ließ sich keine Empfehlung für einen flächendeckenden Einsatz der untersuchten Telemonitoring-Maßnahme ableiten, womit eine Betrachtung weiterer Perspektiven obsolet wurde. Bei Einnahme der hier die gesamtgesellschaftlichen Perspektive wären die Ergebnisse durch ein Mehr an direkten sowie auch indirekten Kosten in der Interventionsgruppe aufgrund häufigerer Krankenhausaufenthalte und längerer Zeit im Krankenhaus lediglich potenziert worden.

⁵⁶⁸ Vgl. Higgins und Green 2011.

⁵⁶⁹ Vgl. Higgins und Green 2011

⁵⁷⁰ Vgl. Häckl 2010, S. 94; Leidl 2011, S. 501.

⁵⁷¹ Vgl. Chaudhry et al. 2010; Koehler et al. 2011; Angermann et al. 2012; Koehler et al. 2018.

⁵⁷² Vgl. Huserneau et al. 2013, S. 238.

Um innerhalb der Studie eine robuste Effektmessung zu erreichen, musste die Stichprobe der Studienpopulation ausreichend groß sein. Im Rahmen der CardioBBEAT Studie wurde zwar initial eine Studiengröße von 1.000 Patienten angestrebt, jedoch ließ sich aus vorangegangenen Studien eine Studiengröße von mindestens 600 Teilnehmern ableiten, um einen signifikanten Effekt auf die Zielparameter nachzuweisen.⁵⁷³ Hierfür wurde eine multizentrische Rekrutierung durchgeführt und mit 621 Patienten eine ausreichend große Studienpopulation für die Outcomeparameter erfasst. Für eine differenzierte Auswertung nach populationspezifischen Subgruppen stellten sich die Anzahl an Teilnehmern und die Menge an erhobenen Daten nach Studienende jedoch als zu gering dar. Für weiterführende Analysen zeigt sich Studie somit als statistisch zu schwach.

Die deutliche Abweichung bzgl. der originär angestrebten Anzahl von 1.000 Patienten kann dabei neben den immer häufigeren krankenkasseneigenen Projekten und Programmen auch auf das parallele Anlaufen der TIM-HF II Studie zurückgeführt werden, die neben einer intensiven Bewerbung im Bundesland Brandenburg nahezu die gleiche Patientengruppe fokussiert. Zudem konnten in der CardioBBEAT Studie die grundsätzlichen Bedenken, die Verwendung von elektronischen Geräten oder des Internets könnten sozial bzw. altersbedingt selektiv wirken, nicht gänzlich ausgeräumt werden. Zwar war die untersuchte Telemedizin-Plattform so konzipiert, dass auch für ältere oder weniger technologieaffine Bevölkerungsschichten ein einfach zu bedienender Zugang zu Telemonitoring gewährleistet war und somit eine soziale Selektion aufgrund der Verwendung von moderner Informationstechnologie weitgehend verhindert wurde. Dennoch galt die technische Lösung als einer der Gründe für eine initiale Ablehnung der Studienteilnahme und führte wiederum konsekutiv zu einem tendenziell jüngeren und technikaffineren Patientenstamm.

Dies zeigt sich auch in den Abbruchraten von Interventions- und Kontrollgruppe. Dass der Großteil der Abbrüche in der telemedizinisch unterstützten Interventionsgruppe in der Frühphase der Studie zu beobachten ist, kann auf eine fehlende Annahme und Akzeptanz der Telemonitoring-Lösung durch die Patienten zurückzuführen sein. Auch wenn sich die Telemonitoring-Lösung für den Patienten im Alltag als schlecht integrierbar herausstellte, erfolgte ein Widerruf meist innerhalb der ersten Monate. Ein Nicht-Erhalten der Telemonitoring-Anwen-

⁵⁷³ Vgl. Koehler et al. 2011, S. 1875.

dung bei Randomisierung dagegen zog einen negativen Effekt auf die Motivation der Teilnehmer in der Kontrollgruppe nach sich und führte zu einer im Vergleich zur Interventionsgruppe höheren Abbruchrate bereits vor Studienbeginn in der Kontrollgruppe. Die Tendenz eines Abbruchs in einer späteren Phase lässt sich durch die Datenerhebungsmethode erklären. Während ein Abbruch in der Interventionsgruppe tagesgenau über die (fehlende) Geräterückmeldung detektiert werden konnte, wurde in der Kontrollgruppe ein Ausscheiden des Patienten aus der Studie oft erst durch eine fehlende Visite nach sechs oder nach zwölf Monaten sichtbar, was die Anstiege zu diesen Zeitpunkten erklärt.

Neben der Größe der Studienpopulation ist jedoch auch deren Zusammensetzung für die aus der Studie abzuleitenden Erkenntnisse entscheidend, da sich die Outcomeparameter der Maßnahme bei unterschiedlichen Studienpopulationen veränderbar zeigen.⁵⁷⁴ Daher musste die zu untersuchende Zielgruppe mit ihren Charakteristika möglichst genau wiedergespiegelt werden, was in CardioBBEAT allerdings nur in Teilen erreicht werden konnte. So entspricht die Studienpopulation mit einem Altersdurchschnitt von 63 Jahren nicht dem Alter der typischerweise von einer Herzinsuffizienz betroffenen Bevölkerung.⁵⁷⁵ Dennoch kann aufgrund der niedrigen LVEF und der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierung innerhalb von zwölf Monaten vor Studieneinschluss von einer Risikopopulation gesprochen werden, die nach der Nationalen Versorgungsleitlinie für chronische Herzinsuffizienz engmaschig kontrolliert werden sollte.⁵⁷⁶

Der Beobachtungszeitraum dieser engmaschigen Betreuung wurde in CardioBBEAT so gewählt, dass relevante Effekte und Kosten in ihrer Gesamtheit vollständig abgebildet werden konnten. Klinische Endpunkte und die dazugehörigen Kosten wurden innerhalb des gleichen Zeithorizonts gemessen und der Zeithorizont mit zwölf Monaten ausreichend groß gewählt. Dadurch ließ sich etwa sowohl im Rahmen der Lebensqualitätsmessung als auch in Bezug auf den Gesundheitszustand der Patienten der Effekt aufzeigen, dass in den ersten sechs Monaten deutlich stärkere Verbesserungen erzielt werden konnten als innerhalb der nachfolgenden sechs Monate. Dies wäre bei einer kürzeren Studiendauer verborgen geblieben. Da Kosten

⁵⁷⁴ Vgl. Coyle et al. 2003, S. 425.

⁵⁷⁵ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 122ff.

⁵⁷⁶ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2017, S. 53.

und Outcomeparameter zudem zeitgleich über zwölf Monate erhoben wurden, war eine Diskontierung nicht erforderlich. Die Diskontierungsrate betrug somit 0 %.⁵⁷⁷ Durch die Fokussierung auf den deutschen Versorgungskontext und die Erhebung sämtlicher Kostendaten über die gesetzlichen Krankenkassen, konnte neben der Inflationsbereinigung auch eine Währungsumrechnung entfallen.⁵⁷⁸

Zudem wiesen die Kostendaten durch die große Anzahl an Krankenkassen mit nur wenigen Teilnehmern eine große Heterogenität in ihrer Struktur auf. Um die erfassten Krankenkassendaten zu validieren, sollten die Patienten in sog. Patiententagebüchern zusätzlich die im Laufe der Studie auftretenden Ereignisse dokumentieren. Notiert werden sollten insbesondere die täglich gemessenen Vitalwerte, stationäre Aufnahmen mit Beginn, Dauer und Aufnahmegrund sowie Haus- und Facharztbesuche, Medikationsveränderungen bzw. Dosisanpassungen sowie unerwartete Ereignisse, etc. Der Rücklauf dieser Tagebücher betrug in der Interventionsgruppe 33,1 % und in der Kontrollgruppe 51,7 %. Zudem zeigten sich Angaben zu Krankenhausaufenthalten, Arztbesuchen und Medikamenten lückenhaft und zum Teil nicht kongruent mit den Angaben der Krankenkassen. Eine Kontrolle und Validierung der Krankenkassendaten war somit nur eingeschränkt möglich. Gleiches galt für die Messung der Adhärenz der Patienten. Zwar erfolgte eine solche Erfassung der Adhärenz in der Interventionsgruppe planmäßig über die Messungen der Telemedizin-Plattform, jedoch war auch hier die Bedeutung der Tagebücher als potentiell Kontrollinstrument aufgrund der niedrigen Rücklaufquote gering. Die Erhebung der Adhärenz für die Kontrollgruppe war aufgrund der fehlenden telemedizinisch erhobenen Angaben mit noch größeren Einschränkungen verbunden. Da eine umfängliche Erfassung der angestrebten Daten nicht realisiert werden konnte, ist die Verwendung der Patiententagebücher im Rahmen der Studie insgesamt als nicht zielführend einzustufen.

Neben methodischen Besonderheiten in der Umsetzung der Studie gehen mit der inkrementellen Kosteneffektivität als primärem Outcomeparameter auch in der statistischen Auswertung der Daten Besonderheiten einher. Da es sich im Rahmen der Einzelstudie CardioBBEAT bei der ICER um eine Punktschätzung handelte, musste deren Präzision über Konfidenzintervalle erfasst und abgebildet werden. Dies erfolgt typischerweise über nicht-parametrische Bootstrapping-Verfahren wie der Fieller's Method. Da in vorliegendem Fall die Unterschiede

⁵⁷⁷ Vgl. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2017, S. 101.

⁵⁷⁸ Vgl. Husereau et al. 2013, S. 239.

im Rahmen des Effektparameters *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* keine statistische Signifikanz aufwiesen und eine Vorteilhaftigkeit der Telemonitoring-Therapie demnach als unsicher galt, war die Abdeckwahrscheinlichkeit der Konfidenzintervalle aufgrund ihrer endlichen Länge über diese gängigen Methoden gering. Die hier zusätzlich verwendete re-ordered Bootstrap Percentile Method von Wang et al. berücksichtigte dies und ermöglichte Konfidenzintervalle mit unendlicher Länge. Diese spiegelten die Unsicherheit hinsichtlich der ICER klarer wieder, da der Unterschied zwischen der Effektivität der beiden Behandlungsmethoden zu gering war, um basierend auf der Analyse der ICER reliable Schlussfolgerungen abzuleiten.⁵⁷⁹

Durch das Erstrecken der Punktwolke in den Bootstrapping-Plots über alle vier Quadranten des Kosten-Effektivitätsdiagramms wurde daher, aufgrund der nicht in letzter Konsequenz vorhandenen Aussagekraft, zur besseren Interpretation der Ergebnisse der Ansatz der Cost-Effectiveness-Acceptability-Curve hinzugezogen.⁵⁸⁰ Mittels dieser konnte über einen variierenden Schwellenwert die Kosteneffektivität der Telemonitoring-Maßnahme besser veranschaulicht werden. Da zudem ein Teil des Konfidenzintervalls im negativen Bereich lag und damit eine Vorteilhaftigkeit der Telemonitoring-gestützten Behandlungsmethode gegenüber der Standardtherapie möglich war, wurde zusätzlich eine Dominanz-Analyse durchgeführt. Eine höhere Effektivität bei niedrigeren Kosten konnte im Rahmen des Bootstrappings jedoch nur für 1,3 % der Fälle nachgewiesen werden. Dennoch sollte die Hypothese eines vorhandenen Behandlungseffektes zwischen den beiden Therapiemethoden nicht kategorisch zurückgewiesen werden, da sich in CardioBBEAT als zusätzlicher Effekt eine signifikant verbesserte Lebensqualität in der Interventionsgruppe zeigte. Daher und aufgrund der Unsicherheit in der Aussagekraft des Effektparameters *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* sollte im Ergebnis von einer Nicht-Unterlegenheit der neuen Behandlungsmethode gesprochen werden anstatt einer Überlegenheit der Standardtherapie, unabhängig der dafür aufgewendeten Kosten.⁵⁸¹ Trotz ihrer Limitationen ist die CardioBBEAT Studie konform mit den international anerkannten Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS-Kriterien)⁵⁸² und den abgeleiteten Erkenntnissen aus der vorliegenden Fachliteratur. Übergreifend

⁵⁷⁹ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 512f.

⁵⁸⁰ Vgl. Willan und Lin 2001, S. 1563.

⁵⁸¹ Vgl. Wang und Zhao 2008, S. 513.

⁵⁸² Die Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) geben einen Überblick über die Qualitätsanforderungen bzw. -kriterien sowie eine Anleitung für die Durchführung ökonomischer Evaluationen. Vgl. Husereau et al. 2013.

kann sie so-mit als qualitativ hochwertige RCT und für die Untersuchung der hier vorliegenden Telemonitoring-Lösung als methodisch geeignet erachtet werden.

Inwiefern ein derart hochwertiges Studiendesign zur Evidenzgenerierung bei digitalen Anwendungen wie dem Telemonitoring notwendig ist, lässt sich anhand der vorliegenden Studie nicht final bewerten. Jedoch folgt CardioBBEAT der Empfehlung des Evidence Standards Framework for Digital Health Technologies des britischen National Institute for Clinical Excellence (NICE). Das NICE stuft digitale Anwendungen dabei in insgesamt vier Kategorien mit aufsteigenden Evidenzanforderungen für eine Erstattung innerhalb des National Health Service (NHS) ein.⁵⁸³ Die hier untersuchte Telemonitoring-Intervention lässt sich im Zuge dessen als *digitale Anwendung zum klinischen Management einer Erkrankung durch aktives Monitoring* in Kategorie 3b eingruppiert. Dort gilt eine qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studie als Best Practice zur Evaluation von eHealth-Anwendungen, wenngleich eine separierte vergleichende Kontrollgruppe nicht zwingend erforderlich ist und auch eine before-and-after Studie als ausreichend gilt. Dennoch sollte die Intervention immer mit der bisherigen Standardtherapie verglichen werden, um fundierte Aussagen über den Mehrwert der Intervention zu erlangen. Da das NICE randomisiert kontrollierte Studien als zeit- und kostenintensiv ansieht, kann in Einzelfällen davon abgewichen werden. Als minimaler Evidenzstandard sollte jedoch eine qualitativ hochwertige Interventionsstudie mit experimentellem oder quasi-experimentellen Design durchgeführt werden, um die Vorteilhaftigkeit der Maßnahme zu untersuchen.⁵⁸⁴

Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) fordert für digitale Anwendungen wie das Telemonitoring einen qualitativ hochwertigen Nutznachweis. Analog zu den Empfehlungen des NICE strebt das IQWiG die Einführung einer Untergliederung digitaler Gesundheitsanwendungen mit einhergehend unterschiedlichen Evidenzanforderungen an. Es schlägt in seiner Stellungnahme zum Referentenentwurf des Digitale Versorgung Gesetzes (DVG) des BMG eine Unterscheidung zwischen ärztlichen und nicht-ärztlichen digitalen Gesundheitsanwendungen vor. Nicht-ärztlichen Anwendungen kann dabei ein vereinfachter Weg in die Regelversorgung gewährt werden, indem es gemäß § 139e Satz 3 SGB V den Nachweis positiver Versorgungseffekte etwa über einarmige Studien wie Fallserien

⁵⁸³ Vgl. National Institute for Health and Care Excellence 2019, S. 9.

⁵⁸⁴ Vgl. ebd., S. 21f.

oder Nutzerbefragungen als ausreichend erachtet. Ärztliche digitale Gesundheitsanwendungen, die die Therapie von Patienten direkt beeinflussen, müssen hingegen mit höchster Qualität evaluiert werden und dürfen von Krankenkassen nur dann erstattet werden, wenn eine Empfehlung des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vorliegt. Eine umfangreiche Evaluation digitaler Anwendungen mit niedrigem Risiko ist somit zwar nicht zwingend erforderlich, telemedizinische Verfahren wie das Telemonitoring, die den gesamten Therapie- und Versorgungsprozess beeinflussen und verändern, bedürfen allerdings einer eingehenden Prüfung.⁵⁸⁵

Dass auch dem IQWiG die Problematik zeit- und kostenintensiver RCTs vor dem Hintergrund der Schnelllebigkeit digitaler Produkte bewusst ist, zeigt der Vorstoß, eine Erstattung basierend auf strukturierten und aussagefähigen Hersteller-Dossiers zu erlauben. Hierzu soll auf bereits etablierte Prozesse aus dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes (AMNOG-Verfahren) und dem Verfahren nach § 137h SGB V für Hochrisiko-Medizinprodukte zurückgegriffen werden. Aufgrund der kurzen Produktlebenszyklen digitaler Anwendungen und den hohen finanziellen Anforderungen einer RCT an die Hersteller kann eine Beschleunigung des Verfahrens einen früheren Marktzugang ermöglichen und ist somit der Verbreitung der Maßnahme zuträglich.⁵⁸⁶

Neben klassischen Studienformen wie RCTs oder experimentellen Interventionsstudien werden im Zuge digitaler Innovationen weitere Methoden diskutiert, die gegenüber den herkömmlichen Verfahren eine zielgerichtetere Anpassung an die Besonderheiten digitaler Anwendungen versprechen. Dabei handelt es sich um Studienformen wie die Continuous Evaluation of Evolving Behavioral Intervention Technologies (CEEBIT)⁵⁸⁷, die Multiphase Optimization Strategy Trial (MOST)⁵⁸⁸, die Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART)⁵⁸⁹ oder sog. Micro Randomized Trial⁵⁹⁰. Diese versprechen bei digitalen Prozessinnovationen, die Intervention im Verlauf der Studie in einem iterativen Prozess immer wieder anpassen und neu konfigurieren zu können. Dabei lassen sich sowohl einzelne Komponenten der Intervention als auch ihre Kombinationen unabhängig voneinander testen. Zudem erfolgt

⁵⁸⁵ Vgl. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2019.

⁵⁸⁶ Vgl. Angelescu und Sauerland 2019, S. 1060f.

⁵⁸⁷ Vgl. Mohr et al. 2013.

⁵⁸⁸ Vgl. Collins et al. 2007.

⁵⁸⁹ Vgl. Liu et al. 2017.

⁵⁹⁰ Vgl. Klasnja et al. 2015.

die Datenerhebung dabei im Rahmen eines Real-Life-Settings und orientiert sich nahe am Versorgungsgeschehen.⁵⁹¹ Inwieweit diese neuartigen Konzepte auf Anwendungen des Telemonitorings übertragbar sind, bleibt abzuwarten. Bisher gilt die RCT auch bei neuen digitalen Innovationen als Goldstandard, dennoch braucht es eine sowohl klinische als auch ökonomische zeitschonende Evaluation, die mit diesen Innovationen Schritt halten kann, um Kostenträgern, Leistungserbringern, der Politik und den Patienten aussagekräftige Informationen bereitzustellen.⁵⁹²

9.4 Übertragbarkeit der Ergebnisse

Durch das hochwertige Studiendesign und die erstmalige Verwendung eines ökonomischen Endpunktes als zentrales Element einer Telemonitoring-Studie zeigen sich das Konzept und damit die Ergebnisse aus CardioBBEAT für eine Übertragung auf nationaler Ebene geeignet. Die duale Methodik der parallel zu der klinischen Untersuchung stattfindenden Erhebung und Analyse der Kostendaten kann in nachfolgenden Studien angewendet und weiterentwickelt werden, wobei eine enge Kooperation mit den datenliefernden Krankenkassen und eine erfolgreiche institutionenübergreifende Koordination durch das Studienmanagement vorausgesetzt ist. Durch die Ausweitung der Studie auf das gesamte Bundesgebiet ist deren Setting keinen regionalen Besonderheiten unterworfen und sowohl Perspektive als auch Beobachtungszeitraum können adaptiert werden.

Mit dem Motiva[®]-System der Philips Healthcare GmbH findet in der CardioBBEAT Studie eine Telemonitoring-Lösung Anwendung, die unabhängig von der vorliegenden Studie entwickelt wurde und daher ebenfalls ohne Einschränkungen in weiteren Studien eingesetzt werden kann. Deren Hardware existiert in mehreren Entwicklungsstufen (Fernseher, Tablet, etc.) und die zur Nutzung des Systems benötigte Infrastruktur ist standardisiert. Zudem ist der hinterlegte Algorithmus zur Überwachung der übertragenen Vitalparameter leinlinienbasiert programmiert und kann je nach Studienpopulation angepasst und angelegt werden.⁵⁹³

Die Auswahl der an der Studie teilnehmenden Patienten ist differenziert zu betrachten. Grundsätzlich bildet die CardioBBEAT Studienpopulation ein durchschnittliches Patientenkollektiv ab, das als repräsentativ für Patienten mit HFrEF in Deutschland gesehen werden kann,

⁵⁹¹ Vgl. Knöppler et al. 2018, S. 5f.

⁵⁹² Vgl. Pham et al. 2016, e107.

⁵⁹³ Vgl. Kapitel 6.3

wobei auf das vergleichsweise niedrige Durchschnittsalter von 63 Jahren und den mit 30,8 % geringen Anteil an Patienten in den NYHA-Klassen III-IV hingewiesen werden muss.⁵⁹⁴ Es existieren Studien, die für ein Patientenkollektiv ab einem Durchschnittsalter von 70 Jahren einen deutlichen Anstieg der Hospitalisierungsraten und der Mortalität aufzeigen und gerade bei einem hohen Anteil an Patienten in den NYHA-Klassen III-IV einen positiven Effekt des Telemonitorings ausweisen.⁵⁹⁵ Bei einer Anwendung des CardioBBEAT Studiendesigns und der zugrundeliegenden Telemonitoring-Intervention auf ein solches Patientenkollektiv sind Abweichungen in den Ergebnissen zu erwarten. Zudem ist der dahinterliegende Versorgungsprozess im Rahmen der engmaschigen Betreuung durch die Studienschwester von deren Qualifikation, Zeitbudget und empathischen Fähigkeiten geprägt. Dies kann die Ergebnisse ebenfalls beeinflussen.⁵⁹⁶ Eine vergleichende Übertragung der Ergebnisse ist daher nur bei exakter Einhaltung des evaluierten Konzepts und unter gleichen Rahmenbedingungen möglich.

Eine Übertragbarkeit der Methodik und der Erkenntnisse aus der CardioBBEAT Studie in den internationalen Kontext ist hingegen nur eingeschränkt möglich. Es handelt sich bei der Untersuchung um eine Telemonitoring-Intervention, die innerhalb des speziellen deutschen Settings getestet wurde. Die klinischen und ökonomischen Erkenntnisse beruhen auf nationalen Versorgungs- und Kostendaten, die aufgrund der Unterschiede in der Leistungserbringung sowie in den Kostenarten, der Kostenerfassung und der Vergütung nicht ohne inhaltliche sowie methodische Anpassung auf andere Länder übertragen werden können.⁵⁹⁷

Das grundsätzliche Vorhaben, diejenige Untergruppe der Zielpopulation mit chronischer Herzinsuffizienz zu identifizieren, die von einer intensiven Überwachung, einer angemessenen Technologie und Überwachungsdauer am meisten profitiert, muss spezifisch für jedes Setting national wie international adaptiert werden. Vorhandene Ergebnisse können dabei als wesentliche Grundlage dienen, wobei deren Übertragbarkeit in Orientierung an verschiedene Gesundheitssystemvergleiche kritisch zu berücksichtigen ist.⁵⁹⁸

⁵⁹⁴ Vgl. Kapitel 7.2

⁵⁹⁵ Vgl. Meinertz et al. 2018, S. 122ff; Smith et al. 2008, S. 108.

⁵⁹⁶ Vgl. Kapitel 9.1.1

⁵⁹⁷ Vgl. Kapitel 9.2.2 und 9.2.3

⁵⁹⁸ Vgl. Conway et al. 2013, S. 332f.

9.5 Kontextuierung der Ergebnisse vor dem Hintergrund digitaler Innovationen

Wie in Kapitel 3.2 dargelegt, werden dem Einsatz digitaler Innovationen große Potentiale zugeschrieben, die Gesundheitsversorgung in Deutschland nachhaltig zu verändern. Für Patienten versprechen sie gesundheitsfördernde Effekte etwa auf der Basis von Lebensstiländerungen, einer Steigerung der Patientenautonomie, eines verbesserten Zugangs zu Leistungen oder einer Stärkung der Patientensouveränität sowie der Eigenverantwortlichkeit.⁵⁹⁹ Auf Organisationsebene können sie zu Prozess-, Workflow- oder Qualitätsverbesserungen führen, die sich positiv auf die Wirtschaftlichkeit der Organisation auswirken. Auf Gesundheitssystemebene steuern sie durch eine intensivere Koordination der im Versorgungsprozess beteiligten Stakeholder zu einer höheren Versorgungsqualität und damit zu einer Gesundheitsverbesserung der Patienten bei.⁶⁰⁰ Hierbei tragen Produktinnovationen z.B. über eine Neukombination bereits vorhandener Technologien ebenso wie Prozessinnovationen zur Therapieoptimierung bei. Das Telemonitoring gilt als Hybridform zwischen Produkt- und Prozessinnovation, innerhalb dessen sich Technologie und medizinische Dienstleistung zu einer neuen Versorgungsform ergänzen.⁶⁰¹ Um einen Transfer solcher Innovationen in die Regelversorgung zu erreichen, existieren durch das Sozialgesetzbuch (SGB) V hohe Anforderungen. Damit der G-BA eine Aufnahme in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung empfehlen kann, muss die Innovation einen für den Patienten nachweisbaren Nutzen generieren, eine medizinische Notwendigkeit für den Einsatz der Innovation im Vergleich zu bereits in der Versorgung etablierten Methoden bestehen und sich die Innovation als wirtschaftlich erweisen. Als zentrales Kriterium gilt dabei der Nutznachweis nach § 135 SGB V, der eine Erbringung durch hochwertige Studien anhand eindeutig definierter Kriterien (patientenrelevante Endpunkte, Ein- und Ausschlusskriterien, etc.) erfordert.

Ein solcher Nutznachweis wird im Rahmen der CardioBBEAT Studie nicht erbracht. In keinem der Outcomeparameter *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung*, Mortalität oder allgemeine, (erweitert) kardiale bzw. herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen lassen sich im Rahmen der Studie durch den Einsatz der Telemonitoring-Lösung Verbesserungen erzielen. Lediglich die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann in der Interventions-

⁵⁹⁹ Vgl. Fischer et al. 2016, S. 12; Bradway et al. 2017, e60.

⁶⁰⁰ Vgl. Bradway et al. 2017, e60.

⁶⁰¹ Vgl. Reichelt 2008, S. 35f.

gruppe signifikant gesteigert werden. Eine medizinische Notwendigkeit ist dem Telemonitoring bei Patienten mit HFrEF daher nur bedingt nachzuweisen. Da sich zudem die medikamentöse Therapie in den vergangenen Jahren deutlich verbessert zeigt und die Telemonitoring-Lösung therapiebegleitend eingesetzt wird, kann in diesem Zusammenhang nicht von einer Alternativlosigkeit der Behandlung und daher von einem zwingenden Erfordernis für die Innovation ausgegangen werden.⁶⁰² Durch die deutlich höheren Kosten in der Interventionsgruppe bleibt neben dem Nutznachweis auch der Nachweis einer vorteilhaften Wirtschaftlichkeit der Telemonitoring-Lösung aus. Aufgrund der höheren Kosten und dem unsicheren Nutzen der Intervention kann basierend auf dieser Studie keine Empfehlung auf Erstattung im Rahmen des Leistungskatalogs der gesetzlichen Krankenversicherung ausgesprochen werden.

Vor einem abschließenden Urteil muss diese Aussage in ihrem Kontext betrachtet werden. Zwar handelt es sich bei CardioBBEAT um eine nach nationalen und internationalen Standards hochwertige RCT, jedoch belegt diese nur, dass die Telemonitoring-Lösung in dem untersuchten speziellen Setting keine positiven Ergebnisse erzielt. Ähnliche Studien wie die TIM-HF II Studie von Köhler et al. wiesen dem Telemonitoring anhand eines ebenfalls hochwertigen Studiendesigns in einem anderen Setting einen Vorteil gegenüber der bisherigen Standardtherapie nach.⁶⁰³ Die Gegebenheiten im Umfeld, in denen die jeweilige Studie durchgeführt sowie die Studienpopulation, an der die Technologie getestet wird, scheinen also die erzielten Ergebnisse in einem nicht unerheblichen Maße zu beeinflussen. Darüber hinaus existieren zahlreiche unterschiedliche Formen des Telemonitorings von invasiv bis nicht-invasiv, von einer automatischen Übertragung der Vitalparameter bis zu einem reinen Telefonsupport oder einer Kombination beider Verfahren. Innovationen dieser wie auch anderer Ausprägungen müssen daher weiterhin qualitativ hochwertig evaluiert werden, um identifizieren zu können, in welcher Ausprägung, welchem Setting und bei welcher Studienpopulation sie einen Mehrwert schaffen oder nicht.

Da es sich bei Telemonitoring-Interventionen um komplexe Innovationen und nicht um einen in der Anwendung vergleichsweise leicht handhabbaren Bestandteil wie ein Arzneimittel handelt, bleibt die Frage bestehen, ob das Studiendesign einer RCT für die Evaluation zielführend

⁶⁰² Vgl. Pritzbuher et al. 2009, S. 41.

⁶⁰³ Vgl. Koehler et al. 2018, S. 1057.

ist. Durch die immer kürzer werdenden Innovationszyklen sollte eine Evaluation – wenn möglich – Interface-neutral erfolgen und sich auf die dahinterliegenden Prozesse fokussiert werden. Wie bereits in Kapitel 9.3 herausgearbeitet wurde, entstehen derzeit neue Studiendesigns, die den Besonderheiten digitaler Technologien und Innovationen im Gesundheitswesen besser Rechnung tragen sollen. Ob diese sich auch für eine Evaluation Telemonitoring-gestützter Versorgungsformen bei Patienten mit HF_rEF eignen, bleibt zu untersuchen.

Im Weiteren berücksichtigt auch die Gesetzgebung die besonderen Bedürfnisse digitaler Innovationen in immer umfassenderer Weise. Die Lockerung des Fernbehandlungsverbots und die damit einhergehende Änderung der Musterberufsordnung der Ärzte stärkt die Telemedizin und schafft Akzeptanz für Ausprägungen wie dem Telemonitoring auf Seiten der Ärzte und in einem zweiten Schritt durch deren Funktion als Multiplikatoren auch auf Seiten der Patienten.⁶⁰⁴ Gesetze wie das eHealth-Gesetz, das GKV-Versorgungsstärkungsgesetz oder das Digitale Versorgung Gesetz erkennen den Bedarf an digital unterstützter Versorgung und geben konkrete Vorgaben für die Einführung medizinischer Innovationen mit dem primären Ziel eines schnellen Marktzugangs zur Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Versorgung.⁶⁰⁵

Dabei unterstützen digitale Innovationen wie das Telemonitoring bei geschaffener Interoperabilität auch im Rahmen des Überleitungsmanagements zwischen stationärer und ambulanter Versorgung. Dies kann etwa durch eine Einbindung der Monitoringdaten in das Krankenhausinformationssystem (KIS) während eines Krankenhausaufenthalts bzw. durch eine engmaschige Nachbetreuung und Überwachung in deren Nachgang erfolgen.⁶⁰⁶ Das Telemonitoring stellt dabei jedoch lediglich eine ergänzende Komponente im Rahmen einer strukturierter Versorgung für ausgewählte Patienten dar und ersetzt nicht den direkten Kontakt zu Ärzten bzw. nicht-ärztlichen Ansprechpartnern.⁶⁰⁷

⁶⁰⁴ Vgl. Bundesärztekammer 2018a, 2018b.

⁶⁰⁵ Vgl. Bundesministerium für Gesundheit 2015a, 2015c, 2019.

⁶⁰⁶ Vgl. Kuntz et al. 2018, S. 209ff.

⁶⁰⁷ Vgl. Bundesärztekammer et al. 2019, S. 128.

10. Fazit und Ausblick

Die zunehmende Digitalisierung des Gesundheitswesens und die Entwicklung neuer innovativer Technologien versprechen zahlreiche Potentiale für eine verbesserte Versorgung. Durch eine engere Vernetzung der am Versorgungsprozess beteiligten Akteure können etwa langfristige und interdisziplinäre Behandlungen in komplexen Settings effektiver und effizienter gestaltet und durch das Realisieren von Effizienzpotentialen in Verwaltungs- und Behandlungsprozessen Kosten reduziert werden. Über das Einbinden der Patienten mittels IKT in den Versorgungsprozess kann zudem ein höheres Maß an Wissen über die Erkrankung geschaffen und die Adhärenz der Patienten erhöht werden. Digitale Innovationen können somit zu einer Stärkung und Förderung des Patient Empowerment und Patient Engagement beitragen.

Eine innovative Technologie, die ein Heben dieser Potentiale verspricht, stellt das Telemonitoring dar, innerhalb dessen sich Technologie und medizinische Dienstleistung zu einer neuen Versorgungsform ergänzen. Das Telemonitoring gilt als umfassend untersucht, sodass im Zuge zahlreicher Pilotprojekte und klinischer Studien bereits eine erste Diffusion in den Gesundheitsmarkt zu beobachten ist. Dennoch bleibt ein flächendeckender Einsatz bislang aus. Als zentrales Diffusionshemmnis gilt dabei – wie zu Beginn der Arbeit dargelegt – die mangelnde und heterogene wissenschaftliche Evidenz hinsichtlich der Vorteilhaftigkeit des Telemonitorings gegenüber der bisherigen Standardtherapie. Ohne diesen eindeutigen Nutznachweis bleibt die Akzeptanz des Verfahrens bei den an der Versorgung beteiligten Stakeholdern aus und verhindert zudem eine Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen.

Ein dennoch vielversprechendes Einsatzgebiet des Telemonitoring liegt in der Behandlung chronisch kranker Patienten, wobei besonders kardiologische Indikationsgebiete wie die chronische Herzinsuffizienz als klinisch und ökonomisch relevantes Krankheitsbild hohe Qualitäts- und Effizienzsteigerungspotentiale andeuten. Durch eine engmaschige und strukturierte Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen etwa kritische Krankheitsphasen sowie das Fortschreiten der Erkrankung frühzeitig erkannt werden, um rechtzeitig Interventionen einleiten und Krankenhausaufenthalte oder Todesfälle verhindern zu können. Dies soll zum einen über eine kontinuierliche Überwachung relevanter Vitalparameter als auch über eine Vernetzung der am Behandlungsprozess beteiligten Akteure im Rahmen einer sektorenübergreifenden Versorgung ermöglicht werden. Durch die patientenindividuelle und

selbstständige Erfassung der Vitalparameter, deren Bewertung durch medizinisches Fachpersonal und die Rückspiegelung der Erkenntnisse an den Patienten sowie eine gezielte Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, soll zudem ein hohes Maß an Patient Empowerment und – daraus resultierend – Adhärenz geschaffen werden.

Allerdings zeigte sich der aktuelle Stand der Wissenschaft auch diesbezüglich heterogen. In einzelnen Studien, systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen reichten die Ergebnisse von einer Verbesserung der medizinischen Versorgungsqualität bei niedrigeren Kosten, über neutrale bis hin zu gegenteiligen Erkenntnissen. Bei genauerer Betrachtung wurde zudem deutlich, dass eine Vergleichbarkeit der Studien untereinander nur eingeschränkt möglich ist. Zu unterschiedlich sind diese in ihrem Aufbau, der untersuchten Telemonitoring-Lösung, der betrachteten Studienpopulation sowie der Art der erhobenen klinischen und ökonomischen Daten. Der eindeutige Nachweis eines klinischen Nutzens sowie einer ökonomischen Vorteilhaftigkeit konnte daher bisher nicht erbracht werden. Zudem variierten diese Studien erheblich in Bezug auf das Gütelevel und eine gleichzeitige Erfassung sowie Analyse klinischer und ökonomischer Parameter im Rahmen einer Einzel-Studie fehlten gänzlich.

Daraus ließ sich der Bedarf für eine Studie auf hohem Evidenzniveau ableiten, die mit einer gleichzeitigen Erhebung sowohl klinischer als auch ökonomischer Daten innerhalb der gleichen Studienpopulation und mit einem speziellen Fokus die gesundheitsökonomischen Auswirkungen einer Telemonitoring-Intervention im Kontext des deutschen Gesundheitswesens aufzeigt. Mit der CardioBBEAT Studie wurde sich dieser Forschungslücke angenommen, einen gesundheitsökonomischen Nutznachweis zu erbringen und damit eine Grundlage für die Aufnahme des Telemonitoring in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen zu schaffen.

Dazu wurde an einem zwar vergleichsweise jungen, im Krankheitsgrad jedoch fortgeschrittenen und somit als Risikopopulation einzustufenden Patientenkollektiv der Einfluss einer Device-basierten Telemonitoring-Lösung in einem ersten Schritt auf Outcomeparameter wie die *Mortalität*, die *Hospitalisierungsrate*, die *gesundheitsbezogene Lebensqualität* und den *allgemeinen Gesundheitszustand* getestet. In einem zweiten Schritt erfolgte die Untersuchung der *Kosteneffektivität* über direkt bei den Krankenversicherungen der an der Studie teilnehmenden Patienten erhobenen Kostendaten.

In diesem Setting und bei der untersuchten Studienpopulation konnte die Frage nach einer Verbesserung der *Mortalität* durch den Einsatz von Telemonitoring bei Patienten mit HFREF nicht eindeutig beantwortet werden. Zwar zeigte sich in der Interventionsgruppe eine geringere Mortalitätsrate, jedoch konnte verglichen mit der Kontrollgruppe keine eindeutige Aussage über die Vorteilhaftigkeit eines Telemonitoring-Einsatzes getroffen werden. Ähnliches galt hinsichtlich einer Verbesserung des *allgemeinen Gesundheitszustandes* der Studienteilnehmer. Hier zeigte sich ein Effekt zu Gunsten der Standardtherapie, jedoch ließ dieser ebenfalls keine eindeutige Aussage zu. Lediglich in Bezug auf die Verbesserung der *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* konnten signifikante Effekte gemessen werden. So ergaben sich im Rahmen der Erhebung über das krankheitsspezifische Messinstrument nicht nur signifikante Verbesserungen von Studienbeginn zu -ende, sondern auch eindeutig festzustellende Verbesserungen durch den Telemonitoring-Einsatz gegenüber der Standardtherapie. Im Rahmen der generischen Lebensqualitätserfassung ergaben sich zwar keine Unterschiede, jedoch ebenfalls eine deutliche Verbesserung der Werte im Vergleich zu den Baseline-Werten. Somit kann dem Einsatz einer Device-basierten Telemonitoring-Lösung bei Patienten mit HFREF ein signifikanter Effekt hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität attestiert werden.

Hinsichtlich der *Hospitalisierungsraten* konnte dem Telemonitoring dagegen kein Vorteil attestiert werden. Sowohl übergreifend als auch in den Subgruppen *Hospitalisierungen aus kardialen, erweitert kardialen* oder *herzinsuffizienzbedingten Gründen* zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Therapiealternativen. Die eingangs erhoffte Annahme – durch ein frühzeitiges Erkennen von Dekompensationen oder anderer akuter Krankheitszustände könnten Hospitalisierungen durch ein rechtzeitiges Einleiten von Maßnahmen verhindert werden – konnte somit nicht bestätigt werden.

Dies spiegelte sich auch im Rahmen des primären gesundheitsökonomischen Studienendpunkts der *Kosteneffektivität* wider. Weder im Zuge des Effektparameters *Tage zuhause und nicht in einer stationären Einrichtung* noch hinsichtlich der dafür aufgewendeten *Kosten* ließen sich Vorteile für die Telemonitoring-gestützte Versorgungsform nachweisen. Die Kosten lagen hier sogar signifikant höher als in der Gruppe, die ausschließlich die Standardtherapie erhielt. Diese deutlich größeren Aufwendungen zeigten sich in den Subgruppen-Analysen nicht mehr, jedoch blieb auch hier eine klare Aussage bzgl. der Kosteneffektivität der Maßnahme aus. Damit ließ sich auch mittels einer qualitativ hochwertigen Studie bis auf eine Verbesserung der

Lebensqualität kein eindeutiger Nutzen einer Telemonitoring-gestützten Versorgung belegen, keine Kosteneffektivität nachweisen und somit auch keine Empfehlung für eine Aufnahme in den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherungen aussprechen.

Einschränkend muss festgehalten werden, dass die getroffenen Aussagen nur im Rahmen des für diese Studie spezifisch festgelegten Settings und die in diesem Zusammenhang untersuchte Studienpopulation gelten. Bei der Evaluation digitaler (Prozess-) Innovationen, wie in vorliegendem Fall, können zahlreiche Einflussfaktoren auf die Behandlungsergebnisse einwirken, sodass eine exakte Zuordnung des Nutzens der technischen Unterstützung nur bedingt möglich ist und ausschließlich der gesamte Versorgungsprozess bewertet werden kann. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Studienpopulationen und andere Formen des Telemonitorings bedarf einer weiteren Prüfung, wenngleich sich die Methodik der Studie auf nationaler Ebene beliebig übertragen lässt.

Ergänzend zeigt sich die Herausforderung, dass die Evaluation neuer innovativer Technologien durch den dynamischen und digital getriebenen Wandel in der Gesundheitswirtschaft nicht immer mit der fortschreitenden Weiterentwicklung der einzelnen Produkte Schritt halten kann. Ob das Durchführen einer RCT, wie in vorliegender Untersuchung, auch zukünftig zielführend ist, bleibt abzuwarten. Nach den Empfehlungen des NICE und des IQWiG gilt sie derzeit noch als Goldstandard zur Bewertung. Dennoch werden künftig alternative Evaluationsmethoden benötigt werden, die dem schnellen Wandel Rechnung tragen und in denen es möglich ist, Interventionen in einem iterativen Prozess immer wieder anzupassen, ohne den initialen Fokus der Evaluation zu verlieren.

Die vorliegende Untersuchung und ihre Ergebnisse machen deutlich, dass der Einsatz neuer innovativer Technologien in der Gesundheitsversorgung – trotz großer im Vorfeld erwarteter und erhoffter Nutzenpotentiale – nicht in jedem Setting erfolgsversprechende Erkenntnisse liefert. Daher ist es bei der Entwicklung neuer Technologien zentral, auch weiterhin mit hochwertigen Evaluationsformen zu untersuchen, ob und v.a. in welchem Kontext diese sowohl einen klinischen als auch einen gesundheitsökonomischen Vorteil mit sich bringen. Kann ein solcher Nachweis nicht erbracht werden, gilt es im Rahmen eines nachhaltigen Technologie- und Innovationsmanagements sowohl auf Hersteller- als auch auf Systemebene Entscheidungen zu treffen, um zu einer zielgerichteten Ressourcenallokation beizutragen.

Literaturverzeichnis

- Abegg, Peter; Brinkmann, Michael; Fetzner, Thomas; Franz, Oliver; Freier, Sebastian; Growitsch, Christian et al. (2018): Digitalisierung und Regulierung in Netzindustrien. In: Stefan Krause und Bernhard Pellens (Hg.): Betriebswirtschaftliche Implikationen der digitalen Transformation. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 221–247.
- Alla, François; Briançon, Serge; Guillemin, Francis; Juillièrre, Yves; Mertès, Paul-Michel; Villemot, Jean-Pierre; Zannad, Faiez (2002): Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study. In: *European journal of heart failure* 4 (3), S. 337–343.
- Ancion, Arnaud; D'Orio, Vincent; Lancellotti, Patrizio. (2017): Recommandations européennes concernant la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique. In: *Revue medicale de Liege* 72 (2), S. 68–73.
- Andresen, Dietrich (2018): Deutscher Herzbericht 2018. 30. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 1. Auflage. Frankfurt, S. 1–256.
- Angelescu, Konstanze; Sauerland, Stefan (2019): Mobile Gesundheitsanwendungen - Welche Evidenz ist nötig? In: *Deutsches Ärzteblatt* 116 (21), S. 1057–1062.
- Angermann, Christiane E.; Störk, Stefan; Gelbrich, Götz; Faller, Hermann; Jahns, Roland; Frantz, Stefan et al. (2012): Mode of Action and Effects of Standardized Collaborative Disease Management on Mortality and Morbidity in Patients With Systolic Heart Failure: The Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) Study. In: *Circulation: Heart Failure* 5 (1), S. 25–35. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962969.
- Antretter, Herwig; Dumfarth, Julia; Höfer, Daniel (2016): Das komplett künstliche Herz. In: *Wien klin Mag* 19 (2), S. 48–54. DOI: 10.1007/s00740-016-0097-2.
- Arnold, Suzanne V.; Spertus, John A.; Lei, Yang; Allen, Keith B.; Chhatriwalla, Adnan K.; Leon, Martin B. et al. (2013): Use of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire for monitoring health status in patients with aortic stenosis. In: *Circulation. Heart failure* 6 (1), S. 61–67. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.970053.
- Augustin, U.; Henschke, C. (2012): Bringt das Telemonitoring bei chronisch herzinsuffizienten Patienten Verbesserungen in den Nutzen- und Kosteneffekten? - Ein systematischer Review. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 74 (12), e114-21. DOI: 10.1055/s-0032-1309021.
- Bandemer, Stephan von; Merkel, Sebastian; Nimako-Doffour, Anna (2013): Innovationen in der Gesundheitswirtschaft. Blockaden der Umsetzung? Hg. v. Institut Arbeit und Technik (IAT). Institut Arbeit und Technik (IAT). Gelsenkirchen. URL: <https://www.iat.eu/aktuell/veroeff/jahrbuch/gb1213/03-Bandemer-et-al-Innov-Gesund-wirtschaft.pdf>.
- Bashi, Nazli; Karunanithi, Mohanraj; Fatehi, Farhad; Ding, Hang; Walters, Darren (2017): Remote Monitoring of Patients With Heart Failure: An Overview of Systematic Reviews. In: *Journal of medical Internet research* 19 (1), e18. DOI: 10.2196/jmir.6571.
- Bashshur, Rashid; Lovett, Joseph (1977): Assessment of telemedicine: results of the initial experience. In: *Aviation, space, and environmental medicine* 48 (1), S. 65–70.
- Bauer, Kerstin; Ennker, Jürgen; Bauer, Stefan (2011): *Leben nach dem Herzeingriff*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Bech, Per (2004): Measuring the dimension of Psychological General Well-Being by the WHO-5. In: *Quality of Life Newsletter* 2004 (32), S. 15–16.
- Belardinelli, Romualdo; Georgiou, Demetrios; Cianci, Giovanni; Purcaro, Augusto (1999): Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. In: *Circulation* 99 (9), S. 1173–1182.
- Belliger, Andrea; Krieger, David J. (2018): The Digital Transformation of Healthcare. In: Klaus North, Ronald Maier und Oliver Haas (Hg.): *Knowledge Management in Digital Change. New Findings and Practical Cases (Progress in IS)*. Cham: Springer International Publishing; Imprint; Springer, S. 311–326.
- Benatar, Daniel; Bondmass, Mary; Ghitelman, Jaime; Avitall, Boaz (2003): Outcomes of chronic heart failure. In: *Archives of internal medicine* 163 (3), S. 347–352.

- Bestmann, Anja; Polak, Ute; Hansen, Ingmar (2014): Routinedaten zur Rehabilitation durch die Träger der Sozialversicherung. In: Enno Swart, Peter Ihle, Holger Gothe und David Matusiewicz (Hg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 176–191.
- Bewick, Viv; Cheek, Liz; Ball, Jonathan (2004): Statistics review 12: survival analysis. In: *Critical care (London, England)* 8 (5), S. 389–394. DOI: 10.1186/cc2955.
- Birkner, Barbara; Buchner, Florian; Wasem, Jürgen (1999): Wirtschaftswissenschaftliche Zugänge zu den Gesundheitswissenschaften. In: Klaus Hurrelmann (Hg.): *Gesundheitswissenschaften*. Springer Berlin Heidelberg, S. 125–177.
- Bittner, Vera (1999): Determining prognosis in congestive heart failure: role of the 6-minute walk test. In: *American heart journal* 138 (4 Pt 1), S. 593–596.
- Bittner, Vera; Weiner, Debra; Yusuf, Salim; Rogers, William; McIntyre, Kevin; Bangdiwala, Shirank et al. (1993): Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. In: *JAMA* 270 (14), S. 1702–1707.
- BKK Dachverband e.V. (2017): Potentiale der Digitalisierung für Versicherte und Patienten heben. Positionspapier des BKK Dachverbands. Berlin.
- Blachetta, Frederik; Bauer, Marcus; Poerschke, Karl; Bieber, Nicolai; Solbach, Thomas; Leppert, Florian et al. (2016): Weiterentwicklung der eHealth-Strategie: Studie im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Unter Mitarbeit von PwC Strategy& (Germany) GmbH. Hg. v. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Berlin, Stand: 25.05.2018.
- Blum, Kay; Gottlieb, Stephen S. (2014): The Effect of a Randomized Trial of Home Telemonitoring on Medical Costs, 30-Day Readmissions, Mortality, and Health-Related Quality of Life in a Cohort of Community-Dwelling Heart Failure Patients. In: *Journal of cardiac failure* 20 (7), S. 513–521. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.04.016.
- Bogner, Hillary R.; Miller, Steven D.; Vries, Heather F. de; Chhatre, Sumedha; Jayadevappa, Ravishankar (2010): Assessment of cost and health resource utilization for elderly patients with heart failure and diabetes mellitus. In: *Journal of cardiac failure* 16 (6), S. 454–460. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.01.007.
- Bönisch, Sebastian (2017): Was bringt Vernetzung im Gesundheitswesen. Eine wirkungsorientierte Betrachtung interorganisationaler Netzwerke. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Boriani, Giuseppe; Da Costa, Antoine; Quesada, Aurelio; Ricci, Renato Pietro; Favale, Stefano; Boscolo, Gabriele et al. (2017): Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. In: *European journal of heart failure* 19 (3), S. 416–425. DOI: 10.1002/ejhf.626.
- Bouchet, Christine; Guillemin, Francis; Briançon, Serge (1996): Nonspecific effects in longitudinal studies: Impact on quality of life measures. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 49 (1), S. 15–20. DOI: 10.1016/0895-4356(95)00540-4.
- Boyne, Josiane J. J.; van Asselt, Antoinette D. I.; Gorgels, Anton P. M.; Steuten, Lotte M. G.; Weerd, Gerjan de; Kragten, Johannes; Vrijhoef, Hubertus J. M. (2013): Cost-effectiveness analysis of telemonitoring versus usual care in patients with heart failure: the TEHAF-study. In: *Journal of telemedicine and telecare* 19 (5), S. 242–248. DOI: 10.1177/1357633X13495478.
- Bradway, Meghan; Carrion, Carme; Vallespin, Bárbara; Saadatfard, Omid; Puigdomènech, Elisa; Espallargues, Mireia; Kotzeva, Anna (2017): mHealth Assessment: Conceptualization of a Global Framework. In: *JMIR mHealth and uHealth* 5 (5), e60. DOI: 10.2196/mhealth.7291.
- Brähler, Elmar; Mühlhan, Holger; Albani, Cornelia; Schmidt, Silke (2007): Teststatistische Prüfung und Normierung der deutschen Versionen des EUROHIS-QOL Lebensqualität-Index und des WHO-5 Wohlbefindens-Index. In: *Diagnostica* 53 (2), S. 83–96. DOI: 10.1026/0012-1924.53.2.83.
- Brahmbhatt, Darshan H.; Cowie, Martin R. (2019): Remote Management of Heart Failure: An Overview of Telemonitoring Technologies. In: *Cardiac Failure Review* 5 (2), S. 86–92. DOI: 10.15420/cfr.2019.5.3.
- Bratan, Tanja; Wydra, Sven (2013): Technischer Fortschritt im Gesundheitswesen. Quelle für Kostensteigerungen oder Chance für Kostensenkungen? Innovationsreport. Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag. Berlin (Arbeitsbericht 157). URL: <https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab157.pdf>, Stand: 18.07.2019.
- Breyer, Friedrich; Zweifel, Peter; Kifmann, Mathias (2013): *Gesundheitsökonomik*. 6. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.

- Briggs, Andrew H.; O'Brien, Bernie J.; Blackhouse, Gordon (2002): Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. In: Annual review of public health 23, S. 377–401. DOI: 10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140534.
- Budych, Karolina; Carius-Düssel, Christine; Schultz, Carsten; Helms, Thomas M.; Schultz, Martin; Dehm, Johannes et al. (Hg.) (2013): Telemedizin - Wege zum Erfolg. 1. Auflage. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH.
- Buhr, Christiane; Neumann, Till; Kolbe, Nina; Sack, Stefan; Erbel, Raimund (2007): Neue Versorgungsstrukturen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. In: Herz 32 (8), S. 618–622. DOI: 10.1007/s00059-007-3076-y.
- Bundesärztekammer (2015a): Ärztliche Priorisierung von Einsatzgebieten telemedizinischer Patientenversorgung. Unter Mitarbeit von Erarbeitet von der AG-Telemedizin. Hg. v. Bundesärztekammer. URL: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Telemedizin_Telematik/Telemedizin/Einsatzgebiete_telemedizinischer_Patientenversorgung.pdf, Stand: 17.01.2019.
- Bundesärztekammer (2015b): Telemedizinische Methoden in der Patientenversorgung - Begriffliche Verortung. Hg. v. Bundesärztekammer. URL: <http://www.bundesaerztekammer.de/aerzte/telematik-telemedizin/telemedizin/>, Stand: 20.06.2018.
- Bundesärztekammer (Hg.) (2018a): 121. Deutscher Ärztetag. Beschlussprotokoll, Stand 08.06.2018. Berlin. URL: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/121.DAET/121_Beschlussprotokoll.pdf, Stand: 19.06.2019.
- Bundesärztekammer (2018b): Musterberufsordnung der Ärzte. MBO-Ä, in der Fassung der Beschlüsse des 121. Deutschen Ärztetages 2018 in Erfurt, geändert durch Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer am 14.12.2018, S. 1–9.
- Bundesärztekammer; Kassenärztliche Bundesvereinigung; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2017): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 2. Auflage. 2. Auflage (Version 3).
- Bundesärztekammer; Kassenärztliche Bundesvereinigung; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2019): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 1., S. 1–163. DOI: 10.6101/AZQ/000465.
- Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (2017): § 12 Abs. 1 SGB V. BMJV, vom 20.12.1988. In: Bundesgesetzblatt, S. 2477.
- Bundesministerium für Gesundheit (2015a): Gesetz für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen. eHealth-Gesetz. In: Bundesgesetzblatt 2015 (54), S. 2408–2423.
- Bundesministerium für Gesundheit (2015b): Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention. Präventionsgesetz - PräVG, vom In der Fassung vom 17.07.2015. In: Bundesgesetzblatt 2015 (31), S. 1368–1379.
- Bundesministerium für Gesundheit (2015c): Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung. GKV-Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-WSG). In: Bundesgesetzblatt 2015 (30), S. 1211–1244.
- Bundesministerium für Gesundheit (2018a): eHealth. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/e/e-health.html>, Stand: 25.05.2018.
- Bundesministerium für Gesundheit (2018b): Pflegeleistungen der Krankenkassen. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Berlin. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/pflege/online-ratgeber-pflege/leistungen-der-pflegeversicherung/pflegeleistungen-der-krankenkassen.html>, Stand: 11.03.2019.
- Bundesministerium für Gesundheit (2019): Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation. Digitale Versorgung-Gesetz (DVG). Referentenentwurf. Bundesministerium für Gesundheit.
- Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (2015): Industrie 4.0 und Digitale Wirtschaft. Hg. v. BMWi. URL: https://www.bmwi.de/Redaktion/DE/Publikationen/Industrie/industrie-4-0-und-digitale-wirtschaft.pdf?__blob=publicationFile&v=3, Stand: 31.03.2018.
- Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (Hg.) (2017): Monitoring-Report | Wirtschaft DIGITAL 2017. Unter Mitarbeit von Kantar TNS Business Intelligence. URL: https://www.bmwi.de/Redaktion/DE/Publikationen/Digitale-Welt/monitoring-report-wirtschaft-digital-2017.pdf?__blob=publicationFile&v=18, Stand: 28.03.2018.

- Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (2018): Monitoring-Report Wirtschaft DIGITAL 2018. Hg. v. Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi). Berlin. URL: https://www.bmwi.de/Redaktion/DE/Publikationen/Digitale-Welt/monitoring-report-wirtschaft-digital-2018-langfassung.pdf?__blob=publicationFile&v=4, Stand: 20.03.2019.
- Bundesnetzagentur (Hg.) (2017): Digitale Transformation in den Netzsektoren. Aktuelle Entwicklungen und regulatorische Herausforderungen. URL: https://www.bundesnetzagentur.de/Shared-Docs/Downloads/DE/Sachgebiete/Telekommunikation/Unternehmen_Institutionen/Digitalisierung/Grundsatzpapier/Digitalisierung.pdf?__blob=publicationFile&v=3, Stand: 30.03.2018.
- Bürgel, Hans-Dieter; Haller, Christine; Binder, Markus (1996): F-&-E-Management. München: Vahlen.
- Büscher, Guido; Gerber, Andreas (2010): Gesundheitsökonomische Evaluationen als Ansatz zur Steuerung der Ausgaben im Gesundheitswesen. In: Karl W. Lauterbach (Hg.): Gesundheitsökonomie, Management und Evidence based medicine. Handbuch für Praxis, Politik und Studium ; mit 71 Tabellen. 3., völlig neu bearb. und erw. Aufl. Stuttgart: Schattauer.
- Buser, Peter; Osswald, Stefan; Pfisterer, Martin; Zerkowski, Hans-Reinhard et al. (2003): Kardiologie und Kardiochirurgie (Empfehlungen zur Patienteninformation). Heidelberg: Steinkopff; Imprint.
- Busija, Lucy; Osborne, Richard H.; Nilsson, Anna; Buchbinder, Rachelle; Roos, Ewa M. (2008): Magnitude and meaningfulness of change in SF-36 scores in four types of orthopedic surgery. In: Health and quality of life outcomes 6, S. 55–70. DOI: 10.1186/1477-7525-6-55.
- Cahalin, Lawrence; Mathier, Michael; Semigran, Marc; Dec, George; DiSalvo, Thomas (1996): The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. In: Chest 110 (2), S. 325–332.
- Campbell, Marion; Torgerson, David (1997): Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: the use of 'bootstrapping'. In: Journal of health services research & policy 2 (4), S. 253–255.
- Casas, Juan-Pablo; Kwong, Joey; Ebrahim, Shah (2010): Telemonitoring for chronic heart failure: not ready for prime time. In: The Cochrane database of systematic reviews 2011. DOI: 10.1002/14651858.ED000008.
- Chaudhary, Mohammad; Stearns, Sally (1996): Estimating confidence intervals for cost-effectiveness ratios: An example from a randomized trial. In: Statist. Med. 15 (13), S. 1447–1458. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0258(19960715)15:13<1447::AID-SIM267>3.0.CO;2-V.
- Chaudhry, Sarwat I.; Mattera, Jennifer A.; Curtis, Jephtha P.; Spertus, John A.; Herrin, Jeph; Lin, Zhenqiu et al. (2010): Telemonitoring in Patients with Heart Failure. In: New England Journal of Medicine 363 (24), S. 2301–2309. DOI: 10.1056/NEJMoa1010029.
- Christ, Michael; Störk, Stefan; Dörr, Marcus; Heppner, Hans J.; Müller, Christian; Wachter, Rolf; Riemer, Uwe (2016): Heart failure epidemiology 2000-2013: insights from the German Federal Health Monitoring System. In: European journal of heart failure 18 (8), S. 1009–1018. DOI: 10.1002/ehfj.567.
- Clark, Robyn A.; Inglis, Sally C.; McAlister, Finlay A.; Cleland, John G. F.; Stewart, Simon (2007): Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. In: BMJ (Clinical research ed.) 334 (7600), S. 942. DOI: 10.1136/bmj.39156.536968.55.
- Cleland, John; Louis, Amala A.; Rigby, Alan S.; Janssens, Uwe; Balk, Aggie H. (2005): Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: The Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. In: Journal of the American College of Cardiology 45 (10), S. 1654–1664. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.050.
- Cline, Charles; Willenheimer, Ronnie; Erhardt, Leif; Wiklund, Ingela; Israelsson, Bo (1999): Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. In: Scandinavian cardiovascular journal : SCJ 33 (5), S. 278–285.
- Cohen, David J.; Reynolds, Matthew R. (2008): Interpreting the results of cost-effectiveness studies. In: Journal of the American College of Cardiology 52 (25), S. 2119–2126. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.09.018.
- Collins, Linda M.; Murphy, Susan A.; Strecher, Victor (2007): The multiphase optimization strategy (MOST) and the sequential multiple assignment randomized trial (SMART): new methods for more potent eHealth interventions. In: American journal of preventive medicine 32 (5 Suppl), S112-8. DOI: 10.1016/j.amepre.2007.01.022.
- Continua Health Alliance (2008): Continua Design Guidelines. for ensuring the interoperability of devices defined by the Continua Health Alliance®. October 2008. Version 1.0. URL: <https://www.pchalliance.org/continua-design-guidelines>, Stand: 19.02.2019.

- Conway, Aaron; Inglis, Sally C.; Chang, Anne M.; Horton-Breshears, Margaret; Cleland, John G. F.; Clark, Robyn A. (2013): Not all systematic reviews are systematic: a meta-review of the quality of systematic reviews for non-invasive remote monitoring in heart failure. In: *Journal of telemedicine and telecare* 19 (6), S. 326–337. DOI: 10.1177/1357633X13503427.
- Cook, Christopher; Cole, Graham; Asaria, Perviz; Jabbour, Richard; Francis, Darrel P. (2014): The annual global economic burden of heart failure. In: *International journal of cardiology* 171 (3), S. 368–376. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.12.028.
- Cook, John R.; Heyse, Joseph F. (2000): Use of an angular transformation for ratio estimation in cost-effectiveness analysis. In: *Statist. Med.* 19 (21), S. 2989–3003. DOI: 10.1002/1097-0258(20001115)19:21<2989::AID-SIM599>3.0.CO;2-G.
- Coyle, Douglas; Buxton, Martin J.; O'Brien, Bernie J. (2003): Stratified cost-effectiveness analysis: a framework for establishing efficient limited use criteria. In: *Health Econ.* 12 (5), S. 421–427. DOI: 10.1002/hec.788.
- Crespo-Leiro, Maria G.; Anker, Stefan D.; Maggioni, Aldo P.; Coats, Andrew J.; Filippatos, Gerasimos; Ruschitzka, Frank et al. (2016): European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. In: *European journal of heart failure* 18 (6), S. 613–625. DOI: 10.1002/ejhf.566.
- Czech, Marcin; Opolski, Grzegorz; Zdrojewski, Tomasz; Dubiel, Jacek S.; Wizner, Barbara; Bolisęga, Dorota et al. (2013): The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care. POLKARD. In: *Kardiologia polska* 71 (3), S. 224–232. DOI: 10.5603/KP.2013.0032.
- Damm, K.; Graf von der Schulenburg (2012): Gesundheitsökonomische Evaluation und Verteilungsgerechtigkeit. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 501–520.
- Daullxhiu, Irfan; Haliti, Edmond; Poniku, Afrim; Ahmeti, Artan; Hyseni, Violeta; Olloni, Rozafa et al. (2011): Predictors of exercise capacity in patients with chronic heart failure. In: *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)* 12 (3), S. 223–225. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328343e950.
- Delgado, Juan F.; Oliva, Juan; Llano, Miguel; Pascual-Figal, Domingo; Grillo, José J.; Comín-Colet, Josep et al. (2014): Health care and nonhealth care costs in the treatment of patients with symptomatic chronic heart failure in Spain. In: *Revista espanola de cardiologia (English ed.)* 67 (8), S. 643–650. DOI: 10.1016/j.rec.2013.12.014.
- Demers, Catherina; McKelvie, Robert; Negassa, Abdissa; Yusuf, Salim (2001): Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. In: *American heart journal* 142 (4), S. 698–703. DOI: 10.1067/mhj.2001.118468.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (2016): Neue Leitlinien zur Herzinsuffizienz: Was hat sich geändert? URL: <https://www.kardiologie.org/neue-leitlinien-zur-herzinsuffizienz-was-hat-sich-geändert/10211996>, Stand: 13.05.2018.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK) (11.10.2019): Telemonitoring senkt die Sterberate bei Herzschwäche-Patienten deutlich. Berlin. Böhm, M. URL: <https://dggk.org/pressemitteilungen/dgk-herztage-2019/aktuelle-pressemitteilungen/freitag-11-oktober-2019/telemonitoring-senkt-die-sterberate-bei-herzschwaeche-patienten-deutlich/>, Stand: 30.10.2019.
- Deutsches Ärzteblatt (2019): Projekt "HerzEffekt" leidet unter Patientenmangel. In: *Deutsches Ärzteblatt Online*. URL: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/103081/Projekt-HerzEffekt-leidet-unter-Patientenmangel>, Stand: 25.07.2019.
- Dickstein, Kenneth; Cohen-Solal, Alain; Filippatos, Gerasimos; McMurray, John J. V.; Ponikowski, Piotr; Poole-Wilson, Philip Alexander et al. (2008): ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). In: *European journal of heart failure* 10 (10), S. 933–989. DOI: 10.1016/j.ejheart.2008.08.005.
- Dinh, Phillip; Zhou, Xiao-Hua (2006): Nonparametric statistical methods for cost-effectiveness analyses. In: *Biometrics* 62 (2), S. 576–588. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2006.00509.x.
- Dittmar, Ronny; Wohlgemuth, Walter; Nagel, Eckhard (2009): Potenziale und Barrieren der Telemedizin in der Regelversorgung. In: *G+G Wissenschaft* 9 (4), S. 16–26.

- Dobson, Geoffrey P. (2003): On being the right size: heart design, mitochondrial efficiency and lifespan potential. In: *Clinical and experimental pharmacology & physiology* 30 (8), S. 590–597. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2003.03876.x.
- Dockweiler, Christoph; Hornberg, Claudia (2017): Die Rolle psychologischer und technikbezogener Persönlichkeitsmerkmale sowie individueller Wissensbestände von Ärztinnen und Ärzten für die Adaption des Telemonitorings in der medizinischen Versorgung. In: *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany))* 79 (12), S. 1024–1030. DOI: 10.1055/s-0035-1564266.
- Dolgin, Martin (1994): *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 9. ed., 3. print (A Little, Brown handbook). Boston, Mass.: Little, Brown and Co.
- Dörries, Michael; Gensorowsky, Daniel; Greiner, Wolfgang (2017): Digitalisierung im Gesundheitswesen - hochwertige und effizientere Versorgung. In: *Wirtschaftsdienst* (10), S. 692–696.
- Dracup, Kathleen; Walden, Julie; Stevenson, Lynn; Brecht, Mary (1992): Quality of life in patients with advanced heart failure. In: *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 11 (2 Pt 1), S. 273–279.
- Drummond, Michael F. (2007): *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3. ed., reprinted. (Oxford medical publications). Oxford: Oxford Univ. Press.
- Dunlay, Shannon M.; Shah, Nilay D.; Shi, Qian; Morlan, Bruce; VanHouten, Holly; Long, Kirsten Hall; Roger, Véronique L. (2011): Lifetime costs of medical care after heart failure diagnosis. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 4 (1), S. 68–75. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957225.
- Eberspächer, J. (2006): Begrüßung und Einführung eHealth: Innovationen durch Informationstechnologien im Gesundheitswesen. In: Jörg Eberspächer, Arnold Picot und Günter Braun (Hg.): *eHealth: Innovations- und Wachstumsmotor für Europa*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, S. 1–2.
- Efron, Bradley (1979): Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. In: *The Annals of Statistics* Vol. 7 (1), S. 1–26.
- Efron, Bradley; Tibshirani, Robert (1986): Bootstrap Methods for Standard Errors, Confidence Intervals, and Other Measures of Statistical Accuracy. In: *Statistical Science* 1 (1), S. 54–75.
- Efron, Bradley; Tibshirani, Robert (1993): *An introduction to the bootstrap* (Monographs on statistics and applied probability / general editors D.R. Cox ... [et al.], 57). New York: Chapman and Hall.
- Ekeland, Anne G.; Bowes, Alison; Flottorp, Signe (2010): Effectiveness of telemedicine: a systematic review of reviews. In: *International journal of medical informatics* 79 (11), S. 736–771. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2010.08.006.
- Ellert, Ute; Kurth, Bärbel-Maria (2004): Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 47 (11), S. 1027–1032. DOI: 10.1007/s00103-004-0933-1.
- Erdmann, Erland (2010): Herzinsuffizienz - Ein zunehmendes Problem mit belastender Prognose. In: C. Albus (Hg.): *Herzinsuffizienz*. 5. Auflage. Stuttgart, S. 3–8.
- Ertl, Georg (2015): *Deutscher Herzbericht 2015*. Hg. v. Deutsche Herzstiftung e.V. Frankfurt.
- Europäische Kommission (2019): *eHealth policy*. European Commission. URL: https://ec.europa.eu/health/ehealth/overview_eng, Stand: 15.01.2019.
- Eyding, Dirk; Lipperheide, Kerstin; Pazhur, Ravi (2015): *Telemedizinische Überwachung von Patienten mit implantierten kardiologischen Implantaten. Überprüfung und Bewertung der Evidenzlage*. Hg. v. Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (MDS). Essen. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3742/2016-04-21_Einleitung-Beratungsverf-135_Telem-aktive-kardiale-Aggr_Gutachten.pdf, Stand: 19.01.2019.
- Faller, Hermann; Steinbüchel, Thomas; Schowalter, Marion; Spertus, John A.; Störk, Stefan; Angermann, Christiane E. (2005): Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) -- ein neues krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz -- Psychometrische Prüfung der deutschen Version. In: *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 55 (3-4), S. 200–208. DOI: 10.1055/s-2004-834597.
- Fenwick, Elisabeth; Marshall, Deborah A.; Levy, Adrian R.; Nichol, Graham (2006): Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. In: *BMC health services research* 6, S. 52–59. DOI: 10.1186/1472-6963-6-52.

- Fenwick, Elisabeth; O'Brien, Bernie J.; Briggs, Andrew (2004): Cost-effectiveness acceptability curves-facts, fallacies and frequently asked questions. In: *Health Econ.* 13 (5), S. 405–415. DOI: 10.1002/hec.903.
- Ferrer-Roca, Olga; Sosa-Iudicissa, Marcelo (1998): *Handbook of telemedicine (Studies in health technology and informatics, volume 54)*. Amsterdam, Washington, DC, Tokyo: IOS Press; Ohmsha.
- Fieller, Edgar (1954): Some Problems in Interval Estimation. In: *Journal of the Royal Statistical Society* 1954 (16), S. 175–185. URL: www.jstor.org/stable/2984043.
- Fischer, Dieter; Dettmer-Flügge, Andrea; Thiesemann, Rüdiger; Gogol, Manfred (2011): Chronische Herzinsuffizienz im Alter. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 44 (3), S. 158–165. DOI: 10.1007/s00391-011-0197-y.
- Fischer, Florian; Aust, Violetta; Krämer, Alexander (Hg.) (2016): *eHealth: Hintergrund und Begriffsbestimmung // eHealth in Deutschland. Anforderungen und Potenziale innovativer Versorgungsstrukturen (377)*. Berlin, Heidelberg: Springer Vieweg.
- Fleßa, Steffen; Greiner, Wolfgang (2013): *Grundlagen der Gesundheitsökonomie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Flodgren, Gerd; Rachas, Antoine; Farmer, Andrew J.; Inzitari, Marco; Shepperd, Sasha (2015): Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (9), 1-583. DOI: 10.1002/14651858.CD002098.pub2.
- Flynn, Terry N.; Peters, Tim J. (2004): Use of the bootstrap in analysing cost data from cluster randomised trials: some simulation results. In: *BMC health services research* 4 (1), S. 33. DOI: 10.1186/1472-6963-4-33.
- Food and Drug Administration (2017): *Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*. U.S. Department of Health and Human Services: Food and Drug Administration (FDA). Rockville, MD. URL: <https://www.fda.gov/media/99447/download>, Stand: 31.10.2019.
- Franke, Jan; Zugck, Christian; Katus, Hugo (2013): Telekardiologie. In: *Kardiologie* 7 (5), S. 362–368. DOI: 10.1007/s12181-013-0514-3.
- Franken, Rolf; Franken, Swetlana (2011): *Integriertes Wissens- und Innovationsmanagement. Mit Fallstudien und Beispielen aus der Unternehmenspraxis*. Wiesbaden: Gabler Verlag; Springer.
- Gardiner, Joseph; Huebner, Marianne; Jetton, James; Bradley, Cathy (2000): Power and sample assessments for tests of hypotheses on cost-effectiveness ratios. In: *Health Econ.* 9 (3), S. 227–234.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (Hg.) (2017): *HerzEffekt MV – Entwicklung und spezifischer Aufbau eines sektorenübergreifenden Care-Centers zur Versorgungsoptimierung chronischer Herzerkrankungen in MV*. Unter Mitarbeit von Universitätsmedizin Rostock. G-BA. URL: <https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/herzeffekt-mv-entwicklung-und-spezifischer-aufbau-eines-sektoreneuebergreifenden-care-centers-zur-versorgungsoptimierung-chronischer-herzerkrankungen-in-mv.82>, Stand: 04.04.2019.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2019): *Innovationsfonds*. Berlin. URL: <https://innovationsfonds.g-ba.de/>, Stand: 25.08.2019.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2013): *Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 für die 10/20/50/100 häufigsten Diagnosen (Fälle, Verweildauer, Anteile)*. Behandlungsort: Deutschland, Alter: alle Altersgruppen, Geschlecht: beide Geschlechter, Verweildauer: alle Fälle, Basisjahr: 2013, Top: 10. Hg. v. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: <http://www.gbe-bund.de>, Stand: 06.05.2018.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2016): *Sterbefälle für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998)*. Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Alter, Geschlecht, ICD-10. Hg. v. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE). URL: <http://www.gbe-bund.de>, Stand: 24.04.2019.
- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2017): *Krankheitskosten in Mio. EUR für Deutschland*. Gliederungsmerkmale: Jahre, Geschlecht, ICD10, Einrichtung. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE). URL: <http://www.gbe-bund.de>, Stand: 24.04.2019.
- Giordano, Anella; Scalvini, Simonetta; Zanelli, Emanuela; Corrà, Ugo; Longobardi, Giancarlo; Ricci, Valentina et al. (2009): Multicenter randomised trial on home-based telemanagement to prevent hospital readmission of patients with chronic heart failure. In: *International journal of cardiology* 131 (2), S. 192–199. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.10.027.
- GKV-Spitzenverband (2019a): *Fahrkosten / Krankentransport*. GKV-Spitzenverband. Berlin. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/fahrkosten_krankentransport/fahrkosten_krankentransport.jsp.

- GKV-Spitzenverband (2019b): Haushaltshilfe. GKV-Spitzenverband. Berlin. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/ambulante_leistungen/haushaltshilfe/haushaltshilfe.jsp.
- Goetz, Christoph (2011): Anforderungen der Nutzer an Telemonitoring. In: Arnold Picot und Günter Braun (Hg.): *Telemonitoring in Gesundheits- und Sozialsystemen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 39–51.
- Goldberg, Lee R.; Piette, John D.; Walsh, Mary Norine; Frank, Theodore A.; Jaski, Brian E.; Smith, Andrew L. et al. (2003): Randomized trial of a daily electronic home monitoring system in patients with advanced heart failure: the Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) trial. In: *American heart journal* 146 (4), S. 705–712. DOI: 10.1016/S0002-8703(03)00393-4.
- Goldberg, Robert J.; Ciampa, Julia; Lessard, Darleen; Meyer, Theo E.; Spencer, Frederick A. (2007): Long-term survival after heart failure. A contemporary population-based perspective. In: *Archives of internal medicine* 167 (5), S. 490–496. DOI: 10.1001/archinte.167.5.490.
- Gottlieb, Stephen S.; Khatta, Meenakshi; Friedmann, Erika; Einbinder, Lynn; Katzen, Scott; Baker, Brian et al. (2004): The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. In: *Journal of the American College of Cardiology* 43 (9), S. 1542–1549. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.064.
- Grady, Kathleen; Jalowiec, Anne; White-Williams, Connie; Pifarre, Roque; Kirklin, James K.; Bourge, Robert C.; Costanzo, Maria Rosa (1995): Predictors of quality of life in patients with advanced heart failure awaiting transplantation. In: *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation* 14 (1 Pt 1), S. 2–10.
- Graf von der Schulenburg, J-Matthias (2007): Die Entwicklung der Gesundheitsökonomie und ihre methodischen Ansätze. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 13–22.
- Green, Patrick; Porter, Charles; Bresnahan, Dennis; Spertus, John A. (2000): Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. In: *Journal of the American College of Cardiology* 35 (5), S. 1245–1255.
- Greiner, Wolfgang (2006): Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation. In: Klaus Hurrelmann, u. Laaser und O. Razum (Hg.): *Handbuch Gesundheitswissenschaften*. 4 Bände. Weinheim, München: Juventa Verlag, S. 347–374.
- Griese, Nina; Schorr, Susanne G.; Schulz, Martin (2012): Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz. In: *Pharmazie in unserer Zeit* 41 (4), S. 343–349. DOI: 10.1002/pauz.201200482.
- Grobe, Thomas; Drähter, Hendrik (2014): Ambulante ärztliche Versorgung. In: Enno Swart, Peter Ihle, Holger Gothe und David Matusiewicz (Hg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 43–62.
- Grobe, Thomas; Nimptsch, Ulrike; Friedrich, Jörg (2014): Krankenhausbehandlung. In: Enno Swart, Peter Ihle, Holger Gothe und David Matusiewicz (Hg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 121–145.
- Gurné, Olivier; Conraads, Viviane; Missault, Luc; Mullens, Wilfried; Vachierys, Jean-Luc; van Mieghem, Walter et al. (2012): A critical review on telemonitoring in heart failure. In: *Acta cardiologica* 67 (4), S. 439–444. DOI: 10.2143/AC.67.4.2170685.
- Guyatt, Gordon; Sullivan, Michael; Thompson, Penelope; Fallen, Ernest; Pugsley, Steward; Taylor, Wayne; Berman, Leslie (1985): The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. In: *Canadian Medical Association journal* 132 (8), S. 919–923.
- Haass, Markus; Zugck, Christian; Kübler, Wolfgang (2000): Der 6-Minuten-Gehtest: Eine kostengünstige Alternative zur Spiroergometrie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz? In: *Z Kardiol* 89 (2), S. 72–80. DOI: 10.1007/s003920050012.
- Häcker, Joachim; Reichwein, Barbara; Turad, Nicole (2008): *Telemedizin: Markt, Strategien, Unternehmensbewertung*. München: Oldenbourg Wissenschaftsverlag.
- Häckl, Dennis (2010): *Neue Technologien im Gesundheitswesen. Rahmenbedingungen und Akteure*. 1. Aufl. (Gabler Research: Schriftenreihe der HHL - Leipzig Graduate School of Management). Wiesbaden: Gabler.
- Häggglund, Lena; Boman, Kurt; Olofsson, Mona; Brulin, Christine (2007): Fatigue and health-related quality of life in elderly patients with and without heart failure in primary healthcare. In: *European journal of cardiovascular nursing: journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology* 6 (3), S. 208–215. DOI: 10.1016/J.EJCNURSE.2006.09.004.

- Hahn, Sabine; Thilo, Friederike J. S. (2017): Mitsprache in der Digitalisierung: Systematischer und praxisnaher Einbezug der Nutzenden von gesundheitsrelevanten Technologien. In: Mario A. Pfannstiel, Sandra Krammer und Walter Swoboda (Hg.): *Digitale Transformation von Dienstleistungen im Gesundheitswesen III. Impulse für die Pflegepraxis*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 173–186.
- Hamidian, Kiumars; Kraijo, Christian (2013): DiITalisierung - Status Quo. In: Frank Keuper, Kiumars Hamidian, Eric Verwaayen, Torsten Kalinowski und Christian Kraijo (Hg.): *Digitalisierung und Innovation*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 3–23.
- Hammann, Peter; Erichson, Bernd (2006): *Marktforschung. 54 Tabellen. 5. Aufl. (UTB für Wissenschaft : Uni-Taschenbücher, 805 : Betriebswirtschaftslehre, Wirtschaftswissenschaften)*. Stuttgart: Lucius & Lucius.
- Härter, Martin; Koch-Gromus, Uwe (2015): Innovative Versorgungsformen und Modelle der vernetzten Versorgung. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 58 (4-5), S. 341–344. DOI: 10.1007/s00103-015-2138-1.
- Hartung, Joachim; Elpelt, Bärbel; Klösener, Karl-Heinz (2012): *Statistik. Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. 15., überarb. und wesentlich erw. Aufl.* München: Oldenbourg.
- Hasenfuß, Gerd; Anker, Stefan D.; Bauersachs, Johann; Böhm, Michael; Hoppe, Uta; Pieske, Burkert et al. (2013): *Pocket-Leitlinie: Herzinsuffizienz Update 2012*. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
- Hauschildt, Jürgen (1993): *Innovationsmanagement. 1. Auflage*. München: Verlag Franz Vahlen GmbH.
- Hauschildt, Jürgen; Salomo, Sören; Schultz, Carsten; Kock, Alexander (2016): *Innovationsmanagement. 6. Auflage*. München: Verlag Franz Vahlen GmbH.
- Haworth, Jane; Moniz-Cook, Esma; Clark, Andrew L.; Wang, Michael; Waddington, Robert; Cleland, John (2005): Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. In: *European journal of heart failure* 7 (5), S. 803–808. DOI: 10.1016/j.ejheart.2005.03.001.
- Heinen-Kammerer, Tatjana; Kiencke, Peter; Motzkat, Kerstin; Nelles, Sandra; Liecker, Bodo; Petereit, Frank et al.: *Telemedizin in der Tertiärprävention: Wirtschaftlichkeitsanalyse des Telemedizin-Projektes Zertiva® bei Herzinsuffizienz-Patienten der Techniker Krankenkasse 163*, S. 531–549. DOI: 10.1007/3-540-28954-2_30.
- Heitjan, Daniel F. (2000): Fieller's method and net health benefits. In: *Health Econ.* 9 (4), S. 327–335. DOI: 10.1002/1099-1050(200006)9:4<327::AID-HEC517>3.0.CO;2-S.
- Henderson, Catherine; Knapp, Martin; Fernández, José-Luis; Beecham, Jennifer; Hirani, Shashivadan P.; Cartwright, Martin et al. (2013): Cost effectiveness of telehealth for patients with long term conditions (Whole Systems Demonstrator telehealth questionnaire study): nested economic evaluation in a pragmatic, cluster randomised controlled trial. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 346, f1035. DOI: 10.1136/bmj.f1035.
- Henke, Klaus-Dirk; Troppens, Sabine; Merda, MMeiko; Braeseke, Grit; Dreher, Birger (2011): *Innovationsimpulse der Gesundheitswirtschaft - Auswirkungen auf Krankheitskosten, Wettbewerbsfähigkeit und Beschäftigung*. URL: https://www.bmwi.de/Redaktion/DE/Publikationen/Wirtschaft/innovationsimpulse-der-gesundheitswirtschaft.pdf?__blob=publicationFile&v=3, Stand: 11.08.2018.
- Henkel, Verena; Mergl, Roland; Schütze, Michael; Allgaier, Antje-Kathrin; Kohnen, Ralf; Hegerl, Ulrich (2003): Früherkennung depressiver Störungen in der Primärversorgung. In: *Psycho - Psychiatrie · Neurologie · Psychotherapie* 29 (1), S. 35–39. DOI: 10.1055/s-2003-37616.
- Hensel, Michael; Wirsam, Jan (2008): *Diffusion von Innovationen. Das Beispiel Voice over IP. 1. Auflage*. Wiesbaden: Gabler Verlag.
- Herold, Gerd (2016): *Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung. mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. 2016. Aufl.* Köln: Herold.
- Herold, Robert; Hoffmann, Wolfgang; van den Berg, Neeltje (2018): Telemedical monitoring of patients with chronic heart failure has a positive effect on total health costs. In: *BMC health services research* 18 (1), S. 271. DOI: 10.1186/s12913-018-3070-5.
- Heun, Reinhard; Bonsignore, Marzia; Barkow, Katrin; Jessen, Frank (2001): Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. In: *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251 (S2), S. 27–31. DOI: 10.1007/BF03035123.

- Heun, Reinhard; Burkart, Martin; Maier, Wolfgang; Bech, Per (1999): Internal and external validity of the WHO Well-Being Scale in the elderly general population. In: *Acta psychiatrica Scandinavica* 99 (3), S. 171–178.
- Higgins, Julian; Green, Sally (Hg.) (2011): *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. URL: www.handbook.cochrane.org, Stand: 22.11.2018.
- Hildebrandt, Lutz (1984): Kausalanalytische Validierung in der Marketingforschung. In: *Marketing ZFP* 1984 (6), S. 41–51.
- Hindricks, Gerhard; Varma, Niraj; Kacet, Salem; Lewalter, Thorsten; Søgaard, Peter; Guédon-Moreau, Laurence et al. (2017): Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME, ECOST, TRUST). In: *European heart journal* 38 (22), S. 1749–1755. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx015.
- Hoekstra, Tialda; Jaarsma, Tiny; van Veldhuisen, Dirk J.; Hillege, Hans L.; Sanderman, Robbert; Lesman-Leegte, Ivonne (2013): Quality of life and survival in patients with heart failure. In: *European journal of heart failure* 15 (1), S. 94–102. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs148.
- Hofmann, Reiner; Völler, Heinz; Nagels, Klaus; Bindl, Dominik; Vettorazzi, Eik; Dittmar, Ronny et al. (2015): First outline and baseline data of a randomized, controlled multicenter trial to evaluate the health economic impact of home telemonitoring in chronic heart failure - CardioBBEAT. In: *Trials* 16, S. 343. DOI: 10.1186/s13063-015-0886-8.
- Holstiege, Jakob; Manas K. Akmatov; Steffen, Annika; Bätzing, Jörg (2018): Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Berlin (Versorgungsatlas-Bericht, 18/09).
- Holwegler, Bernhard (2003): Innovation, Diffusion und Beschäftigung. Die ökonomische Theorie der Technologiediffusion und ihr Beitrag zur Erklärung technologischer Arbeitslosigkeit (Hohenheimer Volkswirtschaftliche Schriften, 45). Frankfurt am Main: Lang.
- Hoppe, Uta; Böhm, Michael; Drexler, Helmut; Hasenfuß, Gerd; Lemke, Bernd; Osterspey, Ady; Pauschinger, Matthias (2009): *Pocket-Leitlinie: Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz* (2009). Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. Düsseldorf. URL: https://leitlinien.dgk.org/files/2009_Pocket-Leitlinien_Chronische_Herzinsuffizienz_Update.pdf.
- Hoppe, Uta; Erdmann, Erland (2010): Herzinsuffizienz Update 2010 und aktuelle ESC-Leitlinien. In: *Herz* 35 (8), S. 535–540. DOI: 10.1007/s00059-010-3396-1.
- Hoppe, Uta; Erdmann, Erland (2011): Chronische Herzinsuffizienz. In: Erland Erdmann (Hg.): *Klinische Kardiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 123–179.
- Hou, Nan; Chui, Michelle A.; Eckert, George J.; Oldridge, Neil B.; Murray, Michael D.; Bennett, Susan J. (2004): Relationship of age and sex to health-related quality of life in patients with heart failure. In: *American journal of critical care: an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 13 (2), S. 153–161.
- Husereau, Don; Drummond, Michael; Petrou, Stavros; Carswell, Chris; Moher, David; Greenberg, Dan et al. (2013): Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. In: *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 16 (2), S. 231–250. DOI: 10.1016/j.jval.2013.02.002.
- Hüsing, Bärbel; Bierhals, Rainer; Bührlen, Bernhard; Friedewald, Michael; Kimpeler, Simone; Menrad, Klaus et al. (2002): Technikakzeptanz und Nachfragemuster als Standortvorteil. Abschlussbericht an das Bundesministerium für Bildung und Forschung, Referat Z22. Fraunhofer Institut für Systemtechnik und Innovationsforschung. Karlsruhe.
- Hwang, Gene; Hwang, Jiunn (1995): Fieller's Problems and Resampling Techniques 1995 (Vol. 5, No. 1), S. 161–171.
- Ingenerf, Josef (2007): Terminologien oder Klassifikationen: Was bringt die Zukunft? In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 50 (8), S. 1070–1083. DOI: 10.1007/s00103-007-0298-3.
- Ingle, Lee; Rigby, Alan S.; Carroll, Sean; Butterly, Ron; King, Rod F.; Cooke, Carlton B. et al. (2007): Prognostic value of the 6 min walk test and self-perceived symptom severity in older patients with chronic heart failure. In: *European heart journal* 28 (5), S. 560–568. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl527.

- Inglis, Sally C.; Clark, Robyn A.; Dierckx, Riet; Prieto-Merino, David; Cleland, John G. F. (2015): Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. In: The Cochrane database of systematic reviews (10), 1-261. DOI: 10.1002/14651858.CD007228.pub3.
- Inglis, Sally C.; Clark, Robyn A.; McAlister, Finlay A.; Ball, Jocasta; Lewinter, Christian; Cullington, Damien et al. (2010): Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. In: The Cochrane database of systematic reviews (8), 1-147. DOI: 10.1002/14651858.CD007228.pub2.
- Inglis, Sally C.; Clark, Robyn A.; McAlister, Finlay A.; Stewart, Simon; Cleland, John G. F. (2011): Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. In: European journal of heart failure 13 (9), S. 1028–1040. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr039.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2017): Allgemeine Methoden. Version 5.0. Hg. v. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Köln.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2019): Stellungnahme des IQWiG zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) eines Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale Versorgung-Gesetz – DVG) vom 15.05.2019. Hg. v. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Köln.
- Jiang, Guoyong; Wu, Jianrong; Williams, G. Rhys (2000): Fieller's Interval and the Bootstrap-Fieller Interval for the Incremental Cost-Effectiveness Ratio. In: Health Services and Outcomes Research Methodology 1 (3/4), S. 291–303. DOI: 10.1023/A:1011499328061.
- Jiang, Hongyu; Zhou, Xiao-Hua (2004): Bootstrap confidence intervals for medical costs with censored observations. In: Statist. Med. 23 (21), S. 3365–3376. DOI: 10.1002/sim.1556.
- Joseph, Susan M.; Novak, Eric; Arnold, Suzanne V.; Jones, Philip G.; Khattak, Himad; Platts, Anne E. et al. (2013): Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. In: Circulation. Heart failure 6 (6), S. 1139–1146. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000359.
- Juenger, Jana; Schellberg, Dieter; Kraemer, Stefan; Haunstetter, Armin; Zugck, Christian; Herzog, Wolfgang; Haass, Markus (2002): Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. In: Heart (British Cardiac Society) 87 (3), S. 235–241.
- Kabisch, Maria; Ruckes, Christian; Seibert-Grafe, Monika; Blettner, Maria (2011): Randomized controlled trials: part 17 of a series on evaluation of scientific publications. In: Deutsches Ärzteblatt Online 108 (39), S. 663–668. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0663.
- Kaminsky, Leonard A.; Tuttle, Mary S. (2015): Functional assessment of heart failure patients. In: Heart failure clinics 11 (1), S. 29–36. DOI: 10.1016/j.hfc.2014.08.002.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (2015): Stellungnahme der Kassenärztlichen Bundesvereinigung vom 28. Oktober 2015. zum Entwurf eines Gesetzes für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen. Hg. v. Kassenärztliche Bundesvereinigung.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (2017): Praxisnachrichten. Differenzierte Vergütung für Kontrolle der Schrittmachersysteme. Berlin. Jung, J.; Juppe, L.; Funke, T.; Breidenbach, T. URL: https://www.kbv.de/html/1150_29599.php, Stand: 25.07.2019.
- Kielblock, Birgit; Frye, Christian; Kottmair, Stefan; Hudler, Thomas; Siegmund-Schultze, Elisabeth; Midecke, Martin (2007): Einfluss einer telemedizinisch unterstützten Betreuung auf Gesamtbehandlungskosten und Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz. In: DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift 132 (9), S. 417–422. DOI: 10.1055/s-2007-970350.
- Kirchberger, Inge (2000): Der SF-36-Fragebogen zum Gesundheitszustand: Anwendung, Auswertung und Interpretation. In: Ulrike Ravens-Sieberer und Alarcos Cieza (Hg.): Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin. Konzepte, Methoden, Anwendung. Landsberg: Ecomed, S. 73–85.
- Kitsiou, Spyros; Paré, Guy; Jaana, Mirou (2013): Systematic reviews and meta-analyses of home telemonitoring interventions for patients with chronic diseases: a critical assessment of their methodological quality. In: Journal of medical Internet research 15 (7), e150. DOI: 10.2196/jmir.2770.
- Kitsiou, Spyros; Paré, Guy; Jaana, Mirou (2015): Effects of home telemonitoring interventions on patients with chronic heart failure. An overview of systematic reviews. In: Journal of medical Internet research 17 (3), e63. DOI: 10.2196/jmir.4174.

- Klasnja, Predrag; Hekler, Eric B.; Shiffman, Saul; Boruvka, Audrey; Almirall, Daniel; Tewari, Ambuj; Murphy, Susan A. (2015): Microrandomized trials: An experimental design for developing just-in-time adaptive interventions. In: *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 34S, S. 1220–1228. DOI: 10.1037/hea0000305.
- Klersy, Catherine; Silvestri, Annalisa de; Gabutti, Gabriella; Regoli, François; Auricchio, Angelo (2009): A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. In: *Journal of the American College of Cardiology* 54 (18), S. 1683–1694. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.017.
- Knöppler, Karsten; Hesse, Sebastian; Ex, Patricia (2018): Transfer von Digital-Health Anwendungen in den Versorgungsalltag. Teil 4: Wirksamkeitsnachweis und Nutzenbewertung – Kontext, Methoden und Integration in die agile Produktentwicklung. Hg. v. Bertelsmann Stiftung. Gütersloh.
- Koehler, Friedrich; Koehler, Kerstin; Deckwart, Oliver; Prescher, Sandra; Wegscheider, Karl; Kirwan, Bridget-Anne et al. (2018): Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. In: *The Lancet* 392 (10152), S. 1047–1057. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31880-4.
- Koehler, Friedrich; Winkler, Sebastian; Schieber, Michael; Sechtem, Udo; Stangl, Karl; Böhm, Michael et al. (2010): Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure (TIM-HF), a randomized, controlled intervention trial investigating the impact of telemedicine on mortality in ambulatory patients with heart failure: study design. In: *European journal of heart failure* 12 (12), S. 1354–1362. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq199.
- Koehler, Friedrich; Winkler, Sebastian; Schieber, Michael; Sechtem, Udo; Stangl, Karl; Böhm, Michael et al. (2011): Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. In: *Circulation* 123 (17), S. 1873–1880. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018473.
- Koehler, Friedrich; Winkler, Sebastian; Schieber, Michael; Sechtem, Udo; Stangl, Karl; Böhm, Michael et al. (2012): Telemedicine in heart failure: pre-specified and exploratory subgroup analyses from the TIM-HF trial. In: *International journal of cardiology* 161 (3), S. 143–150. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.09.007.
- Kollmann, Tobias (1998): Akzeptanz innovativer Nutzungsgüter und -systeme. Wiesbaden: Gabler Verlag.
- Kommission der Europäischen Gemeinschaft (2008): Mitteilung der Kommission an das europäische Parlament, den Rat, den europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen, über den Nutzen der Telemedizin für Patienten, Gesundheitssysteme und die Gesellschaft. Kommission der Europäischen Gemeinschaft. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0689:FIN:DE:PDF>, Stand: 01.04.2019.
- Krüger-Brand, Heike (2018): Fernbehandlung: Weg frei für die Telemedizin. In: *Deutsches Ärzteblatt* (6), S. 256–259.
- Krumholz, Harlan M.; Amatruda, Joan; Smith, Grace L.; Mattera, Jennifer A.; Roumanis, Sarah A.; Radford, Martha J. et al. (2002): Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. In: *Journal of the American College of Cardiology* 39 (1), S. 83–89. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01699-0.
- Krumholz, Harlan M.; Merrill, Angela R.; Schone, Eric M.; Schreiner, Geoffrey C.; Chen, Jersey; Bradley, Elizabeth H. et al. (2009): Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 2 (5), S. 407–413. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.883256.
- Kuntz, Kristin K. (2006): Social support and quality of life in women with congestive heart failure. Dissertation. The Ohio State University. URL: https://etd.ohiolink.edu/!etd.send_file?accession=osu1164722707&disposition=inline, Stand: 10.05.2018.
- Kuntz, Ludwig; Lampe, Rauner; Signorelli, Valerio; Wittland, Michael (2018): Digitalisierung im Krankenhaus: Technische Entwicklungen und deren Implikationen für Behandlungsprozesse. In: Stefan Krause und Bernhard Pellens (Hg.): *Betriebswirtschaftliche Implikationen der digitalen Transformation*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 203–228.
- Laska, Eugene; Meisner, Morris; Siegel, Carole (1997): Statistical inference for cost-effectiveness ratios. In: *Health Econ.* 6 (3), S. 229–242.
- Laudon, Kenneth C.; Laudon, Jane Price; Schoder, Detlef (2016): *Wirtschaftsinformatik. Eine Einführung*. 3., vollständig überarbeitete Aufl. Hallbergmoos: Pearson Deutschland GmbH.

- Laufs, Ulrich; Anker, Stefan D.; Baldus, Stephan; Birner, Christoph; Falk, Volkmar; Perings, Christian; Pieske, Burkert (2017): Pocket-Leitlinie: Herzinsuffizienz (Version 2016). 2. Auflage. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. Grünwald.
- Leidl, Reiner (2011): Der Effizienz auf der Spur: Eine Einführung in die ökonomische Evaluation. In: Friedrich Wilhelm Schwartz (Hg.): Das Public-health-Buch. 3., völlig überarb. und erw. Aufl. München: Urban und Fischer bei Elsevier, S. 493–517.
- Liu, Ying; Wang, Yuanjia; Zeng, Donglin (2017): Sequential multiple assignment randomization trials with enrichment design. In: *Biometrics* 73 (2), S. 378–390. DOI: 10.1111/biom.12576.
- Loisance, Daniel Y. (2016): Quality of life in advanced chronic heart failure: a relevant or a misleading parameter? In: *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 50 (2), S. 273–274. DOI: 10.1093/ejcts/ezw082.
- Lord, Stephen R.; Menz, Hylton B. (2002): Physiologic, psychologic, and health predictors of 6-minute walk performance in older people. In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 83 (7), S. 907–911.
- Louis, Amala A.; Turner, Tracy; Gretton, Marcia; Baksh, Angela; Cleland, John G.F. (2003): A systematic review of telemonitoring for the management of heart failure. In: *European journal of heart failure* 5 (5), S. 583–590. DOI: 10.1016/S1388-9842(03)00160-0.
- Lück, Oliver (2018): SSL / Security Sockets Layer. GERWAN GmbH. Bonn. URL: <https://ssl.de/ssl-glossar/ssl-security-sockets-layer.html>, Stand: 28.02.2019.
- Luckson, Manju (2009): Managing chronic heart failure. In: *Practice Nurse* 37, S. 39–44.
- Luttik, Marie Louise; Lesman-Leegte, I.; Jaarsma, Tiny (2009): Quality of life and depressive symptoms in heart failure patients and their partners: the impact of role and gender. In: *Journal of cardiac failure* 15 (7), S. 580–585. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.02.004.
- Lux, Thomas (2017): E-Health - Begriff und Abgrenzung. In: Stefan Müller-Mielitz und Thomas Lux (Hg.): *E-Health-Ökonomie*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 3–22.
- Lux, Thomas; Breil, Bernhard (2017): Digitalisierung im Gesundheitswesen: bessere Versorgungsqualität trotz Kosteneinsparungen. In: *Wirtschaftsdienst* 2017 (10), S. 687–692.
- Masoudi, Frederick A.; Rumsfeld, John S.; Havranek, Edward P.; House, John A.; Peterson, Eric D.; Krumholz, Harlan M.; Spertus, John A. (2004): Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. In: *Journal of cardiac failure* 10 (5), S. 368–373.
- Mazur, James E. (2006): *Lernen und Verhalten*. 6., aktualisierte Aufl. (PS Psychologie). München: Pearson Studium.
- McAlister, Finlay A.; Stewart, Simon; Ferrua, Stefania; McMurray, John J. J. V. (2004): Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. In: *Journal of the American College of Cardiology* 44 (4), S. 810–819. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.055.
- McCabe, Christopher; Claxton, Karl; Culyer, Anthony J. (2008): The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. In: *Pharmacoeconomics* 26 (9), S. 733–744. DOI: 10.2165/00019053-200826090-00004.
- McGraw, Michael J. (2010): *Principles of good clinical practice (Pharmacy business administration series)*. London, Chicago: Pharmaceutical Press.
- McKelvie, Robert; Yusuf, Salim; Pericak, D.; Avezum, A.; Burns, R. J.; Probstfield, J. et al. (1999): Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. In: *Circulation* 100 (10), S. 1056–1064.
- McMurray, John J. V.; Adamopoulos, Stamatis; Anker, Stefan D.; Auricchio, Angelo; Böhm, Michael; Dickstein, Kenneth et al. (2012): ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. In: *European heart journal* 33 (14), S. 1787–1847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- Meinertz, Thomas; Hamm, Christian; Schlensak, Christian; Fleck, Eckart et al. (2018): *Deutscher Herzbericht 2017*. 29. Bericht/Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. 1000., 1. Auflage. Frankfurt: Deutsche Herzstiftung.
- Merkel, Sebastian (2017): Umsetzungsbarrieren bei der Akzeptanz, Implementation und Verbreitung von Telecare und Telehealth – Ergebnisse einer internationalen Literaturstudie. In: Stefan Müller-Mielitz und Thomas Lux (Hg.): *E-Health-Ökonomie*. Wiesbaden: Springer Gabler, S. 117–124.

- Meyer, Markus (2014): Arbeitsunfähigkeit. In: Enno Swart, Peter Ihle, Holger Gothe und David Matusiewicz (Hg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 146–160.
- Mielitz, Stefanie (2017): Intelligente Lösungen für den AAL-Tag! In: Stefan Müller-Mielitz und Thomas Lux (Hg.): E-Health-Ökonomie. Wiesbaden: Springer Gabler, S. 479–500.
- Mohr, David C.; Cheung, Ken; Schueller, Stephen M.; Hendricks Brown, C.; Duan, Naihua (2013): Continuous evaluation of evolving behavioral intervention technologies. In: American journal of preventive medicine 45 (4), S. 517–523. DOI: 10.1016/j.amepre.2013.06.006.
- Morfeld, M.; Bullinger, M.; Kirchberger, I. (2011): SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand Manual. 2. Auflage. Göttingen.
- Müller, Axel; Rybak, Karin; Klingenheben, Thomas.; Schumacher, Burghard; Israel, Carsten; Helms, Thomas et al. (2013): Empfehlungen zum Telemonitoring bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern, Defibrillatoren und kardialen Resynchronisationssystemen. In: Kardiologie 7 (3), S. 181–193. DOI: 10.1007/s12181-013-0496-1.
- Müller, Axel; Schwab, Jürgen; Bosch, Ralph; Oeff, Micheal; Helms, Thomas; Perings, Christian et al. (2012): Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz – quo vadis? In: e-Health 2012 2012.
- Müller, Axel; Schweizer, Johannes; Helms, Thomas (2008): Kardiologische Betreuungsmodelle. In: Präventive Gesundheitsf 3 (4), S. 259–265. DOI: 10.1007/s11553-008-0140-2.
- Müller, Axel; Schweizer, Johannes; Helms, Thomas M.; Oeff, Micheal; Sprenger, Claudia; Zugck, Christian (2010): Telemedical support in patients with chronic heart failure: experience from different projects in Germany. In: International journal of telemedicine and applications 2010. DOI: 10.1155/2010/181806.
- Myers, Sue; Grant, Richard W.; Lugn, Nancy E.; Holbert, Beth; Kvedar, Joseph C. (2006): Impact of Home-Based Monitoring on the Care of Patients with Congestive Heart Failure. In: Home Health Care Management & Practice 18 (6), S. 444–451. DOI: 10.1177/1084822306289991.
- Nakamura, Naoto; Koga, Tadashi; Iseki, Hiroshi (2014): A meta-analysis of remote patient monitoring for chronic heart failure patients. In: Journal of telemedicine and telecare 20 (1), S. 11–17. DOI: 10.1177/1357633X13517352.
- National Institute for Health and Care Excellence (2019): Evidence Standards Framework for Digital Health Technologies. Hg. v. National Institute for Health and Care Excellence. National Institute for Health and Care Excellence. London. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework/digital-evidence-standards-framework.pdf>, Stand: 13.08.2019.
- Naylor, Mary D.; Brooten, Dorothy A.; Campbell, Roberta L.; Maislin, Greg; McCauley, Kathleen M.; Schwartz, J. Sanford (2004): Transitional care of older adults hospitalized with heart failure: a randomized, controlled trial. In: Journal of the American Geriatrics Society 52 (5), S. 675–684. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2004.52202.x.
- Neubauer, Sarah; Zeidler, Jan; Lange, Ansgar; Graf von der Schulenburg, Johann-Matthias (2017): Prozessorientierter Leitfaden für die Analyse und Nutzung von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung. 1. Auflage. Baden-Baden: Nomos.
- Neumann, Anja; Mostardt, Sarah; Biermann, Janine; Gelbrich, Götz; Goehler, Alexander; Geisler, Benjamin P. et al. (2015): Cost-effectiveness and cost-utility of a structured collaborative disease management in the Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) study. In: Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society 104 (4), S. 304–309. DOI: 10.1007/s00392-014-0781-4.
- Neumann, Till; Biermann, Janine; Erbel, Raimund; Neumann, Anja; Wasem, Jürgen; Ertl, Georg; Dietz, Rainer (2009): Heart failure. The commonest reason for hospital admission in Germany: medical and economic perspectives. In: Deutsches Arzteblatt international 106 (16), S. 269–275. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0269.
- o.A. (1997): Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. In: The Lancet 349 (9049), S. 375–380. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)80008-6.

- Oberender, P.; Fleckenstein, J. (2005): Institutionenökonomische Perspektiven der Telemedizin – vom regionalen Modellprojekt zur bundesweiten Institutionalisierung. In: A. Jäckel (Hg.): *Telemedizinführer Deutschland Ausgabe 2005* (Telemedizinführer Deutschland). Ober-Mörlen: Medizin Forum, S. 62–66.
- Oberender, Peter; Zerth, Jürgen; Engelmann, Anja (2017): *Wachstumsmarkt Gesundheit*. 4. Auflage. Konstanz, München: UVK Verlagsgesellschaft mbH.
- O'Brien, Bernie J.; Briggs, Andrew H. (2002): Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: an introduction to statistical issues and methods. In: *Statistical methods in medical research* 11 (6), S. 455–468. DOI: 10.1191/0962280202sm304ra.
- O'Brien, Bernie J.; Drummond, Michael F.; Labelle, Roberta; Willan, Andrew Roger (1994): In search of power and significance: issues in the design and analysis of stochastic cost-effectiveness studies in health care. In: *Medical care* 32 (2), S. 150–163.
- Olsson, Lars G.; Swedberg, Karl; Clark, Andrew L.; Witte, Klaus K.; Cleland, John G. F. (2005): Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. In: *European heart journal* 26 (8), S. 778–793. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi162.
- Ong, Michael K.; Romano, Patrick S.; Edgington, Sarah; Aronow, Harriet U.; Auerbach, Andrew D.; Black, Jeanne T. et al. (2016): Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients With Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition -- Heart Failure (BEAT-HF) Randomized Clinical Trial. In: *JAMA Internal Medicine* 176 (3), S. 310–318. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7712.
- Packer, Milton; Colucci, Wilson; Sackner-Bernstein, Jonathan; Liang, Chang-seng; Goldscher, David; Freeman, Israel et al. (1996): Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE Trial. Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise. In: *Circulation* 94 (11), S. 2793–2799.
- Pandor, Abdullah; Gomersall, Tim; Stevens, John W.; Wang, Jenny; Al-Mohammad, Abdallah; Bakhai, Ameet et al. (2013): Remote monitoring after recent hospital discharge in patients with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. In: *Heart (British Cardiac Society)* 99 (23), S. 1717–1726. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-303811.
- Pandor, Abdullah; Thokala, Praveen; Gomersall, Tim; Baalbaki, Hassan; Stevens, John W.; Wang, Jason J. et al. (2013): Home telemonitoring or structured telephone support programmes after recent discharge in patients with heart failure: systematic review and economic evaluation. In: *Health Technol Assess* 17 (32), 1-207. DOI: 10.3310/hta17320.
- Paré, Guy; Jaana, Mirou; Sicotte, Claude (2007): Systematic review of home telemonitoring for chronic diseases. The evidence base. In: *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA* 14 (3), S. 269–277. DOI: 10.1197/jamia.M2270.
- Pekmezaris, Renee; Tortez, Leanne; Williams, Myia; Patel, Vidhi; Makaryus, Amgad; Zeltser, Roman et al. (2018): Home Telemonitoring In Heart Failure: A Systematic Review And Meta-Analysis. In: *Health affairs (Project Hope)* 37 (12), S. 1983–1989. DOI: 10.1377/hlthaff.2018.05087.
- Pekmezaris, Renée; Mitzner, Irina; Pecinka, Kathleen R.; Nouryan, Christian N.; Lesser, Martin L.; Siegel, Meryl et al. (2012): The Impact of Remote Patient Monitoring (Telehealth) upon Medicare Beneficiaries with Heart Failure. In: *Telemedicine and e-Health* 18 (2), S. 101–108. DOI: 10.1089/tmj.2011.0095.
- Pelleter, Jörg (2012): *Organisatorische und institutionelle Herausforderungen bei der Implementierung von Integrierten Versorgungskonzepten am Beispiel der Telemedizin*. Burgdorf: Herz (Schriften zur Gesundheitsökonomie, 20).
- Perl, Elke (2007): *Grundlagen des Innovations- und Technologiemanagements*. In: H. Strebel (Hg.): *Innovations- und Technologiemanagement*. 2. Auflage. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG, S. 17–52.
- Peter, J. Paul (1979): Reliability: A Review of Psychometric Basics and Recent Marketing Practices. In: *Journal of Marketing Research* 16 (1), S. 6. DOI: 10.2307/3150868.
- Petrie, Aviva; Sabin, Caroline (2017): *Medical Statistics at a Glance*. Third Edition. London: Wiley Blackwell.
- Pham, Quynh; Wiljer, David; Cafazzo, Joseph A. (2016): Beyond the Randomized Controlled Trial: A Review of Alternatives in mHealth Clinical Trial Methods. In: *JMIR mHealth and uHealth* 4 (3), e107. DOI: 10.2196/mhealth.5720.

- Philips GmbH Market DACH (Hg.): Motiva - Innovative Telemonitoringlösung mit aktiven Patienten. Philips GmbH. URL: <https://www.philips.de/healthcare/resources/feature-detail/motiva>, Stand: 07.09.2018.
- Philips Medical Systems (2006): Motiva System Resource Guide. 2. Auflage. Gedruckt in den USA.
- Picot, Arnold; Braun, Günter (Hg.) (2011): Telemonitoring in Gesundheits- und Sozialsystemen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Pietzsch, Joachim.; Gemünden, Hans Georg; Bolz, Alexander (2000): Erfolgsfaktoren bundesdeutscher Telemedizinprojekte. In: A. Jäckel (Hg.): Telemedizinführer Deutschland Ausgabe 2001. Ober-Mörlen: Medizin Forum, S. 49–52.
- Pirk, Olaf; Schöffski, Oliver (2012): Primärdatenerhebung. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): Gesundheitsökonomische Evaluation. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 197–242.
- Polisena, Julie; Coyle, Doug; Coyle, Kathryn; McGill, Sarah (2009): Home telehealth for chronic disease management: a systematic review and an analysis of economic evaluations. In: International journal of technology assessment in health care 25 (3), S. 339–349. DOI: 10.1017/S0266462309990201.
- Ponikowski, Piotr; Voors, Adriaan A.; Anker, Stefan D.; Bueno, Héctor; Cleland, John G. F.; Coats, Andrew J. S. et al. (2016): 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. In: European heart journal 37 (27), S. 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- Poremba, Christopher; Pickhardt, Natalie (1998): Ökonomische Evaluation der Telepathologie. In: Der Pathologe 19 (4), S. 318–324. DOI: 10.1007/s002920050291.
- Pospeschill, Markus; Siegel, Rudolf (2018): Methoden für die klinische Forschung und diagnostische Praxis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Pritzbuher, Ekkehard. von; Schiffner, Roman; Rheinberger, Paul (2009): Telemedizin in der Regelversorgung? Der Weg von Innovationen in den ambulanten Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung. In: Franz Goss, Thomas Mengden, Martin Middeke und Norbert Smetak (Hg.): Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, S. 40–44.
- Reichelt, Andreas (2008): Telemedizin als Innovation - Eine Technikfolgeabschätzung des Tele Home Care im deutschen Gesundheitswesen. Universität Bayreuth, Bayreuth.
- Reimers, Lutz (2009): Medizinisch-technischer Fortschritt. Theoretische Grundlagen, Regelungsbereiche, Finanzierung und Vergütung. Eine ökonomische Untersuchung am Beispiel des deutschen und des US-amerikanischen Gesundheitssystems. 1. Auflage 2009 (Europäische Schriften zu Staat und Wirtschaft, 27). Baden-Baden: Nomos Verlag.
- Reiter, Bettina; Turek, Jürgen; Weidenfeld, Werner (2011): Telemedizin-Zukunftsgut im Gesundheitswesen. Gesundheitspolitik und Gesundheitsökonomie zwischen Markt und Staat. 1. Aufl. München: Ludwig-Maximilians-Universität München (CAP Analyse).
- Rensing, Ludger; Rippe, Volkhard (2014): Altern. Zelluläre und molekulare Grundlagen, körperliche Veränderungen und Erkrankungen, Therapieansätze. Berlin: Springer Spektrum.
- Ritzema, Jay; Troughton, Richard; Melton, Iain; Crozier, Ian; Doughty, Robert; Krum, Henry et al. (2010): Physician-directed patient self-management of left atrial pressure in advanced chronic heart failure. In: Circulation 121 (9), S. 1086–1095. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800490.
- Robra, Bernt-Peter; Swart, D.; Vogt, Bodo (2010): Veränderungen des Umfangs der vertragsärztlichen Leistungen durch Leistungsverlagerungen zwischen dem stationären und dem ambulanten Sektor. (Verlagerungseffekt nach § 87a Absatz 4 Nr. 3 SGB V). Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie der Otto-von-Güricke-Universität Magdeburg. Magdeburg.
- Rodríguez-Artalejo, Fernando; Guallar-Castillón, Pilar; Pascual, Carlos Rodríguez; Otero, Carmen Montoto; Montes, Ana Ortega; García, Adoración Nieto et al. (2005): Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. In: Archives of internal medicine 165 (11), S. 1274–1279. DOI: 10.1001/archinte.165.11.1274.
- Roeder, Norbert; Hensen, Peter (2009): Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem und öffentliche Gesundheitspflege. Ein praxisorientiertes Kurzlehrbuch. Köln: Dt. Ärzte-Verl.

- Roehl, Ina; Beyer, Martin; Gondan, Matthias; Rochon, Justine; Bauer, Erik; Kaufmann-Kolle, Petra; Gerlach, Ferdinand M. (2013): Leitliniengerechte Behandlung bei chronischer Herzinsuffizienz im Rahmen der Hausarztzentrierten Versorgung. Ergebnisse einer Evaluationsstudie. In: *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 107 (6), S. 394–402. DOI: 10.1016/j.zefq.2013.08.010.
- Roger, Véronique L. (2013): Epidemiology of heart failure. In: *Circulation research* 113 (6), S. 646–659. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268.
- Rogers, Everett M. (1962): *Diffusion of Innovations*. 1st ed. New York: Free Press.
- Rogers, Everett M. (2003): *Diffusion of innovations*. 5th ed. New York: Free Press.
- Rogers, Everett M.; Shoemaker, F. F. (1971): *Communication of Innovations*. 2. Auflage. London/New York: The Free Press.
- Roland Berger (2016): Global digital health market from 2015 to 2020, by major segment (in billion U.S. dollars). Chart. Statista - Das Statistik-Portal. URL: <https://www.statista.com/statistics/387867/value-of-worldwide-digital-health-market-forecast-by-segment/>, Stand: 31.10.2019.
- Rostagno, Carlo; Olivo, Giuseppe; Comeglio, Marco; Boddi, Vieri; Banchelli, Michela; Galanti, Giorgio; Gensini, Gian Franco (2003): Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. In: *European journal of heart failure* 5 (3), S. 247–252.
- Rumsfeld, John S.; Havranek, Edward; Masoudi, Frederick A.; Peterson, Eric D.; Jones, Philip; Tooley, Joseph F. et al. (2003): Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. In: *Journal of the American College of Cardiology* 42 (10), S. 1811–1817.
- Rybak, Karin (2016): Telemonitoring in der Devicetherapie: gelebte Wirklichkeit? In: *Aktuel Kardiol* 5 (02), S. 101–111. DOI: 10.1055/s-0042-105078.
- Sardu, Celestino; Santamaria, Matteo; Rizzo, Maria; Barbieri, Michelangela; Di Marino, Mauro; Paolisso, Giuseppe et al. (2016): Telemonitoring in heart failure patients treated by cardiac resynchronisation therapy with defibrillator (CRT-D): the TELECARD Study. In: *International journal of clinical practice* 70 (7), S. 569–576. DOI: 10.1111/ijcp.12823.
- Schallmo, Daniel R.A. (2016): *Jetzt digital transformieren*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden.
- Scherer, Martin; Stanske, Beate; Wetzel, Dirk; Koschack, Janka; Kochen, Michael M.; Herrmann-Lingen, Christoph (2007): Die krankheitsspezifische Lebensqualität von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. In: *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care* 101 (3), S. 185–190. DOI: 10.1016/j.zgesun.2007.02.021.
- Schöffski, Oliver (2012a): Einführung. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 3–12.
- Schöffski, Oliver (2012b): Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 43–71.
- Scholz, Stefanie; Roth, Nils (2017): Determinanten der E-Health-Akzeptanz bei Verbrauchern. In: Stefan Müller-Mielitz und Thomas Lux (Hg.): *E-Health-Ökonomie*. Wiesbaden: Springer Gabler, S. 333–358.
- Schröder, Helmut (2014): Arzneimittelverordnungen. In: Enno Swart, Peter Ihle, Holger Gothe und David Matusiewicz (Hg.): *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven*. 2., vollständig überarb. und erw. Aufl. Bern: Verlag Hans Huber, S. 74–87.
- Schubert, Ingrid; Ihle, Peter; Köster, Ingrid; Küpper-Nybelen, Jutta; Rentzsch, Melanie; Stallmann, Christoph et al. (2014): Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten. Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Köln. URL: <https://www.dimdi.de/static/.downloads/deutsch/dimdi-sekundaerdaten-expertise.pdf>, Stand: 17.02.2019.
- Schubert, Ingrid; Köster, Ingrid; Küpper-Nybelen, Jutta; Ihle, Peter (2008): Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. Nutzungsmöglichkeiten versichertenbezogener Krankenkassendaten für Fragestellungen der Versorgungsforschung. In: *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 51 (10), S. 1095–1105. DOI: 10.1007/s00103-008-0644-0.
- Schultz, Carsten; Budysh, Karolina (2012): Erfolgsfaktoren der Implementierung von Telemonitoring im Gesundheitsmarkt. In: Helmut Kunze und S. Mutze (Hg.): *Telemedizin (Jahrbuch HealthCapital)*. Munich, Germany: Oldenbourg Verlag, S. 11–24.

- Schultz, Carsten; Lee, Sie-Youn (2013): Telemedizin als radikale Systeminnovation: Hürden und Handlungsfelder. Innovationsbarrieren und Erfolgsfaktoren des Telemonitorings. In: Karolina Budysh, Christine Carius-Düssel, Carsten Schultz, Thomas M. Helms et al. (Hg.): Telemedizin - Wege zum Erfolg. 1. Auflage. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH, S. 66–103.
- Schumpeter, Joseph (1926): Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung - Eine Untersuchung über Unternehmerrisiko, Kapital, Kredit, Zins und den Konjunkturzyklus. 2. Auflage. München, Leipzig: Verlag von Duncker & Humblot.
- Schumpeter, Joseph (1947): The Creative Response in Economic History. In: The Journal of Economic History (Vol. 3, No. 2), S. 149–159.
- Schünemann, Holger J.; Best, Dana; Vist, Gunn; Oxman, Andrew D. (2003): Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations. In: CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 169 (7), S. 677–680.
- Scoggins, John F.; Patrick, Donald L. (2009): The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. In: Contemporary clinical trials 30 (4), S. 289–292. DOI: 10.1016/j.cct.2009.02.005.
- Secer, Songül (2016): Die genderspezifische Auswertung telemedizinisch übermittelter Elektrokardiogramme. Inaugural-Dissertation. Ruhr-Universität Bochum, Bochum. Institut für angewandte Telemedizin. URL: <https://d-nb.info/1133361870/34>, Stand: 25.07.2019.
- Smith, Brad; Hughes-Cromwick, Paul F.; Forkner, Emma; Galbreath, Autumn Dawn (2008): Cost-effectiveness of telephonic disease management in heart failure. In: The American journal of managed care 14 (2), S. 106–115.
- Sohn, Stefan; Helms, Thomas M.; Pelleter, Jörg T.; Müller, Axel; Kröttinger, Annett I.; Schöffski, Oliver (2012): Costs and benefits of personalized healthcare for patients with chronic heart failure in the care and education program "Telemedicine for the Heart". In: Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association 18 (3), S. 198–204. DOI: 10.1089/tmj.2011.0134.
- Soran, Ozlem Z.; Feldman, Arthur M.; Piña, Ileana L.; Lamas, Gervasio A.; Kelsey, Sheryl F.; Selzer, Faith et al. (2010): Cost of medical services in older patients with heart failure: those receiving enhanced monitoring using a computer-based telephonic monitoring system compared with those in usual care: the Heart Failure Home Care trial. In: Journal of cardiac failure 16 (11), S. 859–866. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.05.028.
- Soran, Ozlem Z.; Piña, Ileana L.; Lamas, Gervasio A.; Kelsey, Sheryl F.; Selzer, Faith; Pilotte, John et al. (2008): A Randomized Clinical Trial of the Clinical Effects of Enhanced Heart Failure Monitoring Using a Computer-Based Telephonic Monitoring System in Older Minorities and Women. In: Journal of cardiac failure 14 (9), S. 711–717. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.06.448.
- Sousa, Carla; Leite, Sergio; Lagido, Ricardo; Ferreira, Liliana; Silva - Cardoso, José; Maciel, Maria (2014): Telemonitoring in heart failure: A state - of - the - art review. In: Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition) 33 (4), S. 229–239. DOI: 10.1016/j.repce.2013.10.041.
- Stafylas, Panagiotis; Farmakis, Dimitrios; Kourlaba, Georgia; Giamouzis, Gregory; Tsarouhas, Konstantinos; Maniadakis, Nikos; Parissis, John T. (2017): The heart failure pandemic. The clinical and economic burden in Greece. In: International journal of cardiology 227, S. 923–929. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.10.042.
- Statistisches Bundesamt (2016): Häufigste Hauptdiagnosen in deutschen Krankenhäusern nach Geschlecht im Jahr 2016 (in 1.000). Hg. v. Statistisches Bundesamt. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/218758/umfrage/haeufigste-hauptdiagnosen-in-deutschen-krankenhaeusern-nach-geschlecht/>, Stand: 05.05.2018.
- Statistisches Bundesamt (2017): Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen. Hg. v. Statistisches Bundesamt. DESTATIS. URL: <https://www-genesis.destatis.de>, Stand: 23.08.2019.
- Statistisches Bundesamt (2018a): eHealth Deutschland. Hg. v. Statistisches Bundesamt. URL: <https://de.statista.com/outlook/312/137/ehealth/deutschland#>, Stand: 20.05.2018.
- Statistisches Bundesamt (2018b): eHealth Herzinsuffizienz Deutschland. Hg. v. Statistisches Bundesamt. URL: <https://de.statista.com/outlook/316/137/herzinsuffizienz/deutschland>, Stand: 20.05.2018.
- Steventon, Adam; Tunkel, Sarah; Blunt, Ian; Bardsley, Martin (2013): Effect of telephone health coaching (Birmingham OwnHealth) on hospital use and associated costs: cohort study with matched controls. In: BMJ (Clinical research ed.) 347, f4585. DOI: 10.1136/bmj.f4585.
- Stewart, Simon; Horowitz, John D. (2002): Home-based intervention in congestive heart failure: long-term implications on readmission and survival. In: Circulation 105 (24), S. 2861–2866.

- Störk, Stefan; Handrock, Renate; Jacob, Josephine; Walker, Jochen; Calado, Frederico; Lahoz, Raquel et al. (2017): Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 106 (11), S. 913–922. DOI: 10.1007/s00392-017-1137-7.
- Stull, Donald; Clough, Lynn; van Dussen, Daniel (2001): Self-report quality of life as a predictor of hospitalization for patients with LV dysfunction: a life course approach. In: *Research in nursing & health* 24 (6), S. 460–469.
- Terplan, Kornel; Voigt, Christian H. (2011): *Cloud computing*. 1. Aufl. Heidelberg, München, Landsberg, et al.: Mitp Verlag.
- Thom, Norbert (1980): *Grundlagen des betrieblichen Innovationsmanagements*. 2. Auflage. Königstein: Peter Hanstein Verlag GmbH.
- Thomas, Sabu; Rich, Michael W. (2007): Epidemiology, pathophysiology, and prognosis of heart failure in the elderly. In: *Clinics in geriatric medicine* 23 (1), S. 1–10. DOI: 10.1016/j.cger.2006.08.001.
- Thun, Sylvia; Dewenter, Heike (2017): Syntaktische und semantische Interoperabilität. In: Stefan Müller-Mielitz und Thomas Lux (Hg.): *E-Health-Ökonomie*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden, S. 669–682.
- Tiller, Daniel; Russ, Martin; Greiser, Karin Halina; Nuding, Sebastian; Ebelt, Henning; Kluttig, Alexander et al. (2013): Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study. In: *PLoS one* 8 (3), e59225. DOI: 10.1371/journal.pone.0059225.
- Topp, Christian Winther; Østergaard, Søren Dinesen; Søndergaard, Susan; Bech, Per (2015): The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. In: *Psychotherapy and psychosomatics* 84 (3), S. 167–176. DOI: 10.1159/000376585.
- Tops, Laurens F.; Schalij, Martin J.; Bax, Jeroen J. (2009): The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. In: *Journal of the American College of Cardiology* 54 (9), S. 764–776. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.006.
- Trommsdorff, V.; Schneider, P. (1990): Grundzüge des betrieblichen Innovationsmanagement. In: V. Trommsdorff (Hg.): *Innovationsmanagement in kleinen und mittleren Unternehmen*. München: Verlag Franz Vahlen GmbH, S. 1–26.
- Trott, Paul (2008): *Innovation Management and New Product Development*. 4. Auflage. Harlow: Pearson Education Limited.
- Tse, Gary; Chan, Cynthia; Gong, Mengqi; Meng, Lei; Zhang, Jian; Su, Xiao-Ling et al. (2018): Telemonitoring and hemodynamic monitoring to reduce hospitalization rates in heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and real-world studies. In: *Journal of geriatric cardiology : JGC* 15 (4), S. 298–309. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.04.008.
- Uhlmann, Luitpold (1978): *Der Innovationsprozeß in westeuropäischen Industrieländern (Schriftenreihe des IFO-Instituts für Wirtschaftsforschung, Band 2: Der Ablauf industrieller Innovationsprozesse)*. Berlin: Duncker & Humblot.
- Vahs, Dietmar; Brem, Alexander (2013): *Innovationsmanagement - Von der Idee zur erfolgreichen Vermarktung*. 4. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Schäffer-Poeschel Verlag.
- Vedel, Isabelle; Khanassov, Vladimir (2015): Transitional Care for Patients With Congestive Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Annals of family medicine* 13 (6), S. 562–571. DOI: 10.1370/afm.1844.
- Villani, Alessandra; Malfatto, Gabriella; Compare, Angelo; Della Rosa, Francesco; Bellardita, Lara; Branzi, Giovanna et al. (2014): Clinical and psychological telemonitoring and telecare of high risk heart failure patients. In: *Journal of telemedicine and telecare* 20 (8), S. 468–475. DOI: 10.1177/1357633X14555644.
- Wang, Hongkun; Zhao, Hongwei (2008): A study on confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios. In: *Biometrical journal. Biometrische Zeitschrift* 50 (4), S. 505–514. DOI: 10.1002/bimj.200810439.
- Ware, John (1995): The status of health assessment 1994. In: *Annual review of public health* 16, S. 327–354. DOI: 10.1146/annurev.pu.16.050195.001551.
- Ware, John; Kosinski, Mark; Bjoner, Jacob; Turner-Bowker, Diane et al. (2008): *SF-36v2 Health Survey: Administration Guide for Clinical Investigators*. Lincoln RI: QualityMetric Incorporated.
- Weinbrenner, Susanne; Langer, Thomas; Scherer, Martin; Störk, Stefan; Ertl, Georg; Muth, Christiane et al. (2012): Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz. In: *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 137 (05 // 5), S. 219–227. DOI: 10.1055/s-0031-1292894.

- Wild, Frank (2010): Die Pflegefinanzierung und die Pflegeausgaben im internationalen Vergleich. WIP-Diskussionspapier 2/10. Wissenschaftliches Institut der PKV. Köln. URL: www.wip-pkv.de, Stand: 28.08.2019.
- Willan, Andrew Roger; Briggs, Andrew H. (2006): *Statistical analysis of cost-effectiveness data (Statistics in practice)*. Chichester, England, Hoboken, NJ: John Wiley.
- Willan, Andrew Roger; Lin, Danyou (2001): Incremental net benefit in randomized clinical trials. In: *Statist. Med.* 20 (11), S. 1563–1574. DOI: 10.1002/sim.789.
- Willan, Andrew Roger; O'Brien, Bernie J. (1996): Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an application of Fieller's theorem. In: *Health Econ.* 5 (4), S. 297–305. DOI: 10.1002/(SICI)1099-1050(199607)5:4<297::AID-HEC216>3.0.CO;2-T.
- Winkler, Sebastian; Honold, Marcus; Köhler, Friedrich (2009): Telemonitoring bei Hochrisiko-Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. In: Franz Goss, Thomas Mengden, Martin Middeke und Norbert Smetak (Hg.): *Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie*. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, S. 97–102.
- Winkler, Sebastian; Köhler, Friedrich (2011): Telemedizinische Betreuung bei chronischer Herzinsuffizienz--Möglichkeiten und Probleme. In: *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)* 161 (13-14), S. 347–352. DOI: 10.1007/s10354-011-0009-4.
- Winters, Charlene (1999): Heart failure. Living with uncertainty. In: *Progress in cardiovascular nursing* 14 (3), S. 85–91.
- Wit, Maartje de; Pouwer, Frans; Gemke, Reinoud J. B. J.; Delemarre-van Waal, Henriette A. de; Snoek, Frank J. (2007): Validation of the WHO-5 Well-Being Index in adolescents with type 1 diabetes. In: *Diabetes care* 30 (8), S. 2003–2006. DOI: 10.2337/dc07-0447.
- Wittpahl, Volker (2017): *Digitalisierung. Bildung / Technik / Innovation*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; Imprint: Springer Vieweg.
- Wolf, Thomas; Strohschen, Jacqueline-Helena (2018): Digitalisierung: Definition und Reife. In: *Informatik Spektrum* 41 (1), S. 56–64. DOI: 10.1007/s00287-017-1084-8.
- Wölfle, Ralf (2016): *Digitale Transformation. Eine begriffliche Standortbestimmung im Jahr 2016*. Institut für Wirtschaftsinformatik IWI. Basel. URL: www.fhnw.ch/wirtschaft/iwi, Stand: 19.05.2018.
- Wootton, Richard (2012): Twenty years of telemedicine in chronic disease management--an evidence synthesis. In: *Journal of telemedicine and telecare* 18 (4), S. 211–220. DOI: 10.1258/jtt.2012.120219.
- World Health Organization (2011): *mHealth. Second Global Survey on eHealth*. Geneva. URL: <https://www.who.int/goe/publications/en/>, Stand: 12.01.2019.
- World Health Organization (2019): *eHealth at WHO*. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/ehealth/about/en/>, Stand: 15.01.2019.
- Yancy, Clyde W.; Jessup, Mariell; Bozkurt, Biykem; Butler, Javed; Casey, Donald E.; Drazner, Mark H. et al. (2013): ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (16).
- Yi, Mun Y.; Jackson, Joyce D.; Park, Jae S.; Probst, Janice C. (2006): Understanding information technology acceptance by individual professionals: Toward an integrative view. In: *Information & Management* 43 (3), S. 350–363. DOI: 10.1016/j.im.2005.08.006.
- Yun, Ji Eun; Park, Jeong-Eun; Park, Hyun-Young; Lee, Hae-Young; Park, Dong-Ah (2018): Comparative Effectiveness of Telemonitoring Versus Usual Care for Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Journal of cardiac failure* 24 (1), S. 19–28. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.09.006.
- Zechmeister, Ingrid; Radlberger, Philipp (2009): Gesundheitsökonomische Evaluation. In: *Wiener medizinische Wochenschrift* 159 (5-6), S. 160–168. DOI: 10.1007/s10354-008-0548-5.
- Zeidler, Jan; Braun, Sebastian (2012): Sekundärdatenanalysen. In: Oliver Schöffski und Graf von der Schulenburg, Matthias (Hg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. 4. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 243–274.
- Zippel-Schultz, Bettina; Bogenstahl, Christoph; Schultz, Carsten (2005): Akzeptanz der Integrierten Versorgung. In: Carsten Schultz, Hans Georg Gemünden und Sören Salomo (Hg.): *Akzeptanz der Telemedizin*. Darmstadt: Minerva, S. 215–244.
- Zippel-Schultz, Bettina; Helms, Thomas; Schultz, Carsten (2013): Executive Summary. In: Karolina Budysh, Christine Carius-Düffel, Carsten Schultz, Thomas M. Helms et al. (Hg.): *Telemedizin - Wege zum Erfolg*. 1. Auflage. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH, S. 17–30.

- Zippel-Schultz, Bettina; Schultz, Carsten; Helms, Thomas M. (2017): Aktueller Stand und Zukunft des Telemonitoring : Szenarien für die telemedizinische Versorgung im Jahr 2025. In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 28 (3), S. 245–256. DOI: 10.1007/s00399-017-0520-4.
- Zucca, Fabrizio; Novakovic, Clarissa; Neukirch, Benno (2014): Telemedizin im Fokus: Status quo der Telekardiologie, -diabetologie und -pneumologie in Deutschland. In: Bernd H. Mühlbauer (Hg.): *Zukunftsperspektiven der Gesundheitswirtschaft*. 2. Aufl. Berlin: LIT-Verl., S. 440–452.
- Zugck, Christian; Müller, Axel; Helms, Thomas; Wildau, Hans-Jürgen; Becks, Thomas; Hacker, Jan et al. (2010): Gesundheitsökonomische Bedeutung der Herzinsuffizienz. Analyse bundesweiter Daten. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 135 (13), S. 633–638. DOI: 10.1055/s-0030-1251912.
- Zugck, Christian; Nelles, Manfred; Frankenstein, Lutz; Schultz, Carsten; Helms, Thomas; Korb, Harald et al. (2005): Telemedizinisches Monitoring bei herzinsuffizienten Patienten Welche Befundkonstellation verhindert die stationäre Wiedereinweisung? In: *Herzschrittmachertherapie & Elektrophysiologie* 16 (3), S. 176–182. DOI: 10.1007/s00399-005-0476-7.
- Zwiener, Isabella; Blettner, Maria; Hommel, Gerhard (2011): Survival Analysis. In: *Deutsches Ärzteblatt Online*. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0163.

Rechtsquellenverzeichnis

AMNOG	Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Bundesgesetzblatt S. 2262, Jahrgang 2010, Teil I, Nr. 67, ausgegeben zu Bonn am 27. Dezember 2010), in der Fassung vom 22. Dezember 2010.
DSGVO	Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/36/EG (Datenschutz-Grundverordnung). Amtsblatt L 119 vom 04. Mai 2016, in der Geltung seit dem 25. Mai 2018.
DVG	Entwurf eines Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Gesetzentwurf der Bundesregierung, in: Bundesdrucksache 19/13438), in der Fassung vom 23. September 2019.
eHealth-Gesetz	Gesetz für sichere digitale Kommunikation und Anwendungen im Gesundheitswesen sowie zur Änderung weiterer Gesetze (Bundesgesetzblatt S. 2408, Jahrgang 2015, Teil I, Nr. 54, ausgegeben zu Bonn am 28. Dezember 2015), in der Fassung vom 21. Dezember 2015.
EntgFG	Gesetz über die Fortzahlung des Arbeitsentgelts im Krankheitsfalle und über Änderungen des Rechts der gesetzlichen Krankenversicherung (Bundesgesetzblatt S. 946, Jahrgang 1969, Teil I), in der Fassung vom 27. Juli 1969.
GKV-VSG	Gesetz zur Stärkung der Versorgung in der gesetzlichen Krankenversicherung (Bundesgesetzblatt S. 1211, Jahrgang 2015, Teil I, Nr. 30, ausgegeben zu Bonn am 22. Juli 2015), in der Fassung vom 16. Juli 2015.
GKV-WSG	Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung (Bundesgesetzblatt S. 378, Jahrgang 2007, Teil I, Nr. 11, ausgegeben zu Bonn am 30. März 2007), in der Fassung vom 26. März 2007.
MBO-Ä	(Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte – MBO-Ä 1997 – in der Fassung der Beschlüsse des 121. Deutschen Ärztetages 2018 in Erfurt, geändert durch Beschluss des Vorstandes der Bundesärztekammer am 14. Dezember 2018.
PrävG	Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Bundesgesetzblatt S. 1368, Jahrgang 2015, Teil I, Nr. 31), in der Fassung vom 17. Juli 2015.
SGB V	Das Fünfte Buch Sozialgesetzbuch – Gesetzliche Krankenversicherung (Artikel 1 des Gesetzes vom 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477, 2482), das zuletzt durch Artikel 123 des Gesetzes vom 20. November 2019 (BGBl. I S. 1626) geändert worden ist.
SGB XI	Das Elfte Buch Sozialgesetzbuch – Soziale Pflegeversicherung (Artikel 1 des Gesetzes vom 26. Mai 1994, BGBl. I S. 1014, 1015), das zuletzt durch Artikel 132 des Gesetzes vom 20. November 2019 (BGBl. I S. 1626) geändert worden ist.