



BERICHT ZUM ARBEITSPAKET 3

PATIENTENORIENTIERTE MODELLE FÜR GUTE PRAKTIKEN FÜR DAS MANAGEMENT VON SELTENEN ERKRANKUNGEN

Projekträger des Arbeitspakets

Universität Maastricht

AP Nr. und Titel

AP 3. Entwicklung von EMR-Modellen für SE-Patientenpfade, um gemeinsam mit nationalen und europäischen Entwicklungen patientenorientierte Empfehlungen auszuarbeiten

Aktivität Nr. und Titel

A3.1, A3.2 und A3.3. Entwicklung von Organisationsmodellen für das Management seltener Erkrankungen in der EMR mit allgemeinen und spezifischen Organisationsmodellen in den Grenzregionen und Empfehlungen für nationale und europäische Entwicklungen.

Verbreitungsgrad

Öffentlich

Abgabedatum

20. März 2020

Status

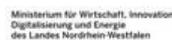
Abschluss

Sprachen, in denen der Bericht verfügbar ist

EN – NL – FR - DE



With the support of



INHALTSVERZEICHNIS

Autorenliste	3
Projektbeschreibung	4
Rechtliche Fragen.....	4
Zusammenfassung	5
1 Einleitung	6
2 Methoden	7
2.1 Forschungsdesign.....	7
2.2 Datenerhebung und Analyse	9
2.2.1 Fokusgruppen.....	9
2.2.2 Mikrosimulation	10
2.2.3 Kurzer Literaturüberblick	11
3 Ergebnisse	12
3.1 Bewusstseinsbildung für seltene Erkrankungen auf der Primärebene und integrierte Diagnoseleistungen für seltene Erkrankungen	12
3.2 Einführung eines Case Managers für seltene Erkrankungen.....	14
4 Schlussfolgerungen	16
4.1 Hauptergebnisse	16
4.2 Empfehlungen.....	16
4.3 Stärken und Grenzen der Studie.....	17
5 Liste der Abkürzungen und Akronyme.....	19
6 Literaturverzeichnis	20
7 Anhänge	22
7.1 Anhang 1 – Annahmen zur Mikrosimulation	22
7.2 Anhang 2 – Dokumente des kurzen Literaturüberblicks	23

AUTORENLISTE

Vorname/Familienname	Name der Institution	Kontakt E-Mail-Adresse
Hauptautor(en)		
Rok Hrzic	Universität Maastricht	r.hrzic@maastrichtuniversity.nl
Co-Autor(en)		
Timo Clemens	Universität Maastricht	timo.clemens@maastrichtuniversity.nl
Peter Schröder-Bäck	Universität Maastricht	peter.schroder@maastrichtuniversity.nl
Helmut Brand	Universität Maastricht	helmut.brand@maastrichtuniversity.nl

Das EMRaDi-Projekt wurde im Rahmen des Programms Interreg V-A Euregio Maas-Rhein umgesetzt und von der Europäischen Union und dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung mit einem Betrag von € 1.687.675 unterstützt.

Das Programm Interreg V-A Euregio Maas-Rhein (EMR) investierte bis 2020 fast 100 Millionen EUR in die Entwicklung der Interreg-Region. Dieses Gebiet erstreckt sich von Löwen im Westen bis an die Grenzen von Köln im Osten. Es verläuft von Eindhoven im Norden bis hinunter an die Grenze zu Luxemburg. Über 5,5 Millionen Menschen leben in diesem Grenzgebiet, in welchem das Beste dreier Länder zusammenkommt und so echte europäische Kultur entsteht.

Mit der Investition von EU-Mitteln in Interreg-Projekte investiert die Europäische Union direkt in die wirtschaftliche Entwicklung, Innovation, die territoriale Entwicklung sowie in die soziale Inklusion und Bildung dieser Region.

Mit Unterstützung von



provincie limburg



Wallonie

Ministerium für Wirtschaft, Innovation,
 Digitalisierung und Energie
 des Landes Nordrhein-Westfalen



PROJEKTbeschreibung

„EMRaDi“ steht für **Euregio Meuse-Rhine Rare Diseases**, zu Deutsch: Seltene Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein. Das Projekt startete am 1. Oktober 2016 und endete am 31. März 2020.

Dieses Projekt umfasste eine **grenzübergreifende Zusammenarbeit** zwischen Krankenversicherern, Universitätskliniken, Patientenverbänden und einer Universität in der Euregio Maas-Rhein. Es war Teil des Programms INTERREG V-A Euregio Maas-Rhein der Europäischen Union.

Dank ihrer langjährigen Erfahrung bei grenzübergreifender Gesundheitsversorgung haben sich die Projektpartner dazu entschieden, ihre Kräfte im speziellen Bereich der Seltenen Erkrankungen zu bündeln. Dieses EMRaDi-Projekt war insofern innovativ, als dass es sich um ein patientenorientiertes und sektorübergreifendes Projekt handelte. Das Konsortium der Partner umfasste die wichtigsten Akteure im Gesundheitsbereich, die Patienten mit Seltenen Erkrankungen und deren Verwandte beim täglichen Patientenpfad einer Seltenen Erkrankung unterstützen.

Durch die **Projekt-Aktivitäten** sollte das EMRaDi-Projekt Folgendes erreichen:

- Erhöhung der Transparenz von Bedürfnissen und Verfügbarkeit von Leistungen im Bereich Seltener Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein (EMR);
- Entwicklung von EMR-Modellen für *Patientenpfade für Seltene Erkrankungen*, um im Zusammenwirken mit nationalen und europäischen Entwicklungen patientenorientierte Empfehlungen zu erstellen;
- Verbesserung des Netzwerks von Gesundheitsversorgern, Krankenversicherern und Patientenverbänden sowie Schaffen von (öffentlichem) Bewusstsein für Seltene Erkrankungen.

Das allgemeine langfristige Ziel bestand darin, **die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern**.

www.emradi.eu

RECHTLICHE FRAGEN

Dieser Bericht wurde im Rahmen des EMRaDi-Projekts erstellt. Die Fakten und Ansichten, die in diesem Artikel präsentiert werden, liegen in der alleinigen Verantwortung der Autoren und spiegeln nicht zwangsläufig die Position der EMRaDi Partnerorganisationen wider. Es war keine Genehmigung durch eine Ethikkommission erforderlich.

ZUSAMMENFASSUNG

Während der Laufzeit des EMRaDi-Projekts konnten wir feststellen, dass die Zahl der Patienten mit seltenen Erkrankungen in der Euregio Maas-Rhein (EMR) groß genug ist, um einen systematischen Ansatz zu begründen. Diese Schlussfolgerung wird auch durch die Erfahrung der Patienten gestützt. In der AP2 Feldstudie mit Patienteninterviews wurden zwei Themen ganz besonders hervorgehoben: Diagnoseverzögerungen und die Last, die Patienten und ihre informellen Pflegenden bei manchen SE verspüren, da sie die multidisziplinäre medizinische Versorgung selbstständig organisieren müssen. Ziel dieses Arbeitspakets war es, potentielle Verbesserungen für den SE-Patientenpfad in der EMR zu identifizieren. Diese wiederum sind explizit darauf ausgerichtet, die Diagnosezeit zu verkürzen und die Belastung der Patienten und informellen Pflegenden durch die Versorgungscoordination zu reduzieren.

Die übliche Herangehensweise für die Optimierung des Behandlungspfads beinhaltet Methoden aus der Logistik, insbesondere Mikrosimulationen. Diese Methoden wurden bereits in der Vergangenheit herangezogen, um verschiedene Aspekte der medizinischen Versorgung zu optimieren – etwa die Verkürzung der Wartezeit, Entscheidungen, ob zusätzliche Abteilungen und die Anstellung zusätzlicher Arbeitskräfte kosteneffektiv sind. Allerdings sind für Mikrosimulationen umfangreiche Datenmengen zur Beschreibung des Systems notwendig. Dazu gehören Informationen zur Zahl der Patienten und Mediziner, Muster und Wahrscheinlichkeiten von Überweisungen und die Beschreibung der Interaktion zwischen den Patienten und den Medizinern. Dafür waren die verfügbaren Daten zu seltenen Erkrankungen in der EMR jedoch nicht ausreichend.

Daher haben wir eine alternative Herangehensweise gewählt, die sogenannte partizipative dynamische simulationsbasierte Modellierung. Wir haben qualitative Informationen zu den SE-Patientenpfaden von Medizinern und Patienten gesammelt und einige Innovationen bei Behandlungspfaden entdeckt, die interessant erschienen. Anschließend haben wir diese Innovationen mithilfe einer simulierten Umgebung genauer untersucht, um die vielversprechendsten Ideen zu identifizieren. Wo das nicht möglich war, haben wir relevante Erfahrungen von anderen chronischen Erkrankungen wie Demenz oder Herzinsuffizienz gesammelt. Die Ergebnisse wurden den Patienten und Fachärzten für seltene Erkrankungen vorgelegt, um die Akzeptanz und die von uns als am vielversprechendsten Ideen zu prüfen.

Die zwei als vielversprechendste identifizierte Innovationen sind:

- Unterstützung von Primärversorgern (z. B. AM) bei Verdachtsfällen und bei der Überweisung von potentiellen SE-Patienten in ein spezialisiertes Diagnosezentrum; und
- Die Einführung von Case Managern, die Patienten mit seltenen Erkrankungen und deren informelle Pflegenden begleiten sowie bei der Koordination der multidisziplinären Versorgung unterstützen.

Wir empfehlen, diese beiden Pfad-Innovationen als Pilotprojekte in der EMR im Rahmen von sorgfältig konzipierten klinischen Studien zu überprüfen. Wir möchten auch die europäische Union und nationale Regierungen dazu aufrufen, die Infrastruktur für Forschung im Gesundheitswesen bezüglich seltener Erkrankungen zu verbessern. Des Weiteren wenden wir uns auch an die Krankenkassen, damit diese Finanzierungsmechanismen für grenzüberschreitende Konsultationen für Patienten mit seltenen Erkrankungen entwickeln.

1 EINLEITUNG

Arbeitspaket 3 hat zum Ziel, Organisationsmodelle für das Management seltener Erkrankungen (SE) in der Euregio Maas-Rhein (EMR) zu entwickeln – im Besonderen ein allgemeines Organisationsmodell für das Management seltener Erkrankungen in Grenzregionen sowie für die EMR spezifische Organisationsmodelle für ausgewählte seltene Erkrankungen – und Empfehlungen auf nationaler und europäischer Ebene herauszuarbeiten. Dies basiert auf den in Arbeitspaket 1 gewonnenen Erkenntnissen zur Epidemiologie seltener Erkrankungen in der EMR sowie den Erkenntnissen aus Arbeitspaket 2 bezüglich der Feldanalyse bestehender SE-Patientenpfade und auf der Teilnahme der Stakeholder in den Arbeitspaketen 4 und 5. Der vorliegende Bericht behandelt die Frage nach einer Optimierung von Behandlungspfaden für seltene Erkrankungen in der EMR und der Europäischen Union.

In unserem Bericht zu Wünschen und Bedürfnissen von Patienten mit seltenen Erkrankungen¹ haben wir die Tatsache hervorgehoben, dass seltene Erkrankungen oft mit langen Wartezeiten zwischen dem Auftreten erster Symptome und der definitiven Diagnose einhergehen – auch als Diagnose-Odyssee bekannt. Dies ist wahrscheinlich die Folge eines weitverbreiteten Mangels an Bewusstsein für seltene Erkrankungen und der beschränkten Verfügbarkeit relevanter Diagnoseverfahren (z. B. Exomsequenzierung). Die Global Commission to End the Diagnostic Odyssey for Children with a Rare Disease – ein Zusammenschluss von Patientengruppen mit seltenen Erkrankungen, Medizinern, Forschungsinstitutionen und Industrie – beziffert die durchschnittliche Wartezeit für die Diagnose einer seltenen Erkrankung bei Kindern mit 4,8 Jahren und warnt, dass Diagnoseverzögerungen zu einer fehlgeleiteten Behandlung und einem Fortschreiten der Krankheit führen können.² Eine EURORDIS Untersuchung zu acht seltenen Erkrankungen in Europa hat herausgefunden, dass ein Viertel aller Patienten mit Diagnoseverzögerungen von 5-30 Jahren konfrontiert war und beinahe die Hälfte (40%) in dieser Zeit eine falsche Diagnose bekommen hat.³

Seltene Erkrankungen und andere weit verbreitete chronische Krankheiten haben das Bedürfnis nach einer komplexen interdisziplinären Behandlung aus mehreren medizinischen Fachgebieten und der Unterstützung durch andere Gesundheitsberufe gemein.⁴ Dies führt zu einer zusätzlichen Last für Patienten mit seltenen Erkrankungen und deren informellen Pflegenden, eine Last, die Ärzte der Primärebene oft nicht erleichtern können. Die Ergebnisse der 62 Interviews aus dem AP2 mit Patienten und informellen Pflegenden zeigen dies auch für die EMR. Die Patienten und Verwandten gaben an, dass sie oft zwischen sechs (Polycythaemia vera) und 25 (Rett-Syndrom) Fachärzte und anderes medizinisches Fachpersonal für eine umfassende Behandlung der SE konsultieren mussten und die entsprechende Koordinationsarbeit leisten mussten. Bei den Interviews wurde auch der Wunsch nach einer zentralen Kontaktperson während der gesamten Behandlung geäußert, um Unterstützung für die Koordination der medizinischen Versorgung zu erhalten.

Dabei ist wichtig festzuhalten, dass diese zwei Herausforderungen eine direkte Folge der Art und Weise sind, wie Patienten mit seltenen Erkrankungen behandelt werden, und durch eine Verbesserung der Behandlungspfade gelöst werden können. Daher haben wir uns in diesem Arbeitspaket auf die Identifikation von Innovationen bei Behandlungspfaden konzentriert, die einen direkten und positiven Einfluss auf die Diagnosezeit und die Unterstützung vom Patienten bei der

Koordinationsarbeit haben. Der Fokus lag dabei sowohl auf der EMR als auch allgemeine auf der Europäischen Union.

Zur Struktur der folgenden Abschnitte in diesem Bericht: Unter den Methoden wird unser Ansatz für die Simulation von SE-Patientenpfaden in der EMR und die Identifikation von vielversprechenden Verbesserungen beschrieben. Der Abschnitt mit den Ergebnissen gibt eine detaillierte Beschreibung der zwei Verbesserungen – die Überweisung an zentralisierte Diagnosezentren für seltene Erkrankungen und Case Manager. Im Schlussabschnitt werden unsere Überlegungen zum Forschungsprozess dargelegt und Empfehlungen für die nächsten Schritte zur Verbesserung von SE-Patientenpfaden in der EMR und der Europäischen Union geschildert.

2 METHODEN

2.1 FORSCHUNGSDESIGN

Die Optimierung von Behandlungspfaden umfasst verschiedene Techniken und Ansätze, die üblicherweise auch andere Disziplinen miteinbeziehen wie etwa der Unternehmensbereich, Produktion und Logistik. Der erste Schritt für die Überarbeitung eines Behandlungspfads besteht üblicherweise in der Erstellung eines Plans („Map“), der die physische Patientenreise, Informationsflüsse und die jeweiligen Verantwortungsgebiete der Mitarbeiter beschreibt.⁵ Das Pfad-Mapping erfordert jedoch ein großes Datenvolumen aus einem sorgfältig definierten Organisationskontext. Im Fall von seltenen Erkrankungen fehlen beide dieser Elemente. Ein Grund dafür ist, dass die Gesundheitsinformationssysteme in der EMR nicht gut entwickelt sind, um Forschung zu den entsprechenden seltenen Erkrankungen im Gesundheitssektor zu stützen⁶. Der zweite Grund ist mit den bestehenden SE-Behandlungspfaden selbst zu begründen, die in den meisten Gesundheitseinrichtungen in der EMR aufgrund der (wahrgenommenen) niedrigen Zahl von Patienten zum größten Teil *ad hoc* verlaufen. Wir haben versucht, Empfehlungen zu Innovationen für Behandlungspfade zu erarbeiten, die für verschiedene SE-Gruppen anwendbar sind. Dafür ist jedoch ein von spezifischen Organisationskontexten abstrahierter Ansatz notwendig.

Wir haben uns für einen alternativen Ansatz entschieden, der einen allgemeinen virtuellen Versorgungspfad basierend auf den Erfahrungen von Patienten und Mediziner erstellt. Inspiriert wurde dies durch die partizipative dynamische simulationsbasierte Modellierung – eine Methode der Systemwissenschaften, die ein komplexes System in einer virtuellen Welt nachbildet und die bereits zur Unterstützung der Gesundheitspolitik in Australien Anwendung fand⁷. Bei diesem Ansatz werden die verschiedenen Stakeholder in den Modellierungsprozess miteinbezogen, um so ihre bisher nicht laut ausgesprochene Fachkenntnis für die Simulation und die Validation der Ergebnisse heranzuziehen. Die Methode beruht auf der Identifikation von *a priori* Ideen für die neue Erarbeitung von Szenarien, d. h. in unserem Fall Innovationen für Behandlungspfade, deren Ergebnisse dann in der Simulation modelliert werden. Für weitere Informationen zur Verwendung der partizipativen dynamischen simulationsbasierten Modellierung und Fallstudien zur Erarbeitung neuer Ansätze etwa in den Bereichen Prävention von alkoholbedingten Schäden, Reduktion von Übergewicht und Fettleibigkeit bei Kindern oder verbesserte Versorgung für Schwangerschaftsdiabetes, verweisen wir interessierte Leser an die Publikation von Freebairn *et al.*⁷

Unsere Implementierung der partizipativen dynamischen simulationsbasierten Modellierung umfasste drei Schritte:

1. das Herausarbeiten eines allgemeinen SE-Behandlungspfads mithilfe der Stakeholder
2. die Erstellung eines simulierten allgemeinen SE-Behandlungspfads und dessen Analyse
3. die Validation der Simulationsergebnisse und Empfehlungen

Schritt 1 und 3 liefen in Form von Fokusgruppen mit Patienten und Medizinerinnen aus den Arbeitspaketen 4 und 5 des EMRaDi-Projekts ab. Schritt 2 bestand in der Erstellung einer Multi-State-Mikrosimulation einer homogenen Patientenkohorte, die in verschiedenen Szenarien mit dem allgemeinen SE-Behandlungspfad interagiert, sowie einem kurzen Literaturüberblick. Die nächsten beiden Abschnitte geben genauere Einsichten dazu.

2.2 DATENERHEBUNG UND ANALYSE

2.2.1 FOKUSGRUPPEN

Für die Schritte 1 und 3 unserer Studie haben wir zwei separate Fokusgruppen mit Patienten und Medizinern erstellt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Kontakte, die Teilnehmer und die Gesprächsthemen.

Tabelle 1 Überblick über die Fokusgruppenkontakte

Kontakte	Datum	Teilnehmer	Themen
Patienten 1	8. November 2018	Vier Patienten mit seltenen Erkrankungen aus der EMR	Zweck der Aktivität Simulation als Instrument für die Optimierung des Behandlungspfads
Mediziner 1	17. Dezember 2018	Drei Fachärzte für seltene Erkrankungen aus der EMR	Ursprünglicher Aufbau des SE-Behandlungspfads und Hauptergebnisse Vorgeschlagene Szenarien für die Untersuchung von Innovationen, die speziell die Diagnosezeit reduzieren und die Koordinationslast für die Patienten und informellen Betreuer senken.
Patienten 2	23. Mai 2019	Vier Patienten mit seltenen Erkrankungen aus der EMR	Erste Simulationsergebnisse Empfehlungen
Mediziner 2*	1. Juni - 1. September 2019	Zwei Fachärzte für seltene Erkrankungen aus der EMR	

*** Aufgrund der physischen Unerreichbarkeit der Teilnehmer fanden die Kontakte virtuell per Telefon und E-Mail statt.**

Die Kontakte mit den Fokusgruppen fanden im Rahmen anderer EMRaDi Projektaktivitäten statt, dies sind das Patient Sounding Board (Arbeitspaket 5) und das Universitätskrankenhaus-Netzwerk (Arbeitspaket 4).

Die Fokusgruppenkontakte wurden von Forschern der UM geleitet und dauerten ca. 30 Minuten. Für jeden dieser Kontakte bereiteten die Leiter ein Gesprächsprotokoll vor, dass die zu behandelnden Themen und Fragen, auf die Antworten gefunden werden sollten, beinhaltete. Die Inhalte der Kontakte wurden in Form eines Sitzungsprotokolls aufgezeichnet, die von allen Teilnehmern überprüft wurden.

Die Ergebnisse der Kontakte wurden im Folgenden für den Aufbau der Simulation und den Literaturkurzüberblick (ersten beide Kontakte) sowie für die abschließenden Schlussfolgerungen und Empfehlungen (die letzten beide Kontakte) herangezogen.

2.2.2 MIKROSIMULATION

Für Schritt 2 der Studie haben wir eine einfache Mikrosimulation erstellt⁸. Jedes simulierte Individuum konnte einen von zwei Zuständen haben – nicht diagnostiziert und korrekt diagnostiziert – wobei keine weiteren Differenzierungen zwischen den simulierten Individuen vorgenommen wurden (etwa Alter, Geschlecht, Gesundheitsstatus, etc.). Es wurde eine Kohorte von 10.000 Patienten simuliert, die im Rahmen eines Behandlungspfades wie in Abbildung 1 dargestellt interagierten (Standardmodell). Die Kohorte wurde über 36 Zyklen, von denen jeder ein Monat repräsentiert, beobachtet. Die simulierten Ergebnisse stellten den Anteil in der Kohorte dar, der eine Diagnose innerhalb von zwölf Monaten und 36 Monaten erhielt, und die durchschnittlichen Kosten je Individuum im Laufe von 36 Monaten. Das Modell wurde mit der Programmiersprache R⁹ implementiert.

Jeder der Orte im Behandlungspfad wurde mit der Wahrscheinlichkeit für den Übergang von nicht diagnostiziert zu korrekt diagnostiziert und mit der Wahrscheinlichkeit einer Überweisung an eine andere Stelle im System (Pfeile in Abbildung 1) verknüpft. Die Einschätzungen für einen Übergang des Diagnosestatus bzw. für eine Überweisung basierten auf der Fachliteratur und Inputs von den Fokusgruppen (Anhang 1). Die Kostenangaben wurden dem niederländischen Gesundheitssystem entnommen, wobei Referenzkosten der niederländischen Gesundheitsbehörde (NZA) aus dem Jahr 2019 herangezogen wurden. Es sei jedoch angemerkt, dass der Zweck des Modells keineswegs in einer vollwertigen Kosten-Nutzen-Analyse bestand. Vielmehr ging es um die Untersuchung potentieller

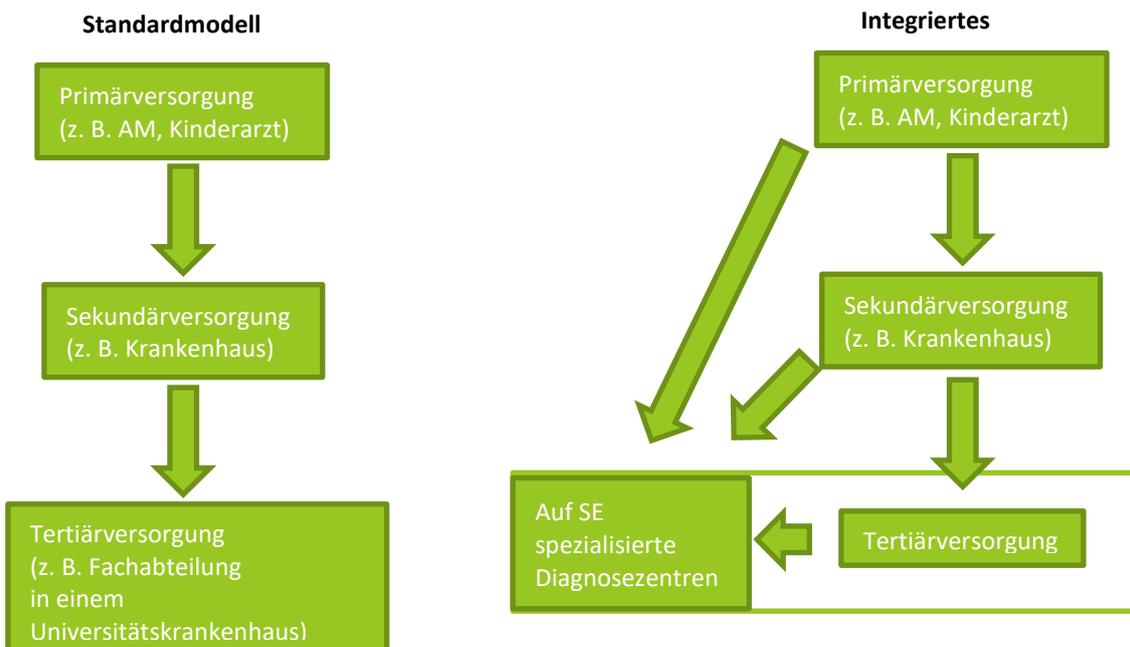


Abbildung 1 In der Mikrosimulation verwendete Behandlungspfade für seltene Erkrankungen

Innovationen von Behandlungspfaden gemeinsam mit den Teilnehmern der Fokusgruppen und um die Identifikation der vielversprechendsten Pfade für weitere Forschungen.

Ausgehend vom Input der Fokusgruppen haben wir uns auf den Vergleich des Standardmodells mit einem Szenario konzentriert, in dem ein auf seltene Erkrankungen spezialisiertes Diagnosezentrum existiert und in dem Maßnahmen zur Bewusstseinsbildung auf der Primärebene erfolgt waren und somit die Wahrscheinlichkeit für eine Überweisung zu solch einem Zentrum höher ist. Die Ergebnisse der Mikrosimulation wurden den Fokusgruppen während der zweiten zwei Kontakte präsentiert (Schritt 3 der Studie).

2.2.3 KURZER LITERATURÜBERBLICK

Wir haben einen kurzen Literaturüberblick zu wissenschaftlichen Publikationen über Case Manager¹⁰ erstellt. Dies erfolgte anstelle einer Mikrosimulation dieser Innovation, da es dafür nicht ausreichend quantitative Daten gab.

Einschlusskriterien

Wir waren bestrebt, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von experimentellen und Beobachtungsstudien über die Auswirkungen der Einführung eines Case Managers im Kontext von seltenen Erkrankungen einzubeziehen. Alle Patientengruppen mit allgemeinen somatischen chronischen Erkrankungen waren inkludiert. Sozial marginalisierte Gruppen und Gruppen mit Substanzmissbrauch waren ausgeschlossen. Alle Ergebnisse, die einen Bezug zur Wirksamkeit oder Effizienz hatten, wie Mortalität, Lebensqualität, Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten und Kosten waren von Interesse. Die Suche wurde auf die letzten zehn Jahre (Publikationen seit 2010) und die englische Sprache eingeschränkt.

Suchstrategie

Wir durchsuchten MEDLINE und die Cochrane Library nach MeSH Schlüsselwörtern mit Bezug zu Case Management unter Verwendung des systematischen Übersichtsfilters und des Metaanalysefilters sowie des Filters für das Publikationsdatum.

Auswahl und Synthese

Alle Ergebnisse der oben erwähnten Quellen wurden in eine EndNote-Datenbank übertragen. Relevante Aufzeichnungen wurden ausgehend vom Titel, dem Abstract und schließlich dem kompletten Inhalt ausgewählt. Alle inkludierten Publikationen wurden mit Bezug auf das Setting, die Intervention und die Übersicht der Ergebnisse zusammengefasst (Anhang 2).

Die Ergebnisse des kurzen Literaturüberblicks wurden den Fokusgruppen während der zweiten zwei Kontakte präsentiert (Schritt 3 der Studie).

3 ERGEBNISSE

Die zwei als am vielversprechendsten identifizierten Innovationen sind:

1. Unterstützung in der Primärversorgung (z. B. AM) bei Verdachtsfällen und bei der Überweisung von potentiellen SE-Patienten in ein spezialisiertes Diagnosezentrum; und
2. Die Einführung von Case Managern, die Patienten mit seltenen Erkrankungen und deren informelle Pflegenden begleiten sowie bei der Koordination der multidisziplinären Versorgung unterstützen.

Die erste Innovation wurde auch mit einem wie oben beschriebenen Mikrosimulationsmodell evaluiert. Für die zweite Innovation lagen nicht ausreichend Daten vor, um ein Mikrosimulationsmodell zu erstellen. Daher haben wir auf einen kurzen Überblick über wissenschaftliche Literatur zurückgegriffen, um Einsicht in die Folgen dieser Variante zu geben.

In diesem Abschnitt folgt nun noch eine Beschreibung aller Neuerungen der Patientenpfade und eine Zusammenfassung der Erkenntnisse zu deren Auswirkungen.

3.1 GESTEIGERTES BEWUSSTSEIN FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN AUF DER PRIMÄREBENE UND EINE INTEGRIERTE DIAGNOSELEISTUNG FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN

Die Gespräche während der ersten zwei Kontakte der Fokusgruppen brachten zwei Innovationen hervor, um mit der Herausforderung der Diagnose-Odyssee besser umzugehen. Die erste Innovation betrifft ein verbessertes Bewusstsein der Mediziner der Primärebene und die Zurverfügungstellung einer Liste mit Warnsignalen, die weit verbreitete Anzeichen und Symptome von seltenen Erkrankungen aufzeigt (mehr Informationen dazu finden Sie im Bericht zu Arbeitspaket 4). Aber auch wenn bereits auf der Primärebene der Verdacht auf eine seltene Erkrankung geäußert wird, bleiben das Fachwissen für die Diagnosestellung und die entsprechende Ausrüstung in der EMR und der Europäischen Union räumlich sehr zersplittert. Bewusstseinsbildung würde daher die beste Wirkung zeigen, wenn Mediziner der Primärebene eine einzige Einrichtung haben (oder nur wenige Einrichtungen), an die sie die Verdachtsfälle überweisen können. Auch die befragten Patienten waren der Meinung, dass eine solche Lösung das ewige Hin und Her zwischen verschiedenen Facheinrichtungen, wie es Patienten derzeit erleben, vermeiden würde.

Daher haben wir in unserer Mikrosimulation zwei Szenarien implementiert – ein höheres Bewusstsein unter den Medizinern der Primärebene und ein spezialisiertes Diagnosezentrum für seltene Erkrankungen (angebunden an eine tertiäre Gesundheitseinrichtungen (Uniklinik) in der Region) – und die Ergebnisse mit dem Baseline-Szenario verglichen. Das erste wurde als eine Nicht-Null-Wahrscheinlichkeit, dass der Mediziner der Primärversorgung einen Patienten mit einer noch undiagnostizierten seltenen Erkrankung an ein spezialisiertes Diagnosezentrum überweist, simuliert. Zur Überprüfung der Sensitivität der Ergebnisse unserer Annahmen, haben wir auch den Fall einer 5% und 10% Wahrscheinlichkeit für eine Überweisung simuliert.

Die zweite Simulation bestand in einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer korrekten Diagnose in einer tertiären Gesundheitseinrichtung von 20% auf 50%. Diese Simulation setzt verschiedene konkrete Verbesserungen voraus. Etwa eine niedrigere Schwelle für eine Exomsequenzierung, ein multidisziplinäres Team aus SE-Experten und eine niedrigere Schwelle, um den Fall dem europäischen Reference Network Panel vorzustellen. Der Wert von 50% (mehr als das Doppelte der üblichen erfolgreichen Diagnoserate im Vergleich zur Baseline) wurde von den Teilnehmern der Fokusgruppen vorgeschlagen.

Tabelle 2 Ergebnisse der Mikrosimulation

Modell	Kosten (36m)	Diagnostiziert (12m)	Diagnostiziert (36m)
Standardversorgung	12.198 EUR	26%	63%
5% Wahrscheinlichkeit einer AM Überweisung zu einem spezialisierten Diagnosezentrum	12.158 EUR	33%	72%
5% Wahrscheinlichkeit einer Überweisung zu einem spezialisierten Diagnosezentrum	12.326 EUR	35%	75%
10% Wahrscheinlichkeit einer AM Überweisung zu einem spezialisierten Diagnosezentrum	12.166 EUR	38%	79%
10% Wahrscheinlichkeit einer Überweisung zu einem spezialisierten Diagnosezentrum	12.335 EUR	41%	83%

Die Ergebnisse (Tabelle 2) lassen zwei Hauptschlussfolgerungen zu. Erstens, der Fokus auf Bewusstseinsbildung in der Primärversorgung – und damit verbesserte Überweisungsquoten an spezialisierte Diagnosezentren – hat den größten zusätzlichen Effekt, wenn es um die Prozentzahl der Diagnosen im Vergleich zu verbesserten Überweisungsquoten auf allen Ebenen des Systems geht. Dies kann mit der Tatsache erklärt werden, dass Gesundheitsdienstleister der Primärebene in unserem Modell (wie auch in der Realität) am häufigsten Kontakt mit Patienten mit undiagnostizierten seltenen Erkrankungen haben. Somit haben Verbesserungen auf dieser Ebene die größte Wirkung.

Die zweite Schlussfolgerung ist, dass die Einrichtung eines teuren spezialisierten Diagnosezentrums (siehe Anhang 1 zur Kostenschätzung) nicht zu höheren Kosten, jedoch sehr wohl zu einem höheren Prozentsatz erfolgreicher Diagnosen führt. Auch dies ist keine überraschende Erkenntnis, da eine höhere Wahrscheinlichkeit für erfolgreiche Diagnosen das Hin und Her der Patienten innerhalb des Systems reduziert und somit auch die Anhäufung von gesundheitsbezogenen Kosten der langen Diagnose-Odyssee stoppt. In der Realität hängen die Gesamtkosten von den Behandlungskosten ab, die sehr stark je nach seltene Erkrankung variieren. Daher wurde dieser Punkt nicht in die Simulation aufgenommen.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass eine Unterstützung der Mediziner auf der Primärebene mit dem notwendigen Wissen über seltene Erkrankungen und ein klarer Pfad für Überweisungen an Diagnosezentren die Diagnosezeit reduzieren würde, ohne dabei die Kosten für die Krankheitsdiagnose zu erhöhen.

Der EMRaDi Abschlussbericht und der Bericht zu AP4 schildern die bereits während der Laufzeit dieses Projekts implementierten Schritte inklusive, unter anderem, dem Training von AM und der Zurverfügungstellung eines Merkblatts für Ärzte der Primärebene zur Bewusstseinsbildung in Bezug auf seltene Erkrankungen und zur Unterstützung von Patienten und informellen Betreuern.

3.2 EINFÜHRUNG EINES CASE MANAGERS FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN

Die Gespräche der Fokusgruppen brachten auch eine Innovation hervor, welche die Koordinationslast für SE-Patienten und deren informelle Pflegende reduzieren könnte. Ausgehend von der Erfahrung anderer europäischer Projekte (z. B. Innovcare, <https://innovcare.eu/>) und anderer komplexer Behandlungsverfahren (z. B. Stammzellentransplantation in den Niederlanden) haben die Teilnehmer Case Manager als vielversprechende Innovation für SE-Patienten in der EMR und der Europäischen Union identifiziert.

Da für diese Innovation nicht ausreichend Daten vorlagen, um ein Mikrosimulationsmodell zu erstellen, wurde ein kurzer Überblick über die Fachliteratur zu Case Managern im Zusammenhang mit anderen chronischen Erkrankungen durchgeführt.

Von den 105 einzelnen Abhandlungen, die wir untersucht haben, wurden 16 in unsere Zusammenfassung aufgenommen. Anhang 2 führt alle inkludierten Publikationen an. Die Abhandlungen beschäftigten sich mit verschiedenen Patientengruppen und behandelten sowohl Patientengruppen mit somatischen Erkrankungen (z. B. Bluthochdruck, Arthrose und Herzinsuffizienz) als auch jene mit psychiatrischen Erkrankungen (z. B. Demenz und Depression). Case Management

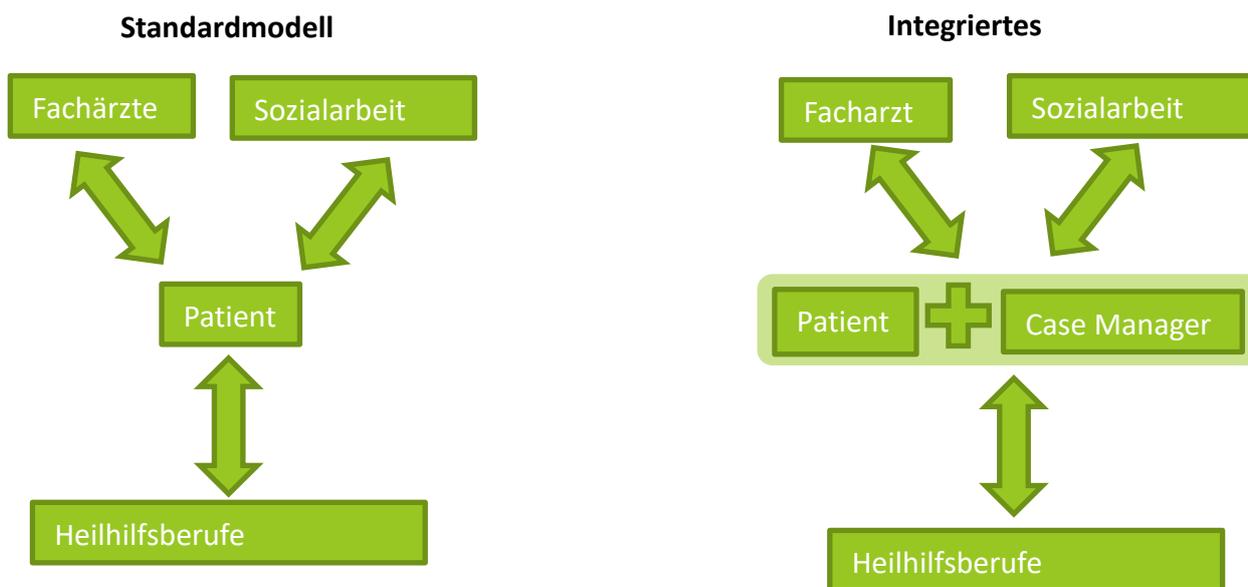


Abbildung 2 Case Manager-Modell für seltene Erkrankungen

wurde üblicherweise als Maßnahmen definiert, welche die fünf Hauptelemente des Praxisstandards für Case Management beinhalten: Falleinschätzung (Assessment), Planung, Entwurf der Unterstützungsleistung (Facilitation), Koordination, Evaluation und Anwaltschaft (Advocacy)¹¹. Bei den Case Managern handelte es sich meist um Pflegefachkräfte. Die Folgen nach der Einführung eines Case Managements variierten je nach Krankheit, Setting und Implementierung. Die Fachartikel kamen beim Vergleich von Case Management und der Standardversorgung zu widersprüchlichen Ergebnissen in Bezug auf die klinischen Resultate und die Inanspruchnahme von Ressourcen des Gesundheitsbereichs, inklusive Einweisung von Patienten . Die qualitative Synthese weist jedoch darauf hin, dass Case Management von Patienten und deren informellen Betreuern gut angenommen wird, das Vertrauen zwischen Medizinern und Patienten stärkt, die Pflegeerfahrung sowie den Versorgungszugang verbessert und die wahrgenommene Last der Patienten und informellen Pflegenden senkt, da auf ihre Bedürfnisse eingegangen wird^{12–15}.

Neben dem Literaturüberblick haben wir uns auch mit den Ergebnissen des INNOVCare-Projekts befasst, die unseres Wissens nach einzige Case Management-Studie, die sich auf Patienten mit seltenen Erkrankungen konzentriert. Die INNOVCare-Studie stellte Verbesserungen bei der Patientenbefähigung (Empowerment), dem Vertrauen und der Informationslage fest, jedoch gab es keine signifikante Verbesserung der Lebensqualität¹⁶.

4 SCHLUSSFOLGERUNGEN

4.1 HAUPTERGEBNISSE

Unsere Studie kam zu dem Ergebnis, dass zwei Innovationen des Pflegepfads einen positiven Beitrag zur Erfahrung von Patienten mit seltenen Erkrankungen beitragen können, insbesondere in Bezug auf Diagnoseverzögerungen (Diagnose-Odyssee) und die Last der Versorgungskoordination.

Die erste Innovation stellt eine Kombination aus Unterstützung der Mediziner auf der Primärebene (z. B. AM) beim Verdacht auf eine seltene Erkrankung und der Überweisung an spezialisierte Diagnosezentren dar. Unsere Mikrosimulation zeigt, dass diese Innovation die Diagnosezeit verkürzen kann, ohne dabei die Kosten im Zusammenhang mit der Diagnose-Odyssee von Patienten mit seltenen Erkrankungen zu steigern.

Die zweite Innovation beruht auf der Einführung von Case Managern, die Patienten mit seltenen Erkrankungen und deren informelle Pflegende bei der Koordination der multidisziplinären Versorgung unterstützen. Zwar gibt es nur sehr wenige SE-spezifische Daten zu dieser Innovation, aber es liegen sehr wohl Erkenntnisse zu anderen chronischen Erkrankungen in diesem Zusammenhang vor, die darauf hinweisen, dass Patienten und informelle Betreuer Case Management als wertvolle Hilfe wahrnehmen. Die Ergebnisse zur Inanspruchnahme von Gesundheitsdiensten im Zusammenhang mit der Einführung von Case Managern variierten in der Fachliteratur je nach Krankheit, Kontext und Implementierung und erfordern daher weitere SE-spezifische Forschung.

4.2 EMPFEHLUNGEN

Ausgehend von den Hauptergebnissen unserer Studie können wir einige für die EMR und die europäische Union relevante Empfehlungen formulieren.

Erstens empfehlen wir eine Testung der zwei vielversprechendsten Innovationen (Bewusstseinsbildung auf der Primärebene in Kombination mit spezialisierten Diagnosezentren für seltene Erkrankungen und Case Management) in der EMR im Rahmen von sorgfältig konzipierten klinischen Studien. Wie aus dem kurzen Literaturüberblick ersichtlich ist die Wirkung von Case Management-Maßnahmen sehr kontextabhängig und es gibt keine Daten mit Bezug auf seltene Erkrankungen. Dies kann allgemein für alle Innovationen zu den Behandlungspfaden festgestellt werden. Eine Überprüfung der vorgeschlagenen Interventionen in der EMR würde eine wichtige Wissenslücke schließen und die EMR als eine Vorreiter-Region für Forschungen zu SE-Gesundheitsdienstleistungen und Innovationen positionieren.

Unsere Erfahrung im EMRaDi-Projekt, die aktuellen Anstrengungen rund um das Kabuki-Syndrom im MUMC+ (Onlineportal, Expertennetzwerk, Infrastruktur für Gesundheitsinformationen) und die Netzwerkaktivitäten der verschiedenen EMRaDi-Projekte stellen eine ausreichende Infrastruktur dar, um mit der Patientenrekrutierung und einem Follow-up sowie der Erarbeitung der vorgeschlagenen klinischen Studien zu beginnen.

Zweitens möchten wir unsere Empfehlung aus dem Bericht zur Evaluation der Patientenzahl mit seltenen Erkrankungen in der EMR (AP1) für eine Unterstützung auf der Ebene der EU und der nationalen Regierungen zur Förderung von Forschungen zu SE-Gesundheitsdienstleistungen wiederholen. Dies beinhaltet (1) Unterstützung für Projekte, die eine SE-Dateninfrastruktur aufbauen, inklusive Daten-Kooperativen, (2) Unterstützung für Projekte, die die rechtliche Situation zur Nutzung von Daten über SE-Gesundheitsdienstleistungen klären und (3) Unterstützung für die methodologische Standardisierung und Entwicklung von Richtlinien für Forschung zu Gesundheitsdienstleistungen im Bereich seltener Erkrankungen. Dies sind die notwendigen Voraussetzungen für weitere Innovationen der Behandlungspfade für Patienten mit seltenen Erkrankungen. Andernfalls werden Patienten mit seltenen Erkrankungen weiterhin mit den vorhandenen Versorgungsproblemen, wie in der Einführung dieses Berichts geschildert, konfrontiert sein.

Abschließend empfehlen wir, dass die Krankenkassen mit Unterstützung durch die EU die Entwicklung von Verfahren zur Kostenerstattung im Fall von grenzüberschreitenden Konsultationen für seltene Erkrankungen entwickeln. Dies beinhaltet (1) eine klare Definition von interprofessionellen Konsultationen in Hinblick auf Diagnose und Behandlungspläne als eigene Gesundheitsdienstleistung, die rückerstattet werden kann, unabhängig vom Ort in der EU, wo die entsprechende Gesundheitsfachkraft konsultiert wurde, und (2) eine prioritäre Bearbeitung zur Rückerstattung dieser Leistungen für SE-Patienten. Dies ist besonders relevant im Zusammenhang mit der Entwicklung und Testung der spezialisierten Diagnosezentren, die möglicherweise über nationale Grenzen hinaus arbeiten müssen, um das notwendige Fachwissen über ein breites Feld von seltenen Erkrankungen zu vereinen.

4.3 STÄRKEN UND GRENZEN DER STUDIE

Bei unserer Studie handelte es sich um die erste Studie, die eine partizipative dynamische simulationsbasierte Modellierung als Forschungsansatz im Bereich seltener Erkrankungen verwendetet und die erste Stakeholder-orientierte Studie zu Versorgungsmodellen für Patienten mit seltenen Erkrankungen auf euregionaler Ebene. Durch den Fokus auf die Stakeholder-Beteiligung wurde ein Reflexionsprozess über die Versorgungserfahrung von Patienten mit seltenen Erkrankungen in der EMR eingeleitet, der wahrscheinlich über die Dauer des EMRaDi-Projekts hinausgehen wird. Es wurden auch konkrete Innovationen identifiziert, die stark von den Patienten und Medizinern getragen werden sowie über ein vielversprechendes empirisches Fundament verfügen. Damit wurde auch ein klarer Weg für weitere Forschungen herauskristallisiert, der bereits im vorigen Abschnitt beschrieben wurde.

Unserer Studie war mit zahlreichen Einschränkungen konfrontiert. Die Teilnehmerzahl in den Fokusgruppen war gering, sie waren allerdings sehr repräsentativ für die Krankheitsgruppen und die geografischen Zonen des EMRaDi-Projekts. Die Mikrosimulation war eine grob vereinfachte Darstellung und spiegelt keine Unterschiede bei Alter, Gesundheitssystem, Erkrankung oder den individuellen Eigenschaften des Patienten wider. Sie war aber auch zu keinem Zeitpunkt als präzises eigenständig funktionierendes Analyseinstrument gedacht, sondern vielmehr als Ausgangspunkt für eine Diskussion mit allen Stakeholdern. Somit ist diese Simulation ein solider Ausgangspunkt für zukünftige Arbeiten. Abschließend ist zu sagen, dass die Daten (Stakeholder-Erfahrung und

wissenschaftliche Literatur) zur Identifikation und Evaluation der Pfad-Innovationen in ihrem Umfang beschränkt waren und daher kein vollständiges Bild liefern konnten. Andere Innovationen könnten sich somit durchaus als relevanter oder effektiver für Patienten mit seltenen Erkrankung herausstellen. Dennoch erlaubt uns die Untersuchung der verfügbaren Informationen mit der in diesem Projekt eingesetzten Methodologie, die Aufmerksamkeit auf den Mangel an Forschung zu Gesundheitsdienstleistungen bezüglich seltener Erkrankungen zu lenken, einige der Gründe dafür zu identifizieren und konkrete Aktionen auf der europäischen und nationalen Ebene zu empfehlen, die diesen Mangel beheben könnten.

5 LISTE DER ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME

(in alphabetischer Reihenfolge)

AM	Allgemeinmediziner
EMR	Euregio Maas-Rhein
EU	Europäische Union
EUR	Euro €
INNOVCare	Innovativer patientenzentrierter Ansatz in der Pflege bei komplexen Krankheitsbildern
IS	Intensivstation
MUMC+	Universität Maastricht Medical Centre +
SE	Seltene Erkrankung
z. B.	Zum Beispiel

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Hrzic R, Clemens T, Schöder-Bäck P, Brand H. Report on the demands and needs of patients. 2018. EMRaDi project, www.emradi.eu
2. Global Commission to End the Diagnostic Odyssey for Children with a Rare Disease. <https://www.globalrarediseasecommission.com/AboutUs>. Zugriffsdatum: 16. März 2020.
3. Eurordis. Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe ('EurordisCare 2'). 2018. https://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_Eurordiscare2.pdf. Zugriffsdatum: 16. März 2020.
4. Coles V, Chan G, Palczewski K, Lewis K, Ho J. The Importance of Complex Care Coordination. 2018. doi:10.13140/RG.2.2.31979.44324
5. Mould G, Bowers J, Ghattas M. The evolution of the pathway and its role in improving patient care. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(5):e14-e14. doi:10.1136/qshc.2009.032961
6. Hrzic R, Clemens T, Schöder-Bäck P, Brand H. Report evaluating the number of patients with rare diseases. 2020.
7. Freebairn L, Rychetnik L, Atkinson J-A, et al. Knowledge mobilisation for policy development: implementing systems approaches through participatory dynamic simulation modelling. *Health Res Policy Syst*. 2017;15(1). doi:10.1186/s12961-017-0245-1
8. Krijkamp EM, Alarid-Escudero F, Enns EA, Jalal HJ, Hunink MGM, Pechlivanoglou P. Microsimulation Modeling for Health Decision Sciences Using R: A Tutorial. *Med Decis Making*. 2018;38(3):400-422. doi:10.1177/0272989X18754513
9. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria; 2018. <https://www.R-project.org/>.
10. Tricco AC, Antony J, Zarin W, et al. A scoping review of rapid review methods. *BMC Med*. 2015;13(1):224. doi:10.1186/s12916-015-0465-6
11. Case Management Society of America. Standards of practice for case management. 2016. <https://www.miccsi.org/wp-content/uploads/2017/03/CMSA-Standards-2016.pdf>. Zugriffsdatum: 17. März 2020.
12. King AJL, Johnson R, Cramer H, Purdy S, Huntley AL. Community case management and unplanned hospital admissions in patients with heart failure: A systematic review and qualitative evidence synthesis. *J Adv Nurs*. 2018;74(7):1463-1473. doi:10.1111/jan.13559
13. Joo JY, Liu MF. Experiences of case management with chronic illnesses: a qualitative systematic review. *Int Nurs Rev*. 2018;65(1):102-113. doi:10.1111/inr.12429
14. Askerud A, Conder J. Patients' experiences of nurse case management in primary care: a meta-synthesis. *Aust J Prim Health*. 2017;23(5):420. doi:10.1071/PY17040

15. Khanassov V, Vedel I. Family Physician-Case Manager Collaboration and Needs of Patients With Dementia and Their Caregivers: A Systematic Mixed Studies Review. *Ann Fam Med.* 2016;14(2):166-177. doi:10.1370/afm.1898
16. Juliet Tschank, Katharina Handler, Nela Šalamon, Stefanie Konzett-Smoliner. The effects of a case management approach on the quality of life of rare disease patients in Salaj, Romania: a pilot randomised control trial of efficacy. 2018. https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/12/INNOVCare_WP7_Evaluation-report_final-version.pdf.
Zugriffsdatum: 16. März 2020.

7 ANHÄNGE

7.1 ANHANG 1 – ANNAHMEN ZUR MIKROSIMULATION

Bereich	Ort	Wahrscheinlichkeit/Kostenschätzung
Wahrscheinlichkeit einer Diagnose	Zu Hause	0,1%
	Beim AM	1%
	Im Krankenhaus	10%
	Im Universitätskrankenhaus	20%
	Integriertes Diagnosezentrum	50%
Wahrscheinlichkeit einer Überweisung (Baseline-Szenario)	AM ins Krankenhaus	40%
	Krankenhaus ins Universitätskrankenhaus	25%
Kosten	Beim AM	34 EUR
	Im Krankenhaus	2.305 EUR (bei Annahme eines 5-tägigen Krankenhausaufenthalts)
	Im Universitätskrankenhaus	3.340 EUR (bei Annahme eines 5-tägigen Krankenhausaufenthalts)
	Integriertes Diagnosezentrum	6.000 EUR (entspricht in den Niederlanden 3 Tagen auf der IS mit Untersuchungen)

7.2 ANHANG 2 – DOKUMENTE DES KURZEN LITERATURÜBERBLICKS

Joo JY, Liu MF. Case management effectiveness for managing chronic illnesses in Korea: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2019;66(1):30-42.

King AJL, Johnson R, Cramer H, Purdy S, Huntley AL. Community case management and unplanned hospital admissions in patients with heart failure: A systematic review and qualitative evidence synthesis. *J Adv Nurs.* 2018;74(7):1463-73.

Joo JY, Liu MF. Experiences of case management with chronic illnesses: a qualitative systematic review. *Int Nurs Rev.* 2018;65(1):102-13.

Joo JY, Liu MF. Case management effectiveness in reducing hospital use: a systematic review. *Int Nurs Rev.* 2017;64(2):296-308.

Dieterich M, Irving CB, Bergman H, Khokhar MA, Park B, Marshall M. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2017(1).

Corvol A, Dreier A, Prudhomme J, Thyrian JR, Hoffmann W, Somme D. Consequences of clinical case management for caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;32(5):473-83.

Askerud A, Conder J. Patients' experiences of nurse case management in primary care: a meta-synthesis. *Aust J Prim Health.* 2017;23(5):420-8.

Khanassov V, Vedel I. Family Physician-Case Manager Collaboration and Needs of Patients With Dementia and Their Caregivers: A Systematic Mixed Studies Review. *Ann Fam Med.* 2016;14(2):166-77.

Huntley AL, Johnson R, King A, Morris RW, Purdy S. Does case management for patients with heart failure based in the community reduce unplanned hospital admissions? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(5):e010933.

Stokes J, Panagioti M, Alam R, Checkland K, Cheraghi-Sohi S, Bower P. Effectiveness of Case Management for 'At Risk' Patients in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132340.

Reilly S, Miranda-Castillo C, Malouf R, Hoe J, Toot S, Challis D, et al. Case management approaches to home support for people with dementia. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2015(1).

Lannin NA, Laver K, Henry K, Turnbull M, Elder M, Campisi J, et al. Effects of case management after brain injury: a systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2014;35(4):635-41.

Tam-Tham H, Cepoiu-Martin M, Ronksley PE, Maxwell CJ, Hemmelgarn BR. Dementia case management and risk of long-term care placement: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013;28(9):889-902.

Huntley AL, Thomas R, Mann M, Huws D, Elwyn G, Paranjothy S, et al. Is case management effective in reducing the risk of unplanned hospital admissions for older people? A systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2013;30(3):266-75.

Somme D, Trouve H, Dramé M, Gagnon D, Couturier Y, Saint-Jean O. Analysis of case management programs for patients with dementia: a systematic review. *Alzheimers Dement.* 2012;8(5):426-36.

Pimouguet C, Lavaud T, Dartigues JF, Helmer C. Dementia case management effectiveness on health care costs and resource utilization: a systematic review of randomized controlled trials. *J Nutr Health Aging.* 2010;14(8):669-76.