

Evaluationsergebnisse zum Versorgungskonzept *Gesund schwanger*

Senkung der Frühgeburten durch systematisches Infektionsscreening bestätigt

W. Kirschner¹, M. Haist², A. Nastula³

■ **Frühgeburten stellen weltweit nach wie vor das größte Problem in der Geburtshilfe dar. Deutschland weist im europäischen Vergleich eine überdurchschnittlich hohe Frühgeburtenrate auf. Bei der Frühgeburt handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, bei dem Vaginalinfektionen und vor allem die Bakterielle Vaginose (BV) in der Frühschwangerschaft bedeutende Risikofaktoren sind. Interventionen, die auf ein universelles Screening auf BV setzen und leitliniengerechte Therapien anschließen, weisen jedoch uneinheitliche Ergebnisse auf, wodurch sich Fachgesellschaften bis dato nicht eindeutig für ein generelles Screening aussprechen. So ist dieses auch in den Mutterschaftsrichtlinien nicht enthalten.**

Mit dem Innovationsfonds und insbesondere dem § 140a SGB V „Besondere Versorgung“ bietet der Gesetzgeber allerdings einen Rahmen, innovative und besondere Versorgungsansätze insgesamt zu stärken. Auf der Grundlage des SGB V sind in den letzten Jahren einige Vorhaben von Krankenkassen und Leistungserbringern zur Verringerung von Frühgeburten auf der Grundlage eines Infektionsscreenings vereinbart worden. Unterschiede bestehen in der organisatorischen, logistischen, strukturellen und inhaltlichen Umsetzung der Screeningleistung, vor allem aber auch

in Methodik und Umfang der Evaluationskonzepte, sofern Evaluationen vorgesehen sind.

Bei evaluierten Programmen macht speziell die Auswahl der Kontrollgruppe und der damit einhergehenden Kontrollmöglichkeit von potenziellen Bias-Faktoren einen qualitativen Unterschied. Die Programme *Baby on time* der AOK Nordost und nun auch *Gesund schwanger* der GWQ generieren aus den Daten des *BabyCare*-Programms eine Kontrollgruppe und ermöglichen es damit, den Einfluss relevanter Risikofaktoren auf die Frühgeburtenrate zu berücksichtigen. Bei beiden Versorgungsansätzen kann eine signifikante Senkung der Frühgeburten nachgewiesen werden, bei Teilnehmerinnen von *Baby on time* um 35 % (adjustiertes Odds Ratio (OR): 0,65; 95 % Konfidenzintervall (KI) 0,44–0,97) bzw. bei Teilnehmerinnen von *Gesund schwanger* um 26 % (adjustiertes OR: 0,74; 95 % KI 0,56–0,98). Die Evaluationsergebnisse des *KISS*-Vertrags der BIG direkt gesund zeigen bei einem Vergleich von Teilnehmerinnen mit Nichtteilnehmerinnen auf der Grundlage von Kassendaten keine signifikante Verringerung der Frühgeburtenrate. Evaluationsergebnisse zu weiteren Vorhaben liegen (noch) nicht vor.

Vaginalinfektionen als Risikofaktoren der Frühgeburt

Frühgeburten gehören national und international nach wie vor zu den größten Herausforderungen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Eine Entbindung vor der abgeschlossenen 37. SSW ist für etwa 75 % der neonatalen Mortalität und für bis zu 50 % der neurolo-

gischen Spätfolgen bei Kindern verantwortlich (1). Die Frühgeburtenrate in europäischen Ländern reicht im Jahr 2015 von 5,4 % in Litauen bis zu 12,0 % in Zypern, wobei Deutschland mit 8,5 % die vierthöchste Frühgeburtenrate aufweist (2). Die Frühgeburt ist ein multifaktorielles Geschehen, bei dem demografische, genetische, ethnische, soziale und medizinische Faktoren wie auch spezifische Risikofaktoren der Lebensbedingungen und Verhaltensweisen (Ernährung, Gewicht, Stress, Rauchen usw.) von Bedeutung sind. Es ist davon auszugehen, dass etwa 40 % der spontanen Frühgeburten mit einer Infektion assoziiert sind (3). Dabei ist die BV mit einem mindestens fünffach erhöhten Risiko im 2. Trimenon ein bedeutender Risikofaktor (4).

Interventionsstudien nicht durchgängig überzeugend

Im Jahr 2004 konnten österreichische Kollegen im Rahmen einer prospektiv randomisierten Fallkontrollstudie eine signifikante Reduktion der Frühgeburtenrate um 43 % von 5,3 % auf 3,0 % durch die Diagnostik und antibiotische Therapie von Vaginalinfektionen zeigen (5). Weitere Interventionsstudien auf der Grundlage von Vaginalscreenings ergaben insgesamt jedoch keine eindeutigen Effekte auf die Reduktion der Frühgeburten, was nach Lamont unter anderem auch auf zahlreiche methodische Fehler der Interventionen zurückzuführen ist (6). Bis heute lehnen internationale Fachgesellschaften ein Screening von Schwangeren auf asymptomatische Vaginalinfektionen aufgrund der heterogenen Datenlage der Interventionen ab. „The USPSTF

¹pregive GmbH, Berlin, vormals Forschung Beratung Evaluation, Berlin

²Berufsverband der Frauenärzte e.V.

³GWQ ServicePlus AG Gesellschaft für Wirtschaftlichkeit und Qualität bei Krankenkassen

concludes that for pregnant persons at increased risk for preterm delivery, the evidence is conflicting and insufficient, and the balance of benefits and harms cannot be determined.“ (7)

Vaginaldiagnostik in Richt- und Leitlinien

Die Mutterschaftsrichtlinien, die das Leistungsspektrum der Frauenärztinnen und -ärzte in der Schwangerenvorsorge determinieren, beinhalten kein Screening auf Vaginalinfektionen in der Schwangerschaft. Auch die aktuelle Leitlinie zur Prävention und Therapie der Frühgeburt aus dem Jahr 2019 empfiehlt kein universelles Screening, äußert sich in den konsensbasierten Statements allerdings vorsichtiger wie folgt: „Die Diagnostik [...] auf eine asymptomatische und symptomatische bakterielle Vaginose und deren Behandlung senkt die Rate an Frühgeburten nicht generell. Es gibt Hinweise, dass die Diagnostik und Behandlung einer asymptomatischen und symptomatischen bakteriellen Vaginose vor 23+0 SSW die Rate an Frühgeburten < 37+0 SSW senkt“ (8). „Schwangere mit bakterieller Vaginose und einer Frühgeburt in der Anamnese können unter Umständen von einem Screening auf bakterielle Vaginose und deren Behandlung profitieren, jedoch ist die Datenlage, die ein solches Vorgehen rechtfertigen würde, schwach“ (9). Demgegenüber spricht sich die derzeit in Überarbeitung befindliche Leitlinie Bakterielle Vaginose (BV) in Gynäkologie und Geburtshilfe aus dem Jahr 2013 für ein Screening in der Schwangerschaft aus (10).

Neue Versorgungsansätze

Mit dem im Jahr 2016 geschaffenen Innovationsfonds (11) und dem 2015 in Kraft getretenen neuen § 140a SGB V „Besondere Versorgung“ hat der Gesetzgeber Möglichkeiten gestärkt, innovative Ansätze in der gesundheitlichen Versorgung umzusetzen. Selektivverträge nach § 73c SGB V, § 63 SGB V und vor allem § 140a SGB V ermöglichen es den Krankenkassen schon seit vielen Jahren, neue Versorgungskon-

zepte und innovative Modelle umzusetzen und damit eine Verbesserung der Versorgungsqualität und auch der Wirtschaftlichkeit zu erreichen. Werden die Versorgungskonzepte einer belastbaren Evaluation unterzogen, so können diese damit zweifellos wissenschaftliche Erkenntnisse über eine Verbesserung der medizinischen Versorgung liefern, auch wenn der Erkenntnisgewinn nicht auf der Grundlage randomisierter klinisch-epidemiologischer Studien, sondern im Rahmen der Versorgungsforschung generiert wurde. Dem Nachteil der in der medizinischen Versorgung oft nicht möglichen Randomisierung der Patientinnen bzw. Patienten stehen die Vorteile der Durchführung der Intervention in der konkreten Versorgungsrealität und des Nachweises der tatsächlichen Praxistauglichkeit gegenüber.

Das Versorgungskonzept *Gesund schwanger* der GWQ

Zusammen mit der GWQ ServicePlus AG, dem Berufsverband der Frauenärzte, dem Berufsverband Deutscher Laborärzte und dem Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie hat die AG Vertragskoordination der KBV die Vereinbarung *Gesund schwanger* nach § 140a SGB V mit Start zum 01.04.2016 geschlossen.

Ziel des Vertrags ist es, vermeidbare Frühgeburten (Geburt vor der abgeschlossenen 37. SSW) aufgrund leicht detektierbarer, beeinflussbarer Risikofaktoren bestmöglich zu verhindern (12). *Gesund schwanger* verfolgt dabei einen ganzheitlichen Ansatz. Mithilfe einer gezielten Aufklärung und Beratung der Schwangeren unter Verwendung eines standardisierten Screeningfragebogens wird einerseits versucht, den steuerbaren, verhaltensbedingten Risikofaktoren positiv entgegenzuwirken. Andererseits werden mittels einer qualitativ hochwertigen Labordiagnostik asymptomatische Vaginalinfektionen proaktiv aufgedeckt, die als besonders relevanter medizinischer Risikofaktor gelten und ohne entsprechende Befundung unerkannt blieben.

Die Leistungen werden außerhalb der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung direkt über die KV abgerechnet. In die Evaluation fließen alle Angaben aus dem Screeningfragebogen sowie nachgelagert die Geburtsergebnisse aus den Krankenhausdaten ein. Für alle beteiligten ÄrztInnen, Labore und Patientinnen muss vor der Leistungserbringung eine entsprechende Teilnahmeerklärung unterzeichnet werden. Seit Vertragsstart konnten so bereits knapp 8.000 Frauen von 14 verschiedenen Betriebskrankenkassen bundesweit von der zusätzlichen Schwangerenvorsorge profitieren.

Besonderheiten der *Gesund schwanger*-Evaluation

Im Bereich der Schwangerenvorsorge wurde in den letzten Jahren eine Vielzahl an Verträgen abgeschlossen bzw. nachverhandelt. So verfolgen neben *Gesund schwanger* auch weitere Vorhaben das Ziel, Frühgeburten mittels eines Vaginalscreenings zu verringern. Dazu gehören u. a.:

- *Baby on time* (BOT) (AOK Nordost)
- *Willkommen Baby* (DAK)
- *Konsequentes Infektionsscreening – KISS* (BIG direkt gesund)
- *AOK-Priomed* (AOK Hessen)
- *Hallo Baby* (VAG, BKK).

Bezogen auf das Infektionsscreening unterscheiden sich die genannten Versorgungsverträge jedoch bei der Art der vorgegebenen Laborbefundung, der organisatorischen Umsetzung und Einbindung von Laboren sowie den Vergütungsstrukturen. Die Evaluation der Vorhaben unterscheidet sich ebenfalls – soweit bekannt und soweit überhaupt eine systematische Evaluation als solche vorgesehen ist – in Bezug auf die Bildung der Kontrollgruppen und die Verwendung von primärstatistischen oder einrichtungsbezogenen Daten (Routinedaten der Kassen). Beim Programm *AOK-Priomed* ist das Evaluationskonzept bisher nicht publiziert. Die DAK und die BIG direkt verwenden ausschließlich Kassendaten (13). Die Ergebnisse beim *KISS* sind publiziert (14). Eine entsprechende Publikation der

Evaluationsergebnisse bei *Willkommen Baby* liegt noch nicht vor. Beim VAG-Vertrag *Hallo Baby* werden sehr viele verschiedene Interventionen kombiniert. Eine wissenschaftliche Auswertung der Interventionseffekte ist laut Vertragsunterlagen nicht vorgesehen.

Die Versorgungskonzepte *Gesund schwanger* der GWQ und *Baby on time* der AOK Nordost verwenden als Kontrollgruppe die Daten des *BabyCare*-Programms (15) und werden von pregive (vormals FBE) evaluiert. Dieses Programm umfasst aktuell 25.000 Fragebogendaten von Schwangeren unterschiedlicher Krankenkassen mit ärztlich dokumentierten Geburtsergebnissen. Damit ist es möglich, für alle relevanten Risikofaktoren der Frühgeburt Assoziationsmaße (Odds Ratios) zu berechnen und die Stärke des jeweiligen Risikofaktors für eine deutsche Population zu quantifizieren. Auf dieser Grundlage wurde im Jahr 2014 ein Screeningfragebogen entwickelt, der 27 potenzielle Risikofaktoren der Frühgeburt operationalisiert (16). Die Nutzung der *BabyCare*-Daten als Kontrollgruppe bietet damit folgende Vorteile:

- Unterschiede in der demografischen und sozialen Zusammensetzung sowie der Risikofaktorenstruktur zwischen Fall- und Kontrollgruppe können exakt bestimmt werden, was – wie zu zeigen sein wird – hinsichtlich der erheblichen Selektionen in der Fallgruppe von besonderer Wichtigkeit ist.
- Da die Programme nach § 140a SGB V gegenüber dem *BabyCare*-Programm zusätzliche und gezielte medizinische Interventionen (Vaginaldiagnostik und Therapie) umfassen und so die Effekte prinzipiell erhöhen, kann für die Evaluation folgende logische Hypothesenprüfung erfolgen:
 H0: Frühgeburtenrate (Fallgruppe – medizinische Intervention) = Frühgeburtenrate (Kontrollgruppe = *BabyCare* ohne medizinische Intervention),
 H1: Frühgeburtenrate (Fallgruppe – medizinische Intervention) < Frühgeburtenrate (Kontrollgruppe = *BabyCare* ohne medizinische Intervention).

Während die Geburtsergebnisse bei *Baby on time* mittels eines Dokumentationsbogens direkt in der behandelnden Praxis abgefragt werden, wird der Geburtsoutcome bei *Gesund schwanger* aus den Krankenhausabrechnungsdaten der teilnehmenden Krankenkassen generiert und für alle Teilnehmerinnen des Vertrags zentral von der GWQ bereitgestellt. Zur Berechnung eines tagesgenauen Gestationsalters zum Zeitpunkt der Geburt wird zusätzlich das Geburtsdatum des Kindes mit dem bei der Einschreibung exakt definierten Gestationsalter (Schwangerschaftswoche und -tag) zum Zeitpunkt der Befragung abgeglichen. Voraussetzung für das Vorliegen der entsprechenden Krankenhausdaten ist, dass die Teilnehmerin eine stationäre Entbindung hatte. Damit werden etwa 98 % aller Geburten erfasst, sodass Selektionen nicht zu erwarten sind. Alle in die Ergebnisanalyse einfließenden Angaben aus dem Screeningfragebogen und zum Gestationsalter sind vollständig ausgefüllt sowie geprüft und mehrfach plausibilisiert. Bei Unstimmigkeiten erfolgt eine Rücksprache mit der behandelnden Praxis, um ggf. Korrekturen vorzunehmen. Für die Analyse ausgeschlossen wurden alle Fälle, für die weder vom Frauenarzt noch vom Labor ein Vaginalscreening abgerechnet wurde und wo somit davon auszugehen ist, dass dieses nicht umgesetzt wurde. Eine entsprechende Datenauswertung ergab, dass es sich hierbei ganz überwiegend um Frühaborte handelte.

Die Evaluationsergebnisse von *Gesund schwanger*

Ein Vergleich der Frühgeburtenraten in der Kontroll- und Fallgruppe soll die Wirksamkeit des Infektionsscreenings im Rahmen des *Gesund-schwanger*-Vertrags ermitteln. Die Evaluation basiert in der Fallgruppe derzeit auf 3.636 Geburtsergebnissen, darunter 1.785 Primiparae (49 %) (Frauen, die noch kein Kind lebend geboren haben) und 1.847 Multiparae (51 %) (Frauen, die mindestens ein Kind geboren haben). Bei der Vergleichsgruppe (*BabyCare*-Teilnehmerinnen) handelt es sich um 3.501 Fälle, darunter 2.787 Primiparae

(80 %) und 697 Multiparae (20 %). Vorkommende Mehrlingsschwangerschaften bleiben bei der Evaluation in beiden Datensätzen unberücksichtigt, da eine Reduktion der Frühgeburtenrate hier nicht erwartet werden kann. Die Verteilungen nach Primiparae und Multiparae zeigen, dass bei *Gesund schwanger* im Vergleich zur Grundgesamtheit (Perinataldaten) proportionale Anteile vorliegen, während bei *BabyCare* überproportional Primiparae am Programm teilnehmen. Dies und die paritätsspezifisch unterschiedlichen Risikofaktoren der Frühgeburt (siehe S. 43) erfordern eine separate Vergleichsanalyse der Fall- und Kontrollgruppen nach Primiparae und Multiparae.

Bei der Vergleichsanalyse wird zur Überprüfung statistisch signifikanter Unterschiede der Werte der zwei unabhängigen Stichproben bei Anteilswerten der Z-Test berechnet. Die Unterschiede sind bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % signifikant, wenn die Z-Werte > 1,645 bzw. die entsprechenden p-Werte < 0,05 sind. Ist dies der Fall, wird die Nullhypothese zurückgewiesen, dass es keine Unterschiede in den Frühgeburtenraten gibt. Voraussetzungen für die Anwendung der Testverfahren sind, dass die Stichproben $n \geq 30$ und die Zellenbesetzungen $n > 5$ sind. Die Testverfahren setzen bei geringen Fallzahlen Normalverteilungen voraus, sind bei den gegebenen hohen Fallzahlen aber unkritisch anwendbar. Die Tests erfolgen aufgrund der oben genannten Hypothesen einseitig.

Ungewichtete Vergleichsanalysen

Bei einer ungewichteten Gesamtbeurteilung (Tab. 1) der Häufigkeiten zeichnet sich bereits eine deutliche Verringerung der Frühgeburten im *Gesund schwanger*-Vertrag um 30 % ab (5,5 % gegenüber 7,9 % bei *BabyCare*). Signifikante Reduktionen der Frühgeburtenraten um etwa 27 % können zunächst auch bei getrennter Betrachtung der Primiparae und Multiparae in beiden Gruppen bestätigt werden (6,1 % gegenüber 8,3 % bzw. 4,9 % gegenüber 6,7 % jeweils in der Kontrollgrup-

Ungewichtete Vergleichsanalysen				
	Fallgruppe (Gesund schwanger)	Kontrollgruppe (BabyCare)	p-Wert	Signifikanz
Gesamt				
n =	3.636	3.501		
Anzahl Frühgeburten	200	277		
Frühgeburten in %	5,5%	7,9%	0,000026	✓
Primiparae				
n =	1.785	2.787		
Anteil von Gesamt	49,1%	79,6%		
Anzahl Frühgeburten	109	230		
Frühgeburten in %	6,1%	8,3%	0,0035	✓
Multiparae				
n =	1.847	697		
Anteil von Gesamt	50,8%	19,9%		
Anzahl Frühgeburten	91	47		
Frühgeburten in %	4,9%	6,7%	0,036	✓

Tab. 1: Häufigkeiten der Frühgeburten auf der Basis ungewichteter Daten

pe), wobei das positive Ergebnis in der Gruppe der Multiparae nur knapp das Signifikanzniveau erreicht, was auch durch die geringeren Fallzahlen in der Kontrollgruppe bedingt ist.

Gewichtete Vergleichsanalysen

Ergebnisse für Primiparae

Für eine genaue Einordnung der Ergebnisse ist die Zusammensetzung relevant

ter Risikoparameter in den jeweiligen Gruppen entscheidend. In Tabelle 2 sind in der zweiten Spalte zunächst die Odds Ratios der in der ersten Spalte gelisteten Variablen und Risikofaktoren der Frühgeburt aus dem gesamten *BabyCare*-Datensatz aufgeführt. So ist ein Alter ab 30 Jahren beispielsweise mit einem um 21 % erhöhten Risiko für Frühgeburten verbunden. In den Spalten „Fallgruppe“ und „Kontrollgruppe“ sind die Häufigkeiten der jeweiligen Risikomerkmale bei den Teilnehmerinnen der beiden Vergleichsgruppen aufgeführt. Insgesamt verdeutlicht die Auswertung eine signifikante Ungleichverteilung zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe bei fünf der neun definierten Risikokategorien. Es handelt sich dabei um die gelb markierten Variablen. Zusätzlich sind in der dritten und vierten Spalte Werte rot markiert, je nachdem, in welcher Gruppe die Häufigkeit der Risikofaktoren höher ist. Hier zeigt sich mit Ausnahme des Übergewichts, dass die anderen vier signifikant unterschiedlichen Risikofaktoren in der Kontrollgruppe häufiger sind. Die zunächst signifikant geringere Frühgeburtenrate bei *Gesund schwanger* könnte daher auch lediglich auf die weniger ausgeprägte Risikofak-

Vergleichsanalyse für Primiparae						
Risikomerkmale	Odds Ratio	Fallgruppe (Gesund schwanger)	Kontrollgruppe (BabyCare)	T-Test	Signifikanz	p-Wert
n =	14.413	1.785	2.787			
≥ 30 Jahre	1,21	51,2%	71,0%	13,57	✓	3,80E-41
BMI ≥ 25	1,15	37,5%	28,8%	6,09	✓	1,2E-09
SS nach Kinderwunschbehandlung	1,32	13,5%	17,0%	3,25	✓	0,001
Schilddrüsenerkrankung letzte 12 Monate	1,30	18,5%	21,2%	2,46	✓	0,014
Krankenhausaufenthalte letzte 12 Monate	1,42	13,5%	16,1%	2,44	✓	0,015
Gynäkologische Operationen: ja	1,25	23,8%	25,0%	0,90	nein	0,371
Familiäres Frühgeburtsrisiko	1,50	5,5%	6,2%	0,93	nein	0,351
Gesundheitszustand schlechter als gut	1,18	23,2%	21,0%	1,79	nein	0,074
Erste SS: nein	1,17	18,1%	16,4%	1,48	nein	0,140
Frühgeburtenrate vor Adjustierung		6,1%	8,3%	2,85	✓	0,007
Frühgeburtenrate nach Adjustierung		6,4%	8,3%	2,34	✓	0,009

Tab. 2: Ergebnisse der Vergleichsanalyse für Primiparae für neun gesicherte Risikofaktoren der Frühgeburt im *BabyCare*-Datensatz. Gelb unterlegt: Risikofaktoren mit signifikanter Ungleichverteilung zwischen Fallgruppe und Kontrollgruppe. Die rote Schrift markiert dabei die Gruppe mit der höheren Häufigkeit des betreffenden Risikofaktors.

torenstruktur in der Fallgruppe zurückzuführen sein. Um dies zu prüfen, ist eine Datengewichtung zur Kontrolle dieser Effekte erforderlich.

Die Gewichtung der Frühgeburten wird auf der Grundlage einer stratifizierten Adjustierung vorgenommen, bei der die Fallzahlen in den zu gewichtenden Variablengruppen für die *Gesund schwanger*-Daten auf die Daten der Kontrollgruppe adjustiert werden. In der Folge ergibt sich damit eine leichte Erhöhung der Frühgeburtenrate im GWQ-Vertrag, was aufgrund der Verteilung der Risiken in der Vergleichsgruppe auch zu erwarten war. Trotz der gewichteten Frühgeburtenrate von nun 6,4 % bei Primiparae in der Fallgruppe kann weiterhin ein erheblicher und signifikanter Interventionseffekt (T-Wert = 2,34, p-Wert = 0,009) des *Gesund schwanger*-Konzepts und ein Rückgang der Frühgeburtenrate um 23 % belegt werden.

Ergebnisse für Multiparae

Äquivalent zur Vorgehensweise bei Primiparae wurden auch in der Gruppe der Multiparae die Risikoverteilungen verglichen. In Tabelle 3 sind in der zweiten Spalte zunächst wieder die Odds Ratios

der in der ersten Spalte gelisteten Variablen und Risikofaktoren der Frühgeburt für Multiparae unter den *BabyCare*-Teilnehmerinnen aufgeführt. So ist beispielsweise Übergewicht mit einem um 45 % erhöhten Risiko für Frühgeburt in der Anamnese. Wie aus den Spalten „Fallgruppe“ und „Kontrollgruppe“ hervorgeht, finden sich auch bei Multiparae signifikante Ungleichverteilungen zwischen der Fall- und Kontrollgruppe bei vier der acht relevanten Risikofaktoren. Hier zeigt sich mit Ausnahme des Übergewichts, dass die anderen drei Risikofaktoren in der Kontrollgruppe signifikant höher sind. Damit könnte die signifikant geringere Frühgeburtenrate bei Multiparae der *Gesund schwanger*-Teilnehmerinnen lediglich auf die weniger ausgeprägte Risikofaktorenstruktur zurückzuführen sein, was auch hier wiederum durch eine Datengewichtung zu prüfen ist.

Durch die analoge Adjustierung ergibt sich für die GWQ-Teilnehmerinnen eine Frühgeburtenrate von nun 5,7 %. Dieser Wert liegt zwar immer noch einen Prozentpunkt unter dem Wert der Vergleichsgruppe ist jedoch nicht signifi-

kant (T-Wert: 0,97, p-Wert: 0,16), was auch auf die geringen Fallzahlen in der Kontrollgruppe zurückzuführen ist.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Von den sechs genannten Vorhaben der gesetzlichen Krankenkassen zur Reduktion der Frühgeburten liegen für nunmehr drei publizierte Evaluationsergebnisse vor. Die Ergebnisse zu *KISS* zeigen auf der Grundlage eines Vergleichs basierend auf Kassendaten keine signifikante Verringerung der Frühgeburtenrate. „Die Frühgeburtenrate in beiden Behandlungsgruppen lag bei etwa 9 %“ (17). Die in der Zielsetzung und Evaluation vergleichbaren Vorhaben *Gesund schwanger* und *Baby on time* zeigen signifikante Reduktionen der Frühgeburtenraten für die jeweilige Gesamtpopulation. Teilnehmerinnen im *Baby on time*-Programm hatten ein 35 % niedrigeres Risiko für eine Frühgeburt als schwangere Frauen der Kontrollgruppe (adjustiertes OR für Übergewicht und Schilddrüsenerkrankungen: 0,65; 95 % KI 0,44–0,97) (18). Teilnehmerinnen an *Gesund schwanger* hatten ein 26 % niedrigeres Risiko für eine Frühgeburt als Teilnehmerinnen

Vergleichsanalyse für Multiparae						
Risikomerkmal	Odds Ratio	Fallgruppe (<i>Gesund schwanger</i>)	Kontrollgruppe (<i>BabyCare</i>)	T-Test	Signifikanz	p-Wert
n=	3.905	1.847	697			
BMI ≥25	1,45	43,6 %	37,8 %	2,69	✓	0,007
Gynäkologische Operationen: ja	1,66	36,0 %	41,2 %	2,41	✓	0,016
Krankenhausaufenthalte letzte 12 Monate	1,40	15,1 %	19,6 %	2,63	✓	0,009
Frühere Frühgeburt: ja	5,24	9,2 %	13,7 %	3,06	✓	0,002
SS-Abruch: ja	1,50	9,6 %	7,4 %	1,84	nein	0,07
Gesundheitszustand schlechter als gut	1,91	26,9 %	29,9 %	1,49	nein	0,14
Schilddrüsenerkrankung letzte 12 Monate	1,54	19,6 %	20,9 %	0,75	nein	0,45
Familiäres Frühgeburtsrisiko	2,41	5,8 %	6,2 %	0,35	nein	0,73
Frühgeburtenrate vor Adjustierung		4,9 %	6,7 %	1,80	✓	0,036
Frühgeburtenrate nach Adjustierung		5,7 %	6,7 %	0,97	nein	0,16

Tab. 3: Ergebnisse der Vergleichsanalyse für Multiparae für acht gesicherte Risikofaktoren der Frühgeburt im *BabyCare*-Datensatz. Gelb unterlegt: Risikofaktoren mit signifikanter Ungleichverteilung zwischen Fallgruppe und Kontrollgruppe. Die rote Schrift markiert dabei die Gruppe mit der höheren Häufigkeit des betreffenden Risikofaktors.

von *BabyCare* (adjustiertes OR für die in Tabelle 2 und Tabelle 3 genannten Variablen: 0,74; 95 % KI 0,56–0,98). Während bei *Baby on time* signifikante Verringerungen sowohl für Primiparae als auch für Multiparae festzustellen sind, gilt dies – wie gezeigt – bei *Gesund schwanger* bisher nur für Primiparae, was auch durch die relativ geringen Fallzahlen in der Kontrollgruppe bei Multiparae bedingt ist. Auffallend ist die bei *Gesund schwanger* bei Multiparae mit 4,9 % sehr geringe Frühgeburtenrate. Voigt et al. zeigten in einer multivariaten Analyse von 2,3 Millionen Perinataldaten auf der Basis von neun mütterlichen Merkmalen (Anzahl vorausgegangener Totgeburten, Aborte, Schwangerschaftsabbrüche, vorausgegangene Lebendgeburten, Alter, Körperhöhe, Körpergewicht, Zigarettenkonsum sowie Zustand nach Frühgeburt), dass bei einer durchschnittlichen Frühgeburtenrate von 7 % diese je nach Vorliegen oder Nichtvorliegen dieser Risiken zwischen 5,1 % im Minimum und 27,5 % im Maximum variierte (19).

Die zentrale Herausforderung bei der Evaluation von nicht randomisierten bzw. nicht randomisierbaren Versorgungskonzepten besteht darin, spezifische Selektionen der Teilnehmerpopulation zu erkennen. Es ist vorab nicht bekannt, ob solche Versicherte überproportional teilnehmen, die unter- oder überdurchschnittliche Risiken für Frühgeburten aufweisen. Für beide Konstellationen gibt es plausible Hypothesen und auch empirische Befunde.

Ob bzw. in welchem Maße Selektionen in der einen oder anderen Richtung auftreten, ist zunächst grundlegend von der Organisation des Interventionsprogramms und den Bedingungen der Teilnahme bzw. Einschreibung abhängig. Je stärker eine Teilnahme an einem Programm ausschließlich von der Motivation und aktiven Mitumsetzung der Versicherten abhängig ist – wie beispielsweise beim *KISS*-Vertrag, desto stärker dürfte die Teilnahme nach höherer Bildung und höherem Gesundheitsbewusstsein selektiert sein mit

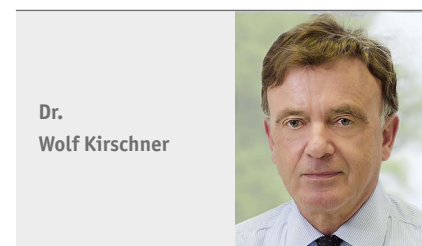
der Folge niedrigerer Frühgeburtenraten. Falls andererseits FrauenärztInnen an der Information und Motivation der Patientinnen zur Teilnahme entscheidend mitwirken, ist von geringeren Selektionen auszugehen. Allerdings kommen hier ggf. auch arzt- bzw. praxisbedingte Selektionen zum Tragen. Dies zeigt sich anschaulich an den analysierten Daten bei *Gesund schwanger*. So ist nicht unbedingt erklärbar, warum Frauen mit Übergewicht (BMI \geq 25) überproportional häufig einbezogen werden. Auch wenn mit dem gewählten Evaluationsdesign Selektionen klar erkennbar und auch kontrollierbar waren, ist nicht gänzlich auszuschließen, dass weitere und ggf. auch nicht erkennbare Selektionen vorliegen, die die Ergebnisse in der einen oder anderen Richtung beeinflussen können. Die Replikation der Ergebnisse in den zwei evaluierten Vorhaben macht dies allerdings wenig wahrscheinlich. Insgesamt kann von der Wirksamkeit der beiden Programme zur Verringerung der Frühgeburten ausgegangen werden. Eine Wirtschaftlichkeitsanalyse war nicht Gegenstand dieses Evaluationsauftrags.

Literatur

- Williamson DM et al. Current research in preterm birth. *Womens Health* (Larchmt). 2008 Dec; 17(10):1545–9
- Statista. Anteil der Frühgeburten in Europa im Jahr 2015 nach Ländern, <https://www.statista.com/statistics/953974/preterm-births-in-europe>
- Lamont RF. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. *BJOG*. 2003 Apr; 110 Suppl 20:71–5
- Ebd. S. 71
- Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ*. 2004;32:371
- Lamont RF. Advances in the prevention of infection-related preterm birth. *Front Immunol*. 2015 Nov 16;6:566
- US Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnant persons to prevent preterm delivery. US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2020;323(13):1286–92
- AWMF. Prävention und Therapie der Frühgeburt. Registernummer 015-025, S. 91 (Stand Februar 2020)
- ebd. S.96
- AWMF. Bakterielle Vaginose (BV) in Gynäkologie und Geburtshilfe. Registernummer 015-028, Entwicklungsstufe 1, 07/2013
- <https://innovationsfonds.g-ba.de/>
- https://www.kvberlin.de/fileadmin/user_upload/vertraege_kv_berlin/gesund_schwanger/gesund_schwanger_bvf_bol_baemi_gwq_daimlerbk_kv_vereinbarung2019_rundschreiben.pdf
- https://www.kvs-sachsen.de/fileadmin/data/kvs/downloads/vertrag/Lesefassung_Vertrag_WillkommenBaby_20210701.pdf
- Jacob J et al. Evaluation eines Infektionsscreenings auf bakterielle Vaginosen zur Vermeidung von Frühgeburten. *Monitor Versorgungsforschung* 05/17, S. 41–45
- www.baby-care.de
- https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/online/vertraege/gesund_schwanger/screeningfragebogen_gesund_schwanger.pdf
- Jacob J et al. S. 45
- Kirschner W, Jückstock J, Freitag U, Döbler T, Skonietzki S: Reduzierte Frühgeburtenrate nach systematischer Vaginaldiagnostik und Therapie – Ergebnisse des Programms *Baby on time*. *Frauenarzt*. 2020;61(4):278–82
- Voigt M: Evaluierung mütterlicher Merkmale zur Frühgeburtenrate. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2009;213,138–44

Korrespondenzadresse:

Dr. Wolf Kirschner
Wissenschaftlicher Leiter
pregive GmbH
Firmensitz:
c/o Charité Frauenklinik
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
wkirschner@pregive.com



Dr.
Wolf Kirschner