

# **"Real Biased" Data? Ein Vergleich von "Real World" Daten und RCTs in der Telekardiologie**

Lisa Schell, Anke Schulz, Konstanze Angelescu,  
Dominik Glinz, Marco Knelangen, Stefan Sauerland

## Hintergrund

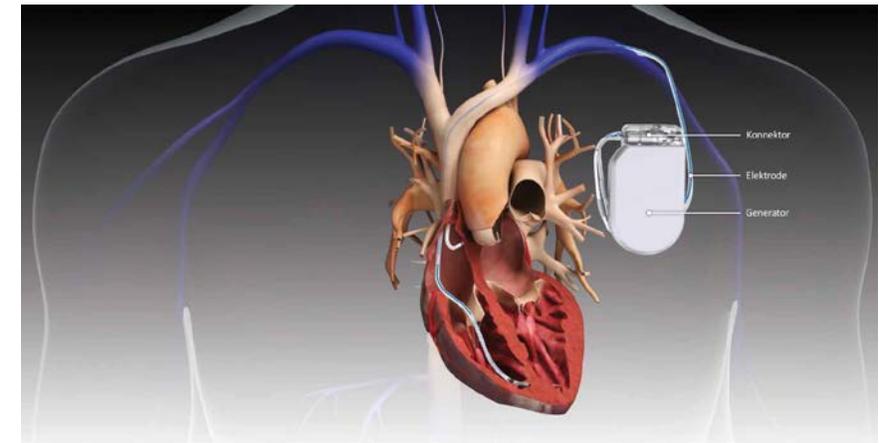
Der BVMed fordert für den Bereich der fortschrittlichen Medizintechnologien darüber hinaus seit längerem **eine eigene sachgerechte Bewertungs-Methodik**, die die Besonderheiten der MedTech-Verfahren besser berücksichtigt und nicht primär für Arzneimittel ausgelegt ist. Zudem sollte die Bedeutung von **Registern und Versorgungsforschung** bei der Bewertung von Medizinprodukten – im Sinne einer „Real World Evidence“ – vom Gesetzgeber stärker hervorgehoben werden. Hier gilt es, die Chancen durch Digitalisierung und „Big Data“ konsequent zu nutzen.

BVMed – Bundesverband  
Medizintechnologie e. V.

BVMed-Stellungnahme zum Referentenentwurf eines Gesetzes zur Errichtung des Deutschen Implantatregisters (EDIR)  
Teil 2 - Beschleunigung Methodenbewertung

## Hintergrund

- Was ist mit Telekardiologie gemeint?  
aktive kardiale Aggregate
    - ICD
    - CRT
- ♥ Daten
----->
Ärztin / Arzt
- Telekardiologie: große Registerstudien verfügbar  
→ „real world data“ genauso valide wie  
randomisiert kontrollierte Studien (RCTs)?
  - Vergleich:  
Mortalität in nicht randomisierten Studien (NRS) mit Metaanalyse aus RCTs



Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (ICD)

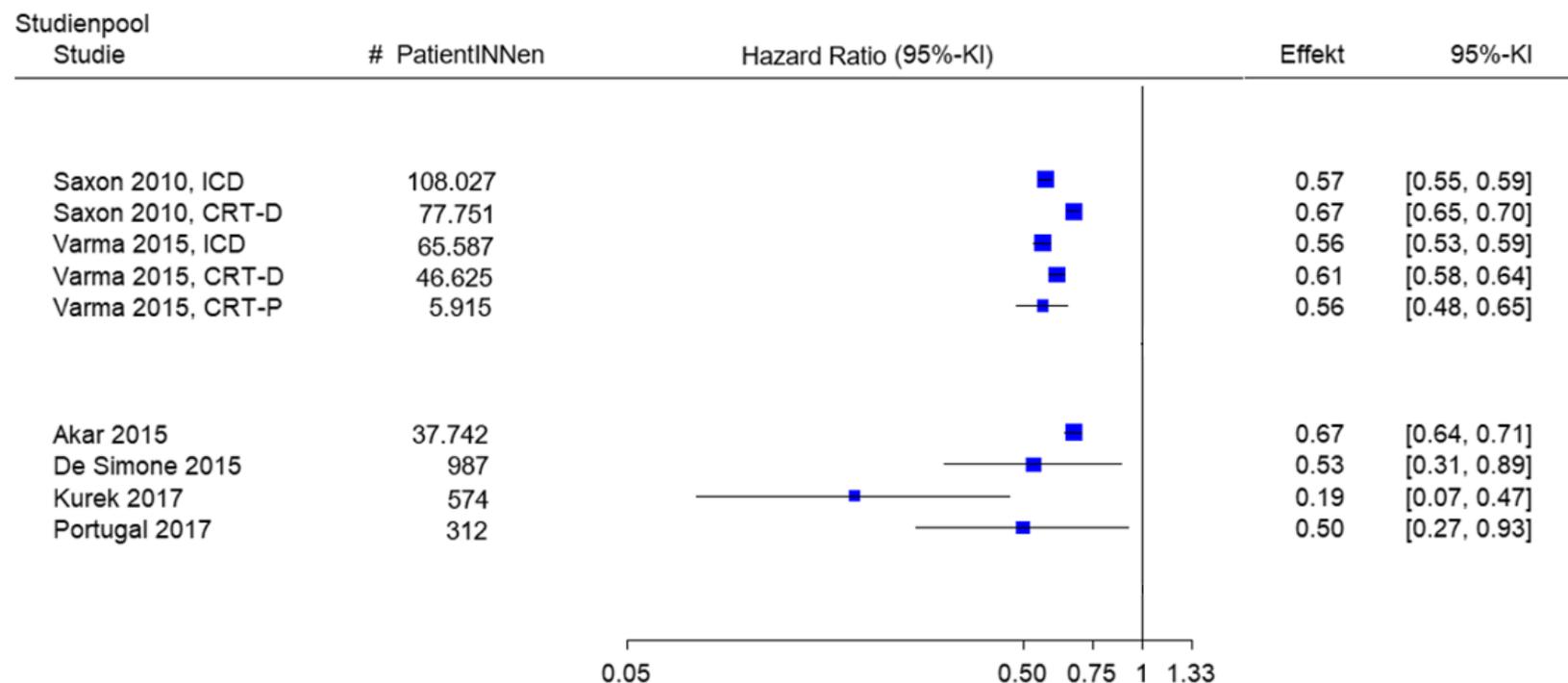
Quelle: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ICD\\_System.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:ICD_System.png)  
 Autor: implantate-schweiz.ch  
 Lizenz: CC BY-SA 3.0 ch

## Methoden

- Wir suchten nach NRS ..
  - ... die für Confounder adjustierten
  - ... mit einer parallelen Kontrollgruppe
  - ... mit mindestens 100 Patientinnen und Patienten pro Studienarm und
  - ... die nach 2007 publiziert wurden

## Ergebnisse NRS (I)

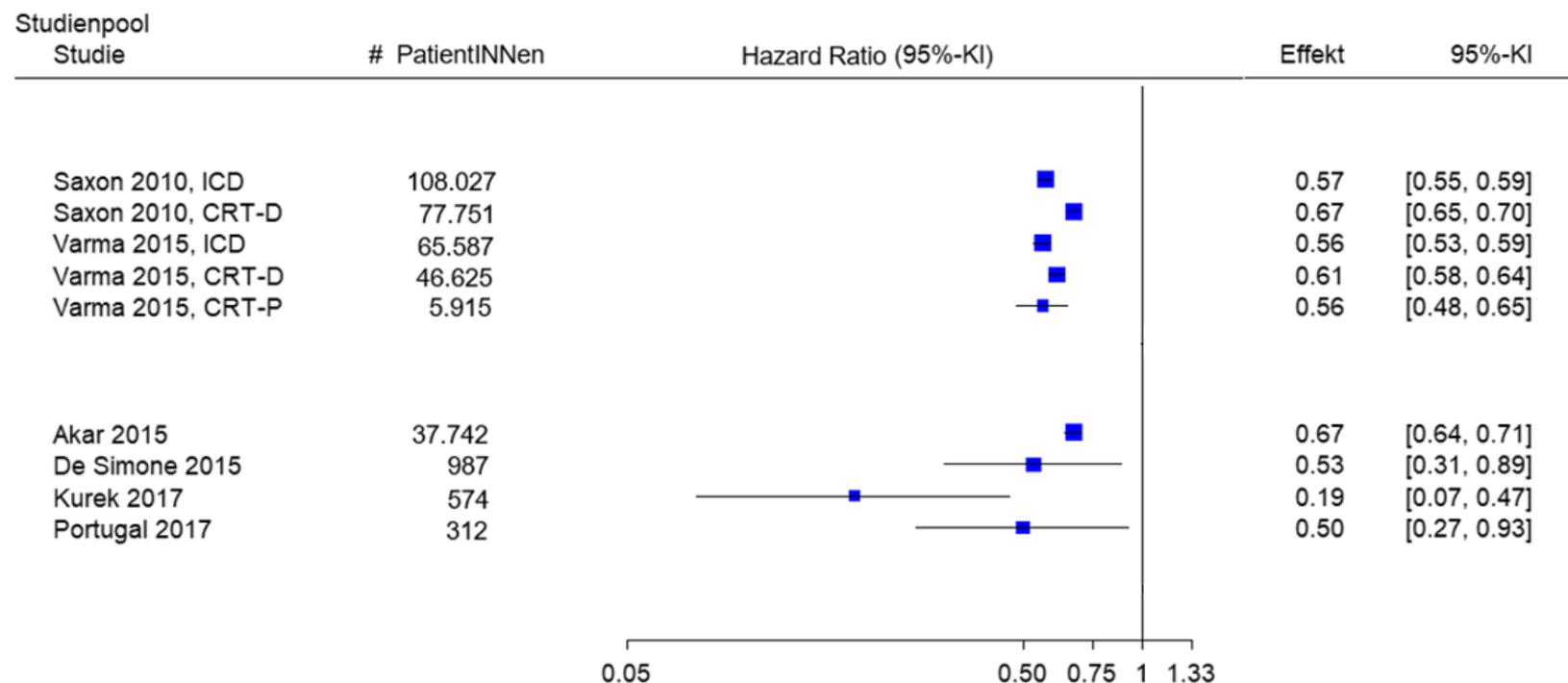
Telemonitoring vs. Kontrolle - nonRCTs  
Gesamtmortalität



- Alle NRS: Mortalität statistisch signifikant reduziert

## Ergebnisse NRS (I)

Telemonitoring vs. Kontrolle - nonRCTs  
Gesamtmortalität



... und wie sieht es bei den RCTs aus?

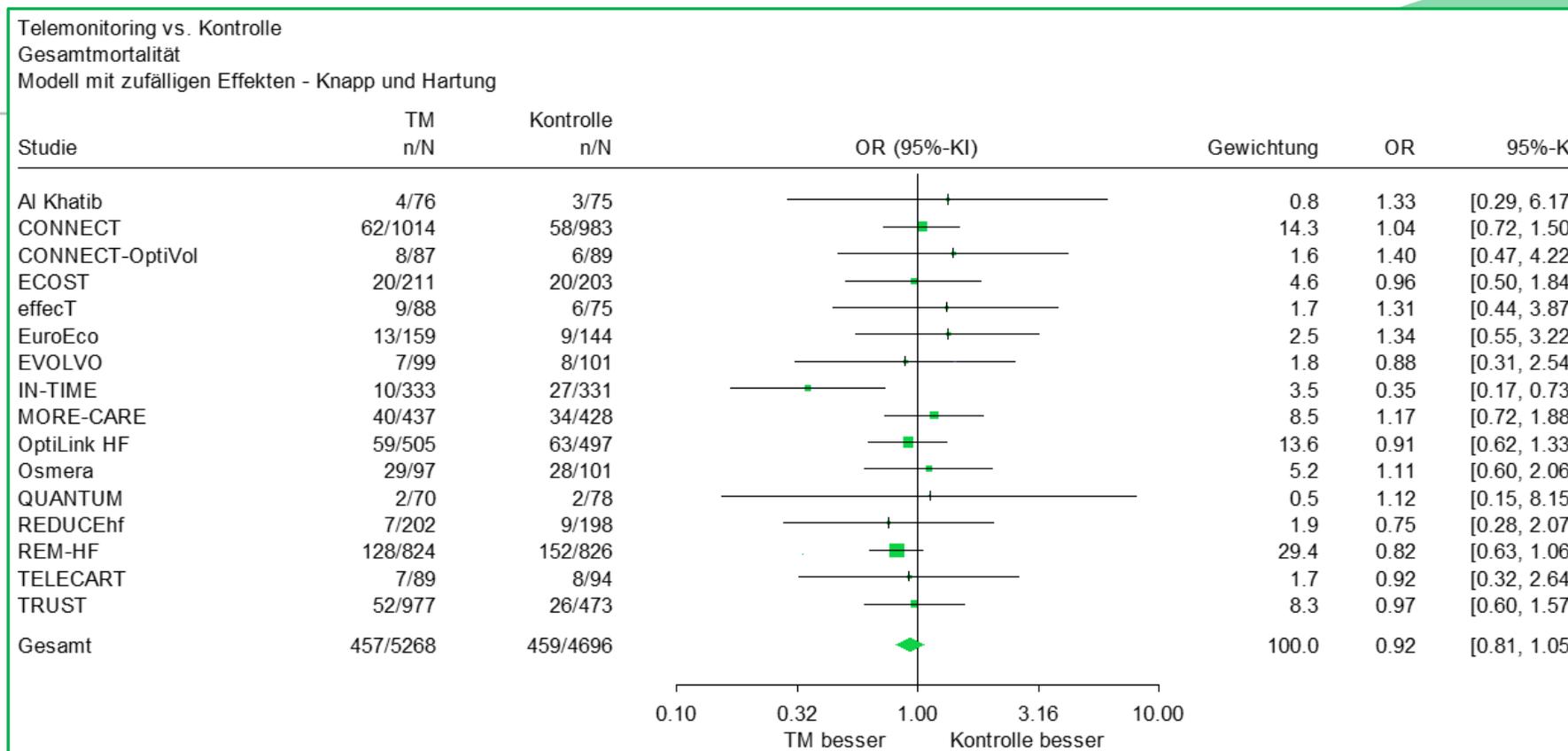
- 16 RCTs (9.964 Patientinnen und Patienten)

- Alle NRS: Mortalität statistisch signifikant reduziert

# Ergebnisse NRS (I)

Telemonitoring vs. Kontrolle - nonRCTs  
Gesamtmortalität

Studienpool  
Studie



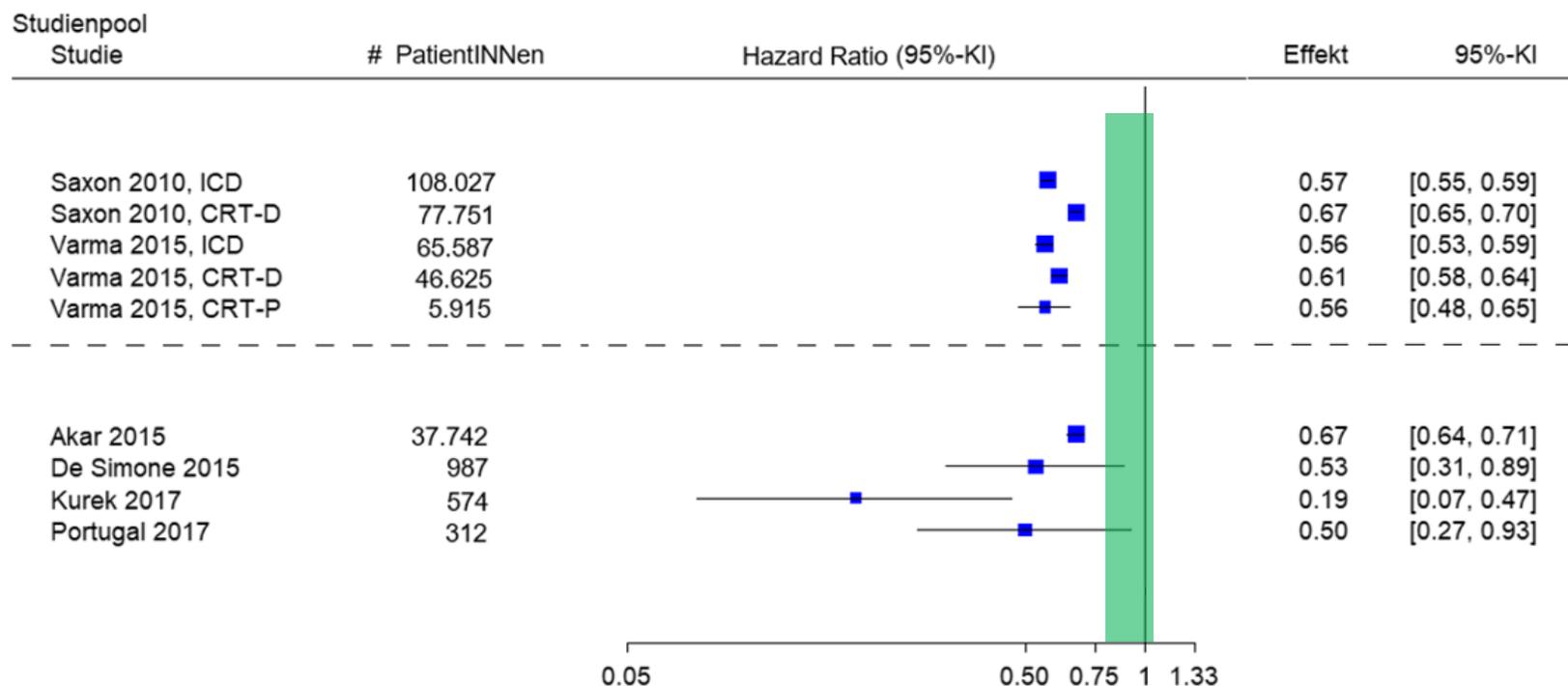
Wie sieht es  
aus bei CTs?

64  
und Patienten)

- Alle NRS: Mortalität statistisch signifikant reduziert

## Ergebnisse NRS (II)

Telemonitoring vs. Kontrolle - nonRCTs  
Gesamtmortalität



Cox proportional hazard model

- 4 Variablen (Alter, Geschlecht, Gerätetyp, Jahr der Implantation)

- 3 Variablen (Alter, Geschlecht, sozioökonomischer Status)

- > 14 Variablen

- 14 Variablen

- 12 Variablen (Propensity score matching)

- 5 Variablen

- Vergleichbare Ergebnisse mit Adjustierung für Krankheitsmerkmale und ohne

## Diskussion und Fazit

- Große Abweichung der NRS- von den RCT-Ergebnissen:
  - Bias durch Confounding ist in NRS wahrscheinlich.
  - Wahrscheinlichste Erklärungen sind hier starker Selektions- und Attrition-Bias.
  - Auch eine aufwändige Adjustierung kann residuelles Confounding nicht ausschließen.
- Limitation: Es wurde nur ein einzelnes, selbst gewähltes Beispiel analysiert.
- Fazit: Register-basierte Beobachtungsstudien liefern keine validen Daten für Nutzenbewertungen und sollten daher primär für andere Zwecke genutzt werden.

## Literatur

- Akar JG, Bao H, Jones PW, Wang Y, Varosy PD, Masoudi FA et al. Use of Remote Monitoring Is Associated With Lower Risk of Adverse Outcomes Among Patients With Implanted Cardiac Defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8(5): 1173-1180.
- Bundesverband Medizintechnologie e.V. BVMed-Stellungnahme zum Referentenentwurf eines Gesetzes zur Errichtung des Deutschen Implantatregisters (EDIR) Teil 2 - Beschleunigung Methodenbewertung [online]. 22.02.2019 [Zugriff: 01.07.2019]. URL: [https://www.bvmed.de/de/bvmed/positionspapiere-stellungnahmen/\\_p1](https://www.bvmed.de/de/bvmed/positionspapiere-stellungnahmen/_p1).
- De Simone A, Leoni L, Luzi M, Amellone C, Stabile G, La Rocca V et al. Remote monitoring improves outcome after ICD implantation: the clinical efficacy in the management of heart failure (EFFECT) study. *Europace* 2015; 17(8): 1267-1275.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Telemonitoring mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten bei ventrikulärer Tachyarrhythmie sowie Herzinsuffizienz: Abschlussbericht: Auftrag N16-02; Version 1.2 [online]. 04.07.2018 [Zugriff: 18.07.2018]. (IQWiG-Berichte; Band 577). URL: [https://www.iqwig.de/download/N16-02\\_Telemonitoring-mithilfe-von-aktiven-kardialen-implantierbaren-Aggregaten\\_Abschlussbericht\\_V1-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/N16-02_Telemonitoring-mithilfe-von-aktiven-kardialen-implantierbaren-Aggregaten_Abschlussbericht_V1-2.pdf).
- Kurek A, Tajstra M, Gadula-Gacek E, Buchta P, Skrzypek M, Pyka L et al. Impact of Remote Monitoring on Long-Term Prognosis in Heart Failure Patients in a Real-World Cohort: Results From All-Comers COMMIT-HF Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017; 28(4): 425-431.
- Portugal G, Cunha P, Valente B, Feliciano J, Lousinha A, Alves S et al. Influence of remote monitoring on long-term cardiovascular outcomes after cardioverter-defibrillator implantation. *Int J Cardiol* 2016; 222: 764-768.
- Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010; 122(23): 2359-2367.
- Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The Relationship Between Level of Adherence to Automatic Wireless Remote Monitoring and Survival in Pacemaker and Defibrillator Patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(24): 2601-2610.

## Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)



Im Mediapark 8  
50670 Köln

Telefon +49 221 35685-0  
Telefax +49 221 35685-1

[lisa.schell@iqwig.de](mailto:lisa.schell@iqwig.de)

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

[www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de)

[www.themencheck-medizin.iqwig.de](http://www.themencheck-medizin.iqwig.de)

Twitter: @iqwig and @iqwig\_gi