

DGGÖ Jahrestagung 2012 Konstanz

Die Kosten-Effektivität des HLA-Matchings bei perforierender Keratoplastik

Dipl.-Volksw. Michael Bäumler (1)

Dr. Leonie Sundmacher (1)

Prof. Dr. Thomas Reinhard (2)

Prof. Dr. Daniel Böhringer (2)

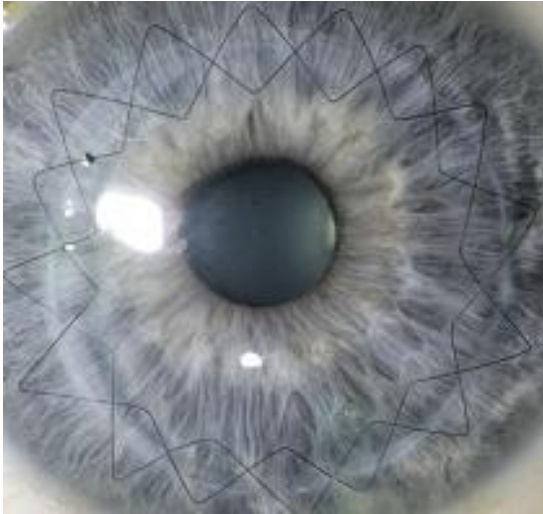
(1) Technische Universität Berlin

(2) Augenlinik der Universität Freiburg

Hintergrund: Augenerkrankungen

- Bisher in gesundheitsökonomischen Evaluationen kaum betrachtet
 - Große wirtschaftliche Bedeutung:
 - Ausgaben von 359 Mio. € im Jahr 2008 (H53-H54)
 - Seit 2002 um 77% angestiegen
 - Demografischer Wandel lässt weiteren Anstieg erwarten
 - Gleichzeitig hoher Einfluss auf Lebensqualität
 - Inkr. Utility-Verlust durch Sehbeeinträchtigung $> 0,12$ (Hirneiss et al. 2006)
 - Ursache für Sehstörungen liegt häufig in Hornhauterkrankungen:
 - Degeneration / Vererbt / Erworben
- ⇒ Behandlung: Perforierende Keratoplastik

Die Prozedur: Perforierende Keratoplastik



- Entfernung der ursprünglichen Hornhaut
- Einsetzen einer Spenderhornhaut

Problem 1: Knappheit der Spenderorgane

Problem 2: Abstoßung von Transplantaten

- Abstoßung ist eine Autoimmunreaktion
- Führt (im schlimmsten Fall) zur Eintrübung der Hornhaut
- 2 Strategien zur Verminderung der Abstoßungsraten
 - (1) Verminderung durch (kostenintensive) Medikamente mit hohen Nebenwirkungen
 - (2) Hohe Kompatibilität der HLA (human leukocyte antigen) zwischen Transplantat und Empfänger

Motivation und Ansatzpunkte der Studie

- HLA-Matching wird bei anderen Transplantationen regelmäßig durchgeführt, nicht in der Augenmedizin trotz Hinweis auf geringere Abstoßungsraten
⇒ *Steht den zusätzlichen Kosten für das HLA-Matching ein adäquater Nutzen gegenüber?*
- Bisher existiert keine randomisierte kontrollierte Studie
⇒ *Rückgriff auf Routinedaten*
- Abstoßung i.d.R. erst nach 2-3 Jahren
⇒ *Hoher Anteil rechts-zensierter Daten*
- Bisher gibt es keine Betrachtung der Kostenseite
⇒ *Erste Modellierung der Kosten*
- Verfügbarkeit HLA-kompatibler Transplantate ist ultimativ individuell
⇒ *Berücksichtigung bei Kostendefinition*

Daten und Setting

- Patienten der Uniklinik Freiburg zwischen 11/2003 und 01/2010
 - Patienten mit erster Keratoplastik
 - Transplantat und Empfänger wurden retrospektiv HLA-typisiert

⇒ 721 Patienten

- Klassifikation: Hohe / Mittlere / Unvorteilhafte HLA Übereinstimmung
- Definition der Behandlungskohorte: Hohe HLA Übereinstimmung
- Definition der Kontrollkohorte: Mittlere / Unvorteilhafte HLA Übereinstimmung
- Propensity Score Matching zur Berechnung eines kausalen Effekts
- Outcome: Abstoßungsfreie Zeit des Transplantats
 - ⇒ Parametrische Regression zur Extrapolation der Median-Überlebenszeit

Modellierung der Kosten

- Für beide Kohorten
 - Krankenhausaufenthalt und Implantation (DRG-Tarif ohne Implantat)
 - Kosten für Implantat (Kalkulation der Uni Freiburg)
 - Weiterer Ressourcenverbrauch anhand von Leitlinien (Rote Liste, EBM)
- Nur in der Behandlungskohorte
 - Typisierung von Transplantat und Empfänger: jeweils 600€
 - Trotz Typisierung erhält nicht jeder ein HLA-kompatibles Transplantat
 - Konservative Annahme: Kosten entstehen für 5 Typisierungen
- Sensitivitätsanalysen
 - Kosten für Typisierung
 - Anzahl der notwendigen Typisierungen
 - Unterschiedliche Diskontraten

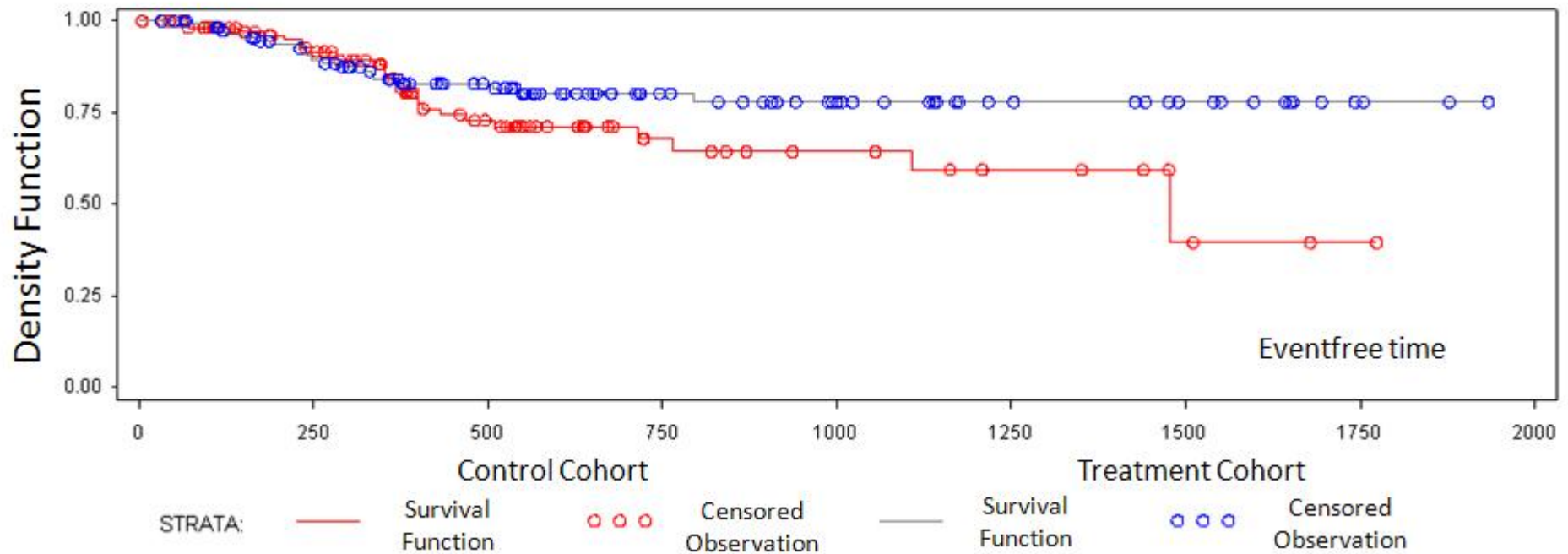
Ergebnisse: Propensity Score Matching

Variable	Before matching (Baseline)			SD	After matching			
	Control Cohort N=603	Treatment Cohort N=118	p-Value		Control Cohort N=115	Treatment cohort N=115	SD after PSM	Δ SD
	Mean / %	Mean / %			Mean / %	Mean / %		
Age	58.66 (19.66)	52.88 (18.95)	0.003	29.92%	53.17 (17.48)	53.30 (18.69)	0.76%	-29.17%
Female	47.76%	36.44%	0.024	47.03%	37.39%	37.39%	0.00%	-47.03%
High risk patients	23.88%	38.14%	0.001	67.71%	37.39%	39.13%	7.37%	-60.34%
Regular indications	85.90%	79.66%	0.083	43.62%	80.00%	79.13%	5.35%	-38.27%
Rare Indications	14.10%	20.34%	0.083	43.62%	20.00%	20.87%	5.35%	-38.27%

- Standard-Deviation in parentheses for continuous variables
- P-Values derived from T-test (continuous variables) and chi-square tests (categorical variables)
- SD = Standardized difference

Ergebnisse: Überlebenszeit

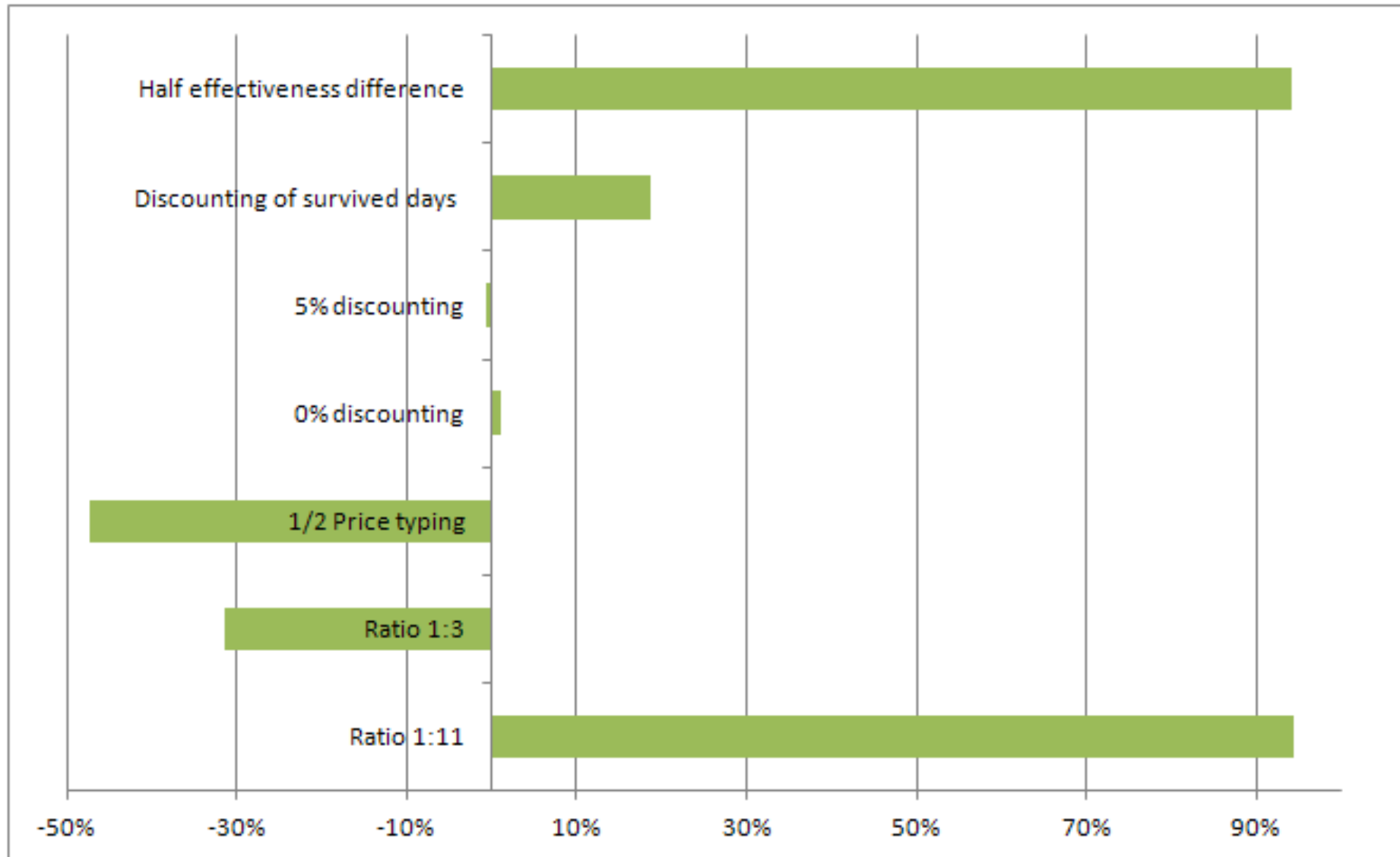
Kaplan-Meier Survival Curve of the matched population



Ergebnisse: Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation

		Model 1	Model 2
		Exponential	Weibull
Predicted	Treatment	2,757	2,573
Median survival	Control	1,513	1,444
in days	Δ Survival	1,244**	1,129**
Cost model	Treatment	€10,533	€10,495
in €	Control	€6,679	€6,649
	Δ Costs	€3,854	€3,845
Δ Costs /			
Δ Survival		1,131**	1,243**

Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen



Diskussion

- Kann dieses Ergebnis als kosteneffektiv gelten?
 - Bedeutung der Lebensqualität
 - Hohe Kosten in Folge einer Abstoßung
 - Tatsächlicher Ressourcenverbrauch
 - Intangible Kosten
 - Charakteristika von Transplantaten
 - Knappheit in Deutschland
 - Impliziert einen Schattenpreis
- ⇒ Ergebnis kann als kosten-effektiv eingeschätzt werden

Ausblick

- Erste Studie zu dieser Fragestellung
- Zusätzliche Kosten können als gerechtfertigt angesehen werden
- Ökonomische Evaluation von Transplantationen ist äußerst relevant
- Extrapolation der Ergebnisse ist notwendig wenn keine Evidenz verfügbar ist
 - Erste Hinweise auf Vorteilhaftigkeit
 - Ergänzt aber ersetzt nicht höherwertige Evidenz
- Transplantate unterscheiden sich von anderen Technologien
 - ⇒ muss in der ökonomischen Evaluation berücksichtigt werden



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

michael.baeumler@tu-berlin.de

www.mig.tu-berlin.de





Backup-Folien

Ergebnisse: Kostenmodellierung

Point in time	Units	Type/procedure	Price per unit/DDD	Source
Graft preparation	1	Randomly selected corneal graft	€1,350.00	Calculations based on Böhringer et al. (2009) and Böhringer et al. (2010)
		Favourable matched corneal graft (ratio of 1:5)	€4,950.00	
Implantation	1	Hospital admission including cost of implantation, pharmaceuticals, and follow-up visits	€3,043.15	Weighted average of German DRGs C04A (with extracapsular cataract extraction) and C04B (without extracapsular cataract extraction)
First year	4	Check-up with ophthalmologist	€26.57 (<age 60 years) €31.17 (≥ age 60 years)	Administrative rate (<i>Einheitlicher Bewertungsmaßstab EBM</i>)
Following years	2	Check-up with ophthalmologist	€26.57 (<age 60 years) €31.17 (≥age 60 years)	Administrative rate (<i>EBM</i>)
First 12 months	365 DDDs for high-risk patients	Immunosuppressant (ciclosporin A)	€12.96	German Pharmaceutical Catalogue (<i>Rote Liste</i>) and WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
First 6 months	180 DDDs	Steroids (dexamethasone)	€0.68	German Pharmaceutical Catalogue (<i>Rote Liste</i>)
Each day	No. of predicted survived days	Artificial tear fluid (hypromellose)	€0.09	German Pharmaceutical Catalogue (<i>Rote Liste</i>)