

# Ökonomische Evaluation von Gesundheitstechnologien

## Vertiefungsübung zur VL VIII: Studententypen & Umgang mit Unsicherheiten

**Elke Berger**

FG Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin  
(WHO Collaborating Centre for Health Systems Research and Management)

&

European Observatory on Health Systems and Policies



<b>Datum</b>		<b>Inhalt der Lehrveranstaltung</b>	<b>Dozent/in</b>
16.10.2018	10-12	Organisatorisches / Vorstellung Seminararbeiten	Berger/ Röttger
	12-14	VL I: Einführung in die gesundheitsökonomische Evaluation	Busse
23.10.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL I	Berger
	12-14	VL II: Kosten 1	Busse
30.10.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL II	Röttger
	12-14	VL III: Kosten 2	Busse
06.11.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL III	Röttger
	12-14	VL IV: Effekte 1 (klin. Parameter, LQ)	Busse

Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
13.11.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL IV	Berger
	12-14	VL V: Effekte 2 (Nutzwerte)	Busse
20.11.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL V	Röttger
	12-14	VL VI: Effekte 3 (Nutzen)	Busse
27.11.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL VI	Berger
	12-14	VL VII: Modellierung	Busse
04.12.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL VII	Röttger
	12-14	VL VIII: Studientypen, Umgang mit Unsicherheiten	Busse
11.12.2018	10-12	<b>Vertiefungsübung zu VL VIII</b>	<b>Berger</b>
	12-14	VL IX: Entscheidungsfindung I	Busse

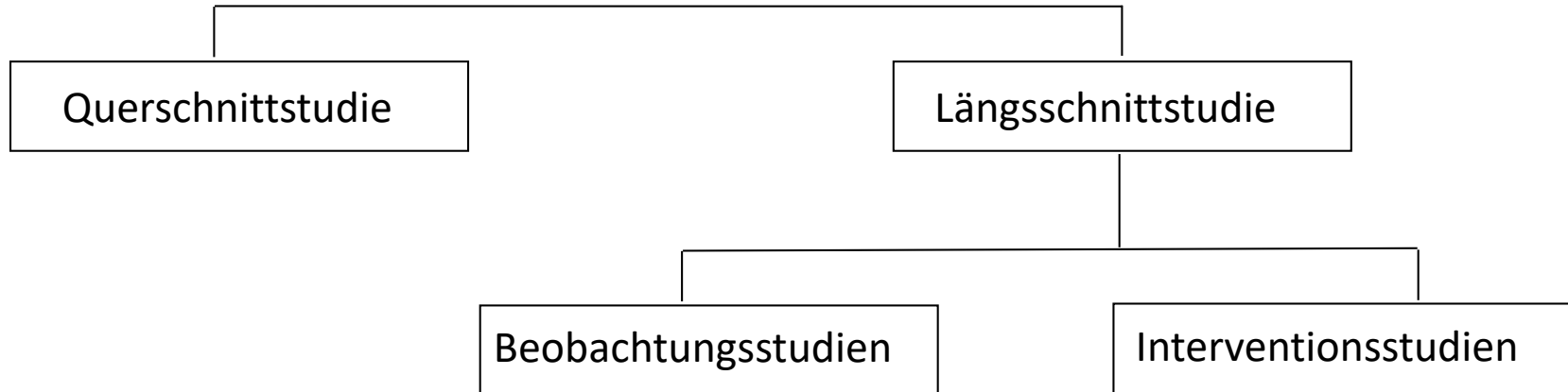
Datum		Inhalt der Lehrveranstaltung	Dozent/in
18.12.2018	10-12	Vertiefungsübung zu VL IX	Berger
	12-14	VL X: Entscheidungsfindung II	Busse
08.01.2019	10-12	VL XI: Klausurvorbereitung	Busse
	12-14	Vertiefungsübung zu VL XI	Berger/ Röttger
15.01.2019	10-12	<b>Klausur</b>	Berger/ Röttger
	12-14	<i>Übung I – Ideen Seminararbeiten</i>	Berger/ Röttger
22.01.2019	10-14	<i>Übung II – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Röttger
29.01.2019	10-14	<i>Übung III – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Röttger

<b>Datum</b>		<b>Inhalt der Lehrveranstaltung</b>	<b>Dozent/in</b>
05.02.2019	10-14	<i>Übung IV – Zwischenstand Seminararbeiten</i>	Berger/ Röttger
12.02.2019	10-14	<b>Präsentation der Seminararbeiten</b>	Busse/Berger/ Röttger

## Aufgabe 8.1

- a) Sie werden beauftragt, den Zusammenhang zwischen Übergewicht und dem Eintritt eines Herzinfarkts zu untersuchen. Mit Hilfe welcher Studientypen können Sie diesen Zusammenhang beschreiben? Welche Daten sind jeweils nötig?

# Überblick Studientypen



- Fall-Kontroll-Studie
- Kohortenstudie

- Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial, RCT)
- nicht-randomisierte kontrollierte Studie (controlled clinical trial)
- nicht-kontrollierte klinische Studie (clinical trial)

# 1. Querschnittsstudie

- Studie, die zeitgleich Exposition und Erkrankung erhebt
- Keine Kausalbeziehung darstellbar
  - Fehlende Information über zeitliche und kausale Abfolge
- Befragung schwer durchführbar
  - Was ist die Grundgesamtheit?
- Scheint nicht durchführbar zu sein



## 2. Längsschnittsstudie: Interventionsstudie

- Würde theoretisch bestmöglich den Zusammenhang darstellen trotz fehlender Möglichkeit der Verblindung
- Aber nicht durchführbar:
  - ethisch/moralisch
  - Möglichkeit Probanden zu rekrutieren

### 3. Längsschnittsstudie: Fall-Kontroll-Studie

- Retrospektive Betrachtung einer bestimmten Patientenkohorte
- „Rückverfolgung“ ob in der Vergangenheit Übergewichtige später höhere Wahrscheinlichkeit hatten, einen Herzinfarkt zu erleiden

## Beispiel

- Denkbar wäre, z.B. Versicherte einer Krankenkasse als Grundpopulation zu betrachten
- Mit Hilfe von Routinedaten (falls vorhanden) oder Fragebogenaktion wird BMI aus der Vergangenheit erhoben
- Informationen über Herzinfarkt sind in Routinedaten vorhanden, ebenfalls Informationen über weitere Eingriffe, ggf. auch Fragebogen-Aktion o.ä.
- Informationen über verzerrende Variablen wie andere HI-Risikofaktoren sollten erhoben werden, um Verzerrungen zu vermeiden

## Vor- und Nachteile

- Relativ einfach durchführbar (Daten ggf. vorhanden, Routinedaten)
- Ergebnisse können sofort berechnet werden
- Ggf. Verzerrungen, die mit ökonomischen und statistischen Methoden minimiert werden müssen
- Kein „Gold-Standard“

## 4. Längsschnittsstudie: Kohorten-Studie

- Prospektive Betrachtung einer bestimmten Patientenkohorte
- Einteilung in Fälle und Kontrollen

### Beispiel:

- Rekrutierung einer Population, z.B. Versicherte einer Krankenkasse
- Einteilung in Übergewichtige/nicht Übergewichtige
- Beobachten über einen Zeitraum, ob Herzinfarkt eintritt;  
Denkbar: Regelmäßig Fragebögen, Routinedaten

## Vor- und Nachteile

- Weniger Verzerrungen als retrospektive Betrachtung
- Lost-to-follow-up
- Zeit- und ressourcenintensiver
- Ergebnisse können nicht sofort berechnet werden

## Aufgabe 8.2

- a) Welche Rolle spielen klinische Studien in der Durchführung einer ökonomischen Evaluation? Welche Vorteile bieten Sie? Was sind ihre Nachteile?
- b) Erklären Sie den Unterschied zwischen efficacy, effectiveness und efficiency im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation

## a) Welche Rolle spielen klinische Studien in der Durchführung einer ökonomischen Evaluation? Welche Vorteile bieten Sie? Was sind ihre Nachteile?

- RCT als Basis für ökonomische Evaluation, um Wirksamkeit zu messen (hohe interne Validität, da bereits im Vorfeld Selektionsbias ausgeschlossen werden kann)
- Nur ökonomische Evidenz, wenn Ressourcen erhoben werden, Vergleichsinterventionen abgebildet werden, individuelle Daten aggregiert werden, Zeithorizont übereinstimmt
- Vorteil: Kosten und Zeitersparnis
- Nachteil: Entspricht häufig nicht der Routineversorgung, intermediäre Effekte greifen nicht weit genug, kleine sample, kurze Zeitspanne



## b) Erklären Sie den Unterschied zwischen efficacy, effectiveness und efficiency im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation

### Definitorische Abgrenzungen zwischen „Efficacy“ und „Effectiveness“

Efficacy	Effectiveness	Quelle
the ability of a particular medical action in altering the natural history of a particular disease for the better, under ideal conditions	the ability of a particular medical action in altering the natural history of a particular disease for the better, under actual conditions of practice and use	Cochrane 1971
the probability of benefit to individuals in a defined population from a medical technology applied for a given medical problem under ideal circumstances of use.	the benefit of a technology under average conditions of use	U.S. Congress 1978
maximum achievable benefit	achieved benefit	Williamson 1978
Can it work? Does the maneuver, procedure, or service do more good than harm to people who fully comply with the associated recommendations or treatment?	Does it work? Does the maneuver, procedure, or service do more good than harm to those people to whom it is offered?	Sackett 1980
what works under carefully controlled conditions, such as randomized clinical trials	what works in day-to-day clinical practice	Rettig 1997

**WIRKSAMKEIT  
(Efficacy)**



Homogene  
Patientengruppen

*"Funktioniert es?"*

**Klinisch-  
pharmakologischer  
Effekt**

*Wirkung auf Symptome*

**WIRKUNG  
(Effectiveness)**



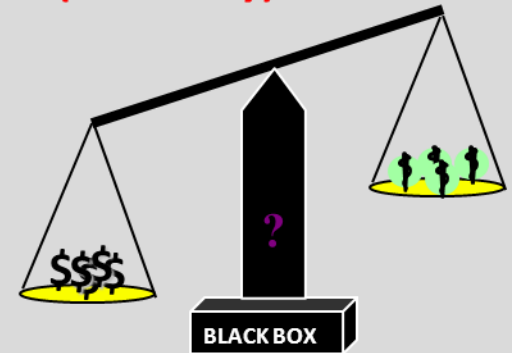
Inhomogene  
Patientengruppen

*"Nutzt es?"*

**Therapeutischer  
Effekt**

*Wirkung auf Symptome  
im täglichen Leben*

**EFFIZIENZ  
(Efficiency)**



*"Wieviel Nutzen bei  
wie hohen Kosten?"*

**Ressourceneffekt**

*Kosten-Nutzenbewertung aus  
Sicht verschiedener  
Perspektiven*

## Aufgabe 8.3

	Gruppe 1 (Medikament A)	Gruppe 2 (Medikament B)
Durchschnittswert vor Behandlung (systolisch)	160 mm HG	180 mm HG
Durchschnittsalter	72,1	75,4
Anteil Frauen	20%	30%
Durchschnittswert nach Behandlung (systolisch)	120 mm HG	150 mm HG

Angenommen, zur Behandlung von Bluthochdruck existieren zwei verschiedene Medikamente. Sie möchten herausfinden, welches besser den Blutdruck senken kann. Sie haben Einblick in Arztunterlagen, aus denen Sie obenstehende Charakteristika entnehmen können. Ein Teil der Patienten nimmt Medikament A ein, der andere Medikament B. Anschließend erfasst der Arzt die Blutdruckwerte der Patienten (siehe obige Tabelle). Beurteilen Sie kritisch die Ergebnisse und mögliche Rückschlüsse. Machen Sie Vorschläge, was verbessert werden könnte.

- Auf den ersten Blick: Medikament A senkt Blutdruck um 40 mmHG, Medikament B „nur“ um 30mm HG
- Aber: Das heißt nicht zwangsläufig, dass Medikament A besser ist als Medikament B
- Studiendesign: Längsschnittanalyse; retrospektive Betrachtung; keine Aussage über Randomisierung, vermutlich Fall-Kontroll-Studie, dies kann bei einfachem Mittelwertvergleich zu Verzerrungen führen
- Charakteristika der Patienten unterscheiden sich zwischen den beiden Gruppen: keine Definition der Grundgesamtheit; „schwerere Fälle“ - soweit beurteilbar da Angaben über Komorbiditäten wie Übergewicht, Erhöhtes LDL Cholesterin, Rauchverhalten usw. fehlen – erhalten Medikament B
- Dies impliziert einen Treatment Selection Bias:
  - Patienten erhalten das Medikament das für sie am besten geeignet ist
  - Ein einfacher Mittelwertvergleich reicht nicht mehr zur Beurteilung aus
  - Lösung: Anwendung spezieller Methoden zur Auswertung von Observational Data wie Propensity Score Ansatz, Instrumentenvariablenansatz
- Aus diesem Design können keine Rückschlüsse gezogen auf Wirksamkeit gezogen werden
- Weitere fehlende Informationen: Dosis? Einnahmezeitraum? Indikationen? Komorbiditäten?

## Verbesserungsvorschläge

- Definition einer Grundgesamtheit, klare Einschlusskriterien nach Erkrankung, Alter, Komorbiditäten etc.
- Definition von relevanten Komorbiditäten, Follow-Up-Zeitraum, etc.
- Randomisierung der Patienten wenn Bereitschaft der Patienten besteht und dies ethisch vertretbar
- Doppelte Verblindung der Studie wäre wünschenswert, um mögliche Verzerrungen zu minimieren
- Wenn dies nicht möglich ist:
  - Anwendung spezieller Auswertungsmethoden wie Propensity-Score-Ansatz, für die eine Vielzahl an Informationen nötig ist
  - diese müssen ex ante erfasst werden

## Aufgabe 8.4

*Stark vereinfachtes Beispiel, angelehnt an Neuhauser & Lewicki 1975*

Bei einer Diagnosemaßnahme beträgt die Sensitivität des Tests 0,8, d.h. 80% der Patienten, die tatsächlich erkrankt sind, werden von dem Test als positiv erkannt. Der positive prädiktive Wert des Tests ist 1, d.h., alle Patienten die positiv getestet wurden, haben auch die Krankheit. Gehen Sie von einer Population mit 100.000 Individuen aus, wobei die Erkrankungsprävalenz 10% beträgt (d.h., dieser Anteil der Population ist erkrankt). Die Kosten für einen Test liegen bei 10€.

## Aufgabe 8.4

- a) Wie viele Erkrankte gibt es in der Population? Wie viele Patienten werden in einer ersten, zweiten und dritten Testrunde erkannt? Welche Kosten entstehen dabei jeweils?
- b) Berechnen Sie die durchschnittlichen Kosten pro Krankheitsfall in der ersten, zweiten und dritten Testrunde.
- c) Berechnen Sie die jeweiligen inkrementellen Kosten und die inkrementellen Zahlen an identifizierten Patienten in jeder „Testrunde“.

## Exkurs: Diagnostische Maßnahmen

		Krankheit		
		ja	nein	Summe
Test	Positiv	a	b	a+b
	Negativ	c	d	c+d
Summe		a+c	b+d	n

Erkrankungsprävalenz:  $p = (a+c) / (a+b+c+d) = (a+c)/n$

Sensitivität: Anteil an Patienten mit Krankheit, bei denen der Test positiv ist

$$\text{Sens} = a/(a+c)$$

$$\text{Falsche negative Fehlerrate} = 1-\text{Sens} = c/(a+c)$$

Erkrankt, aber Test negativ

Spezifität: Anteil an Patienten ohne Krankheit, bei denen der Test negativ ist

$$\text{Spez} = d/(b+d)$$

$$\text{Falsch positive Fehlerrate} = 1-\text{Spez} = b/(b+d)$$

Nicht erkrankt, Test positiv



## Exkurs: Diagnostische Maßnahmen

		Krankheit		
		ja	nein	Summe
Test	Positiv	a	b	a+b
	Negativ	c	d	c+d
Summe		a+c	b+d	n

Positiver prädiktiver Wert (ppW): Wahrscheinlichkeit, mit der die Krankheit bei positivem Testergebnis tatsächlich vorliegt

$$ppw = a / (a + c)$$

Negativer prädiktiver Wert (npW): Wahrscheinlichkeit, mit der die untersuchte Person bei negativem Testergebnis tatsächlich gesund ist

$$npW = d / (b + d)$$

**a) Wie viele Erkrankte gibt es in der Population? Wie viele Patienten werden in einer ersten, zweiten und dritten Testrunde erkannt?**

Test	Population	Erkrankt	Test positiv	Verbleibend
1. Runde	100.000	10.000	8.000	2.000
2. Runde	92.000	2.000	1.600	400
3. Runde	90.400	400	320	80

## b) Berechnen Sie die durchschnittlichen Kosten pro Krankheitsfall in der ersten, zweiten, dritten Runde

	Kosten	Summe Kosten	Entdeckte Fälle	Summe Entdeckte Fälle	durchschn. Kosten/Fall
1. Runde	1.000.000	1.000.000	8.000	8.000	125
2. Runde	920.000	1.920.000	1.600	9.600	200
3. Runde	904.000	2.824.000	320	9.920	284,68

Summe Kosten/Summe entdeckte Fälle= durchschnittliche Fallkosten

## b) Berechnen Sie die inkrementellen Kosten pro Krankheitsfall in der ersten, zweiten, dritten Runde

Inkrementelle Kosten (=zusätzliche Kosten) sind die Kosten, die im Vergleich zu einer anderen Intervention (hier: kein Test/vorherige Testrunde) anfallen.

	Kosten	Summe Kosten	Entdeckte Fälle	Summe entdeckte Fälle	durchschn. Kosten/Fall	inkrementelle Kosten/Runde/Fall
1. Runde	1.000.000	1.000.000	8.000	8.000	125	125
2. Runde	920.000	1.920.000	1.600	9.600	200	575
3. Runde	904.000	2.824.000	320	9.920	284,68	2825

$$\text{Kosten/entdeckte Fälle} = \text{inkrementelle Kosten/Runde/Fall}$$