Dr. Benjamin Mayer

Fehlende Werte in der Versorgungsforschung

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Untersuchung medizinischer Fragestellungen unter Alltagsbedingungen erschwert die vollständige Erhebung von Studiendaten in größerem Ausmaß als in klinischen Studien. Jedoch scheint gerade in der Versorgungsforschung das Problem fehlender Werte bisher zu wenig Beachtung zu finden. **Methodik:** Publikationen und Leitlinien aus dem Bereich der Versorgungsforschung wurden explizit auf die Erwähnung und die eventuell angegebene Behandlung fehlender Werte hin untersucht. Zudem wurden die grundlegenden Probleme fehlender Werte hinsichtlich der Datenanalyse und -interpretation zusammengefasst. **Ergebnisse:** Fehlende Werte finden in der Versorgungsforschung zu selten Erwähnung und werden nicht angemessen behandelt. Zudem können bestimmte Gegebenheiten der Versorgungsforschung einen zusätzlichen Nachteil für die grundlegenden Missing Value Probleme bedeuten. **Schlussfolgerung:** Es scheint im Bereich der Versorgungsforschung ein fehlendes Bewusstsein hinsichtlich der Problematik fehlender Werte zu geben. Diesem Umstand sollte durch explizite Forschung begegnet werden.

Schlüsselwörter

Fehlende Werte; Versorgungsforschung; Fehlwertersetzung

Die Versorgungsforschung ist eine multidisziplinäre wissenschaftliche Disziplin mit einer noch vergleichsweise jungen Geschichte [1]. Die angestrebten Ziele dieser Wissenschaftsdisziplin sind von großer Bedeutung für die Bewertung der Lage im Gesundheitswesen – unter Umständen mit entsprechenden Auswirkungen auf die Praxis, Politik und Wissenschaft. Nach Pfaff [2] kann die Versorgungsforschung definiert werden als ein „fachübergreifendes Forschungsgebiet, das die Kranken- und Gesundheitsversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt und kausal erklärt, sowie die Wirksamkeit von Versorgungsstrukturen und –prozessen unter Alltagsbedingungen evaluiert". Insbesondere ist dabei die Analyse medizinischer oder allgemein das Gesundheitswesen betreffende Fragestellungen unter Alltagsbedingungen hervorzuheben, die sich damit ganz deutlich von der klassischen klinischen Studie unterscheidet. Im Speziellen teilt sich das Gebiet der Versorgungsforschung in verschiedene Bereiche auf, die sich durch den inhaltlichen Gegenstand der Untersuchung ergeben (z.B. Bedarfsforschung, Qualitätsforschung, Versorgungsepidemiologie).

>> Im Rahmen klinischer Studien werden Behandlungseffekte unter idealen (d.h. oft: Studien-) Bedingungen hinsichtlich „efficacy" untersucht, während in der Versorgungsforschung mehr die tatsächliche „effectiveness" im Fokus des Interesses steht und Behandlungseffekte unter Routinebedingungen analysiert werden. Damit sind die Studien der Versorgungsforschung von vornherein bereits einigen Problemen ausgesetzt (z.B. Confounding), für die es im Bereich der klinischen Studien verschiedene Lösungsmöglichkeiten gibt. Mittlerweile existieren auch im Rahmen der Versorgungsforschung und der dafür entwickelten Leitlinien verschiedene Ansätze und Empfehlungen [3], um diesen Problemen entgegen zu wirken. Einer wesentlichen Problematik, die in der medizinischen Forschung nahezu allgegenwärtig ist, wurde jedoch bis dato im Kontext der Versorgungsforschung keinerlei Beachtung entgegengebracht: dem adäquaten Umgang mit fehlenden Werten.

Fehlende Werte stellen selbst im Umfeld der klinischen Forschung mit ihren etablierten Methoden und umfangreichen Guidelines zur Sicherung einer qualitativ hochwertigen Durchführung ein Problem dar, welches bis heute nur unzureichend gelöst werden konnte. So finden sich in lediglich zwei Guidance-Dokumenten [4,5] für klinische Studien überhaupt Hinweise auf den Umgang mit fehlenden Werten, die jedoch keine einheitliche Vorgehensweise vorschlagen können. Problematisch sind hierbei vor allem die mögliche Verzerrung von Studienergebnissen und die Einschränkung der zur Verfügung stehenden Analyseverfahren. Erwartungsgemäß kann davon ausgegangen werden, dass der Anteil von fehlenden Werten in Studien der Versorgungsforschung eher höher ist als im Rahmen von klinischen Studien. Ein denkbarer Grund hierfür ist das jeweilige Studienumfeld: unter Alltagsbedingungen lassen sich qualitätssichernde Maßnahmen sicherlich schwieriger umsetzen als unter („künstlichen") Idealbedingungen, wobei die Datenvollständigkeit eben ein entscheidender Aspekt der Datenqualität ist.

Mit diesem Beitrag soll daher speziell auf die Problematik fehlender Werte im Rahmen von Studien der Versorgungsforschung eingegangen werden. Dazu wurde zunächst erfasst, ob über die Existenz fehlender Werte in Publikationen der Versorgungsforschung berichtet wird bzw. ob die Problematik in entsprechenden Leitlinien erwähnt wird. Zudem werden die bekannten Probleme fehlender Werte für die Datenanalyse speziell für den Bereich Versorgungsforschung diskutiert. Auf der Basis entsprechender Guidelines aus dem Bereich der klinischen Forschung wird eine Strategie zum Umgang mit fehlenden Werten abgeleitet.

Methoden

Dieser Artikel entstand in der frühen Phase innerhalb des Nachwuchsprogramms des Netzwerks „Versorgungsforschung Baden-Württemberg", das vom baden-württembergischen Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst in Zusammenarbeit mit dem Ministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Senioren gefördert wird.

Um einen Eindruck davon zu bekommen, wie präsent das Thema fehlende Werte in der Versorgungsforschung ist, wurde exemplarisch eine Literaturrecherche in der Zeitschrift BMC Health Services Research durchgeführt, da es im deutschsprachigen Raum nur wenige Zeitschriften gibt, die speziell die Publikation von Artikeln aus dem Bereich der Versorgungsforschung fokussieren. Zudem ermöglichte die Open-Access-Konzeption der Zeitschrift einen unkomplizierten Zugang zu den Artikeln. Es wurden 76 Artikel, die von Datenanalysen berichteten und zwischen Januar und April 2012 veröffentlicht wurden, initial mit den Begriffen „missing", „complete", „imputation" und „full" durchsucht. Zudem wurden unabhängig davon die Methodenbeschreibungen, sowie die relevanten Grafiken und Tabellen auf Angaben zur Existenz bzw. zum Umgang mit fehlenden Werten gelesen. Es wurde gegebenenfalls erfasst, auf welche Weise mit Fehlwerten umgegangen wurde. Zudem wurde nach bestehenden Leitlinien für diesen Forschungsbereich im deutschsprachigen Raum gesucht und überprüft, ob darin auf den adäquaten Umgang mit fehlenden Werten bzw. die speziellen Probleme im Rahmen der Versorgungsforschung hingewiesen wurde.

Die sich aufgrund fehlender Werte ergebenden Konsequenzen für die Analyse der Studiendaten können zum Teil sehr bedeutend sein. Sie können die Aussagekraft und statistische Power einer Studie beeinflussen und damit Auswirkungen auf die berechneten Effektgrößen haben, die das Studienergebnis repräsentieren. Ausgehend von den allgemeinen Problemen, die auf die Existenz fehlender Werte zurückgeführt werden können und im Folgenden ganz kurz umrissen werden, erfolgt eine kritische Auseinandersetzung mit diesen allgemeinen Problemen speziell hinsichtlich den Gegebenheiten in typischen Studien der Versorgungsforschung.

Statistische Analysemethoden, die zur Bestimmung eines Studienergebnisses vorwiegend eingesetzt werden, basieren bis auf wenige Ausnahmen auf vollständigem Datenmaterial. Liegt ein Datensatz mit fehlenden

Werten vor, sind die Voraussetzungen für den Gebrauch dieser Methoden somit eventuell nicht mehr gegeben (z.B. die Annahme normalverteilter Daten, der viele Analysemethoden unterliegen). Missing Values bedeuten also in erster Linie eine enorme Einschränkung für die verfügbaren Analyseverfahren.

Der Strategie der Behandlung und Ersetzung von Fehlwerten wird das so genannte Complete Case Analyse-Prinzip (CCA) entgegen gestellt. Dieses sieht vor nur diejenigen Studienpatienten für die Datenanalyse zu berücksichtigen, die keine Fehlwerte in allen relevanten Variablen aufweisen. Große Nachteile dieses Prinzips sind allerdings die teilweise enorme Reduktion der Fallzahl (Verlust statistischer Power), die umso stärker ins Gewicht fällt, desto mehr Variablen für die Analyse betrachtet werden und die mögliche Verzerrung der geschätzten Studienergebnisse. Unter der Annahme, dass die fehlenden Werte über den Datensatz hinweg gleichverteilt sind, führen bereits geringe Anteile fehlender Werte in Abhängigkeit der Variablenanzahl zu einer beträchtlichen Anzahl von ausgeschlossenen Patienten.

Korrekte empirische Effektschätzer lassen sich nur auf Basis vollständiger Daten berechnen. Fehlende Werte stellen somit stets eine Gefahr für die unverzerrte Schätzung von Studienergebnissen dar. Die Verzerrung kann sich z.B. auf die im Rahmen einer Studie geschätzten Behandlungsunterschiede beziehen oder die Vergleichbarkeit der beiden Studienarme beeinflussen. Zudem kann die Repräsentativität des Auswertungskollektivs darunter leiden, was zu einem so genannten Selektionsbias führen würde. Bleiben Missing Values unersetzt und wird stattdessen das nicht empfehlenswerte und dennoch häufig eingesetzte CCA-Verfahren zur Analyse der Daten angewandt, so kann dies Auswirkungen auf das Studienergebnis haben. Damit kann das Ignorieren unvollständiger Fälle über die Verwendung von Standardmethoden sehr häufig zu verzerrten Effektschätzern führen.

Fehlende Werte bedeuten immer einen gewissen Verlust an Information. Auch wenn dessen Ausmaß nicht genau erfasst werden kann, so reduziert er doch die Fähigkeit des Datensatzes, über eine bestimmte Zielgröße von Interesse Auskunft zu geben. Das Studienergebnis wird somit unter einem bestimmten Anteil an Unsicherheit ermittelt und stellt deshalb eine Einschränkung der Aussagekraft der Studie dar. Durch das Wissen um einen möglicherweise verzerrten Effektschätzer wird die Validität von Studienergebnissen ebenfalls negativ von fehlenden Werten beeinflusst und die Interpretation von Forschungsergebnissen wird erschwert, da das tatsächliche Ausmaß der Verzerrung nicht abgeschätzt werden kann.

Ergebnisse

Präsenz der Problematik

Die umfassende Literaturrecherche der 76 Artikel in BMC Health Services Research ergab, dass in 46 Artikeln (61%) über die Existenz bzw. den Umgang mit fehlenden Werten nichts berichtet wurde. Von den 30 Artikeln, die von der Existenz fehlender Werte berichtet haben, gaben 13 (43%) an eine CCA gemacht zu haben. In 10 Artikeln (33%) wurde zwar angegeben, dass Missing Values präsent waren, jedoch wurde nichts zum Umgang gesagt. In lediglich 2 Fällen wurde von einer Ersetzung der Fehlwerte durch Multiple Imputation berichtet.

In fast der Hälfte der Fälle wurde also das zurecht kritisierte CCA Prinzip angewandt, das neben dem angesprochenen Problem des Powerverlustes zudem oft zu verzerrten Parameterschätzern führt [6]. In einem Drittel der Fälle wurden keine Angaben zur Behandlung der Fehlwerte gemacht. In nur zwei Fällen wurde die nach derzeitigem Forschungsstand angemessene Methode der Multiple Imputation angewandt. Die aufgeführte Methode der Mittelwertersetzung wurde zudem in einem nicht angemessenen Setting eingesetzt.

Angaben zur Existenz fehlender Werte in Publikationen der Versorgungsforschung		
	Erwähnung der Existenz fehlender Werte	
	Nein	**Ja**
	46 (61%)	**30 (39%)**
Angaben zum Umgang mit fehlenden Werten		
CCA		13 (43%)
Keine Angabe		10 (33%)
Pairwise deletion		2 (7%)
Multiple Imputation		2 (7%)
Hot Deck/Mean/Regression Imputation		3 (10%)

Tab.1: Angaben zur Existenz fehlender Werte in Publikationen der Versorgungsforschung.

Leitlinien für die Versorgungsforschung

Als wichtigste allgemeine Leitlinien für die Versorgungsforschung in Deutschland gelten wohl die verfassten Memoranden I-III zur Versorgungsforschung, wobei der zweite Teil des Memorandums III durchaus kritisch bewertet wird und vom Deutschen Netzwerk Evidence Based Medicine nicht unterstützt wird [7]. Diese gehen in ihren Ausführungen jedoch an keiner Stelle auf die Prävalenz, die Gefahren und den angemessenen Umgang mit fehlenden Werten ein. Eine offiziell von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) herausgegebene Leitlinie, vor allem zur Auswertung von Studien der Versorgungsforschung, existiert bis heute nicht, was nach von Troschke et al. [8] vor allem darauf zurückzuführen ist, dass die Einführung und Umsetzung von Leitlinien im Versorgungsalltag schwierig ist.

Die einzigen Guidance-Dokumente aus dem erweiterten Bereich der medizinischen Forschung, die sich mit dem Missing Data Problem explizit auseinandersetzen, sind zwei EMA-Richtlinien [4,5], die allerdings zu dem einheitlichen Schluss kommen, dass keine Standardmethode zur Behandlung fehlender Werte empfohlen werden kann. Für den Bereich Versorgungsforschung sind dagegen keine entsprechenden Guidance-Dokumente zu finden. Vielmehr kommt hier größtenteils wie bereits dargelegt die Problematik nicht einmal zur Sprache.

Spezielle Aspekte der Missing Data Problematik

Der Informationsverlust und die damit einhergehende Verringerung der Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse sind gerade für den Bereich der Versorgungsforschung eine besondere Einschränkung. Das ausgewiesene Ziel von Versorgungsforschungsstudien ist es, medizinische Fragestellungen unter Alltagsbedingungen zu untersuchen und die sich daraus ergebenden Resultate unter möglichst optimalen Bedingungen zu erfassen. Deshalb bedeutet jeder Informationsverlust eine Einschränkung für das Vorhaben, die Versorgungssituation so realitätsnah wie möglich zu beschreiben. Und gerade weil es speziell um die Beschreibung der Alltagssituation geht, stellt die Verallgemeinerbarkeit von Studienergebnissen eine Hauptmaxime für Versorgungsforschungsstudien dar. Nicht zuletzt erfordert die Tatsache, dass die Aussagekraft von diesen Studien (z.B. im Vergleich zu RCTs) kontrovers diskutiert wird, ein Streben nach möglichst aussagekräftigen Ergebnissen, die unter unvollständiger Information eine drastische Einschränkung erfahren können.

Bei der Schätzung interessierender Behandlungs- oder Therapieeffekte besteht für Studien der Versorgungsforschung oftmals das grundsätzliche Problem von Verzerrungen. Viele Fragestellungen der Versorgungsforschung lassen sich nicht mittels randomisierter Studien untersuchen, da hierbei durch die zufällige Zuteilung der Patienten zu den Behandlungsgruppen

Literatur

1. Schrappe M, Glaeske G, Gottwilk M, Kilian R, Papadimitriou K, Scheidt-Nave C, Schulz KD, Ziegenhagen D, Pfaff H (2005) Memorandum II: „Konzeptionelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen der Versorgungsforschung". Deutsche Medizinische Wochenschrift 130(50): 2918-22
2. Pfaff H (2003) Versorgungsforschung - Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. In H. Pfaff, M. Schrappe, K. W. Lauterbach, U. Engelmann, & M. Halber (Eds.), Gesundheitsversorgung und Disease Management. Grundlagen und Anwendungen der Versorgungsforschung (pp. 13-23). Bern: Verlag Hans Huber.
3. Black N, Brazier J, Fitzpatrick R, Reeves B (1998) Health Services Research Methods: A Guide to Best Practise. John Wiley & Sons, London
4. EMEA/CHMP (2009) Guideline on Missing Data in Confirmatory Clinical Trials. Committee for Medicinal Products for Human Use
5. EMEA/CPMP(2001) Points to consider on missing data. Committee for proprietary Medical Products, London
6. Vach W, Blettner M (1995) Logistic regression with incompletely observed categorical covariates - Investigating the sensitivity against violation of the missing at random assumption. Statistics in Medicine 14: 1315-1329
7. Stellungnahme des Deutschen Netzwerk Evidenzbasierte Medizin zum Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung", Teil 2, des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (2010)
8. von Troschke J, Selbmann HK, Encke A: Versorgungsforschung und Leitlinien – die Perspektive der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
9. Rubin DB (1987) Multiple imputation for nonresponse in surveys. John Wiley & Sons, New York

eines der Hauptziele, d.h. die Beschreibung des Versorgungsalltags, verletzt wird – die Entscheidungen und das Verhalten von Patienten unterliegen im Behandlungsalltag eben nicht ausschließlich dem Zufall, sondern werden von zahlreichen anderen Faktoren beeinflusst. So sind Beobachtungsstudien ein wichtiges Element der Versorgungsforschung, die jedoch ihrerseits dem grundsätzlichen Problem des Confounding gegenüberstehen und somit eine weitere Quelle für Verzerrrungen darstellen. Zwar existieren verschiedene Ansätze, dieser Confounderproblematik entgegenzuwirken (z.B. Adjustierung durch Propensity Scores), welche jedoch ihrerseits wiederum auf möglichst vollständigen Daten basieren. Während es bei klinischen Studien neben der Wirksamkeit primär um die Sicherheit der Patienten geht und verzerrte Effektschätzer somit diesen wichtigen Aspekt der klinischen Forschung beeinflussen können, können sich entsprechende Fehleinschätzungen der untersuchten Behandlungseffekte aufgrund der Positionierung der Versorgungsforschung auf die praxisrelevante Krankenversorgung und gesundheitspolitische Entscheidungen auswirken. In beiden Fällen sollte dabei insbesondere an finanzielle Aspekte gedacht werden, da Erkenntnisse aus der praxis- und alltagsnahen Forschung sicherlich mit dem Ziel generiert werden, dass sich daraus entsprechende Implikationen für den Versorgungsalltag ergeben (z.B. Kostenübernahme durch Krankenkassen).

Um der Maxime einer möglichst alltagsnahen Beschreibung der Krankenversorgung gerecht zu werden, erfolgt oftmals eine sehr breit angelegte Datenerhebung mit einer Vielzahl an erhobenen Variablen im Rahmen von Studien der Versorgungsforschung. Als hauptsächlicher Grund muss hierbei bedacht werden, dass die von allen Beteiligten des Versorgungsalltags getroffenen Entscheidungen hinsichtlich der Behandlung und Heilung von Krankheiten von zahlreichen Faktoren abhängen. Diesen Umstand versucht man mit einem möglichst breiten Variablenspektrum weitestgehend abzubilden, um auf Basis umfangreicher Analysen eine optimale Ergebnisqualität zu erreichen. Bezüglich der Missing Data Problematik bedeutet dies jedoch, dass die Anfälligkeit für fehlende Werte zunimmt aufgrund der hohen Anzahl an potentiellen Variablen, die von fehlenden Werten betroffen sein können. Wird nun im Rahmen der Datenanalyse entgegen der mittlerweile gültigen Empfehlungen auf eine Ersetzung der Fehlwerte verzichtet und das CCA Prinzip verfolgt, bei dem nur die vollständigen Fälle für die Auswertung verwendet werden, kann es zu einer drastischen Powerreduktion kommen, die in jedem Fall eine verringerte Aussagekraft zur Folge hat.

Entwicklung einer Strategie zum Umgang mit Fehlwerten

Grundsätzlich besteht für die Versorgungsforschung das Problem, dass die generellen Probleme aufgrund fehlender Werte tendenziell verstärkt werden und gleichzeitig das Problem zu wenig Erwähnung findet. Ein erster wichtiger Schritt zum angemessenen Umgang mit fehlenden Werten ist demnach, sich der Problematik bewusst zu werden und sie entsprechend zur Sprache zu bringen (vor allem in Publikationen) bzw. sich aktiv damit auseinanderzusetzen. Nur auf diese Weise kann eine Schaffung des Problembewusstseins erreicht werden mit der anzustrebenden Konsequenz, dass die Missing Value Thematik ihr Nischendasein im Bereich der Versorgungsforschung beendet.

Da es für die Versorgungsforschung noch keine und allgemein in der medizinischen Forschung bis dato nur sehr wenige Richtlinien zum Umgang mit fehlenden Werten gibt, kann für die Problematik keine allgemeingültige Lösung vorgestellt werden. Vielmehr erfordert der Versuch, sich der Missing Value Problematik anzunehmen und angemessene Lösungsstrategien zu finden, eine umfangreiche Auseinandersetzung mit verschiedensten Lösungsansätzen, um auf Basis einer Sensitivitätsanalyse den akzeptabelsten Ansatz zu identifizieren. Eine unverzichtbare Voraussetzung hierfür ist die Kenntnis der wichtigsten Kriterien und Aspekte, die über die angemessene Behandlung fehlender Werte entscheiden.

Bereits in der Planungsphase von Studien der Versorgungsforschung sollten potentielle Ursachen, die sich im späteren Verlauf für die Existenz fehlender Werte verantwortlich zeigen könnten, identifiziert werden, um deren Anteil auf ein Minimum zu reduzieren. Typische Gründe für fehlende Werte können beispielsweise schlecht konzipierte Fragebögen sein. Jedoch kann auch eine umfassende und zeitintensive Analyse der möglichen Ursachen fehlende Werte vollständig vermeiden kann. Deshalb sollte man sich bereits in dieser Phase einer Studie überlegen, wie mit Missing Values bei der späteren Datenanalyse umgegangen wird. Dies sollte insbesondere auch im Studienprotokoll bzw. dem Statistical Analysis Plan festgehalten werden.

Ein Problem bei der vorherigen Festlegung einer adäquaten Methodik zur Ersetzung fehlende Werte ist, dass diese in hohem Maße von den Daten selbst abhängig ist. Im Rahmen der bereits zitierten Guidelines [4,5] gelang es bisher nicht, die entwickelten Ersetzungsstrategien und –methoden derart zu systematisieren, dass der Anwender sich entsprechend der Datensituation entscheiden kann, welche Methode für die aktuelle Analyse die am besten geeignete ist. Dafür ist diese Entscheidung von zu vielen Faktoren bzw. der individuellen Datensituation abhängig.

Ein wichtiger Punkt bei der Festlegung der zur Verfügung stehenden Methoden ist die Frage, welche Ursachen sich für das Auftreten von Fehlwerten verantwortlich zeigen. Gemäß einer etablierten Klassifizierung nach Rubin [9] können die Beziehungen zwischen fehlenden und beobachteten Werten in die so genannten Missing Data Mechanismen Missing Completely At Random (MCAR), Missing At Random (MAR) und Missing Not At Random (MNAR) eingeteilt werden. Der MNAR Mechanismus ist dabei am schwersten zu beschreiben und zu behandeln, so dass für diesen Fall eine verlässliche Methodenempfehlung zur Ersetzung der Fehlwerte bisher nicht realisiert werden konnte. Ein grundsätzliches Problem bei der Festlegung des vorliegenden Fehlwertmechanismus ist der Umstand, dass es hierfür keine allgemein nutzbare Methodik gibt, die einen unvollständigen Datensatz analysiert und eine eindeutige

Unterscheidung der Mechanismen vornehmen kann. Deshalb ist man bei der Beantwortung dieser grundlegenden Frage, die über die Verwendung der adäquaten Ersetzungsmethode entscheidet, auf ausführliche Deskriptionsanalysen, umfangreiche inhaltliche Diskussionen und die ausgewiesene Datenkenntnis des Analysten angewiesen.

Es wurden zahlreiche Ersetzungsstrategien und –methoden entwickelt. Im Wesentlichen lassen sich die Ersetzungsstrategien in drei Kategorien einteilen: Ersetzungsmethoden der Single Imputation Strategie (SI) ersetzen jeden fehlenden Wert eines Datensatzes durch einen Ersatzwert. Die ersten Ansätze zur SI existieren schon sehr lange und sind beispielsweise die Mittelwert- oder Medianersetzung, regressionsbasierte Ersetzung oder so genannte Hot Deck Verfahren. Die SI-Verfahren werden jedoch mittlerweile als nicht mehr standesgemäß erachtet, da prinzipiell eine Unterschätzung der Varianz stattfindet, weil jeder Fehlwert durch nur einen Wert ersetzt wird und daher die Ersetzung an sich nicht explizit als zusätzliche Varianzquelle berücksichtigt wird.

Eine alternative Ersetzungsstrategie stellt die etwas später von Rubin [9] entwickelte Multiple Imputation (MI) Strategie dar. Der grundlegende Unterschied zu SI ist, dass hierbei jeder fehlende Wert eines Datensatzes durch m > 1 Werte ersetzt wird. Dadurch werden m vervollständigte Datensätze erzeugt, die dann mittels Standardmethoden ausgewertet werden können, bevor anschließend die Effektschätzer zu einem MI-Schätzer kombiniert werden. Zusätzlich wird eine spezielle MI Varianzkomponente berechnet, wodurch erreicht wird, dass die Ersetzung an sich explizit als zusätzliche Varianzquelle berücksichtigt wird. Innerhalb der MI Strategie gibt es verschiedene Ersetzungsmethoden, die für unterschiedliche Skalenniveaus der unvollständigen Variablen konzipiert wurden.

Allen Methoden der SI und MI Strategie ist gemein, dass sie nur verlässliche Resultate liefern, wenn der zugrunde liegende Missing Data Mechanismus MCAR oder MAR ist, wobei die SI Methoden sogar unter MAR bereits verzerrte Resultate liefern können. Im Falle eines vorliegenden MNAR Mechanismus muss die bestehende Abhängigkeitsstruktur zwischen fehlenden und beobachteten Daten explizit berücksichtigt werden, weshalb unter MNAR die gewöhnlichen Methoden der SI und MI Strategien keine validen Ergebnisse liefern. An dieser Stelle kommen dann als einzige Alternative verschiedene Modellierungsansätze zur Schätzung der interessierenden Parameter in Frage. Dies kann beispielsweise über gemischt lineare Modelle (Mixed Models) realisiert werden.

Bis heute existiert leider kein allgemein zu empfehlendes Konzept zur Behandlung fehlender Werte. Das Hauptproblem stellt hierbei die Vielseitigkeit der möglichen Missing Data Situationen dar. Es gibt mittlerweile zwar ein breites Spektrum an zur Verfügung stehenden Ersetzungsmethoden, von denen jedoch nur die wenigsten als „universell" einsetzbar gelten (z.B. bestimmte Methoden der MI). Da es keinen Goldstandard gibt, sollte im Rahmen einer gewissenhaften Analyse unvollständiger Daten immer eine umfassende Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden. Dabei sollten verschiedene Ansätze der Fehlwertersetzung (inklusive der CCA) gegenübergestellt werden, um den potentiellen Einfluss dieser Verfahren auf die interessierende Effektgröße abzuschätzen.

Missing values in health services research

Background: The investigation of medical questions under daily routine conditions impedes the complete survey of study data much more than in clinical trials. However, just in health services research it seems that the problem of missing data does not attract enough attention. **Methods:** Publications and guidelines in the field of health services research have explicitly been examined if the existence of missings is mentioned and how they are eventually are handled. Moreover, the basic missing data problems with respect to data analysis and interpretation have been summarized. **Results:** Missing values are rarely mentioned in health services research and are handled inappropriately. Certain facts of health services research may have an additional disadvantage for the basic missing value problems. **Conclusion:** There seems to be an absent awareness of the missing value problem in the field of health services research. This circumstance should be encountered by explicit research.

Keywords

Missing values; Health services research; Missing value imputation

Fazit

Das bedeutendste Problem in der Versorgungsforschung hinsichtlich des Themas fehlender Werte ist ein offensichtlich zu geringes Problembewusstsein. Es gibt für diesen Bereich der medizinischen Forschung keine Guidelines auf nationaler Ebene für diesen wichitgen Aspekt der Datenanalyse. Zudem finden sich zu wenige Artikel in der Versorgungsforschung, welche die Existenz oder Abwesenheit fehlender Werte erwähnen. Sofern auf die Behandlung fehlender Werte eingegangen wird, kommen jedoch überwiegend nicht angemessene Ersetzungsmethoden zum Einsatz.

Generell muss davon ausgegangen werden, dass Studien im Bereich der Versorgungsforschung tendenziell stärker von den verschiedenen Problemen, die durch fehlende Werte hinsichtlich der Datenanalyse und –interpretation hervorgerufen werden, betroffen sind. Nur durch den Einsatz angemessener Methoden kann also die angestrebte, möglichst valide Beschreibung der Versorgungssituation in akzeptabler Qualität gewährleistet werden. Es gibt zahlreiche Ersetzungsstrategien und –methoden, um dem Problem fehlender Werte zu begegnen. Deren adäquater Einsatz ist in hohem Maße von der jeweiligen Datensituation abhängig, weshalb eine ausführliche deskriptive Analyse der Daten mit einem speziellen Fokus auf die Zusammenhänge zwischen fehlenden und beobachteten Werten stets durchgeführt werden sollte. Da es kein universell zu empfehlendes Konzept zum Umgang mit fehlenden Werten gibt, ist eine gewissenhafte und umfassende Sensitivitätsanalyse von großer Bedeutung für die Erfassung des Einflusses verschiedener Ersetzungsstrategien auf die untersuchte Zielgröße. Nur auf diese Weise kann eine möglichst plausible Fehlwertersetzung erreicht werden.

Von größter Bedeutung ist jedoch zunächst die Schaffung eines entsprechenden Problembewusstseins in der Versorgungsforschung für das Thema fehlende Werte. Nur dadurch kann erreicht werden, dass beispielsweise in Publikationen auf die Existenz oder Abwesenheit fehlender Werte hingewiesen wird, die präsentierten Forschungsergebnisse transparenter werden und sich aus methodischer Sicht mit dem Einsatz angemessener Ersetzungsverfahren auseinandersetzt. <<

Dr. Benjamin Mayer
ist wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie an der Universität Ulm. Der Beitrag entstand im Rahmen des Nachwuchsprogramms des Netzwerks „Versorgungsforschung Baden-Württemberg".
Kontakt: benjamin.mayer@uni-ulm.de

