

*Technische Universität Berlin*



# Empirische Methoden in der Gesundheitsökonomie

Prof. Dr. med. Reinhard Busse, MPH FFPH

Fachgebiet Management im Gesundheitswesen  
Technische Universität Berlin

## Was ist ökonomische Evaluation?

... ein Vergleich der Kosten und des Nutzens einer Reihe von Programmen, die als Alternativen oder als miteinander im Wettbewerb stehend bezeichnet werden können (Klarman, 1967)

... die vergleichende Analyse von zwei Handlungsalternativen in Bezug auf ihre Kosten und ihre Konsequenzen (Drummond et al. 1987)

... eine Methode um die Auswirkungen von Ausgaben auf verschiedene Gesundheitsinterventionen vergleichend zu beurteilen (Garber et al. 1996)

# Ökonomische Evaluation: Studientypen

1. *Kosten-Minimierungs-Analyse:  
nur wenn Nenner beider Alternativen gleich ist*

2. Kosten-Wirksamkeits-Analyse (cost-effectiveness)

3. Kosten-Nutzwert-Analyse (cost-utility)

4. Kosten-Nutzen-Analyse (cost-benefit)



## **Definition durch den Nenner:**

- Wirksamkeit: natürliche Einheiten, z.B. mmHg, Lebensjahre
- Nutzwert: Kombination aus Lebensdauer und Lebensqualität, z.B. QALY, DALY
- Nutzen: finanzieller Gegenwert aller Auswirkungen des Programms

Gruppen	Kosten		Effekte		
	direkte	indirekte	klinische Parameter	Nutzwerte	Geld
neue Behandlung	1	2	3	4	5
Kontrolle (ggf. Placebo)	I	II	III	IV	V

## *Analysetyp*

## *Evaluationskriterien*

Krankheitskosten-Analyse

1+2 oder I+II

Kosten-Minimierungs-Analyse

$\min \{ (1 + 2), (I + II) \}$

Klinische Studie (z.B. RCT)  
*Effektivitäts-Maximierungs-Analyse*

3 vs. III (absoluter Wert) oder  
3 / III (relativer Wert)

Kosten-Effektivitäts-Analyse

---

 $(1 + 2) - (I + II)$  $(3 - III)$ 

Kosten-Nutzwert-Analyse

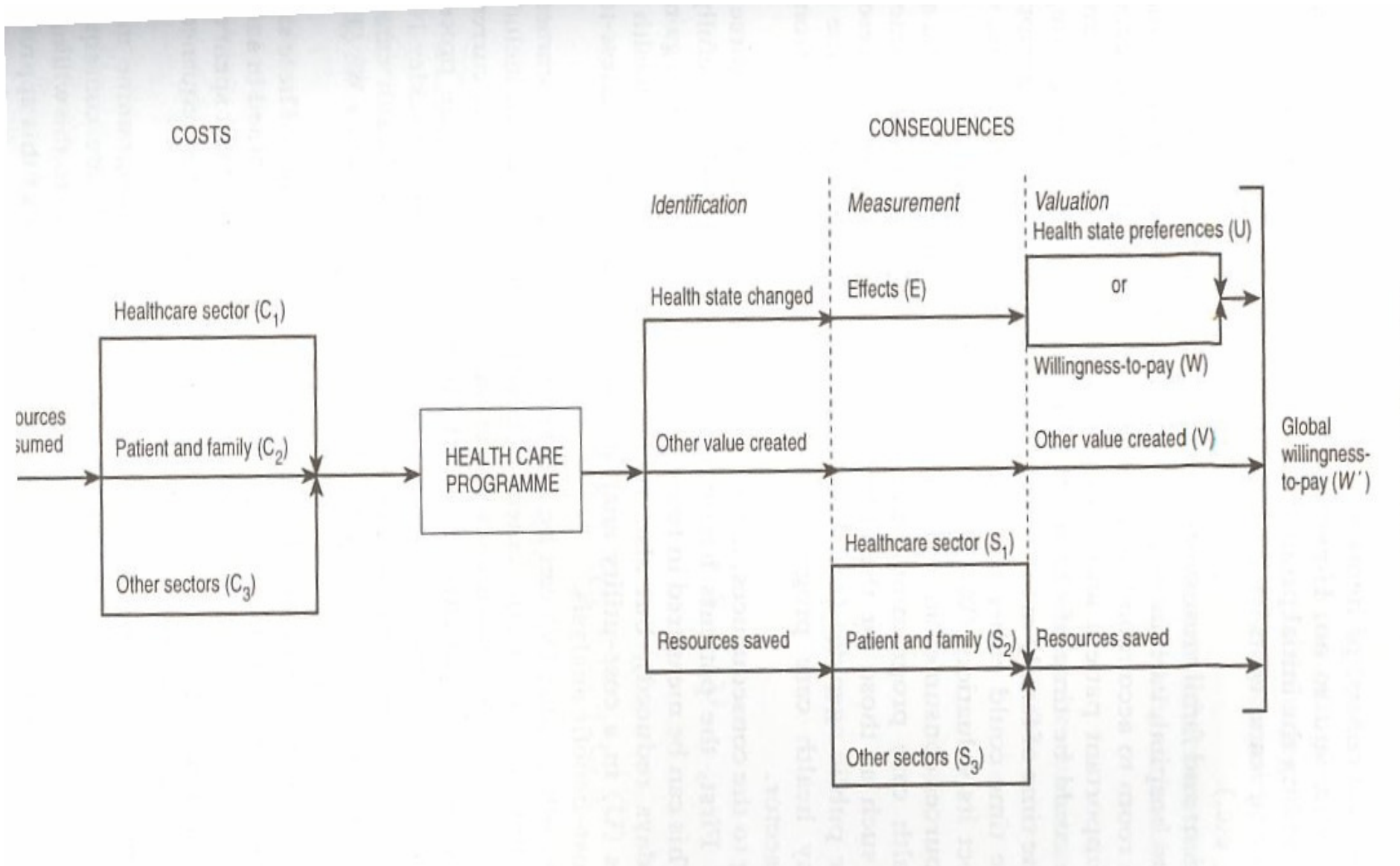
---

 $(1 + 2) - (I + II)$  $(4 - IV)$ 

Kosten-Nutzen-Analyse

$(5 - V) - [(1 + 2) - (I + II)]$

# Kosten und Konsequenzen



# Wann ist ökonomische Evaluation sinnvoll?

**A = dominante Strategie**

$$\begin{aligned} C_A &< C_B \\ E_A &> E_B \end{aligned}$$

Wirksamkeit

$$\begin{aligned} C_A &> C_B \\ E_A &> E_B \end{aligned}$$

Kosten

**A = dominierte Strategie**

$$\begin{aligned} C_A &< C_B \\ E_A &< E_B \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C_A &> C_B \\ E_A &< E_B \end{aligned}$$

## Durchschnitts- und inkrementelle C/E-Ratio

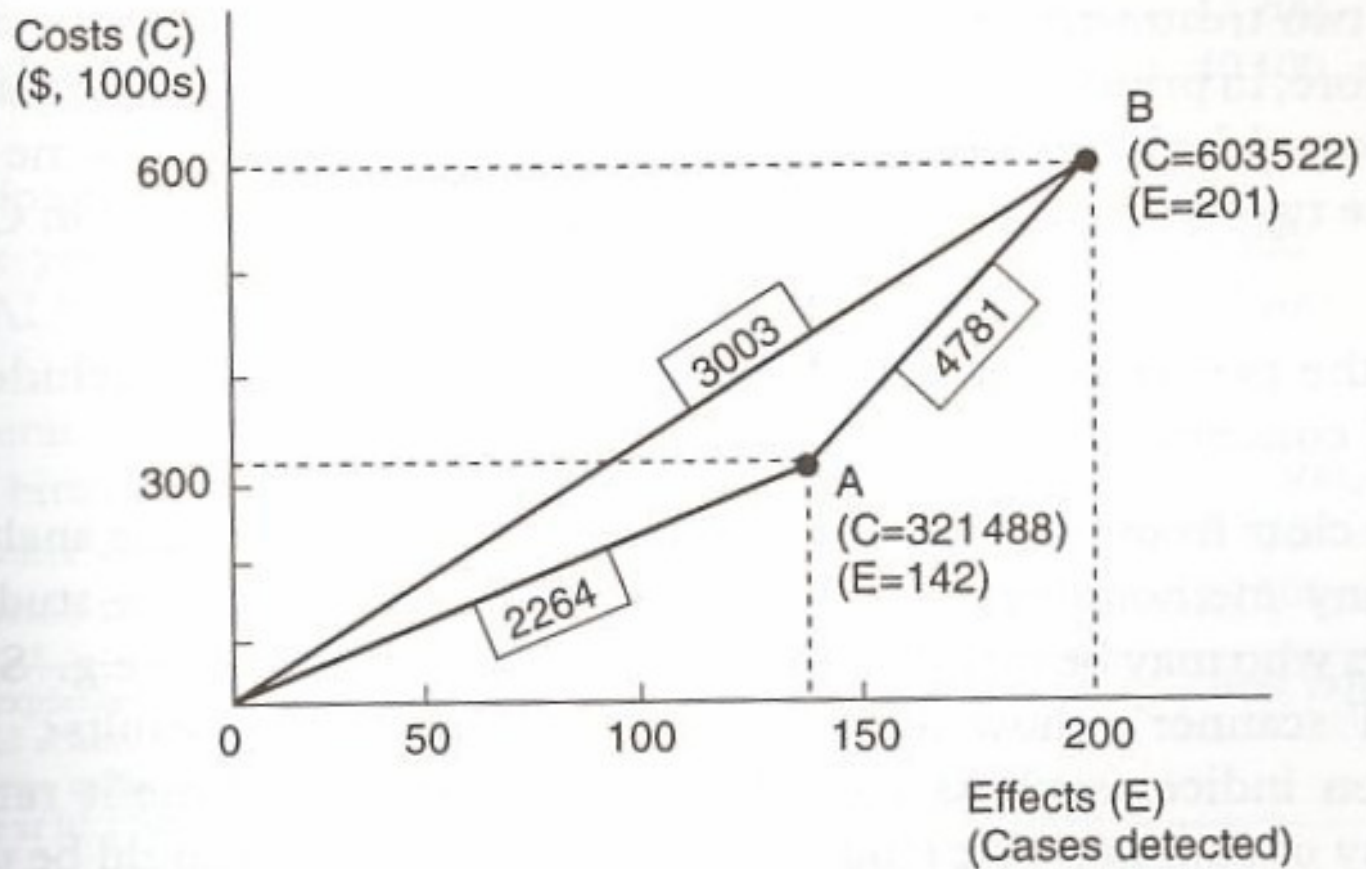
2 alternative Diagnosestrategien bei tiefer Beinvenenthrombose, 516 Patienten  
(Hull et al 1981)

Programm		Kosten (\$)	Outcome (Anzahl korrekte Diagnosen)	C/E-Ratio (\$ pro korrekte Diagnose)
A	Impedanz- plethysmographie (IPG)	321.488	142	2264
B	IPG plus Venographie falls IPG neg.	603.552	201	3003
	Inkrement (B zu A)	282.064	59	4781



## Durchschnitts- und inkrementelle C/E-Ratio

Figure 3.2. Average and incremental cost-effectiveness ratios



## Test auf okkultes Blut im Stuhl

American Cancer Society: 6 sequentielle Haemokkult-Tests zum Kolon-Karzinom  
Ausschluss empfohlen

Test #	Cases detected	Marginal cases	Total cost	Incremental cost	Average C-E	Marginal C-E
1	659,469	659,469	77,511	77,511	1,175	1,175
2	714,424	54,955	107,690	30,179	1,507	5,492
3	719,004	4,580	130,199	22,509	1,810	49,150
4	719,385	382	148,116	17,917	2,059	469,150
5	719,417	32	163,141	15,024	2,268	4,724,695
6	719,420	3	176,331	13,190	2,451	47,107,214

Source: Neuhauser and Lewicki, 1975

# Discounting (Abzinsung)

Nutzen/Wert von Geld und Wirksamkeit hängt davon ab, zu welchem Zeitpunkt und für wie lange man darüber verfügt



Da Ressourcen und Auswirkungen, die zu verschiedenen Zeitpunkten anfallen einen unterschiedlichen Wert haben, kann man sie nicht einfach addieren, d.h. man muss sie um ihren Zeitwert adjustieren

## Autokauf: Fünf Arten zu zahlen

- 10% Zinsen
  - Auto (=Intervention) kostet heute 10.000 €
1. Ich zahle heute: 10.000 €
  2. Ich lege 10 Jahre vorher Geld für den Kauf beiseite: 3.855 €
  3. Ich spare 10 Jahre lang (570 €/Jahr): 5.700 €
  4. Ich zahle 10 Jahre lang nach dem Kauf einmal jährliche Raten (1.627 €/Jahr): 16.270 €
  5. Ich zahle 10 Jahre nach dem Kauf: 25.937 €

Max. nominale Differenz zwischen Zahlungsoptionen > 22.000 €,  
aber alle haben heute denselben Wert (NPV=10.000 €)

## Discounting: Vorgehen

- Der Zeitwert des Geldes wird durch positive Verzinsung ausgedrückt
- 5% Zinsen: 1 € nach 1 Jahr 1,05 €, nach 2 Jahren 1,10 € wert
- € 1  $(1+0,05)$  nach 1 Jahr,  $(€1(1+0,05))(1+0,05)$  nach 2 Jahren etc

Formel:            €  $K(1+i)^n$              $i$ =Zinssatz als Dezimale,  $n$ =Dauer in Jahren

Zukünftiger Wert:

$$€X = €K(1+i)^n$$

Heutiger Wert (present value):

$$€K = €X [1/(1+i)^n]$$

# Einfluss des gewählten Zinses auf den Present Value

Annex 4.2. Discount Table 1

*Present value of \$1*

N	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%	8%	9%	10%	11%	12%	13%	14%	15%
1	0.9901	0.9804	0.9709	0.9615	0.9524	0.9434	0.9346	0.9259	0.9174	0.9091	0.9009	0.8929	0.8850	0.8772	0.8696
2	0.9803	0.9612	0.9426	0.9246	0.9070	0.8900	0.8734	0.8573	0.8417	0.8264	0.8116	0.7972	0.7831	0.7695	0.7561
3	0.9706	0.9423	0.9151	0.8890	0.8638	0.8396	0.8163	0.7938	0.7722	0.7513	0.7312	0.7118	0.6931	0.6750	0.6575
4	0.9610	0.9238	0.8885	0.8548	0.8227	0.7921	0.7629	0.7350	0.7084	0.6830	0.6587	0.6355	0.6133	0.5921	0.5718
5	0.9515	0.9057	0.8626	0.8219	0.7835	0.7473	0.7130	0.6806	0.6499	0.6209	0.5935	0.5674	0.5428	0.5194	0.4972
6	0.9420	0.8880	0.8375	0.7903	0.7462	0.7050	0.6663	0.6302	0.5963	0.5645	0.5346	0.5066	0.4803	0.4556	0.4323
7	0.9327	0.8706	0.8131	0.7599	0.7107	0.6651	0.6227	0.5835	0.5470	0.5132	0.4817	0.4523	0.4251	0.3996	0.3759
8	0.9235	0.8535	0.7894	0.7307	0.6768	0.6274	0.5820	0.5403	0.5019	0.4665	0.4339	0.4039	0.3762	0.3506	0.3269
9	0.9143	0.8368	0.7664	0.7026	0.6446	0.5919	0.5439	0.5002	0.4604	0.4241	0.3909	0.3606	0.3329	0.3075	0.2843
10	0.9053	0.8203	0.7441	0.6756	0.6139	0.5584	0.5083	0.4632	0.4224	0.3855	0.3522	0.3220	0.2946	0.2697	0.2472
11	0.8963	0.8043	0.7224	0.6496	0.5847	0.5268	0.4751	0.4289	0.3875	0.3505	0.3173	0.2875	0.2607	0.2366	0.2149
12	0.8874	0.7885	0.7014	0.6246	0.5568	0.4970	0.4440	0.3971	0.3555	0.3186	0.2858	0.2567	0.2307	0.2076	0.1869
13	0.8787	0.7730	0.6810	0.6006	0.5303	0.4688	0.4150	0.3677	0.3262	0.2897	0.2575	0.2292	0.2042	0.1821	0.1625
14	0.8700	0.7579	0.6611	0.5775	0.5051	0.4423	0.3878	0.3405	0.2992	0.2633	0.2320	0.2046	0.1807	0.1597	0.1413
15	0.8613	0.7430	0.6419	0.5553	0.4810	0.4173	0.3624	0.3152	0.2745	0.2394	0.2090	0.1827	0.1599	0.1401	0.1229
16	0.8528	0.7284	0.6232	0.5339	0.4581	0.3936	0.3387	0.2919	0.2519	0.2176	0.1883	0.1631	0.1415	0.1229	0.1069
17	0.8444	0.7142	0.6050	0.5134	0.4363	0.3714	0.3166	0.2703	0.2311	0.1978	0.1696	0.1456	0.1252	0.1078	0.0929
18	0.8360	0.7002	0.5874	0.4936	0.4155	0.3503	0.2959	0.2502	0.2120	0.1799	0.1528	0.1300	0.1108	0.0946	0.0808
19	0.8277	0.6864	0.5703	0.4746	0.3957	0.3305	0.2765	0.2317	0.1945	0.1635	0.1377	0.1161	0.0981	0.0829	0.0703
20	0.8195	0.6730	0.5537	0.4564	0.3769	0.3118	0.2584	0.2145	0.1784	0.1486	0.1240	0.1037	0.0868	0.0728	0.0611

## Abzinsung des Nutzens?

Abzinsung von Gesundheitsnutzen führt zu überraschenden Ergebnissen:

Der abgezinste Wert von Gesundheitsnutzen in 50 Jahren  $\approx 0$   
→ Prävention und Gesundheitsförderung “nutzlos”

Das Wissen über zukünftige Gesundheit (oder Krankheit) beeinflusst den Zeitwert der Intervention heute (und die heutige Lebensqualität).

Viele Ökonomen: Ressourcen und Nutzen sollten in gleichem Maß abgezinst werden

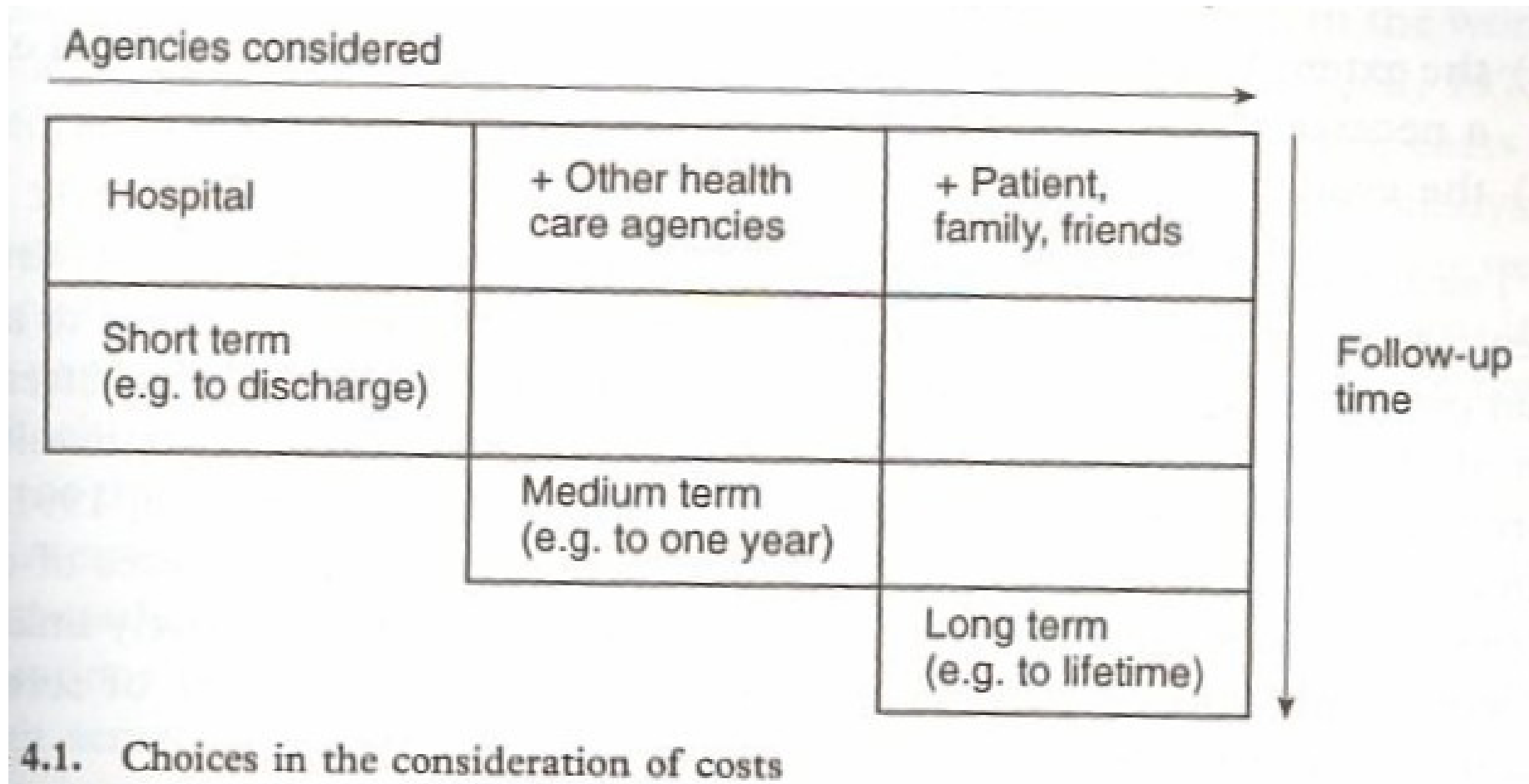
Aber UK Dept of Health: *Keine* Abzinsung des Nutzens

## Höhe des Zinssatzes?

- Kein Konsens über die Höhe des zu wählenden Zinssatzes
- Theorie: Zinssatz sollte die sozialen Opportunitätskosten ausdrücken
- In einem gut funktionierenden Kapitalmarkt = Zinssatz für Geldanlagen mit niedrigem Risiko, d.h. 3-5% in vielen Ländern, (Weltbank hat oft höhere Zinssätze veranschlagt)
- Je höher der Zinssatz, desto niedriger ist der Wert von Nutzen der erst in der ferneren Zukunft akkumuliert, d.h. Entscheidungen über Ressourcenverteilung können empfindlich von der gewählten Abzinsung abhängen

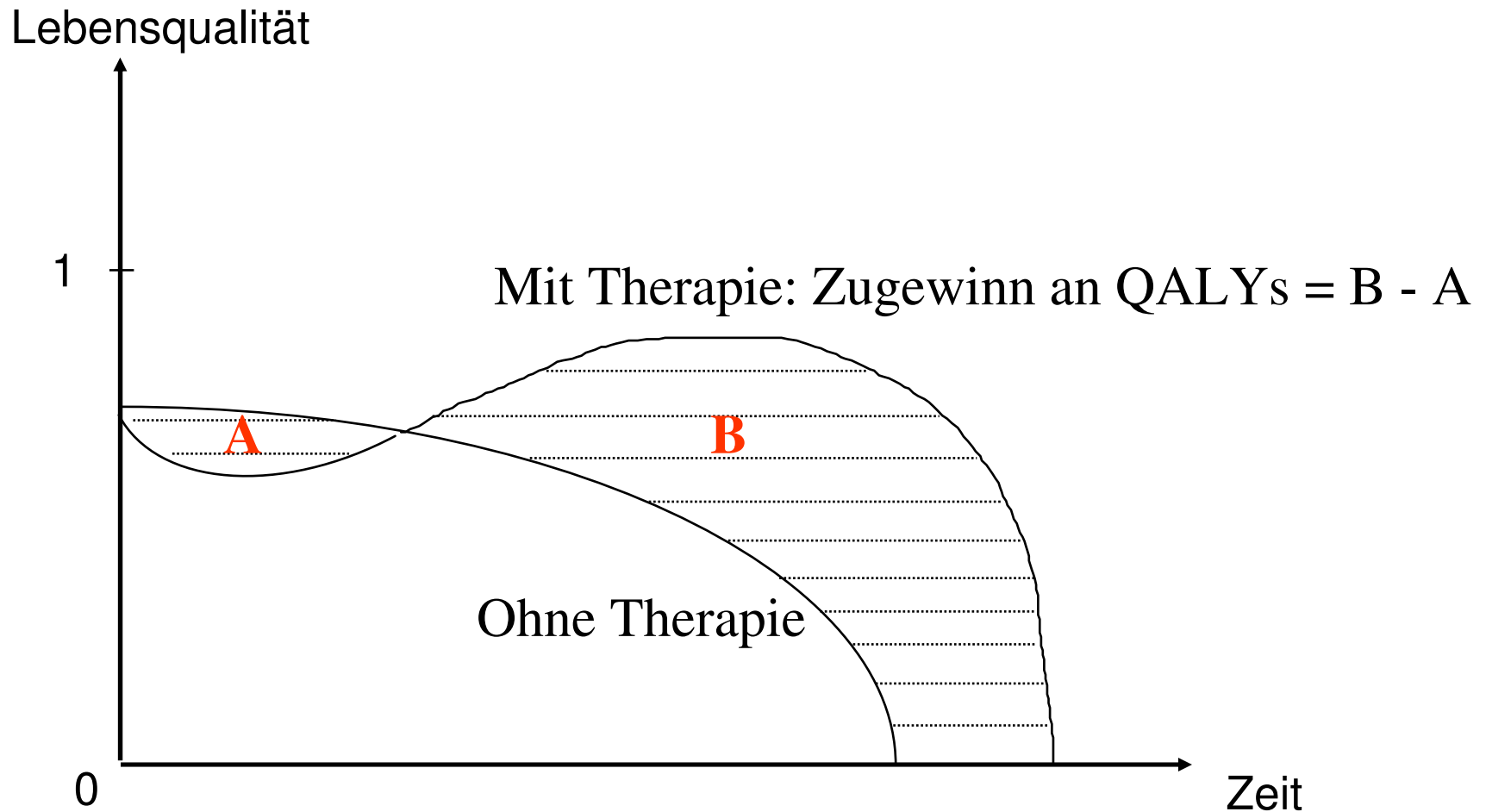


# Wessen Kosten und Zeithorizont?

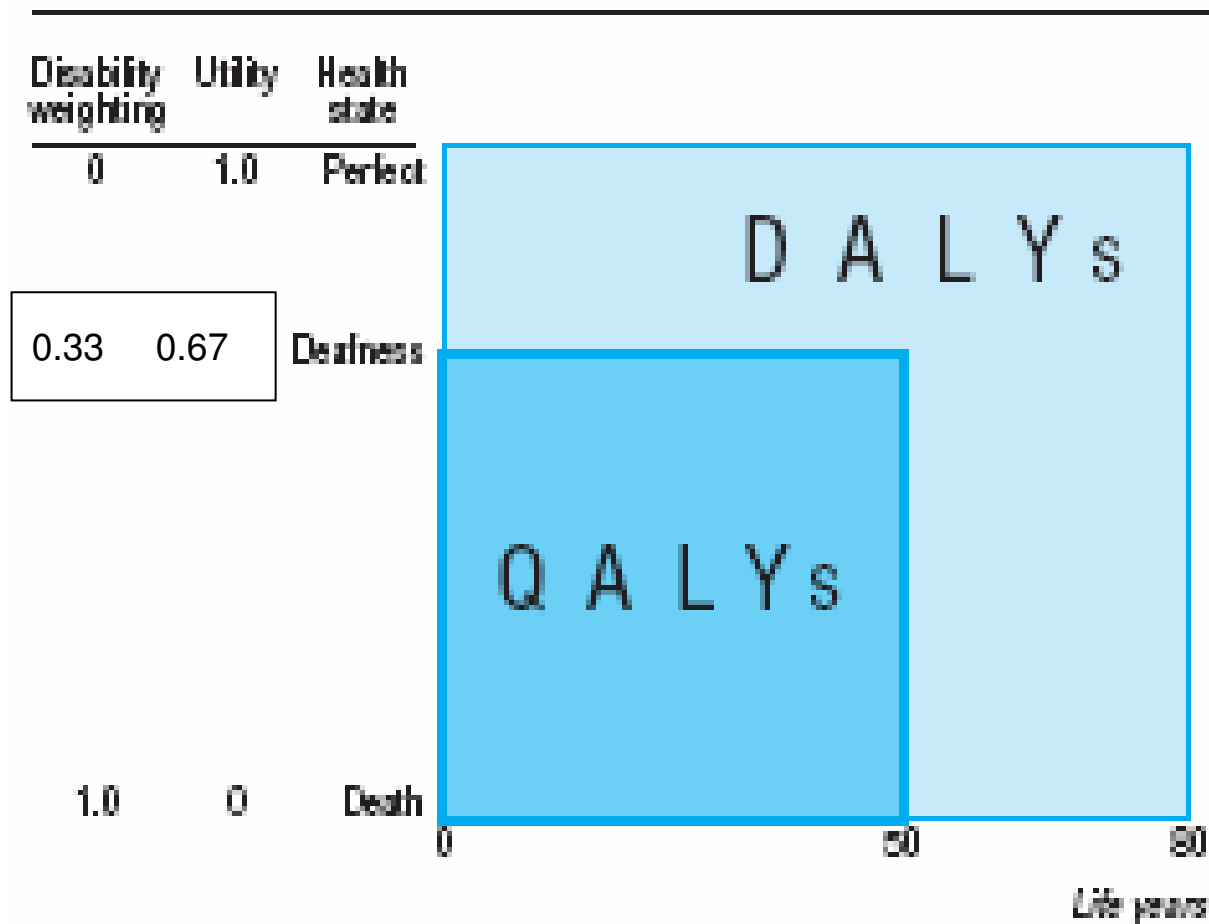


# Kosten-Nutzwert-Analyse (CUA)

## Das QALY-Konzept in klinischen Studien



# DALYs Methodologie



Disability weight = 1 – utility

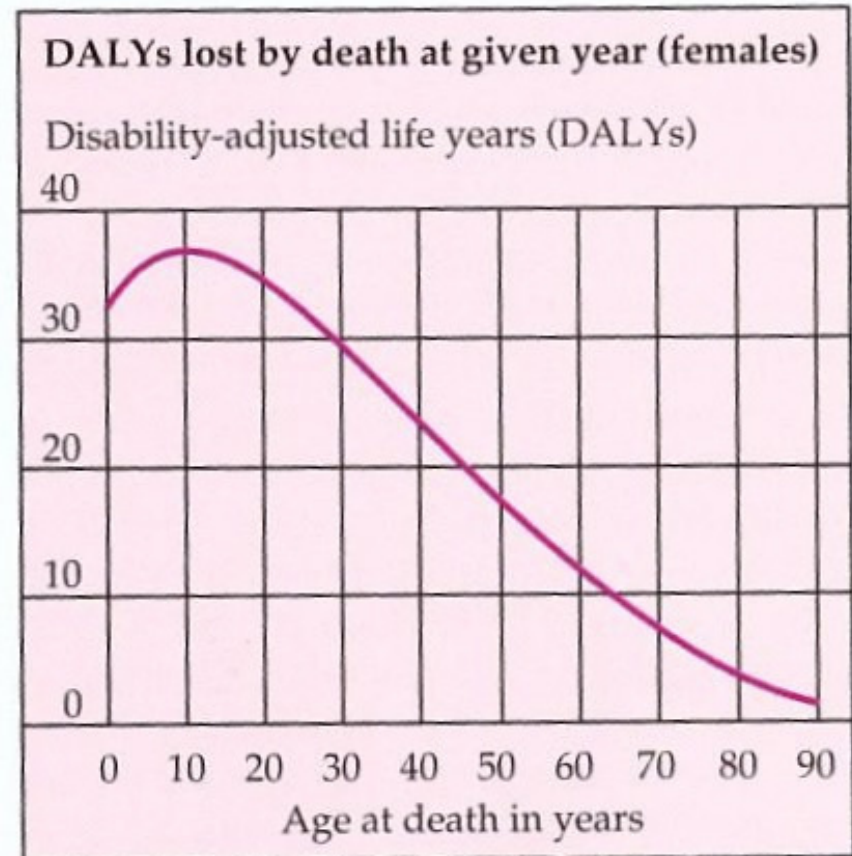
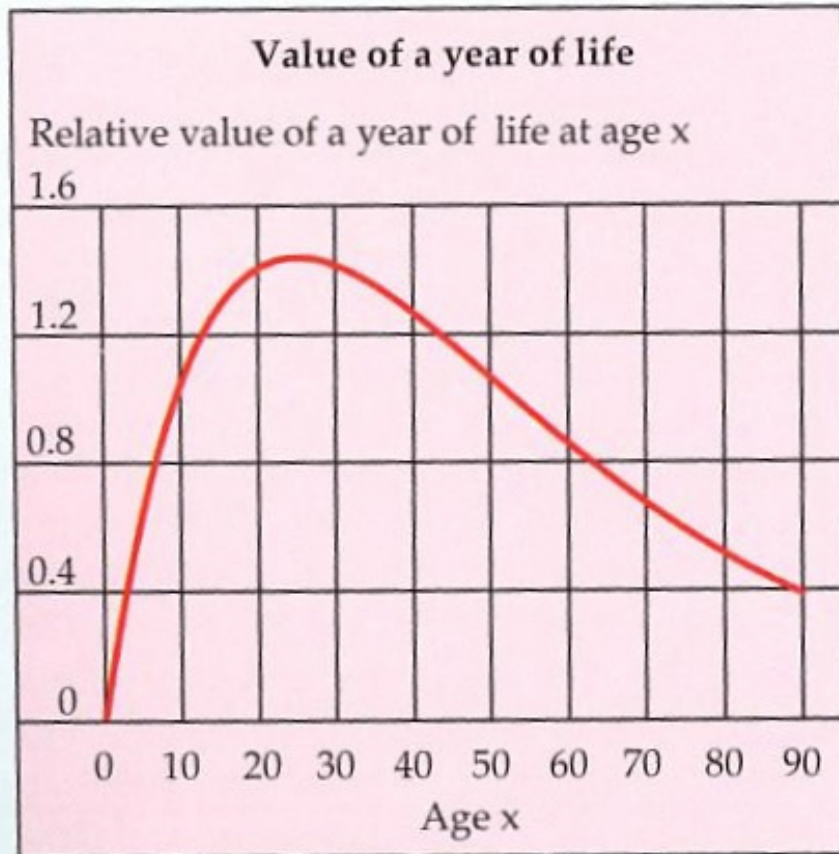
eg  $1 - 0.67 = 0.33$

**QALYs:** years of healthy life gained

**DALYs:** years of healthy life lost

# DALYs Kritik: Altersgewichtung

Box figure 1.3 Age patterns of age weights and DALY losses



Source: World Bank data.

## DALYs Kritik

- 3% Abzinsung auf zukünftiges Leben:  
Benachteiligung von Prävention, Kindern, zukünftigen Generationen
- Altersgewichtung: benachteiligt Kinder und ältere Menschen
- Gesellschaftliche Nützlichkeit vs. individuelle Utilität
- Disability weight: Experten Panel – bias
- Lebensverlängerung von Behinderten ist weniger wert als lebensverlängernde Maßnahmen für Gesunde



[World Health Organization](#)

## WHO-CHOICE Interventions

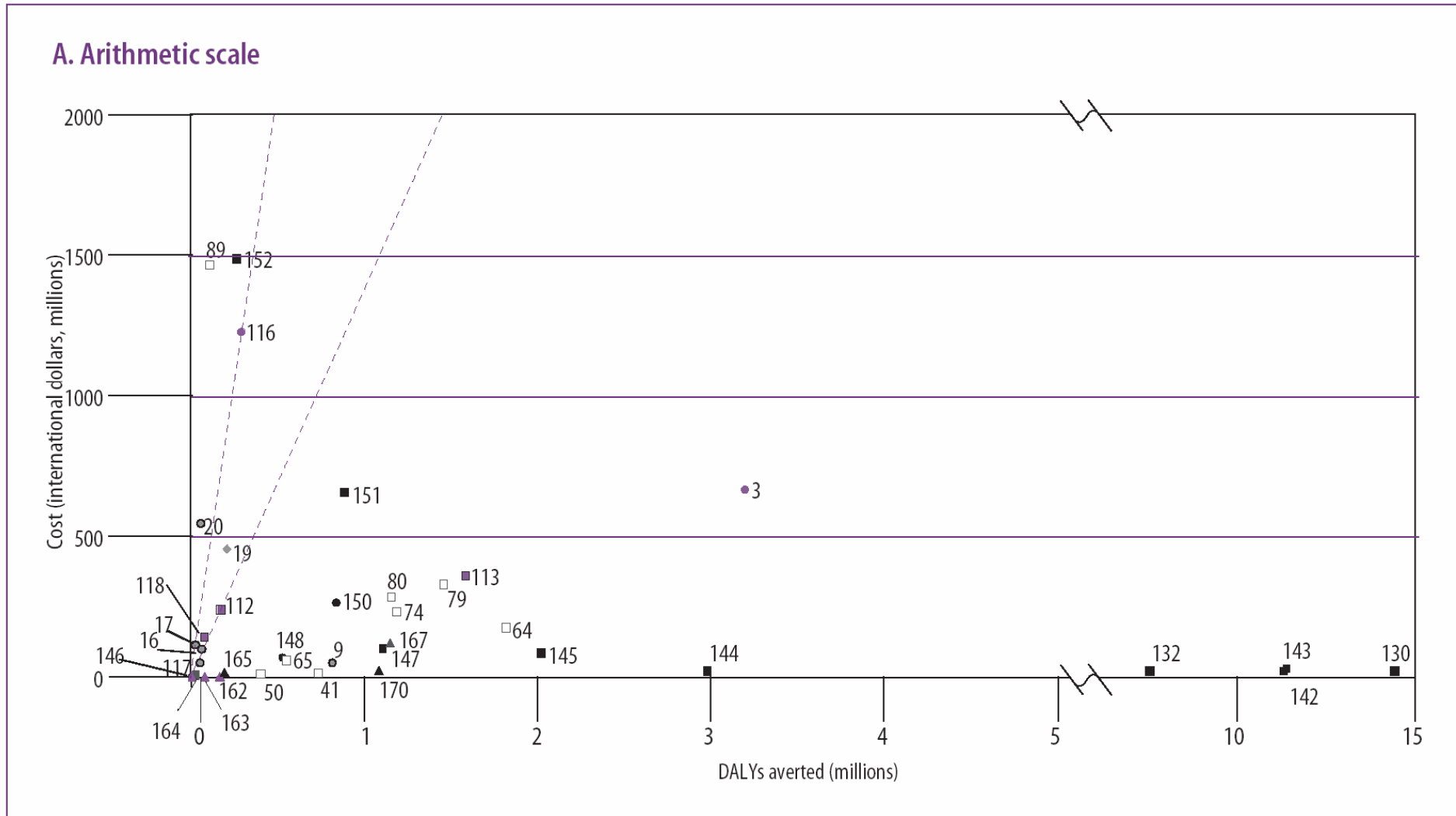
WHO-CHOICE has analyzed interventions in the following list. The interventions are sorted by the risk factor which they address.

For a more detailed description of the interventions, see the [World Health Report 2002](#)

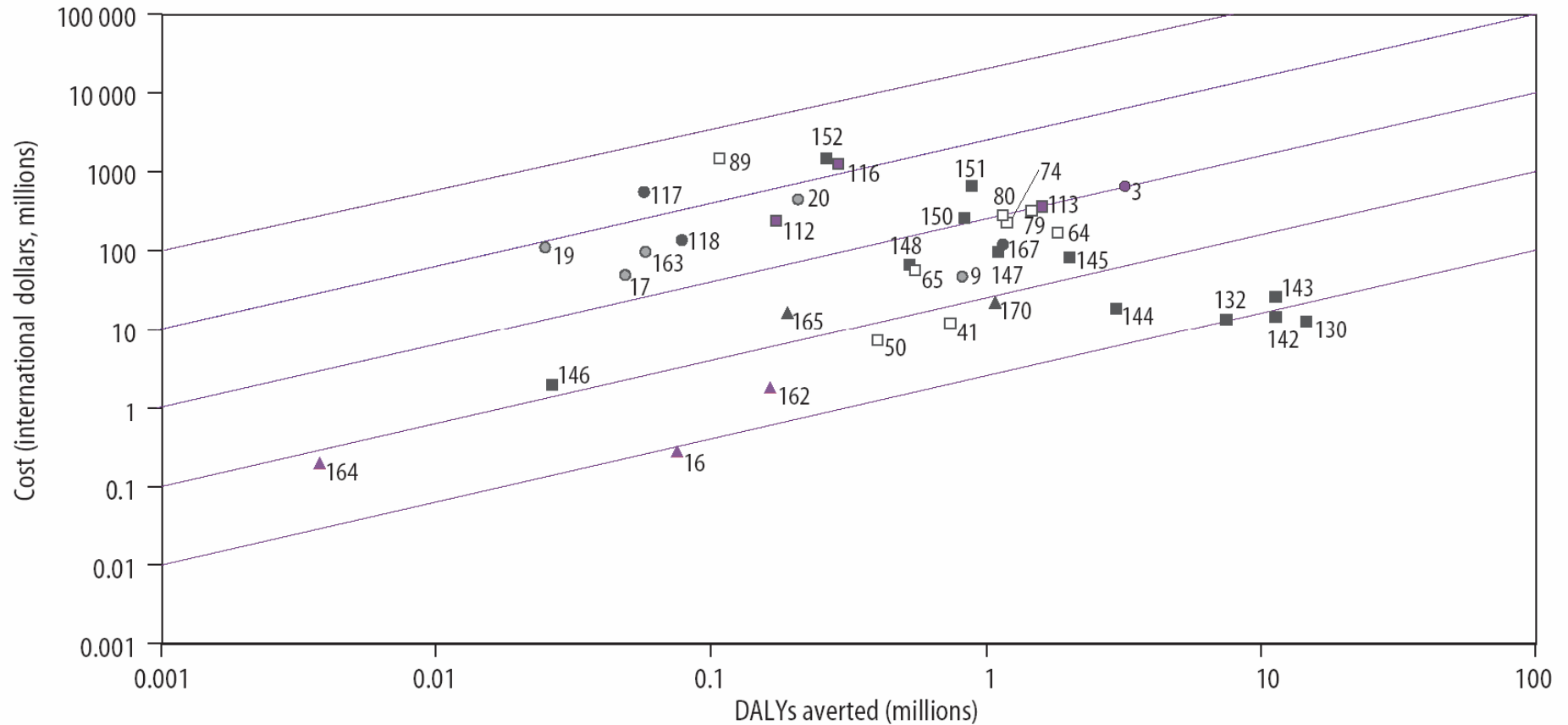
The following are the broad categories of interventions **WHO-CHOICE** has evaluated.

- [Unsafe Water, Sanitation and Hygiene](#)
- [Addictive Substances](#)
- [Childhood Undernutrition](#)
- [Other nutrition related risk factors and physical inactivity](#)
- [Sexual & reproductive health](#)
- [Unsafe injections](#)
- [Iron Deficiency](#)

Figure 5.2. Cost and effects of selected interventions in subregion AFR-D



## B. Log scale



### Sexual & Reproductive Health

130 Mass media (100% coverage)

132 Enhanced coverage of STI treatment

142 Educating sex workers + Mass media

143 Educating sex workers + mass media + enhanced coverage of STI treatment



# Entscheidungsanalyse - Arbeitsschritte

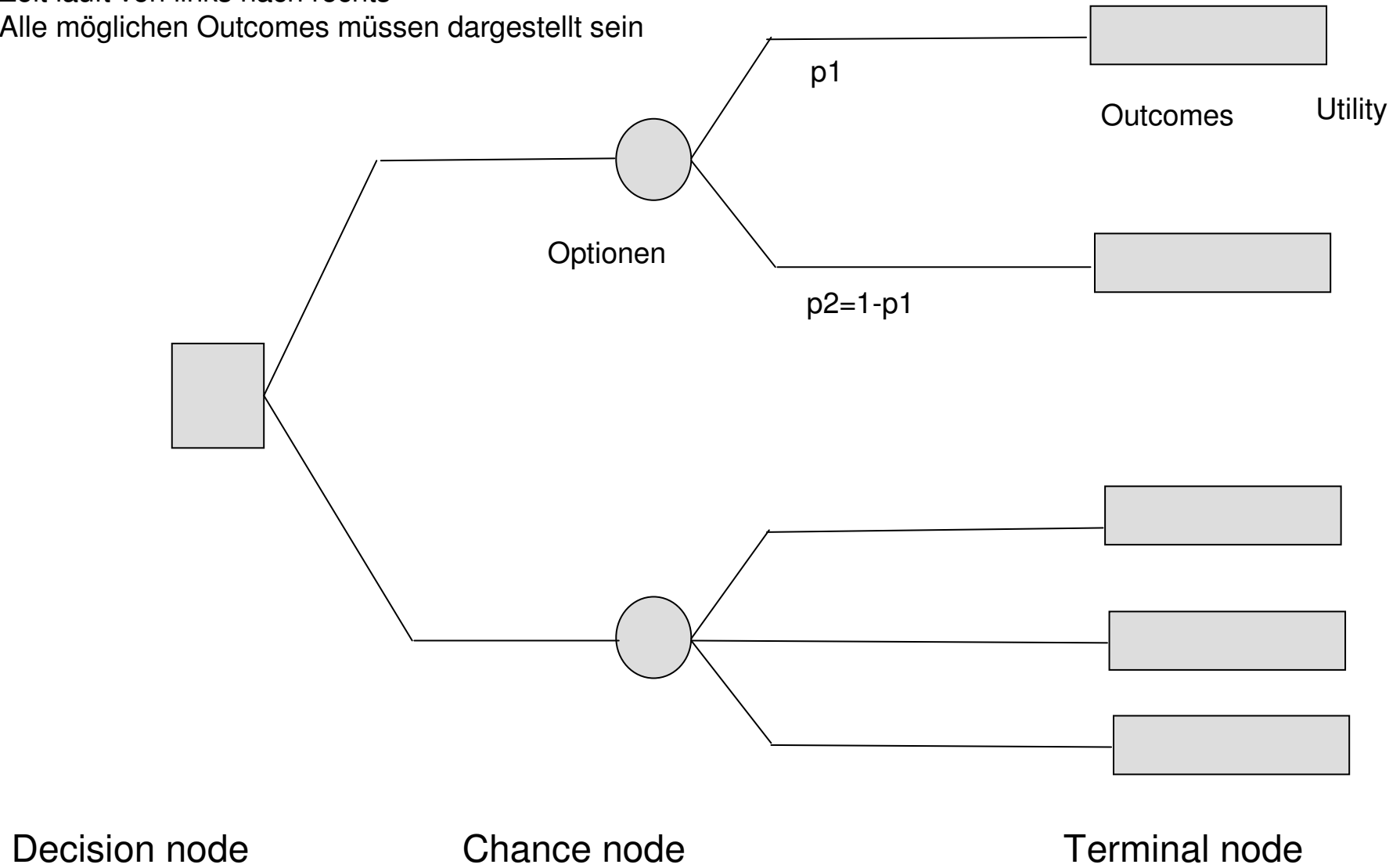
- Formulierung der Fragestellung
- Strukturierung der Alternativen
- Geschehnissen Wahrscheinlichkeiten zuordnen
- Die Utilität der Konsequenzen messen
- Die Strategien evaluieren
- Sensitivitätsanalyse durchführen

## Warum ist Entscheidungsanalyse wichtig für CEA/ CUA?

- Erlaubt formelle Repräsentation der gesamten Kette von Konsequenzen, die aufgrund von Entscheidungen zwischen alternativen Handlungen entstehen
- Berücksichtigt dabei die Unsicherheit der Natur
- Reduziert die Komplexität der Analyse, indem sie Geschehnissen Wahrscheinlichkeiten zuordnet, Konsequenzen Utilitäten zugeordnet werden und die Möglichkeit bietet einen quantitativen Index zu berechnen, der die Outcomes der einzelnen Entscheidungen reflektiert

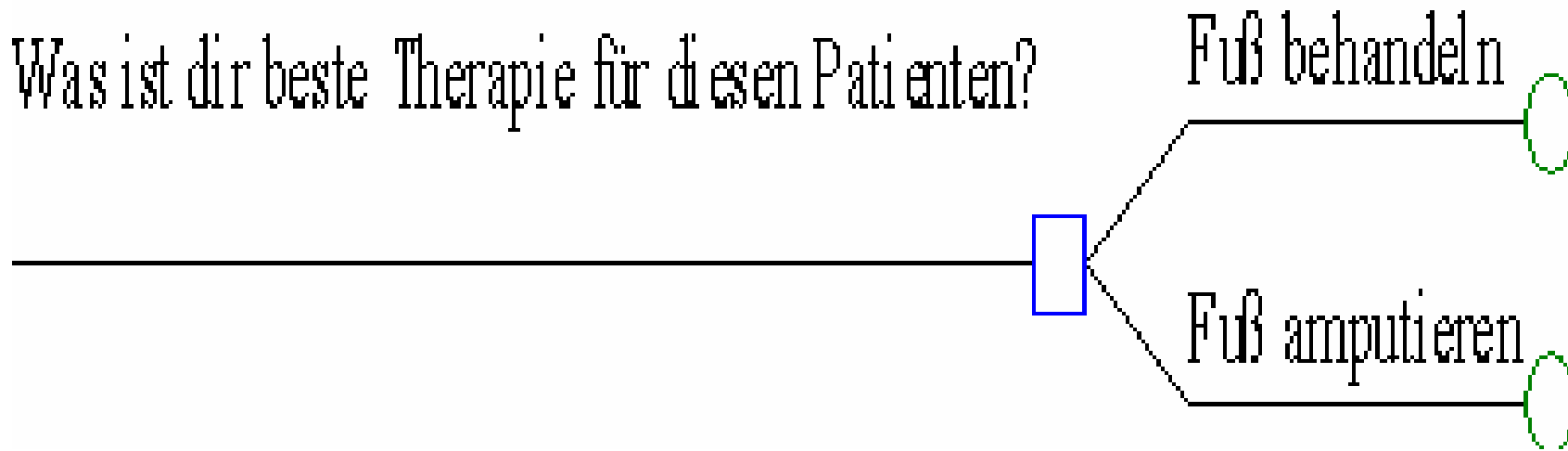
# Entscheidungsbäume: Gebräuchliche Zeichen

Zeit läuft von links nach rechts  
Alle möglichen Outcomes müssen dargestellt sein

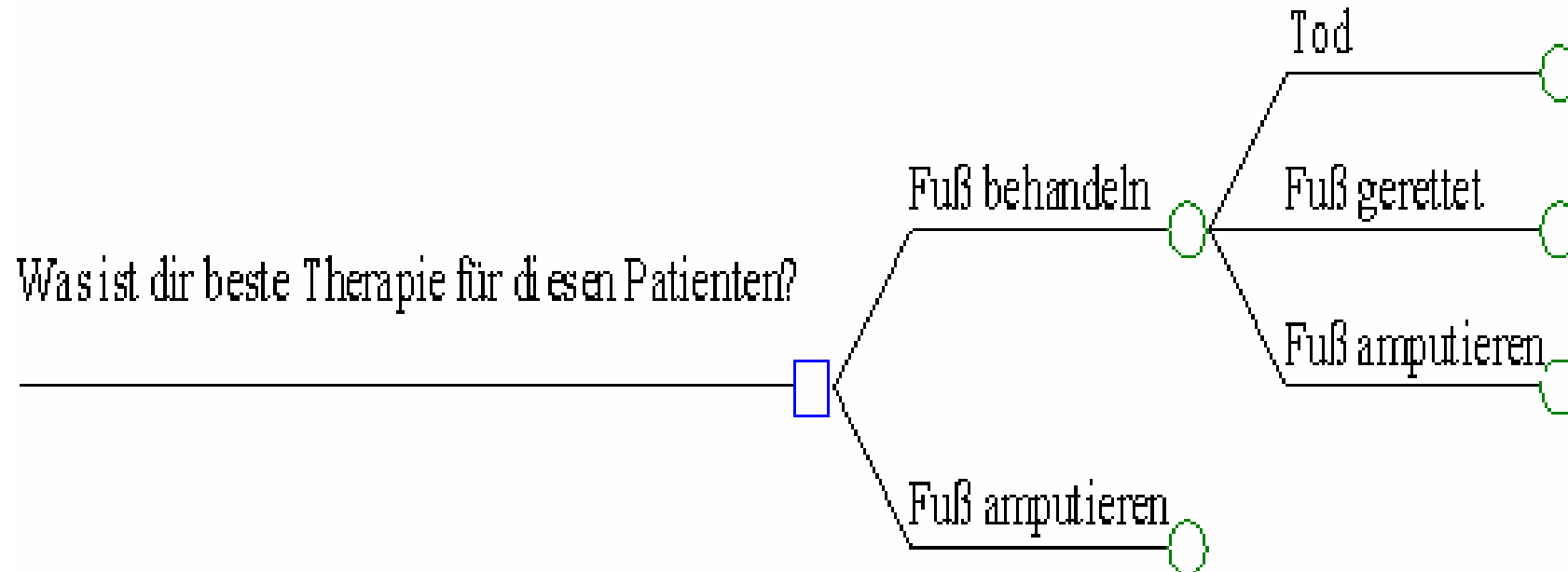


## Behandlung eines diabetischen Fusses: Handlungsalternativen

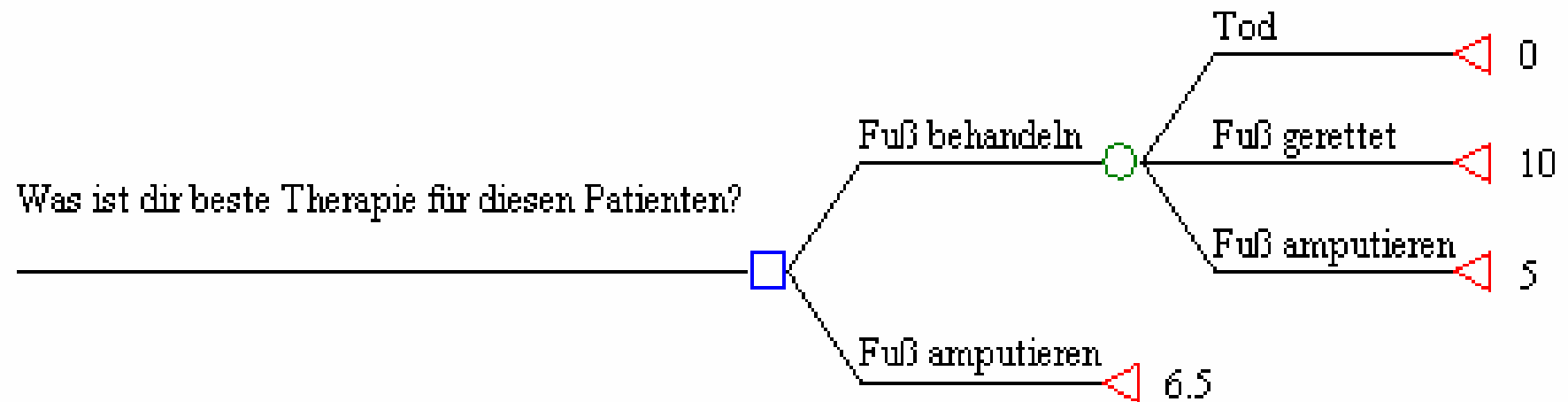
Was ist die beste Therapie für diesen Patienten?



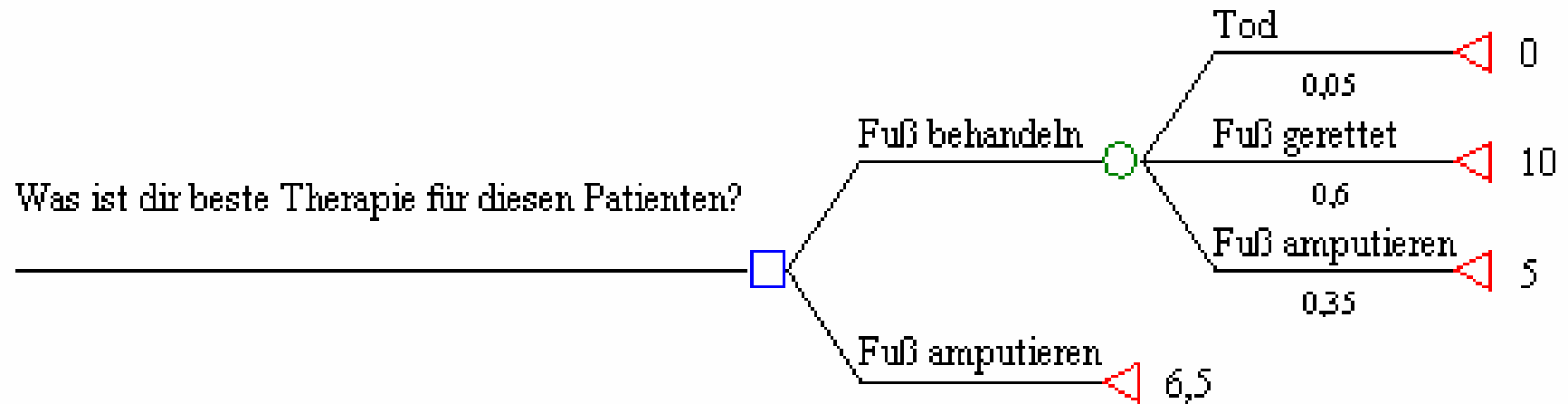
# Mögliche Outcomes



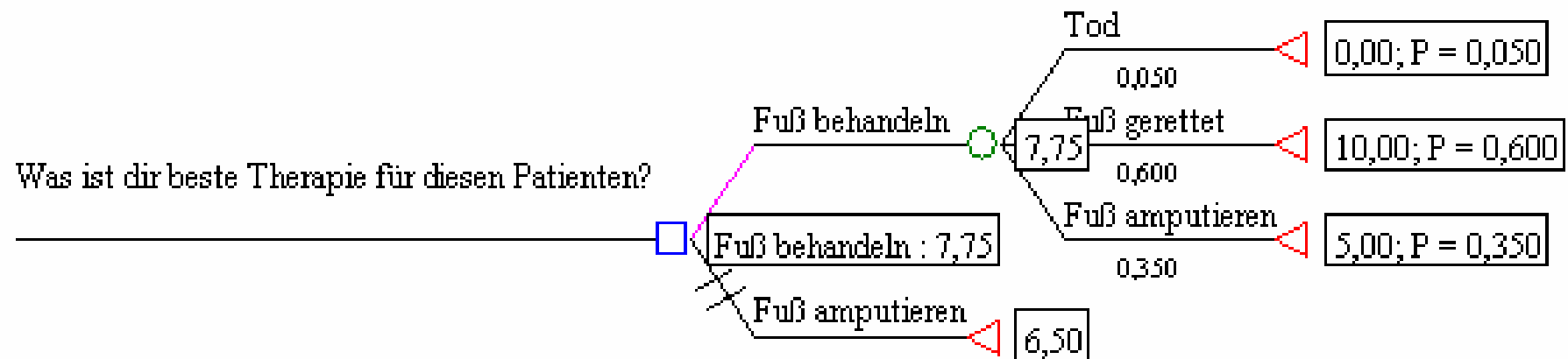
## Bewertung des medizinischen Nutzens: Utilities



# Schätzung der Wahrscheinlichkeiten der Geschehnisse

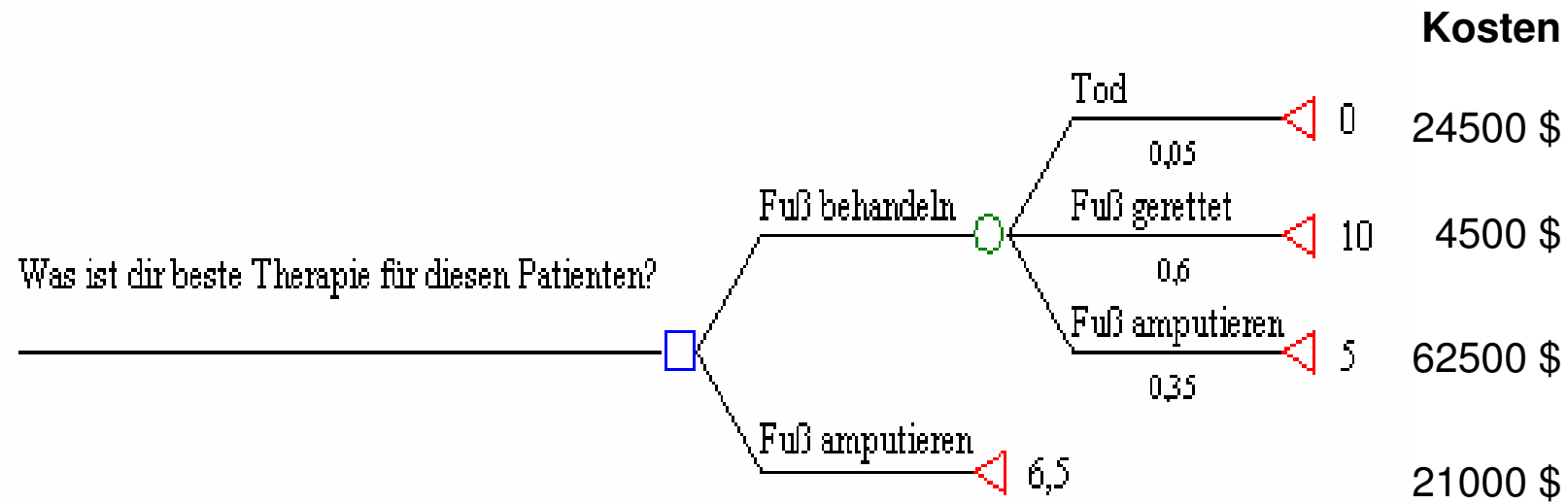


# Berechnung des maximalen Erwartungswertes der Handlungsstrategien

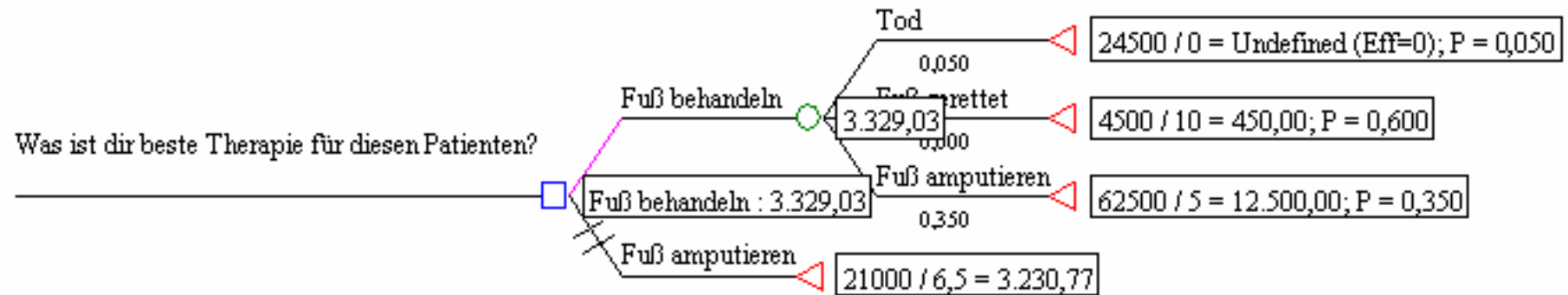




# Kosten pro Outcome

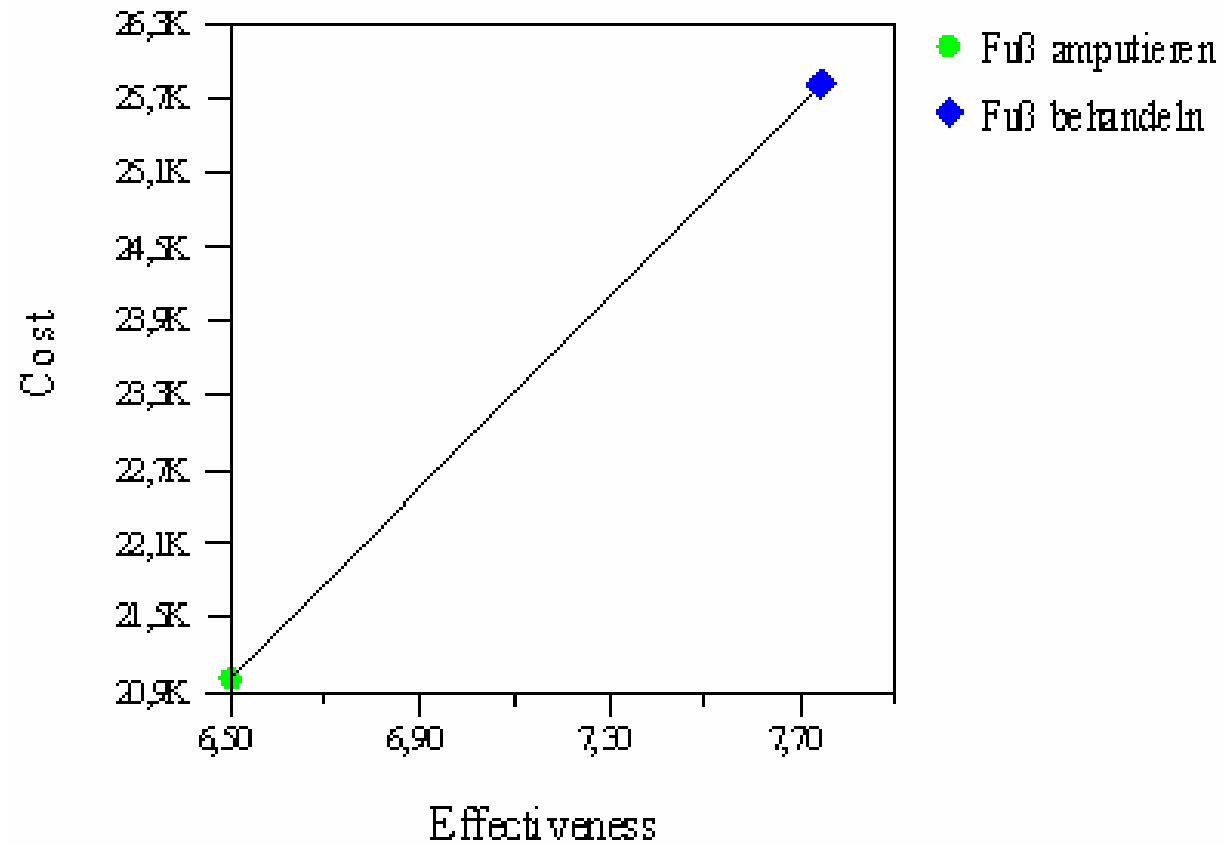


# Kosten-Effektivität/ Nutzwert



# Kosten-Effektivität/ Nutzwert

Cost-Effectiveness Analysis  
At Was ist dir beste Therapie für ...



## Kosten-Effektivität/ Nutzwert

### DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

Strategy	Cost	Marg Cost	Eff	Marg Eff	C/E	Marg C/E
Fuß amputieren	21,0K		6,50	3.230,77		
Fuß behandeln	25,8K	4,8K	7,75	1,25	3.329,03	3.840,00

#### Dominance Report:

No strategies were clearly dominated by any other.

#### Extended Dominance Report:

No strategies were eliminated by extended dominance.

# Sensitivitätsanalyse

## Gründe für Unsicherheit

- Datenvariabilität: Teilnehmer, Zeit, Ort
- Generalisierbarkeit: Ort, Institution
- Extrapolation: kleine Stichprobe – Ausweitung
- Analytische Methode

## Formen der Sensitivitätsanalyse

- Univariate und multivariate Sensitivitätsanalyse
- Schwellenanalyse
- Analyse der Extreme
- Probabilistische Sensitivitätsanalyse

# Univariate Sensitivitätsanalyse

Canadian Consensus Conference on  
Thrombolysis, 1992

Summary of costs and charges in 1991 dollars

Type of procedure	Professional	Hospitalization and/or procedure	Total*
Myocardial infarction	\$430.86	\$5,712.69	\$6.144
Angiography	\$382.23	\$560.23	\$942
Angioplasty	\$357.91	\$2,714.02	\$3,072
Bypass surgery	\$2,821.13	\$11,027.22	\$13,848

Number of short term revascularization procedures for rt-PA treated patients

Trial	Follow-up	PTCA	CABG	Total
TIMI-IIB (overall)	6 weeks	235/1461	156/1461	391/1461
TIMI-IIB (10)*	6 weeks	32/306	23/30	55/306
TPAT (11)	12 weeks	10/59	6/59	16/59
ECSG-III (12)	12 weeks	24/355	34/355	58/355

## One-way sensitivity analysis for rt-PA versus SK: Cost per additional short-run survivor

<b>Absolute risk reduction</b>	<b>Marginal cost per short term survivor</b>
4.00%	<b>\$69,465.25</b>
3.50%	\$79,388.85
3.00%	\$92,620.33
2.50%	\$111,144.39
2.00%	\$138,930.49
1.50%	\$185,240.65
1.00%	\$277,860.98
0.50%	<b>\$555,721.96</b>

## Bivariate Sensitivitätsanalyse

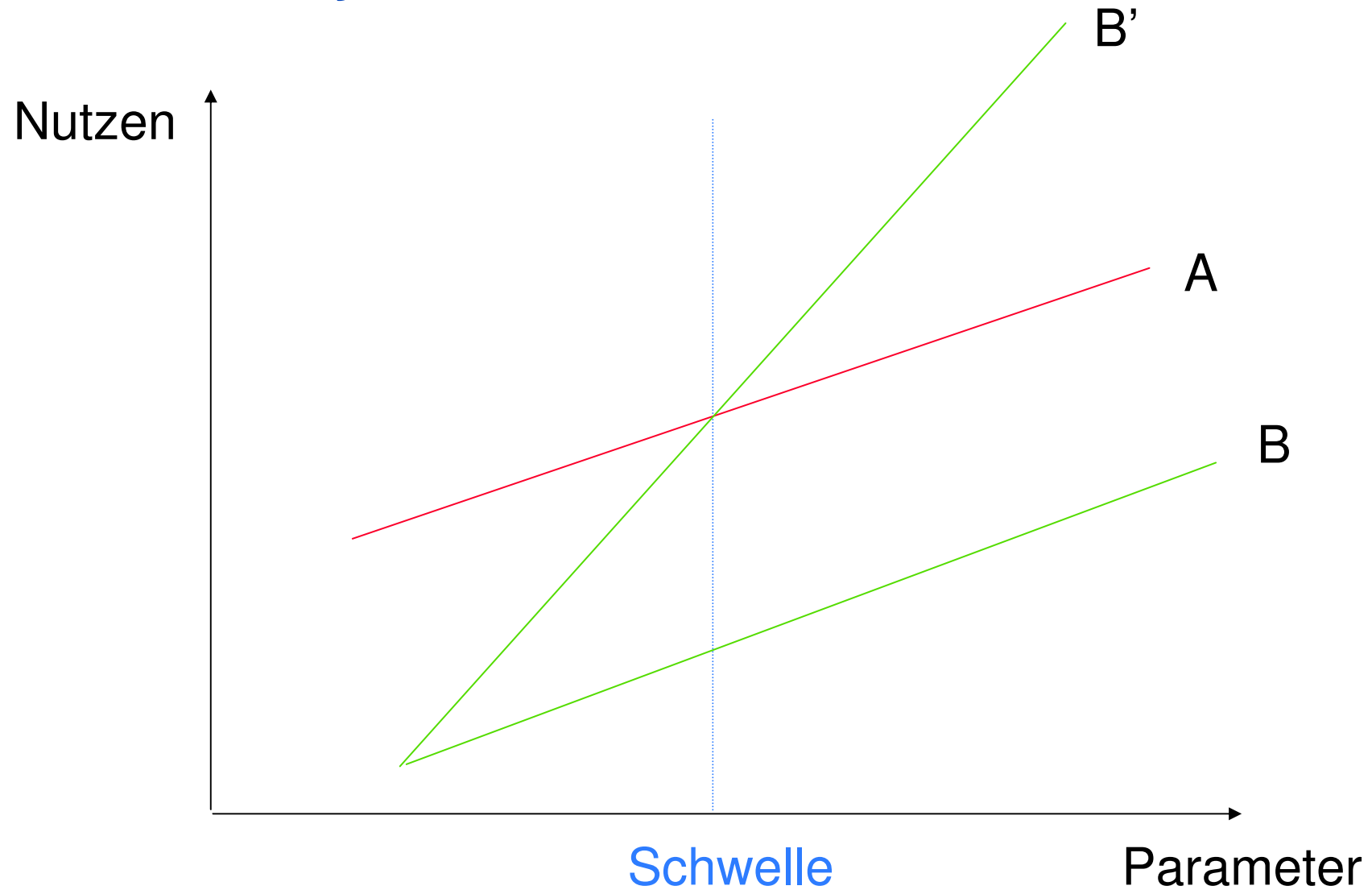
Two-way sensitivity analysis for rt-PA versus placebo:  
Cost per additional short-run survivor

Relative reduction in mortality (%)

PBMR	PBMR	20	30	40	50
Placebo baseline mortality rate (divide by expected duration of survival for cost per life-year gained)	0.04	<b>\$490,987.68</b>	\$327,325.12	\$245,493.84	\$196,395.07
	0.06	\$327,325.12	\$218,216.75	\$163,662.56	\$130,930.05
	0.08	\$245,493.84	\$163,662.56	\$122,746.92	\$ 98,197.54
	0.10	\$196,395.07	\$130,930.05	\$ 98,197.54	\$ 78,558.03
	0.12	\$163,662.56	\$109,108.37	\$ 81,831.28	\$ 65,454.02
	0.14	\$140,282.19	\$ 93,521.46	\$ 70,141.10	\$ 56,112.88
	0.16	\$122,746.92	\$ 81,831.28	\$ 61,373.46	\$ 49,098.77
	0.18	\$109,108.37	\$ 72,738.92	\$ 54,554.19	\$ 43,643.35
	0.20	\$ 98,197.54	\$ 65,465.02	\$ 49,098.77	<b>\$ 39,279.01</b>



# Schwellenanalyse



Bestimmung des kritischen Parameterwertes (meist nach vorheriger uni- und multivariater Analyse – welches sind die treibenden Parameter im Modell?)

## Analyse der Extreme

Base case - beste Schätzung

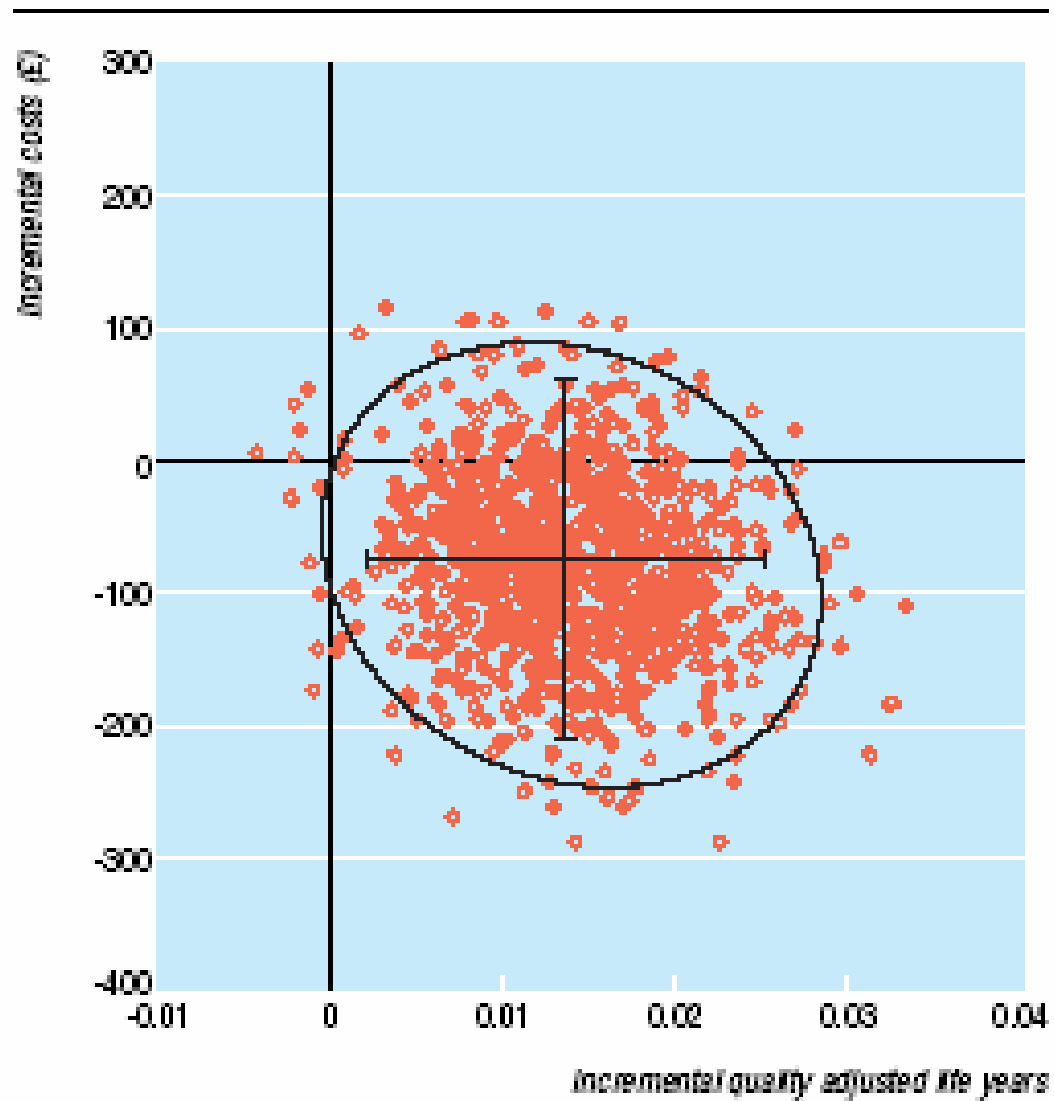
Best case – Kombination aller optimistischen Schätzungen für Parameter

Worst case – Kombination aller pessimistischen Schätzungen

→ Testet Robustheit der Ergebnisse

aber: Wahrscheinlichkeit der Szenarien nicht berücksichtigt

# Probabilistische Sensitivitätsanalyse: Bootstrap Technik



Source: Goodacre et al. RCT and econ. evaluation of a chest pain observation unit. BMJ 2004

# Kosten-Nutzen-Analyse (CBA)

- Kosten und Nutzen werden in € gemessen
- “Wert” eines Programms
- Theoretische Grundlage in Wohlfahrtsökonomie
  - Kriterium der potentiellen Pareto-Verbesserung
- Entscheidungsregeln
  - Nutzen/ Kosten-Ratio  $> 1$
  - Netto-Barwert  $> 0$

## Warum monetäre Einheiten als Outcome?

- Um CBA durchzuführen
- Um Entscheidungsprozess transparenter zu machen
- Faire Ressourcenverteilung (auch über Sektorengrenzen hinweg)
- Wieviel wollen wir ausgeben um ein Menschenleben zu retten?

## Schwierigkeiten mit CBA...

“ Als Arzt oder Krankenschwester ausgebildet zu sein und dann mit rücksichtslosen, kaltblütigen Ökonomen konfrontiert zu werden, die Menschenleben in Geldwert aufwiegen, ist für viele ein Gräuel” (Mooney, 1992)

“ Viele Entscheidungsträger finden es schwierig und unethisch menschliches Leben in Geldwert auszudrücken oder mißtrauen Analysen, die dies tun” (Weinstein & Feinberg, 1980)

## Methoden um den Nutzen in monetären Einheiten zu erfassen

- Humankapital-Ansatz
  - Produktionsverlust
- Beobachtete Präferenzen
  - Werte des öffentlichen Sektors (Zugunglücke)
  - Gerichtsurteile (Kompensationszahlungen)
  - Individuen
    - Kompensierende Gehaltsunterschiede (Risikozuschläge)
    - Kauf von risikoreduzierenden Maßnahmen/Gütern
- Ermittelte Präferenzen (contingent valuation method)
  - Willingness-to-pay Methode

# Humankapital-Ansatz

- Traditionelle Methode dort, wo Menschen in 1. Linie als Produktionskräfte gesehen werden
- Nicht konsistent mit wohlfahrtsökonomischem Ansatz
  - Wertung beruht nicht auf individuellen Präferenzen / Utilität
- Basis: Produktionsausfall
  - Reale Kosten von Krankheit und Tod werden unterschätzt
  - Was, wenn Massenarbeitslosigkeit herrscht ?
  - Diskriminiert “unproduktive” Gesellschaftsgruppen, z.B. ältere Menschen, Kinder, Arbeitslose, Hausfrauen, Behinderte....



## Beispiel: Rötelnimpfung (Schoenbaum et al. 1976)

Kosten:

- Kosten des Programms

Nutzen:

- Kosten, die durch Rötelnimpfung vermieden werden.
  - Kosten der medizinischen Versorgung (akute Röteln, kongenitale Mißbildungen)
  - Verminderte wirtschaftliche Produktivität durch Behinderung und frühzeitigen Tod  
Berechnung mit durchschnittlichem Einkommen/Lebenszeit

Ergebnis:

Programmkosten: 29 Mio \$

Nutzen: 9,5 Mio \$