

Aus dem Institut für Versorgungsforschung
und Gesundheitsökonomie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Leiterin: Univ.-Prof. Dr. Dr. Andrea Icks, MBA

**Neuordnung antihyperglykämischer Medikation:
Übereinstimmung von Patientenangaben mit Daten einer gesetzlichen
Krankenversicherung**

Dissertation

zur Erlangung eines Doktors der Public Health
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Manuela Brüne

(2021)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. Dr. Andrea Icks, MBA

Zweitgutachter: Prof. Dr. Daniel Kotz, PhD MSc MPH

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Brüne, M., Andrich, S., Haastert, B., Kaltheuner, M., Icks, A., (2021), New prescription of antihyperglycemic agents among patients with diabetes in Germany: Moderate concordance between health insurance data and self-reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, (30) 304 - 312.

Als Vorarbeit für diese Promotion:

Brüne, M., Emmel, C., Meilands, G., Andrich, S., Droste, S., Claessen, H., Jülich, F., Icks, A., (2021), Self-reported medication intake vs information from other data sources such as pharmacy records or medical records: Identification and description of existing publications, and comparison of agreement results for publications focusing on patients with cancer - a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, (30) 531 - 560.

Zusammenfassung

Zur Interpretation von Patientenangaben hinsichtlich ihrer Medikation existieren viele Übereinstimmungsstudien mit anderen Datenquellen, wie z.B. Daten gesetzlicher Krankenversicherungen (GKV). Studien zur Neuverordnung, insbesondere bzgl. antihyperglykämischer Medikation, fehlen bislang. Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Übereinstimmung von Patientenangaben und GKV-Daten hinsichtlich der Neuverordnung von antihyperglykämischer Medikation zu analysieren. Hierzu wurden im Rahmen einer querschnittlichen Befragungsstudie 494 Personen mit Diabetes nach ihrer Einnahme neuverordneter antihyperglykämischer Medikamente innerhalb der letzten drei bzw. sechs Monate befragt. Die Angaben wurden individuell mit den GKV-Daten (=Referenz) verknüpft. Zur Messung der Übereinstimmung wurden die Maßzahlen Sensitivität, positiver Vorhersagewert (*PPV*) und *Cohen's Kappa* berechnet. Die Analysen zeigten, dass Neuverordnung selten auftrat und häufig eine Übereinstimmung zustande kam, dass in beiden Datenquellen keine Neuverordnung dokumentiert war (98,3%). Eine Nicht-Übereinstimmung war etwas häufiger dadurch begründet, dass eine Dokumentation in den GKV-Daten vorlag, jedoch nicht in den Patientenangaben. Insgesamt zeigte sich eine moderate Übereinstimmung mit einem *PPV* von 62,0% (95% Konfidenzintervall (KI): 53,4% - 70,2%), einer Sensitivität von 55,6% (95% KI: 47,3% - 63,6%) und einem *Cohen's Kappa*-Wert von 0,58 (95% KI: 0,51 - 0,65). Die Befragung über sechs Monate führte zu einer etwas besseren Übereinstimmung. Die geringe Häufigkeit der Neuverordnungs-Ereignisse ist als Limitation anzusehen, die die statistische Aussagekraft schmälert. Dennoch ist eine solche explorative Arbeit mit den gewonnenen Erkenntnissen in diesem sehr spezifischen Forschungsfeld hilfreich: Das erarbeitete Konzept schafft eine Grundlage für weitere wissenschaftliche Studien, in denen größere Patientengruppen eingeschlossen oder potentielle Einflussfaktoren analysiert werden können.

Summary

For the interpretation of patient data regarding their medication, there are many agreement studies that compare these data with other data sources, e.g. data from statutory health insurances (SHI). Studies on new prescriptions, especially regarding antihyperglycemic medication, are currently missing. The aim of this dissertation is to analyze the agreement between patient data and SHI data regarding the new prescription of antihyperglycemic medication. For this purpose, 494 persons with diabetes were asked about their intake of newly prescribed antihyperglycemic drugs within the last three or six months in a cross-sectional survey study. The patient data was individually linked to SHI data (=reference). Sensitivity, positive predictive value (PPV), and Cohen's kappa were calculated to measure agreement. The analyses showed that new prescribing occurred infrequently and that agreement occurred frequently because there was no new prescription documented in either data source (98.3%). A non-agreement was slightly more often due to the fact that there was documentation in the SHI data but not in the patient data. Overall, there was moderate agreement with a PPV of 62.0% (95% confidence interval (CI): 53.4%-70.2%), sensitivity of 55.6% (95% CI: 47.3%-63.6%), and Cohen's kappa value of 0.58 (95% CI: 0.51-0.65). The six-month survey resulted in slightly better agreement. The low frequency of new prescription events should be regarded as a limitation that reduces the statistical power. Nevertheless, such an explorative work with the gained knowledge is helpful in this very specific field of research. The developed concept provides a basis for further scientific studies, in which larger groups of patients can be included or the analysis of potential influencing factors can be analyzed.

Abkürzungsverzeichnis

ATC	anatomisch-therapeutisch-chemisch
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BKK	Betriebskrankenkasse
csv	<i>comma-separated-values</i>
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
DPP-4	Dipeptidylpeptidase-4
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HbA_{1c}	Hämoglobin A _{1c}
KI	Konfidenzintervall
OTC	<i>over the counter</i>
PDF	<i>portable document format</i>
PPV	<i>positive predictive value</i>
SGB	Sozialgesetzbuch

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Relevanz von Patientenangaben zur Arzneimitteleinnahme	1
1.2 Hintergrund.....	1
1.2.1 Antihyperglykämische Medikation.....	2
1.2.2 Datenquellen	2
1.2.2.1 Patientenangaben	3
1.2.2.2 GKV-Daten	4
1.2.3 Übereinstimmung von Datenquellen.....	5
1.2.4 Auswahl der passenden Datenquelle für ein Forschungsvorhaben.....	6
1.3 Stand der Forschung	7
1.4 Systematische Übersichtsarbeit als eigene Vorarbeit.....	8
1.5 Ziel der Arbeit.....	10
1.6 Beschreibung der Übereinstimmungsstudie.....	10
1.7 Ethikvotum.....	11
2 New prescription of antihyperglycemic agents among patients with diabetes in Germany: Moderate concordance between health insurance data and self-reports, Brüne, M., Andrich, S., Haastert, B., Kaltheuner, M., Icks, A., Pharmacoepidemiol Drug Saf, 30: 304-312, (2021).....	12
3 Diskussion.....	13
3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	13
3.2 Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund der vorhandenen Literatur..	14
3.3 Stärken und Limitationen	18
3.4 Implikationen für die Forschung.....	21
3.5 Schlussfolgerung.....	23
4 Literatur- und Quellenverzeichnis.....	25

1 Einleitung

1.1 Relevanz von Patientenangaben zur Arzneimitteleinnahme

Die Kenntnis über die Arzneimitteleinnahme von Patienten/Patientinnen ist für wissenschaftliche Forschungsprojekte relevant. Das Ziel besteht hierbei darin, auf übergeordneter Ebene die Patientenversorgung zu verbessern. Relevante Wissenschaftsbereiche sind u.a. die Pharmakoepidemiologie, die sich mit der Verbreitung und der Wirkung von Arzneimitteln innerhalb der Gesellschaft befasst, (Porta et al. 2014) die Versorgungsforschung, bei der es u.a. um Versorgungsstrukturen und -prozesse geht, (Schrappe und Pfaff 2017) sowie die Gesundheitsökonomie, bei der die Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen bewertet wird. (Krauth et al. 2005)

Neben den Patientenangaben können Informationen zur Arzneimitteleinnahme auch aus anderen Datenquellen generiert werden. Um die Daten jeweils sinnvoll interpretieren zu können, wird durch wissenschaftliche Analysen beschrieben, wie hoch die Übereinstimmung zwischen diesen Datenquellen und den Patientenangaben ist.

Ausgehend vom Forschungsschwerpunkt des Deutschen Diabetes-Zentrums, an dem das Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie angesiedelt ist, liegt der Fokus der hier vorliegenden Arbeit auf der Übereinstimmung von Patientenangaben mit Daten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bei Arzneimitteln zur Therapie des Diabetes mellitus.

1.2 Hintergrund

Im Grundlagenteil wird kurz auf die Arzneimitteltherapie bei Diabetes mellitus eingegangen. Im Anschluss werden verschiedene Datenquellen beschrieben, aus denen Informationen zur Arzneimitteleinnahme generiert werden können. Darüber hinaus wird auf die Übereinstimmung von Datenquellen eingegangen und es werden die statistischen Methoden zur Ermittlung der Übereinstimmung aufgeführt. Schließlich wird dargelegt, welche Aspekte bei der Auswahl der passenden Datenquelle im Rahmen eines Forschungsvorhabens zu berücksichtigen sind.

1.2.1 Antihyperglykämische Medikation

Die pharmakologische Behandlung des Diabetes mellitus erfolgt mittels antihyperglykämischer Medikation. Diese umfasst orale Antidiabetika sowie parenteral verabreichte Wirkstoffe, worunter Insuline und Inkretinmimetika zu verstehen sind. (Reifferscheid 2019)

Antihyperglykämische Medikamente sind rezeptpflichtig (Arzneimittelverschreibungsverordnung 2005) und erstattungsfähig (Arzneimittel-Richtlinie 2008/2009). Hieraus lässt sich ableiten, dass eine Dokumentation dieser Arzneimittel zum einen als Verordnung sowohl in den Patientenakten der Arztpraxen und Krankenhäuser erfolgt und zum anderen als erstattete Präparate in den Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherungen. In Kapitel 1.2.3 wird die allgemeine Kongruenz der verschiedenen Datenquellen dahingehend thematisiert.

1.2.2 Datenquellen

Bei den Datenquellen wird im Allgemeinen unterschieden zwischen Primär- und Sekundärdaten: Primärdaten werden zielgerichtet zur Beantwortung einer konkreten Forschungsfrage erhoben. Bei Sekundärdaten hingegen wird auf bereits vorliegende Datensätze zurückgegriffen, die ursprünglich aus einem anderen Grund erfasst wurden, wie z.B. zur Beantwortung einer anderen Forschungsfrage oder zu administrativen Zwecken, wie der Leistungsabrechnung im Gesundheitswesen. (Jaunzeme et al. 2014)

Im Kontext der hier vorliegenden Arbeit werden unter Primärdaten die Patientenangaben aus einer Befragung zur Arzneimitteleinnahme verstanden. Als Sekundärdaten mit Arzneimittelbezug gelten u.a. GKV-Daten, Patientenakten, Apothekendokumentationen und Registerdaten. Für die vorliegende Arbeit haben die Patientenangaben und die GKV-Daten die höchste Relevanz und werden im Folgenden näher beschrieben.

1.2.2.1 Patientenangaben

Patientenangaben werden im Rahmen eines *Surveys* erhoben. Relevante Patientengruppen geben dabei, je nach Erhebungsmethode, mittels eines Fragebogens (papierbasiert oder digital) oder eines persönlichen Interviews (telefonisch oder *face-to-face*) Auskunft (Geyer und Jaunzeme 2014) über die Einnahme ihrer Arzneimittel.

Ein Vorteil der Primärdaten ist, dass die Formulierung der Befragung direkt auf die Beantwortung der Forschungsfrage ausgerichtet werden kann. Darüber hinaus ist ein *Survey* diejenige Datenquelle, die vermutlich am besten die tatsächliche Einnahme von Arzneimitteln widerspiegelt, unabhängig davon, woher die Medikamente bezogen werden. (Caskie et al. 2006)

Ein Nachteil der Primärdatenerhebung ist der hohe Personal- und Zeiteinsatz bei der Durchführung einer Patientenbefragung. (West 1997) Darüber hinaus ist die selektive Teilnahmebereitschaft (*Response-Bias*) eine vielschichtige Problematik, die in geringer *Survey*beteiligung münden kann. Es ist möglich, dass eine geringe Teilnahmequote zu systematischen Verzerrungen in den Antwortmustern führt. (Geyer und Jaunzeme 2014)

Im Allgemeinen besteht bei einem *Survey* die Gefahr, dass die Antworten nicht der Realität entsprechen. Der sog. *Recall-Bias* beschreibt den Effekt, dass Ereignisse nicht korrekt erinnert werden. Die Erinnerungsfähigkeit nimmt mit größer werdendem Abstand zwischen Ereignis und Befragungsdatum ab. Medikamente, die als unwichtig wahrgenommen werden, werden ebenfalls schlechter erinnert, als solche für die Behandlung schwerwiegender oder gar lebensbedrohlicher Krankheiten. (Geyer und Jaunzeme 2014) Neben dem unbewussten Vorgang des Erinnerns oder Vergessens tritt bei *Surveys* auch der *Social-Desirability-Bias* auf, bei dem die Befragten – bewusst oder unbewusst – ihre Antworten nach der sozialen Erwünschtheit ausrichten. (van de Mortel 2008) Hierbei werden gesellschaftlich wünschenswerte oder neutral belegte Medikamente eher berichtet als solche mit unangenehmer Verknüpfung, wie z.B. Antidepressiva. Darüber hinaus kann es bei persönlichen Interviews während der Interaktion zwischen den Befragten und den Interviewern zum sog. *Interviewer-Bias* kommen: Hierbei variiert

die interviewführende Person – bewusst oder unbewusst – die Art der Fragestellung zwischen verschiedenen Gruppen von Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen. (Gothe und Buchberger 2014)

Maßnahmen, die die Antwortqualitäten eines *Surveys* ggf. verbessern können, sind beispielsweise standardisierte Befragungsinstrumente mit entsprechender Schulung des Studienteams (Gothe und Buchberger 2014) sowie der Einsatz von Erinnerungshilfen, wie z.B. Medikamentenverpackungen, Verordnungslisten (Nissen et al. 2012) oder die geschlossene Formulierung von Fragen bzgl. konkreter Arzneimittelgruppen ggf. mit Aufzählungen relevanter Medikamente im Gegensatz zu einer offenen Fragestellung (Allin et al. 2013, Klungel et al. 2000). Darüber hinaus kann statt einer retrospektiven Befragung über einen vergangenen Zeitraum auch eine prospektive Abfrage der künftigen Einnahme mithilfe von Patiententagebüchern in Erwägung gezogen werden.

1.2.2.2 GKV-Daten

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit stellt die Abrechnungsdokumentation der gesetzlichen Krankenversicherungen die zentrale Sekundärdatenquelle dar. Dabei dokumentiert jede GKV für ihre Versicherten die erstattungsfähigen Medikamente, die mittels eines ärztlichen Rezeptes in einer Apotheke eingelöst werden. Zu den erstattungsfähigen Medikamenten zählen i.d.R. alle verschreibungspflichtigen und apothekenpflichtigen Präparate, sofern sie nicht durch die Arzneimittel-Richtlinie explizit gesetzlich von der Erstattung ausgeschlossen sind. (Arzneimittel-Richtlinie 2008/2009)

Gegenüber den Patientenangaben aus einem *Survey* haben die GKV-Daten einige Vorteile: Die Medikamentenangaben sind jeweils mit einem Datum verknüpft, weshalb die Daten auch nach langer Zeit noch ausgewertet werden können, ohne dass sie von den oben beschriebenen Erinnerungs- oder Vergessensprozessen der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen beeinflusst werden. (Geyer und Jaunzeme 2014) Auch longitudinale Analysen sind möglich, da mit den GKV-Daten ein kontinuierlicher Verlauf abgebildet werden kann. Zudem führen Wohnortswechsel nicht notwendigerweise zu einem Ausschluss aus der Analyse (*drop-out*), sofern die Personen weiterhin bei der jeweiligen GKV

versichert bleiben. (Geyer und Jaunzeme 2014) Ein weiterer Vorteil ist die Verfügbarkeit von großen Fallzahlen, (Geyer und Jaunzeme 2014) die gleichzeitig mit der Möglichkeit einhergeht, seltene Ereignisse gut abzubilden. Parallel dazu eröffnet sich die Option, Daten von Personen einzubeziehen, die nicht eigenständig zu Hause wohnen. (Geyer und Jaunzeme 2014) In einer Befragungssituation ist dieser Personenkreis (z.B. inhaftierte Personen oder Bewohner/Bewohnerinnen eines Pflegeheimes) oftmals schwer greifbar und/oder nicht gut dazu in der Lage, an einem *Survey* teilzunehmen.

Darüber hinaus sind für die Versicherten verschiedene Merkmale bzgl. des soziodemographischen bzw. des sozio-ökonomischen Status verfügbar. Mithilfe dieser Informationen kann die jeweilige Studienpopulation mit der Allgemeinbevölkerung verglichen und mögliche Verzerrungen beschrieben werden.

Wie oben beschrieben, umfassen die GKV-Daten ausschließlich erstattungsfähige Medikamente. Folglich besteht ein systemimmanenter Nachteil dieser Datenquelle darin, dass nicht erstattungsfähige „*over the counter*“ (OTC)-Präparate nicht abgebildet werden. Mit GKV-Daten ist es demnach i.d.R. nicht möglich die gesamte Medikation einer Person vollumfänglich zu erfassen.

1.2.3 Übereinstimmung von Datenquellen

Arzneimittelbezogene Informationen aus verschiedenen Datenquellen sind aus dem System heraus nicht vollkommen deckungsgleich. Diese Inkongruenz basiert darauf, dass jede Datenquelle einen anderen Blickwinkel widerspiegelt. Exemplarisch zeigen die vier nachfolgenden Datenquellen die logische Abfolge von Verordnung, Einlösung, Erstattung und Einnahme:

- **Krankenakten**
Sie umfassen alle Verordnungen des jeweiligen Leistungserbringers (Banks et al. 2001): Privatrezepte und Kassenrezepte.
- **Apothekendaten**
Sie umfassen alle in der Apotheke eingelösten Rezepte (Privatrezepte und Kassenrezepte) (Caskie und Willis 2004). Rezeptfreie, nicht-verordnungspflichtige OTC-Präparate liegen i.d.R. nicht personenbezogen vor.

- GKV-Daten
Sie umfassen die von den gesetzlichen Krankenversicherungen erstatteten Arzneimittel. (Allin et al. 2013)
- Patientenangaben
Sie umfassen die Gesamtheit der eingenommenen Medikamente. (Caskie et al. 2006)

Das Ausmaß der Übereinstimmung zwischen zwei Datenquellen wird mithilfe von verschiedenen statistischen Maßzahlen berechnet. Die Publikation im Hauptteil (s. Kapitel 2) umfasst die Maßzahlen *Cohen's Kappa*, Sensitivität und positiver Vorhersagewert (*positive predictive value (PPV)*). Die Formeln zur Berechnung sowie die Interpretation der Maßzahlen werden ebenfalls dort dargestellt.

1.2.4 Auswahl der passenden Datenquelle für ein Forschungsvorhaben

Bei der Identifikation einer geeigneten Datenquelle ist allgemein die Verfügbarkeit von Ressourcen zu berücksichtigen: finanzielle Mittel, Personalkapazitäten, Zeiteinsatz zur Datenerhebung/-verarbeitung, etc. Eine prospektive Patientenbefragung zur Datengenerierung kann möglicherweise mehr Zeit in Anspruch nehmen, als der Abzug von retrospektiv bereits vorliegenden GKV-Daten. Als „Resource“ können auch Kooperationspartner gesehen werden, die den Zugang zu den verschiedenen Datenquellen ermöglichen: Gesetzliche Krankenversicherungen für deren Abrechnungsdaten, Leistungserbringer für deren Patientendokumentationen, Apotheken für deren Arzneimittel-Abgabe-Informationen oder allgemein Institutionen mit Publikumsverkehr, die die Infrastruktur für die Implementierung von Befragungen zur Verfügung stellen.

Darüber hinaus stellt sich die zentrale Frage, welche Datenquelle inhaltlich am besten geeignet ist, um die Forschungsfrage zu beantworten. Im Zusammenhang mit Arzneimitteln ist explizit zu berücksichtigen, ob die relevanten Arzneimittel/(-gruppen) in der vorgesehenen Datenquelle umfassend abgebildet werden. Wie bereits beschrieben, sind beispielsweise GKV-Daten als eher ungeeignet zu bewerten, wenn die Forschungsfrage auch *OTC*-Präparate einschließt.

Übereinstimmungsstudien helfen bei der Bewertung verschiedener Datenquellen hinsichtlich ihrer Eignung für konkrete Forschungsfragen, aber auch bei der Interpretation der generierten Forschungsergebnisse und der Einschätzung ihrer Vollständigkeit. Dazu werden bei Übereinstimmungsstudien die Arzneimittelinformationen aus verschiedenen Datenquellen gegenübergestellt, die Unterschiede analysiert und die Gründe der Diskrepanzen interpretiert. Diese Studien ergänzen damit die bereits beschriebenen, allgemein systembedingten Abweichungen verschiedener Datenquellen und konkretisieren sie in Bezug auf spezielle Arzneimittelgruppen oder Patientenkollektive. Zudem liefern Einflussfaktorenanalysen Hinweise auf mögliche Verzerrungen und Optimierungspotential bei der Entwicklung von Befragungsinstrumenten. Forschende können beispielsweise bewerten, ob bei den Patientenangaben aufgrund des *Social-Desirability-Bias* eine Unterschätzung der Einnahmerealität zu erwarten ist und ob generell Erinnerungshilfen und geschlossene Fragestellungen geeignete Werkzeuge darstellen, um dem *Recall-Bias* entgegenzuwirken.

1.3 Stand der Forschung

Aktuell sind zwei systematische Übersichtsarbeiten bekannt, die eine Gegenüberstellung von Patientenangaben zur Arzneimittelleinnahme mit Arzneimittelinformationen aus anderen Datenquellen beleuchten: Harlow und Linet veröffentlichten ihre Publikation im Jahr 1989 (Harlow und Linet 1989), Evans und Crawford zehn Jahre später (Evans und Crawford 1999). Beide Arbeiten thematisieren die Übereinstimmung der Medikationsangaben jeweils als Teilaspekt der gesamten Leistungsanspruchnahme. Dies impliziert, dass dem Leistungsbe- reich der Medikation lediglich ein Teil der Analysekapazität zuteilwerden konnte. Für die Zeit vor rund 20 bzw. 30 Jahren schien diese kombinierte Betrachtungs- weise angemessen, denn es existierten vergleichsweise wenige Übereinstim- mungsstudien. In den vergangenen Jahren gewann das Thema zunehmend an Relevanz, was sich in einer steigenden Anzahl von Publikationen niederschlägt. Brüne et al. erstellten daraufhin als Vorarbeit zur vorliegenden Dissertation eine systematische Übersichtsarbeit, bei der der Fokus speziell auf Angaben zur Me- dikation lag. (Brüne et al. 2021a) Hierbei wurden Übereinstimmungsstudien iden-

tifiziert, die Selbstangaben und andere Datenquellen gegenüberstellen. Im folgenden Kapitel wird auf Basis dieser Arbeit die vorliegende Evidenz beschrieben und darauf aufbauend die Forschungslücke herausgearbeitet, die die Grundlage der hier vorliegenden Dissertation bildet.

1.4 Systematische Übersichtsarbeit als eigene Vorarbeit

Als Vorarbeit zur vorliegenden Dissertation erstellten Brüne et al. eine systematische Übersichtsarbeit zum Thema „Gegenüberstellung von Patientenangaben zur Medikation mit anderen Datenquellen“. (Brüne et al. 2021a) Die Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche in fünf medizinischen Datenbanken (*Medline, Embase, Journals@Ovid, PsycINFO* sowie *Cochrane Methodology Register*). Im Februar 2019 wurde die ursprüngliche Literaturrecherche aktualisiert und ergab zusammen mit einer Sichtung der jeweils zitierten Referenzen insgesamt 3.261 Treffer. Insgesamt entsprachen 120 Publikationen den Einschlusskriterien.

Die systematische Übersichtsarbeit belegt, dass inzwischen eine Vielzahl von Publikationen existiert, die Patientenangaben und andere Datenquellen hinsichtlich der Arzneimittel gegenüberstellen (n=120). Bei 15 Publikationen (knapp 13%) wurden antihyperglykämische Medikamente betrachtet, wobei üblicherweise die aktuelle Einnahme von Medikamenten im Fokus steht („*current use*“). Einige Publikationen befassen sich darüber hinaus mit weiteren Aspekten, wie z.B. der Frage, ob Arzneimittel in einem längeren Zeitraum jemals eingenommen wurden („*previous use*“) (Grimaldi-Bensouda et al. 2012, Margolis et al. 2008), wie sie dosiert wurden („*dose*“) (Lindberg et al. 2007) oder der Frage nach der Adhärenz (Cohen-Glickman et al. 2014). Übereinstimmungsstudien zum Wechsel, zur Neuverordnung oder zum Absetzen von antihyperglykämischer Medikation fehlen. Dabei sind diese Aspekte bei Patienten/Patientinnen mit Diabetes relevant, wie die Arbeiten von Grimes et al., Wilke et al. und Perez-Nieves et al. zeigen: Hier wird unter den Schlagwörtern „*persistence*“ bzw. „*non-persistence*“ die kontinuierliche/nicht-kontinuierliche Einnahme der antihyperglykämischen Medikation betrachtet. (Grimes et al. 2015, Wilke et al. 2016, Perez-Nieves et al. 2016) Aus klinischer Sicht, ist die „Nicht-Persistenz“ ein relevanter Forschungsgegenstand,

denn eine nicht-kontinuierliche Medikamenteneinnahme reduziert die Wahrscheinlichkeit, dass die Langzeitblutzucker (HbA_{1c})-Zielwerte erreicht werden. (Grimes et al. 2015) Grimes et al. analysierten über die kontinuierliche Einnahme hinaus, zudem auch Änderungen im Therapieverlauf („*regimen change*“), die sowohl einen Wechsel der Medikation („*switching therapy*“), als auch die Neuverordnung zusätzlicher Medikamente („*add-on therapy*“) umfassen. Die drei beschriebenen Publikationen von Grimes et al., Wilke et al. und Perez-Nieves et al. basieren auf Abrechnungsdaten von Krankenversicherungen. Übereinstimmungsstudien zwischen diesen Sekundärdaten und Patientenangaben zum Wechsel der Medikation fehlen. Darüber hinaus sind keine Studien bekannt, bei denen die Identifikation von antihyperglykämischer Neuverordnung auf Patientenangaben beruht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es bzgl. der Arzneimittelleinnahme viele Übereinstimmungsstudien zwischen Primär- und Sekundärdaten gibt, was eine große Relevanz des Themas widerspiegelt. Im Gesamten, wie auch speziell bei den antihyperglykämischen Medikamenten, liegt der Fokus der Übereinstimmungsstudien auf der aktuellen Einnahme. Da aus klinischer Sicht eine kontinuierliche Einnahme von antihyperglykämischen Medikamenten sinnvoll ist, wird Änderungen im Therapieverlauf eine große Bedeutung zuteil. Analysen zu Änderungen der Medikation basieren i.d.R. auf Sekundärdaten. Sofern Patientenangaben zur Analyse des Therapieverlaufs von antihyperglykämischer Medikation Verwendung finden, ist derzeit nicht klar, inwieweit diese Informationen mit anderen Datenquellen, wie z.B. GKV-Daten übereinstimmen.

Hieraus ergibt sich die folgende Forschungslücke: Es fehlt an Studien, die eine Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation mittels Patientenangaben identifizieren, und darüber hinaus fehlt es an Evidenz zur Übereinstimmung von Patientenangaben mit anderen Quellen in Bezug auf Änderungen der antihyperglykämischen Medikation.

1.5 Ziel der Arbeit

Die vorliegende Dissertation setzt an der eben beschriebenen Forschungslücke an, wonach es an Studien zur Erhebung antihyperglykämischer Neuverordnung auf Basis von Patientenangaben fehlt, sowie an den wissenschaftlichen Erkenntnissen, inwieweit Patientenangaben zur Änderung antihyperglykämischer Medikation mit Informationen aus anderen Datenquellen übereinstimmen.

Um diese Forschungslücke mit ersten explorativen Erkenntnissen zu füllen, wurde eine Forschungsfrage formuliert, deren Beantwortung das Ziel der hier vorliegenden Dissertation ist:

Wie gut ist die Übereinstimmung von Patientenangaben und gesetzlichen Krankenversicherungsdaten hinsichtlich der Neuverordnung von antihyperglykämischer Medikation innerhalb einer Beobachtungszeit von drei bzw. sechs Monaten?

Diese Forschungsfrage wurde im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie beantwortet, die im folgenden Kapitel näher beschrieben wird.

1.6 Beschreibung der Übereinstimmungsstudie

Die eben beschriebene Forschungsfrage wurde im Rahmen einer querschnittlichen Beobachtungsstudie durch ein *data linkage* von Datenquellen bearbeitet. Diese Studie wurde ursprünglich zur Beantwortung einer anderen Fragestellung konzipiert: Welchen Einfluss haben zwei unterschiedliche Befragungszeiträume (drei und sechs Monate) auf die Übereinstimmung zwischen Patientenangaben und GKV-Daten hinsichtlich der Arztbesuche der Patienten/Patientinnen? (Icks et al. 2017) Um diese Frage zu beantworten, wurde ein experimentelles Studiendesign angewandt: Insgesamt wurden 500 Patienten mit Diabetes randomisiert einer von zwei Gruppen zugeteilt und über deren medizinische Leistungsanspruchnahme befragt, wie z.B. Anzahl der Arztbesuche und Medikation. Eine Gruppe wurde gebeten, über die letzten drei Monate Auskunft zu geben, die andere über die letzten sechs Monate. Die medizinische Leistungsanspruchnahme sowie die Informationen zu Soziodemographie/-ökonomie wurden mittels

eines veröffentlichten Fragebogens erhoben. (Chernyak et al. 2012) Die Medikation wurde im persönlichen Interview erfragt. Die Rekrutierung sowie die Datenerhebung erfolgte in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis in Leverkusen.

Um die erhobenen Patientenangaben mit GKV-Daten zu verknüpfen, wurde während der Konzeption der Studie die pronova Betriebskrankenkasse (BKK) als Kooperationspartner gewonnen. Diese bundesweit tätige gesetzliche Krankenversicherung ging im Jahr 2007 aus einer Fusion der FORTISNOVA BKK mit der Bayer BKK hervor (Krankenkassennetz.de GmbH 2021) und hat wegen eines Firmenstandortes der Firma Bayer in Leverkusen in dieser Stadt eine hohe regionale Versichertendichte. Diese spiegelt sich ebenfalls im Patientenkollektiv der diabetologischen Gemeinschaftspraxis in Leverkusen wider, in der die Patientenbefragung der Studie durchgeführt wurde. Die Praxis behandelte ca. 3.500 Patienten/Patientinnen mit Diabetes, wovon etwa ein Drittel bei der pronova BKK versichert ist. (Hoffmann et al. 2018) Die Versicherung bei dieser GKV wurde vorab als Einschlusskriterium zur Studienteilnahme definiert.

1.7 Ethikvotum

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat für die Durchführung der Übereinstimmungsstudie ein positives Ethikvotum erteilt (Studiennummern 3455 und 3595).

2 New prescription of antihyperglycemic agents among patients with diabetes in Germany: Moderate concordance between health insurance data and self-reports, Brüne, M., Andrich, S., Haastert, B., Kaltheuner, M., Icks, A., Pharmacoeconomol Drug Saf, 30: 304-312, (2021)

3 Diskussion

3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine Übereinstimmungsstudie, bei der Patientenangaben aus einer Querschnittsbefragung mittels *data linkage* mit longitudinalen GKV-Daten verknüpft wurden. (Brüne et al. 2021b) Um die Übereinstimmung von Patientenangaben und GKV-Daten hinsichtlich der Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation zu bewerten, wurden im ersten Schritt die beiden Datenquellen separat betrachtet: Es erfolgte eine getrennte Schätzung der Neuverordnungshäufigkeit auf Basis von Patientenangaben sowie auf Basis der GKV-Daten. Im zweiten Schritt wurden Kontingenztafeln erstellt, um die Informationen aus beiden Datenquellen zu kombinieren und statistische Übereinstimmungsmaße abzuleiten.

Häufigkeitsschätzung

Die Häufigkeitsschätzung zeigte, dass insgesamt im Beobachtungszeitraum von drei bzw. sechs Monaten wenige Fälle von Neuverordnung bei hyperglykämischer Medikation dokumentiert wurden: Von 11.856 Beobachtungseinheiten (494 Personen multipliziert mit 24 diabetesbezogenen anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC)-Codes) traten laut Patientenangaben 137 Neuverordnungen auf (1,2%) und laut GKV-Daten 153 Neuverordnungen (1,3%). (Brüne et al. 2021b)

Kontingenztafeln

In den meisten Fällen wurde übereinstimmend in keiner der beiden Datenquellen eine Neuverordnung dokumentiert (11.651 von 11.856 Beobachtungseinheiten, 98,3%). Die übrigen 205 Beobachtungseinheiten entfielen zu 0,72% (n=85) auf eine übereinstimmende Neuverordnung in beiden Datenquellen, zu 0,44% (n=52) auf eine Neuverordnung ausschließlich in den Selbstangaben und zu 0,57% (n=68) auf eine Neuverordnung ausschließlich in den GKV-Daten. (Brüne et al. 2021b)

In unserer Studie scheint es so zu sein, dass eine Nicht-Übereinstimmung tendenziell etwas häufiger dadurch begründet ist, dass eine Neuverordnung in den GKV-Daten dokumentiert ist, jedoch nicht in den Patientenangaben. Bei der Gruppe der „Insuline und Analoga“ tritt diese Tendenz stärker auf, die Gruppe

der „antihyperglykämischen Medikamente ohne Insuline und Analoga“ weist die umgekehrte Tendenz auf. (Brüne et al. 2021b)

Übereinstimmungsmaße

Auf Basis der Kontingenztafeln wurden schließlich die drei Übereinstimmungsmaße *PPV*, Sensitivität und *Cohen's Kappa* geschätzt. (Brüne et al. 2021b) Für die Gesamtheit der antihyperglykämischen Medikamente betrug das Maß *PPV* 62,0% (95% Konfidenzintervall (KI): 53,4% - 70,2%), die Sensitivität 55,6% (95% KI: 47,3% - 63,6%) und *Cohen's Kappa* 0,58 (95% KI: 0,51 - 0,65). Bei stratifizierter Betrachtung der Subpopulationen hinsichtlich des Befragungsintervalls zeigte die Personengruppe, deren Beobachtungszeitraum sich über sechs Monate erstreckte, etwas bessere Übereinstimmungsmaße als die Gruppe, deren Beobachtungszeitraum drei Monate umfasste.

Bei Betrachtung der einzelnen ATC-Codes sind drei Wirkstoffe mit einzelnen Übereinstimmungsmaßen zu nennen, die z.T. besonders hoch sind. Für Metformin lag die Sensitivität bei 73,7% (95% KI: 48,8% - 90,9%); für Sitagliptin (Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-Inhibitor) lag das Maß *PPV* bei 72,7% (95% KI: 39,0% - 94,0%), die Sensitivität bei 88,9% (95% KI: 51,8% - 99,7%) und *Cohen's Kappa* bei 0,80 (95% KI: 0,60 - 0,99); für Liraglutid (Handelsname „Victoza“) lag das Maß *PPV* bei 87,5% (95% KI: 47,3% - 99,7%) und *Cohen's Kappa* bei 0,73 (95% KI: 0,51 - 0,96). (Brüne et al. 2021b)

Zusammenfassend zeigt die Studie eine meist moderate Übereinstimmung, deren Schätzer jedoch aufgrund der meist breiten Konfidenzintervalle vorsichtig zu interpretieren sind.

3.2 Interpretation der Ergebnisse vor dem Hintergrund der vorhandenen Literatur

Aufgrund der innovativen und sehr spezifischen Fragestellung, ist keine andere wissenschaftliche Arbeit bekannt, die sich mit der Übereinstimmung von Patientangaben und GKV-Daten für die Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation befasst. Darüber hinaus scheint es bislang keine wissenschaftlichen Ar-

beiten zu geben, die die Übereinstimmung von Selbstangaben mit anderen Datenquellen hinsichtlich der Neuverordnung in anderen Medikamentengruppen untersucht haben. Um dennoch die Ergebnisse der vorliegenden Studie zu interpretieren und in die vorhandene wissenschaftliche Evidenz einzuordnen, wird im Folgenden an verschiedenen Schnittstellen zu thematisch ähnlichen Forschungsgegenständen angeknüpft, wie z.B. bei Studien, die statt der Neuverordnung die aktuelle Einnahme analysieren.

Die Berechnung der Übereinstimmungsmaße in unserer Studie zeigte in der Regel moderate Ergebnisse mit breiten Konfidenzintervallen. (Brüne et al. 2021b) Bei Betrachtung anderer Übereinstimmungsstudien, bei denen statt der Neuverordnung die aktuelle Einnahme antihyperglykämischer Medikation im Fokus steht, zeigt sich eine bessere Übereinstimmung zwischen Patientenangaben und Krankenversicherungsdaten: Drei Publikationen berichten eine hohe bis sehr hohe Übereinstimmung mit einer Sensitivität von 80-97% und mit Werten des *Cohen's Kappa* von 0,67-0,87. (Allin et al. 2013, Caskie et al. 2006, Fujita et al. 2015) Eine Erklärung dafür könnte sein, dass es sich bei Diabetes um eine chronische Erkrankung handelt, die i.d.R. von den Patienten/Patientinnen wahrgenommen wird und ihnen demnach bewusst ist. Bei Typ 1-Diabetes ist grundsätzlich eine Insulinmedikation notwendig und bei Typ 2-Diabetes soll nach Empfehlung der Nationale Versorgungsleitlinie zur Therapie des Typ 2-Diabetes (Bundesärztekammer et al. 2013) zunächst eine Anpassung des Lebensstils in Erwägung gezogen werden, um eine Medikation ggf. zu vermeiden. Beides sind bedeutsame Maßnahmen, die die Wahrnehmung der Erkrankung fördern dürften und der Erinnerungsfähigkeit im Rahmen eines *Surveys* förderlich sein könnten. Hinzu kommt, dass es sich bei Diabetes um eine chronische Erkrankung handelt, bei der die Medikation üblicherweise durchgängig eingenommen wird. Dies erleichtert es zum einen, die Medikation patientenseitig zu erinnern, und zum anderen, die Einnahme auf Basis der Krankenversicherungsdaten gut nachzuvollziehen, da sich die Verordnungen regelmäßig wiederholen. Demnach lässt sich die aktuelle Einnahme vermutlich einfacher abbilden, als eine einmalige Neuverordnung innerhalb eines definierten Zeitfensters, was auch die besseren Übereinstimmungswerte in Bezug auf die aktuelle Einnahme erklärt.

In unserer Studie scheint es bei einer Nicht-Übereinstimmung insgesamt geringfügig häufiger vorzukommen, dass eine Neuverordnung in den GKV-Daten dokumentiert ist und von den Patienten/Patientinnen nicht berichtet wird (n=68), als andersherum (n=52). (Brüne et al. 2021b) Bei der Erstellung der systematischen Übersichtsarbeit, die im Kapitel 1.4 als Vorarbeit beschrieben wird, zeigte sich hierzu eine heterogene Studienlage: Es gibt sowohl sechs Publikationen, bei denen eine patientenseitige Unterschätzung überwiegt (Barat et al. 2001, Demoré et al. 2017, Lacasse et al. 2016, Lubeck und Hubert 2005, Spangler et al. 2015, Yasein et al. 2013), als auch vier Belege für den gegenteiligen Effekt (Fujita et al. 2015, Klungel et al. 2000, Kropp et al. 2007, Norell et al. 1998). Limitierend ist bei dieser Gegenüberstellung einerseits zu berücksichtigen, dass sich die Ergebnisse nicht ausschließlich auf Medikamente zur Behandlung eines Diabetes beziehen, sondern auf verschiedene Arzneimittelgruppen und andererseits, dass der Auswertungsgegenstand hier i.d.R. auf die aktuelle Einnahme abzielt und nicht speziell auf die Neuverordnung.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass es sich bei unserer Studie lediglich um eine geringe Differenz handelt, um die sich die Fallzahlen der Nicht-Übereinstimmung bzgl. der Richtung unterscheiden (68 vs. 52). (Brüne et al. 2021b) Hierbei ist allenfalls von einer leichten Tendenz zu sprechen, was deutlich wird, wenn man sich die kumulierten Beobachtungseinheiten der Untergruppen ansieht: Die Insuline weisen die gleiche Richtung auf, die Differenz der Beobachtungseinheiten ist allerdings größer (46 vs. 24). Das bedeutet, dass es deutlich häufiger vorkommt, dass eine Neuverordnung in den GKV-Daten dokumentiert ist und nicht in den Selbstangaben, als andersherum. Bei Betrachtung der antihyperglykämischen Medikation ohne Insuline und Analoga kehrt sich das Verhältnis um (22 vs. 28), wobei die Werte nahe beieinander liegen. Beachtenswert ist, dass diese umgekehrte Tendenz maßgeblich vom Wirkstoff Metformin ausgeht, der hier in zweifacher Hinsicht eine Sonderrolle einnimmt: Zum einen wird bei diesem Wirkstoff vergleichsweise oft eine Neuverordnung dokumentiert, zum anderen überwiegt bei der Nicht-Übereinstimmung der Datenquellen sehr deutlich der Fall, dass eine Neuverordnung von den Patienten/Patientinnen berichtet wird, aber nicht in den GKV-Daten dokumentiert ist (5 vs. 13). Dass Metformin in unserer Studie häufig Anwendung findet und im Beobachtungszeitraum ebenfalls häufig

neu verordnet wird, lässt sich potentiell dadurch erklären, dass es sich um denjenigen Wirkstoff handelt, der gemäß der Leitlinie i.d.R. als erste Medikation bei Diabetes Typ 2 empfohlen wird. (Bundesärztekammer et al. 2013) Eine Erklärung dafür, dass bei Metformin als einzigem Wirkstoff die Nicht-Übereinstimmung so deutlich in Richtung der Selbstangaben tendiert, könnte sein, dass Metformin in der Wahrnehmung der Patienten/Patientinnen deutlich präsenter ist, als alle anderen Wirkstoffe. Ein weiterer Erklärungsansatz wäre die gesetzliche Verpflichtung von Apotheken zur bevorzugten Abgabe von rabattierten, wirkstoffgleichen Generika. (Hoffmann et al. 2009) Diese Substitutionen könnten bei Patienten/Patientinnen den Eindruck erwecken, dass ein Präparat neu verordnet wurde, obwohl es sich weiterhin um den gleichen Wirkstoff handelt. Mit Ausnahme von Metformin lässt sich schlussfolgern, dass bei Nicht-Übereinstimmung das Ereignis Neuverordnung deutlich häufiger in den GKV-Daten dokumentiert ist, als es durch Patienten/Patientinnen berichtet wird. Weitere Forschungsarbeit wäre nötig, um näher zu analysieren, ob die Dokumentation der Neuverordnung in nur einer Datenquelle auf eine ungerechtfertigte Dokumentation dort zurückzuführen ist, oder auf ein Fehlen des Sachverhalts in der anderen Datenquelle.

Insgesamt ist zu bedenken, dass unsere Studie eine relativ kleine Zahl von Beobachtungseinheiten von Neuverordnung umfasst, weshalb die Aussagekraft der Ergebnisse zurückhaltend zu bewerten ist. Dies gilt in besonderer Weise, wenn sich der Fokus konkret auf einzelne Wirkstoffgruppen bzw. ATC-Codes richtet. (Brüne et al. 2021b)

Da die vorliegende Übereinstimmungsstudie erstens eine sehr spezielle Fragestellung beantwortet, zu der keine direkte wissenschaftliche Vergleichsevidenz vorliegt und zweitens die Übereinstimmungsstudie auf einem besonderen Kollektiv diabetischer Patienten beruht – auf dessen Besonderheiten im Kapitel 3.3 „Stärken und Limitationen“ noch detaillierter eingegangen wird – werden die Studienergebnisse mit den Ergebnissen zweier weiterer Übereinstimmungsstudien verglichen, die im Rahmen desselben Projektes durchgeführt wurden: Hierbei wurden ebenfalls die Patientenangaben desselben Kollektivs mit den personenbezogenen GKV-Daten gegenübergestellt und zum einen die Übereinstimmung hinsichtlich diabetesbezogener Komorbiditäten ermittelt und zum anderen die

Übereinstimmung der durchschnittlichen Anzahl von Arztbesuchen pro Monat analysiert.

Die Arbeit von Hoffmann et al. zur Übereinstimmung hinsichtlich diabetesbezogener Komorbiditäten zeigte hinsichtlich der statistischen Maße Sensitivität, *PPV* und der Maßzahl *Cohen's Kappa* grundsätzlich moderate Übereinstimmungsergebnisse, ähnlich zu unseren Ergebnissen. (Hoffmann et al. 2018) Bei Herzinfarkt und Amputationen konnte eine gute Übereinstimmung gezeigt werden. Dies entspricht unseren Ergebnissen, wonach einzelne Wirkstoffe ebenfalls eine bessere Übereinstimmung aufweisen, z.B. Sitagliptin. Die Arbeit von Hoffmann et al. analysierte das Auftreten von diabetesbezogenen Komorbiditäten in den vergangenen 12 Monaten, ohne dabei das Zeitintervall innerhalb des Studienkollektivs zu variieren. Icks et al. gingen der Frage nach, wie gut die Patientenangaben bzgl. der Anzahl von Arztbesuchen mit den GKV-Daten übereinstimmt. (Icks et al. 2017) Dabei wurden, analog zu der hier vorliegenden Arbeit, ebenfalls die beiden unterschiedlichen Zeitfenster der letzten drei bzw. sechs Monaten abgefragt. Aufgrund der anders strukturierten statistischen Auswertung, sind die Übereinstimmungsergebnisse (Differenz der mittleren Anzahl der Arztbesuche pro Monat) nicht direkt mit den Maßzahlen der Arzneimittel-Analyse vergleichbar. Darüber hinaus zeigte sich jedoch, dass bei Nicht-Übereinstimmung Arztbesuche häufiger in den GKV-Daten dokumentiert und von den Patienten nicht berichtet wurden, als andersherum. Diese Tendenz entspricht den Ergebnissen bzgl. der Gesamtheit der antihyperglykämischen Medikation für die Gesamtheit der Studienpopulation unabhängig von der Dauer des Beobachtungszeitraums. Bei Stratifizierung nach dem Beobachtungszeitraum sehen Icks et al. eine bessere Übereinstimmung in der Subgruppe, die über die vergangenen drei Monate befragt wurde. (Icks et al. 2017) Die Auswertungen hinsichtlich der Neuverordnungen hingegen zeigen tendenziell eine bessere Übereinstimmung bei der Sechs-Monats-Subgruppe.

3.3 Stärken und Limitationen

Die wichtigste Stärke der vorliegenden Arbeit (Brüne et al. 2021b) ist die innovative Fragestellung. Soweit bekannt, wird damit zum ersten mal wissenschaftlich

aufgearbeitet, in welchem Maße Patientenangaben und GKV-Daten übereinstimmen, wenn es darum geht die Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation abzubilden. Obwohl es insgesamt zahlreiche Studien zur Gegenüberstellung von Patientenangaben mit anderen Datenquellen im Arzneimittelbereich gibt, liegt der Fokus oft auf der aktuellen Einnahme. Die Literatur belegt, dass es – besonders im Bereich der antihyperglykämischen Medikation – durchaus klinische Relevanz hat, die Persistenz und damit einhergehend die Änderungen im Medikationsverlauf (Neuverordnung und Absetzung) zu untersuchen.

Eine Limitation der Studie ergibt sich aus der Rekrutierung des Studienkollektivs innerhalb einer diabetologischen Schwerpunktpraxis mit einer Überrepräsentation von schweren Fällen und Verläufen. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung mit Diabetes ist dadurch nicht gegeben. Alleine die Relation von Typ 2- zu Typ 1-Diabetes unterscheidet sich bereits deutlich. In Deutschland gibt es rund 19-mal so viele Personen mit diagnostiziertem Typ 2-Diabetes verglichen mit Typ 1-Patienten/Patientinnen, (Jacobs und Rathmann 2019) in unserem Studienkollektiv hingegen befinden sich anteilmäßig mehr Patienten/Patientinnen mit Typ 1-Diabetes: Es gibt lediglich etwa 3,5-mal so viele Personen mit Typ 2 verglichen mit den Patienten/Patientinnen mit Typ 1-Diabetes. Die Verteilung von Patienten/Patientinnen mit Typ 1-Diabetes und Typ 2-Diabetes entspricht demnach nicht der Gesamtbevölkerung in Deutschland mit Diabetes. Darüber hinaus zeigt sich in unserer Studie ebenfalls ein hoher Anteil von Personen mit medikamentöser Behandlung, besonders mit Insulinpräparaten: Insgesamt erhalten 437 der 494 Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen (89%) generell eine antihyperglykämische Medikation. Davon erhalten 308 Personen (62% des gesamten Studienkollektivs) Insulinpräparate. Unter Berücksichtigung des Umstands, dass alle Patienten/Patientinnen mit Typ 1-Diabetes (109 Personen, 22%) Insulin erhalten, ergibt sich der Rückschluss, dass weitere 199 Personen mit Typ 2-Diabetes ebenfalls Insulin erhalten. Diese beiden Kennzahlen untermauern, dass es sich beim Patientenstamm der diabetologischen Schwerpunktpraxis um eine Gruppe handelt, die tendenziell schwere Krankheitsverläufe repräsentiert, denn die Nationale Versorgungsleitlinie zur Therapie des Typ 2-Diabetes sieht erst ab der dritten Stufe ggf. einen Einsatz von Insulinpräparaten vor. Als erste Stufe sieht die Leitlinie zunächst eine sog. Basistherapie

vor, die verschiedene Elemente einer nichtmedikamentöse Lebensstiländerung umfasst. Als zweite Stufe wird eine ergänzende Pharmako-Monotherapie empfohlen, primär mit dem Wirkstoff Metformin als orales Antidiabetikum. Im weiteren Verlauf (Stufe 3) kann Metformin durch Insulin ersetzt oder durch Insulin bzw. ein weiteres orales Antidiabetikum ergänzt werden. (Bundesärztekammer et al. 2013) Im Gegensatz zu Patienten/Patientinnen mit Typ 1-Diabetes ist bei Personen mit Typ 2-Diabetes eine Insulintherapie folglich nicht von vornherein das Mittel der Wahl. Ein hoher Anteil von Personen mit Insulineinnahme untermauert die Einschätzung, dass in der Schwerpunktpraxis ein besonderer Patientenkreis behandelt wird.

Eine weitere Limitation besteht in einer möglichen systematischen Verzerrung des Studienkollektivs. Zum einen entstand ein Selektionseffekt dadurch, dass als Einschlusskriterium eine bestehende Versicherung bei der gesetzlichen Krankenversicherung *pro nova* BKK definiert wurde. Für die Organisation der Studie überwog bei dieser Entscheidung der Vorteil, die GKV-Daten gebündelt von einem Anbieter zu erhalten. Zum anderen ist es möglich, dass aufgrund von unterschiedlich ausgeprägter Teilnahmebereitschaft ein *Response-Bias* vorliegt. Aufgrund der Datenlage konnte eine mögliche systematische Verzerrung lediglich hinsichtlich der Merkmale „Alter“ und „Geschlecht“ verglichen werden. Die Gruppe der Nicht-Teilnehmer/Nicht-Teilnehmerinnen war etwas älter (Mittelwert: 63,2 Jahre; Standardabweichung: 15,2 Jahre) als die Gruppe der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen (Mittelwert: 59,9 Jahre; Standardabweichung: 14,6 Jahre; $p = 0,01$). Außerdem war der Anteil der Männer etwas niedriger (54,1%) als bei den Studienteilnehmern/Studienteilnehmerinnen (59,9%; $p = 0,11$). (Brüne et al. 2021b)

Die wohl größte Limitation ist die geringe Fallzahl. Sie basiert auf dem Umstand, dass die vorliegende Auswertung als sog. *piggy-back*-Analyse auf eine Studie aufgesetzt wurde, deren Fallzahlberechnung ursprünglich einem anderen Auswertungsgegenstand diente.

Für die Übereinstimmungsstudie bzgl. der Medikamente zeigte sich, dass eine höhere Fallzahl erforderlich gewesen wäre, um bei der Ermittlung der Übereinstimmungsmaße präzisere Schätzer mit schmalere Konfidenzintervallen zu er-

halten. Die Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen berichteten insgesamt lediglich 137-mal eine Neuverordnung in Bezug auf antihyperglykämische Medikation. (Brüne et al. 2021b) Die Anzahl bezüglich abgesetzter Medikamente war sogar noch niedriger (n=18). Obwohl auch bzgl. abgesetzter Medikamente Forschungsbedarf identifiziert wurde und die benötigten Informationen grundsätzlich strukturell aus der Studie hervorgehen, konnte die Analyse aus statistischer Sicht nicht sinnvoll durchgeführt werden. Ein weiterer Aspekt, den das Design als *piggy-back*-Studie mit sich bringt, ist die randomisierte Zuteilung der Patienten/Patientinnen zu zwei Gruppen mit unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen. Bei der Gesamtbetrachtung des Studienkollektivs mag es ein Nachteil sein, dass die Patienten/Patientinnen über zwei verschiedene Zeiträume befragt wurden. Allerdings ist so die Möglichkeit entstanden, auch den Einfluss des Beobachtungszeitraums auf die Übereinstimmung zu analysieren.

Insgesamt stellt diese Arbeit mit ihrem explorativen Charakter einen wichtigen Grundstein für weitere Forschung dar. Es wurde ein Operationalisierungs-Konzept entwickelt, das bei weiterer Erschließung dieses Forschungsbereichs angewandt werden kann. Hierbei ist es denkbar, größere Studienkollektive zu akquirieren, um zudem das gesamte Thema des Arzneimittelwechsels (Neuverordnung und Absetzen) bewerten zu können. Eine Analyse des Absetzungs-Geschehens war aktuell für die vorliegende Studie nicht möglich, da die Häufigkeiten noch geringer waren als bzgl. der Neuverordnung.

3.4 Implikationen für die Forschung

Für die Forschung sind die Ergebnisse von Übereinstimmungsstudien relevant, um einerseits eine potentielle Entscheidungshilfe zu erhalten, welche Datenquelle am besten geeignet ist und andererseits die Angaben aus einzelnen Datenquellen sicherer interpretieren zu können.

Aus der vorliegenden Arbeit ergibt sich die Einschätzung, dass eine patienten-seitig nicht-berichtete Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation mit großer Wahrscheinlichkeit dem entspricht, was sich aus den GKV-Daten ableiten lässt. Dies beruht darauf, dass das Ereignis „Neuverordnung“ grundsätzlich selten auftritt und die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass in beiden Datenquellen keine

Dokumentation einer Neuverordnung vorkommt. Wenn dieser Umstand ausgeklammert wird, zeigt sich eine moderate Übereinstimmung und eine leichte Tendenz dazu, dass die Patienten/Patientinnen eine in den GKV-Daten dokumentierte Neuverordnung nicht berichten, als andersherum. Konkret beim Wirkstoff Metformin scheint es jedoch so zu sein, dass Patienten/Patientinnen eher eine Neuverordnung berichten, die sich nicht in den GKV-Daten widerspiegelt als andersherum.

Grundsätzlich lassen sich auf Basis der geringen Fallzahlen nur wenig belastbare Aussagen treffen. Daraus ergibt sich der Ausblick, diese ersten explorativen Ergebnisse künftig im Rahmen größerer Studien zu bestätigen. Dabei kann bei der Umsetzung auf das Konzept zurückgegriffen werden, das im Rahmen der vorliegenden Arbeit erarbeitet wurde. Ein besonderes Augenmerk könnte bei künftigen Studien auf Einflussfaktorenanalysen liegen, um Merkmale detaillierter bewerten zu können, die entweder eine verlässliche oder eine unsichere Patientenangabe kennzeichnen.

Eine grundsätzliche Empfehlung hinsichtlich der zu bevorzugenden Datenquelle ist auf der vorliegenden Datenbasis nicht zielführend, da bei Nicht-Übereinstimmung grundsätzlich Abweichungen in beide Richtungen aufgetreten sind. Für die Wahl der Datenquelle sollten primär die grundsätzlich beschriebenen Vor- und Nachteile der Alternativen berücksichtigt werden. Darüber hinaus ist bei der Konzeption einer Patientenbefragung die wissenschaftliche Evidenz zur Erhöhung der Präzision der Angaben heranzuziehen. In der Einleitung wurde beschrieben, dass bei einer retrospektiven Befragung der Einsatz von Erinnerungshilfen, wie z.B. Medikamentenplänen, dazu beitragen kann, *Recall-Bias* zu verringern. Alternativ kann ein prospektiv geführtes Patiententagebuch zur täglichen Medikation ggf. eine sinnvolle Alternative zu einer einmaligen retrospektiven Befragung darstellen, um möglichst valide Angaben zu erhalten (s. Kapitel 1.2.2.1). Als Ausblick ist es denkbar, dass digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) künftig hier an beiden Punkten unterstützen können: Wenn Patienten/Patientinnen ohnehin ihre Medikation mittels *Smartphone* dokumentieren, können diese Informationen sowohl prospektiv als Patiententagebuch verwendet, als auch retrospektiv als Erinnerungshilfen in der Befragungssituation genutzt werden. Inzwischen gibt es

zahlreiche Anwendungen, die Patienten/Patientinnen mit Diabetes bei ihrem Gesundheitsmanagement unterstützen. Neben der Dokumentation der Medikation enthalten die Programme mitunter die Möglichkeit die Blutzuckerwerte zu dokumentieren, z.T. direkt über die Kopplung an das Blutzuckermessgerät, die Ernährung zu planen, die Bewegungsintensität zu erhöhen, z.B. über verbundene Schrittzähler, und sämtliche Werte im Zeitverlauf darzustellen.

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG), das am 9. Dezember 2019 in Kraft getreten ist, wurde der Anspruch von gesetzlich Krankenversicherten auf eine erstattungsfähige Versorgung mit DiGAs im Sozialgesetzbuch, fünftes Buch (SGB V) verankert. (Digitale-Versorgung-Gesetz 2019) Erstattungsfähig sind demnach Anwendungen, die im DiGA-Verzeichnis gelistet werden, nachdem sie erfolgreich ein Prüfverfahren durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) durchlaufen haben. Momentan (Stand 17. Dezember 2020) werden neun Anwendungen im DiGA-Verzeichnis geführt, darunter allerdings keine mit Diabetesbezug. (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2020) Der Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e.V. veröffentlicht auf seiner Internetpräsenz elf Anwendungen, die noch nicht im DiGA-Verzeichnis aufgenommen wurden, darunter auch die App „mySugr“. (Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e.V. 2020) Die kostenfreie Basis-Version dieser Anwendung ermöglicht bereits die Dokumentation der Medikation sowie den Export der Daten für den Patienten selbst bzw. dessen Arzt im *comma-separated-values (csv)*-Format. Die kostenpflichtige Version ermöglicht darüber hinaus Exporte als Excel-Datei oder im *portable-document-format (PDF)*. (mySugr GmbH 2020; Google Play Store 2020) Diese Dateien könnten perspektivisch den Befragungsprozess bzgl. der Medikation komfortabel unterstützen.

3.5 Schlussfolgerung

Die Gegenüberstellung von Patientenangaben und GKV-Daten zur Neuverordnung antihyperglykämischer Medikation in den vergangenen drei bzw. sechs Monaten zeigte moderate Übereinstimmung, wobei das Ereignis „Neuverordnung“ selten vorkam. Bei Nicht-Übereinstimmung überwog in geringem Maße der Effekt, dass die Neuverordnung in den GKV-Daten dokumentiert wurden, jedoch

nicht von den Patienten/Patientinnen berichtet wurden. Bei Gegenüberstellung der beiden Beobachtungszeiträume erschien die Übereinstimmung im Sechsmonats-Zeitraum besser.

Obwohl die Ergebnisse aufgrund der kleinen Fallzahlen vorsichtig zu interpretieren sind, ergeben sich gerade für die Einschätzung von Patientenangaben im klinischen Umfeld wertvolle Einblicke, die mit weiteren wissenschaftlichen Studien an größeren Patientengruppen und durch Analysen der Einflussfaktoren weiter präzisiert werden können. Dabei kann das Konzept Anwendung finden, das im Rahmen der vorliegenden Arbeit erarbeitet und in einem ersten explorativen *Setting* angewendet wurde.

4 Literatur- und Quellenverzeichnis

Allin S, Bayoumi AM, Law MR, Laporte A (2013): Comparability of self-reported medication use and pharmacy claims data. *Health Rep* 24 (1): 3-9.

Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) vom 18. Dezember 2008/22. Januar 2009 (BAnz Nr. 49a (Beilage) vom 31. März 2009), zuletzt geändert am 20. November 2020 (BAnz AT 19.02.2021 B5): § 4.

Arzneimittelverschreibungsverordnung (AMVV) vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Oktober 2020 (BGBl. I S. 2260): § 1.

Banks E, Beral V, Cameron R, Hogg A, Langley N, Barnes I, Bull D, Elliman J, Harris CL (2001): Agreement between general practice prescription data and self-reported use of hormones replacement therapy and treatment for various illnesses. *J Epidemiol Biostat* 6 (4): 357-363. <https://doi.org/10.1080/13595220152601837>.

Barat I, Andreasen F, Damsgaard EM (2001): Drug therapy in the elderly: what doctors believe and patients actually do. *Br J Clin Pharmacol* 51 (6): 615-622. <https://doi.org/10.1046/j.0306-5251.2001.01401.x>.

Brüne M, Emmel C, Meilands G, Andrich S, Droste S, Claessen H, Jülich F, Icks A (2021a): Self-reported medication intake vs information from other data sources such as pharmacy records or medical records: Identification and description of existing publications, and comparison of agreement results for publications focusing on patients with cancer - a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 30 (5): 531-560. <https://doi.org/10.1002/pds.5210>.

Brüne M, Andrich S, Haastert B, Kalthener M, Icks A (2021b): New prescription of antihyperglycemic agents among patients with diabetes in Germany: Moderate concordance between health insurance data and self-reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 30 (3): 304-312. <https://doi.org/10.1002/pds.5160>.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2013): Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes - Kurzfassung, 1. Auflage. Version 4. 2013, zuletzt geändert: November 2014. Verfügbar unter www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de; [Abgerufen am: 15.09.2020]. DOI: 10.6101/AZQ/000215.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2020): DiGA-Verzeichnis [Internetdokument]. Verfügbar unter <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>; [Abgerufen am 18.12.2020].

Caskie GI, Willis SL (2004): Congruence of Self-Reported Medications With Pharmacy Prescription Records in Low-Income Older Adults. *Gerontologist* 44 (2): 176-185. <https://doi.org/10.1093/geront/44.2.176>.

- Caskie GI, Willis SL, Schaie W, Zanjani FA (2006): Congruence of medication information from a brown bag data collection and pharmacy records: Findings from the Seattle longitudinal study. *Exp Aging Res* 32 (1): 79-103. <https://doi.org/10.1080/03610730500326341>.
- Chernyak N, Ernsting C, Icks A (2012): Pre-test of questions on health-related resource use and expenditure, using behaviour coding and cognitive interviewing techniques. *BMC Health Serv Res* 12: 303. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-303>.
- Cohen-Glickman I, Haviv YS, Cohen MJ (2014): Summary adherence estimates do not portray the true incongruity between drug intake, nurse documentation and physicians' orders. *BMC Nephrol* 15: 170. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-170>.
- Demoré B, Le Govic D, Thilly N, Boivin JM, Pulcini C (2017): Reliability of self-reported recent antibiotic use among the general population: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect* 23 (7): 486.e7-486.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.01.006>.
- Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) vom 09. Dezember 2019 (Bundesgesetzblatt Teil I Nr. 49 vom 18. Dezember 2019): Artikel 1.
- Evans C, Crawford B (1999): Patient Self-Reports in Pharmacoeconomic Studies. Their Use and Impact on Study Validity. *Pharmacoeconomics* 15 (3): 241-256. <https://doi.org/10.2165/00019053-199915030-00004>.
- Fujita M, Sato Y, Nagashima K, Takahashi S, Hata A (2015): Validity assessment of self-reported medication use by comparing to pharmacy insurance claims. *BMJ Open* 5 (11): e009490. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009490>.
- Geyer S, Jaunzeme J (2014): Möglichkeiten und Grenzen von Befragungsdaten und Daten gesetzlicher Krankenversicherungen. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, 223-233.
- Google Play Store (2020): mySugr - Diabetes App & Blutzucker Tagebuch [Internetdokument]. Verfügbar unter <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.mysugr.android.companion&hl=de&gl=US>; [Abgerufen am 17.12.2020].
- Gothe RM, Buchberger B (2014): Bias und Confounding. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, 424-434.
- Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Aubrun E, Benichou J, Abenhaim L (2012): Agreement between patients' self-report and physicians' prescriptions on nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other drugs used in musculoskeletal disorders: the international Pharmacoepidemiologic General Research eXtension database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 21 (7): 753-759. <https://doi.org/10.1002/pds.3194>.
- Grimes RT, Bennett K, Tilson L, Usher C, Smith SM, Henman MC (2015): Initial therapy, persistence and regimen change in a cohort of newly treated type 2 diabetes patients. *Br J Clin Pharmacol* 79 (6): 1000-1009. <https://doi.org/10.1111/bcp.12573>.

- Harlow SD, Linet MS (1989): Agreement between questionnaire data and medical records. The evidence for accuracy of recall. *Am J Epidemiol* 129 (2): 233-248. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115129>.
- Hoffmann F, Glaeske G, Pfannkuche MS (2009): Einfluss von Rabattverträgen auf die Aut-idem-Nutzung. *Dtsch Arztebl Int* 106 (48): 783-788. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0783>.
- Hoffmann J, Haastert B, Brüne M, Kaltheuner M, Begun A, Chernyak N, Icks, A (2018): How do patients with diabetes report their comorbidities? Comparison with administrative data. *Clin Epidemiol* 10: 499-509. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S135872>.
- Icks A, Dittrich A, Brüne M, Kuss O, Hoyer A, Haastert B, Begun A, Andrich S, Hoffmann J, Kaltheuner M, Chernyak N (2017): Agreement found between self-reported and health insurance data on physician visits comparing different recall lengths. *J Clin Epidemiol* 82: 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.10.009>.
- Jacobs E, Rathmann W (2019): Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe (Hrsg.): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2020. Die Bestandsaufnahme. Mainz: Verlag Kirchheim, 9-16.
- Jaunzeme J, Marx Y, Swart E, Geyer S (2014): Gesundheitsbefragungen und Aggregatdaten. In: Swart E, Ihle P, Gothe H, Matusiewicz D (Hrsg.): Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden und Perspektiven. 2. Auflage. Bern: Verlag Hans Huber, 214-221.
- Klungel OH, de Boer A, Paes, AH, Herings RM, Seidell JC, Bakker A (2000): Influence of question structure on the recall of self-reported drug use. *J Clin Epidemiol* 53 (3): 273-277. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(99\)00167-5](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00167-5).
- Krankenkassennetz.de GmbH (2021): FORTISNOVA BKK [Internetdokument]. Verfügbar unter: <https://www.krankenkasseninfo.de/krankenkassen/fortisnova-bkk-gesund-und-aktiv/>; [Abgerufen am 18.01.2021].
- Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B (2005): Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation - ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG). *Gesundheitswesen* 67 (10): 736-746. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858698>.
- Kropp S, Terboven T, Hedicke J, Mutschelknauss E, Slinger T, Braendle W, Berger J, Chang-Claude J, Flesch-Janys D (2007): Good agreement between physician and self-reported hormone therapy data in a case-control study. *J Clin Epidemiol* 60 (12): 1280-1287. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.02.013>.
- Lacasse A, Ware MA, Bourgault P, Lanctôt H, Dorais M, Boulanger A, Cloutier C, Shir Y, Choinière M (2016): Accuracy of Self-reported Prescribed Analgesic Medication Use: Linkage Between the Quebec Pain Registry and the Quebec Administrative Prescription Claims Databases. *Clin J Pain* 32 (2): 95-102. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000248>.

- Lindberg M, Lindberg P, Wikström B (2007): Medication discrepancy: A concordance problem between dialysis patients and caregivers. *Scand J Urol Nephrol* 41 (6): 546-552. <https://doi.org/10.1080/00365590701421363>.
- Lubeck DP, Hubert HB (2005): Self-report was a viable method for obtaining health care utilization data in community-dwelling seniors. *J Clin Epidemiol* 58 (3): 286-290. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.06.011>.
- Margolis KL, Lihong Q, Brzyski R, Bonds DE, Howard BV, Kempainen S, Liu S, Robinson JG, Safford MM, Tinker LT, Phillips LS (2008): Validity of diabetes self-reports in the Women's Health Initiative: comparison with medication inventories and fasting glucose measurements. *Clin Trials* 5 (3): 240-247. <https://doi.org/10.1177/1740774508091749>.
- mySugr GmbH (2020): Diabetes Therapie, nur einen Klick entfernt [Internetdokument]. Verfügbar unter <https://www.mysugr.com/de/diabetes-app/>; [Abgerufen am 17.12.2020].
- Nissen MJ, Tsai ML, Blaes AH, Swenson KK (2012): Breast and colorectal cancer survivors' knowledge about their diagnosis and treatment. *J Cancer Surviv* 6 (1): 20-32. <https://doi.org/10.1007/s11764-011-0189-3>.
- Norell SE, Boethius G, Persson I (1998): Oral contraceptive use: interview data versus pharmacy records. *Int J Epidemiol* 27 (6): 1033-1037. <https://doi.org/10.1093/ije/27.6.1033>.
- Perez-Nieves M, Kabul S, Desai U, Ivanova JI, Kirson NY, Cummings AK, Birnbaum HG, Duan R, Cao D, Hadjiyianni I (2016): Basal insulin persistence, associated factors, and outcomes after treatment initiation among people with type 2 diabetes mellitus in the US. *Curr Med Res Opin* 32 (4): 669-680. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1135789>.
- Porta M, Greenland S, Hernán M, Dos Santos SI, Last JM. (Hrsg.) (2014): A dictionary of epidemiology. 6. Auflage. Oxford: Oxford University Press.
- Reifferscheid E (2019): Antidiabetika [Internetdokument]. Verfügbar unter <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/antidiabetika>; [Abgerufen am 05.06.2020].
- Schrapppe M, Pfaff H (2017): Definition und Abgrenzung. In: Schrappe M, Neugebauer EA, Glaeske G, Pfaff H, Rothmund M, Schwartz W (Hrsg.): Lehrbuch Versorgungsforschung. Systematik - Methodik - Anwendung. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag, 11-18.
- Spangler L, Ichikawa LE, Hubbard RA, Operskalski B, LaCroix AZ, Ott SM, Scholes D (2015): A comparison of self-reported oral contraceptive use and automated pharmacy data in perimenopausal and early postmenopausal women. *Ann Epidemiol* 25 (1): 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.10.009>.
- Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e.V. (2020): DiGA-Verzeichnis [Internetdokument]. Verfügbar unter <https://digitalversorgt.de/diga-verzeichnis/>; [Abgerufen am 18.12.2020].
- van de Mortel, TF (2008): Faking it: social desirability response bias in self-report research. *Aust J Adv Nurs* 25 (4): 40-48.

West SL (1997): A Comparison of Data Sources for Drug Exposure Ascertainment in Pharmacoepidemiologic Studies with Emphasis on Self-Reported Information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 6 (3): 215-218. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1557\(199705\)6:3<215::AID-PDS289>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1557(199705)6:3<215::AID-PDS289>3.0.CO;2-Y).

Wilke T, Mueller S, Groth A, Berg B, Fuchs A, Sikirica M, Logie J, Martin A, Maywald U (2016): Non-Persistence and Non-Adherence of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Therapy with GLP-1 Receptor Agonists: A Retrospective Analysis. *Diabetes Ther* 7 (1): 105-124. <https://doi.org/10.1007/s13300-015-0149-4>.

Yasein NA, Barghouti FF, Irshaid YM, Suleiman AA (2013): Discrepancies between elderly patient's self-reported and prescribed medications: a social investigation. *Scand J Caring Sci* 27 (1): 131-138. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2012.01012.x>.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die dieses Projekt ermöglicht und mich bei der Umsetzung inhaltlich und persönlich unterstützt haben:

Vielen Dank an meine Doktormutter Andrea Icks für die hervorragende Betreuung und die stets konstruktive Diskussion.

Vielen Dank an alle Koautoren und Kollegen, die bei den Publikationen mitgewirkt haben und an alle, die mich darüber hinaus in fachlicher und persönlicher Weise unterstützt haben.

Vielen Dank an meinen Mann, der undenkbar viel Zeit in dieses Projekt investiert hat und mir stets eine enorme emotionale Stütze war.

Vielen Dank an meine gesamte Familie und alle Freunde, die mich auf diesem Weg begleitet haben.

Ohne Euch alle wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen – DANKE