

**Kosten-Nutzwert-Analyse von Strategien zur Prävention von
Hüftfrakturen: eine Markov-Modellierung**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Wirtschafts- und Sozialwissenschaftlichen Fakultät
der Universität zu Köln
2006

vorgelegt von
EVA-JULIA WEYLER

eingereicht im Oktober 2006

Gutachter:

- 1. Prof. Dr. L. Kuntz**
- 2. Prof. Dr. K. Lauterbach**

Tag der letzten mündlichen Prüfung: 01. Dezember 2006

meinem Vater

Danksagung

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine Arbeit, die vom Frühjahr 2004 bis zum Herbst 2006 an der Universität Köln entstanden ist.

Mein herzlicher Dank gilt zunächst Herrn PD Dr. Afschin Gandjour, der mein Dissertationsprojekt nicht nur von der frühesten Planungsphase bis zu seinem Abschluss immer wieder durch fachlich brillante Hinweise unterstützt und begleitet, sondern auch viel Zeit für die Lektüre und kritische Besprechung meines Manuskriptes aufgewendet hat. Kritik und Anregungen, die ich dadurch erhielt, haben meine Arbeit nachhaltig beeinflusst und gefördert.

Auch möchte ich Herrn Prof. Dr. Ludwig Kuntz dafür danken, dass er die Betreuung dieser Arbeit übernommen hat. Sein fachlicher Rat, seine wertvollen Anregungen und seine schnellen Rückmeldungen waren mir insbesondere in der Schlussphase dieser Arbeit eine große Hilfe.

Ein besonderer Dank gilt den Patienten und Studenten, die an der Befragung teilgenommen haben. Ohne ihre Auskunftsbereitschaft wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Außerdem danke ich Frau Dr. P. Farokhzad, dass ich die Befragung in den Räumen ihrer Praxis durchführen dürfte.

Mein persönlicher Dank richtet sich an meine Familie und Freunde, die mir mit Geduld, Nachsicht und moralischem Beistand sehr geholfen haben, diese Arbeit fertig zu stellen.

Inhaltsverzeichnis

I. STRUKTUR DER ARBEIT

II. TEIL 1:

THEOTETISCHE EINLEITUNG IN KOSTEN-NUTZEN-ANALYSEN:

**Inkonsistenzen im Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre -
Die Phänomene der „maximal endurable time“ und umgekehrter Präferenzstrukturen
im Standard-Gamble-Verfahren**

1	<i>Einführung</i>	11
1.1	Thematische Einleitung und Problemanriss	11
1.2	Gang der Analyse	13
2	<i>Was kann Gesundheitsökonomik leisten?</i>	15
2.1	Gegenstände der Gesundheitsökonomik	15
2.2	Methoden gesundheitsökonomischer Evaluationen	15
3	<i>Operationalisierung des Lebensqualitätsbegriffs</i>	17
4	<i>Standard-Gamble-Verfahren (SG) und Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre (QALYs)</i>	20
4.1	Standard-Gamble-Verfahren und Erwartungsnutzentheorie	20
4.2	Idee und Grundzüge des QALY-Konzepts	22
4.3	Ermittlung von QALYs aus Nutzwerten	23
5	<i>Konsistenzprobleme der Nutzwertermittlung</i>	27
5.1	Unvereinbarkeiten im QALY-Konzept?	27
5.2	Präferenzen und die Umkehr der Präferenzordnung	28
5.2.1	Eigenschaften von Präferenzrelationen	28
5.2.2	Probleme der Präferenzordnung	29
5.3	Das Konzept der “maximal endurable time” (MET)	31
5.4	Der Zusammenhang von MET und PR	33
5.5	Grenzen der Erwartungsnutzentheorie	34
6	<i>Epidemiologie, Bedeutung und Kosten der Depression</i>	37
7	<i>Modellbeschreibung</i>	40
7.1	Design des Fragebogens	40
7.2	Datenanalyse	42
7.2.1	Multivariate Datenanalysen	42
7.2.2	Die logistische Regression	43
8	<i>Ergebnisse</i>	44

8.1	Eindimensionale Analyse des Datenmaterials	44
8.1.1	Auftreten einer „maximal endurable time“	45
8.1.2	Präferenzumkehr	47
8.2	Bivariate Datenauswertung	49
8.3	Häufigkeitstabelle	53
8.4	Logistische Regressionsanalysen	54
8.4.1	Die logistische Regression zur MET.....	55
8.4.2	Die logistische Regression zur Präferenzumkehr.....	59
8.5	Lebensqualität und Gesundheitsstatus	63
8.6	Nutzenunabhängigkeit von Lebensqualität und Restlebenserwartung?	66
9	Diskussion	68
10	Implikationen und Schlussfolgerung	73

III. TEIL 2: INKREMENTALE KOSTEN-NUTZWERT-ANALYSE:

**Ökonomische Analyse von Maßnahmen zur Prävention von Hüftfrakturen -
eine Markov-Modellierung**

11	Ziele der Analyse	75
12	Die hüftgelenksnahe Oberschenkelfraktur	78
12.1	Bedeutung und Epidemiologie.....	78
12.2	Kosten hüftgelenksnaher Oberschenkelfrakturen.....	79
12.3	Lebensqualität bei Oberschenkelfrakturen.....	81
13	Gesundheitsförderung und Prävention	83
13.1	Ziele und Möglichkeiten von Prävention.....	83
13.2	Prävention der hüftgelenksnahen Oberschenkelfraktur	84
13.2.1	Gründe, Bedeutung und Folgen von Stürzen im Alter	85
13.2.2	Maßnahmen zur Frakturprävention.....	87
13.3	Ökonomische Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen	92
14	Methoden	93
14.1	Methodischer Überblick.....	93
14.2	Das einfache Entscheidungsmodell	96
14.3	Einführung in die Markov-Modellierung.....	96
14.3.1	Halbzyklus- Korrektur.....	97
14.3.2	Sensitivitätsanalyse	98
14.3.3	Akzeptanzkurve.....	98
14.4	Allokationsentscheidungen auf Basis ökonomischer Evaluationen	100
15	Das Modell	102
15.1	Entscheidungsmodell für das erste halbe Jahr	102
15.2	Das Markov-Modell	104

16	Modelldaten	106
16.1	Behandlungskonzepte und Frakturinzidenz der Oberschenkelfraktur	106
16.2	Erfassung der Kosten	106
16.2.1	Gesamtgesellschaftliche Perspektive	107
16.2.2	Versorgungskosten der Krankenkassen	112
16.3	Nutzwerte und Lebensqualität	112
16.4	Risiken im Modell	114
16.4.1	Frakturrisiken	114
16.4.2	Komplikationsrate	116
16.4.3	Letalität.....	117
16.4.4	Überweisung in eine Rehabilitation	117
16.4.5	Einfluß des Alters	117
17	Ergebnisse	120
17.1	Der Basisfall	120
17.1.1	Inkrementale Kosteneffektivität im ersten Jahr.....	120
17.1.2	Perspektive der Krankenversicherung.....	121
17.2	Langfristige Ergebnisse	122
17.2.1	Langfristige Ergebnisse aus gesellschaftlicher Perspektive	122
17.2.2	Kosten und Nutzen aus Perspektive der Versicherer	127
17.2.3	Analyse der Gesamtkosten	128
17.2.4	Frakturenhäufigkeit	132
17.3	Sensitivitätsanalysen	136
17.3.1	Univariate Sensitivitätsanalysen der Therapiemaßnahmen zum Basisfall.....	136
17.3.2	Univariate Sensitivitätsanalyse verschiedener Präventionsstrategien.....	141
17.4	Akzeptanzkurve und Net Benefit Ansatz	142
18	Diskussion	144
19	Fazit und Implikationen	153
20	Zusammenfassung	155
21	Literatur	158
22	Anhang	173
22.1	Fragebogen	173
23	Lebenslauf	182
24	Eidesstattliche Erklärung	183

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationsmethoden	16
Abb. 2: Anzahl gelisteter Publikationen mit dem Schlagwort „Quality of Life“	17
Abb. 3: Methode des Standard-Gamble zur Nutzwertermittlung	21
Abb. 4: Nutzenfunktion unter Annahme von „mutual utility independence“	25
Abb. 5: Zusammenhang von Lebensdauer und QALY-Anzahl	32
Abb. 6: „maximal endurable time“ und Präferenzumkehr	33
Abb. 7: Bedeutung verschiedener Volkskrankheiten	37
Abb. 8: SF-36 Lebensqualitätsprofile verschiedener Krankheitsbilder	38
Abb. 9: Zusammenhang von Schweregrad und dem Auftreten einer „maximal endurable time“; Angaben in % aller Fälle von „maximal endurable time“	45
Abb. 10: Zusammenhang von Schweregrade und dem Auftreten einer „maximal endurable time“; Angaben in % aller Fälle (Gesamtpopulation)	46
Abb. 11: Präferenzumkehr in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung	48
Abb. 12: Vergleich des Auftretens von „maximal endurable time“ bzw. Präferenzumkehr bei Betroffenen und Nichtbetroffenen	53
Abb. 13: Definition der Variablen zur Regressionsanalyse	54
Abb. 14: Erklärungskraft der beiden Regressionsmodelle (reduziert/ vollständig)	59
Abb. 15: Erklärungskraft der beiden Regressionsmodelle (reduziert/ vollständig)	63
Abb. 16: Interventionen zur Reduktion des Sturz- und Frakturrisikos	87
Abb. 17: Schematische Übersicht über zwei Typen von Hüftprotektoren	89
Abb. 18: Entscheidungsbaum über 6 Monate (1. Teil)	102
Abb. 19: Entscheidungsbaum über 6 Monate (2. Teil)	103
Abb. 20: Struktur des Markov-Modells	104
Abb. 21: Akzeptanzkurven für die drei Präventionsmaßnahmen aus gesellschaftlicher Perspektive	143

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Soziodemographische Charakteristika der Studienteilnehmer.....	45
Tab. 2: Lebensqualitätswerte; gesamt und in Abhängigkeit einer „maximal endurable time“.....	46
Tab. 3: Lebensqualitätswerte (10 Jahre); gesamt und in Abhängigkeit einer Depression .	47
Tab. 4: Lebensqualitätswerte (20 Jahre); gesamt und in Abhängigkeit einer Depression .	48
Tab. 5: Variablen im vollständigen Regressionsmodell („maximal endurable time“)	56
Tab. 6: Vergleich der Ergebnisse des reduzierten und des vollständigen Regressionsmodells („maximal endurable time“).....	59
Tab. 7: Variablen im vollständigen Regressionsmodell (Präferenzumkehr).....	61
Tab. 8: Vergleich der Ergebnisse des reduzierten und des vollständigen Regressionsmodells (Präferenzumkehr).....	63
Tab. 9: Risikofaktoren für einen Sturz.....	86
Tab. 10: Inputvariablen des Modells	118
Tab. 11: Kosten und Nutzwerte nach 6 Monaten	120
Tab. 12: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse im ersten Jahr	121
Tab. 13: Inkrementale Kosteneffektivität von Präventionsmaßnahmen im ersten Jahr....	121
Tab. 14: Diskontierte Kosten, Lebenserwartungswerte, QALYs, gewonnene Lebensjahre und Kosten-Effektivitäts-Werte der Behandlung für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren) aus gesellschaftlicher Sicht.....	125
Tab. 15: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren): Kosten pro QALY bzw. pro gewonnenem Lebensjahr aus gesellschaftlicher Perspektive.....	126
Tab. 16: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren): Kosten pro QALY bzw. pro gewonnenem Lebensjahr aus GKV Perspektive	127
Tab. 17: Diskontierte Mehrkosten je Person bei der Versorgung mit verschiedenen Präventionsmaßnahmen nach dem 1. Jahr und 17 Jahren; Kostensituation für Gesellschaft und GKV.....	130
Tab. 18: Diskontierte Mehrkosten (gesamt) bei der Versorgung mit verschiedenen Präventionsmaßnahmen nach dem 1. Jahr und 17 Jahren; Kostensituation für Gesellschaft und GKV.....	131
Tab. 19: Frakturvermeidungen im ersten Jahr für alle untersuchten Formen der Prävention: Frakturrisiko, Anzahl vermiedener Frakturen und Kostenwirkung	134
Tab. 20: Frakturvermeidungen über 17 Jahre für alle untersuchten Formen der Prävention: Frakturrisiko, Anzahl vermiedener Frakturen und zugehörige Kostenwirkung	135
Tab. 21: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten- Effektivität bei der Prävention mittels Hüftprotector (HP) im Vergleich zur Nichtbehandlung.....	138
Tab. 22: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten-Effektivität bei der Prävention mittels Calcium und Vitamin D (C/V) im Vergleich zur Nichtbehandlung	139
Tab. 23: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten- Effektivität bei der Prävention mittels Alendronat (AL) im Vergleich zur Nichtbehandlung.....	140

Kosten-Nutzwert-Analyse zur Prävention Hüftfrakturen: eine Markov-Modellierung

I. Struktur der Arbeit:

Die vorliegende Forschungsarbeit setzt sich aus zwei Sinnabschnitten zusammen, die sich auf unterschiedliche Art und Weise mit dem Themenkomplex der Kosten-Nutzwert-Analysen befassen.

Der *erste Teil* bietet eine theoretische Einleitung in die Methoden der Kosten-Nutzwert-Analysen als wichtiges Instrument der gesundheitsökonomischen Forschung. Zentraler Untersuchungsgegenstand war das Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre (QALYs). Ausgehend von vermuteten Inkonsistenzen im Modell konzentrierte sich die Analyse insbesondere auf Probleme bei der Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität unter Anwendung der Methode des Standard-Gamble. Im Mittelpunkt standen die Phänomene der sogenannten „maximal endurable time“ und einer möglichen Umkehr der Präferenzen. Auch bot sich die kritische Auseinandersetzung mit der modellimmanenten Grundannahme der wechselseitigen Unabhängigkeit von Lebenszeit und Lebensqualität an. Als Forschungsmethode diente eine experimentelle Befragung.

Auf die Theorie aufbauend, folgt der anwendungsorientierte *zweite Teil* der Arbeit. Er stellt eine Kosten-Nutzwert-Analyse zu ausgewählten Präventionsmaßnahmen von Oberschenkelfrakturen dar. Ziel war es, fundierte Informationen über die Auswirkungen der Verletzung auf die langfristige Kosten- und Nutzsituation für Gesellschaft und Krankenversicherungen zu gewinnen. Vor dem Hintergrund eines erheblichen Ausgabenvolumens, das durch eine demographiebedingt steigende Inzidenz und hohe mittel- und langfristige Versorgungskosten entsteht, kommt dem Krankheitsbild eine besondere Bedeutung zu. Es werden gängige Therapiemöglichkeiten zur Frakturverhinderung präsentiert und deren jeweilige Effekte auf Kosten und Nutzen der Versorgung miteinbezogen. Die Analyse erfolgte für Deutschland und basiert daher weitgehend auf deutschen Daten. Im Rahmen einer Markov Kohorten Modellierung, die auf eine Entscheidungsanalyse aufbaute, konnten geeignete Maßnahmen zur Prävention der Oberschenkelfraktur unter ökonomischen sowie qualitätsbezogenen Aspekten identifiziert und Interventionsempfehlungen ausgesprochen werden.

II. TEIL 1:

THEOTETISCHE EINLEITUNG IN KOSTEN-NUTZEN-ANALYSEN:

Inkonsistenzen im Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre –

Die Phänomene der „maximal endurable time“ und umgekehrter Präferenzstrukturen im Standard-Gamble-Verfahren

1 Einführung

1.1 Thematische Einleitung und Problemanriss

Seit einigen Jahren gehört es zur allgemeinen Erkenntnis, dass man sich auch im deutschen Gesundheitswesen nicht mehr alles leisten kann, was wünschenswert wäre. Was früher noch nicht so deutlich war, tritt heute umso offensichtlicher zutage: Die Knappheit der Mittel bei gleichzeitig unendlich großen Bedürfnissen der Bevölkerung nach Gesundheit(sleistungen). Ökonomische Aspekte sind daher längst nicht mehr wegzudenken. Dieser zunehmende Finanzierungsdruck bei gleichzeitig immer komplexer werdenden medizinischen Interventionsmöglichkeiten stellt die weltweiten Gesundheitssysteme daher vor große Herausforderungen und zwingt zu deutlichen Reorganisationsmaßnahmen. Anstelle der Machbarkeit tritt die Finanzierbarkeit. Um staatliche Eingriffe in das System und damit entstehende Steuerungsmechanismen so zu gestalten, dass die knappen Ressourcen möglichst effizient verteilt und der gesellschaftliche Gesamtnutzen maximiert werden kann, gelten gesundheitsökonomische Ansätze inzwischen als probate Mittel.

Im Zuge von Maximierungsfragen kommen neben den Kosten medizinischer Interventionen deren Nutzen eine große Bedeutung zu. Gerade diese Nutzenbewertung fällt bei der interdisziplinären Verbindung von Medizin und Ökonomie jedoch schwer. Die fundamentale Frage besteht bereits darin, ob sich „Gesundheit als höchstes Gut“ nicht jeglicher objektiver Quantifizierbarkeit entzieht. Doch selbst wenn die Antwort „nein“ lauten würde, bleibt die Notwendigkeit, Allokationsentscheidungen zwischen alternativen Verwendungen knapper Ressourcen zu treffen, bestehen. Gesundheitsökonomische Evaluationsverfahren, die sich mit Fragen der Effektivität und Effizienz befassen, stellen eben derartige Entscheidungshilfen zur Verfügung.

Während Effizienzbetrachtungen auf dem ökonomischen Prinzip und damit dem Kern ökonomischen Denkens beruhen, fragen Effektivitätsbetrachtung nach dem medizinisch-therapeutischen Erfolg einer Maßnahme. Als Effektivitätsmaß medizinischer Behandlungen

gen hat sich das „qualitäts-adjustierte Lebensjahr“ (QALY) zu einem der meistverbreiteten De Facto Standards durchgesetzt [164,270]. Analog wurde die Methode des Standard-Gamble (SG) immer wieder als „Goldstandard“ unter den nutzentheoretischen Verfahren für die zugehörige Bewertung eines Gesundheitszustandes bezeichnet [vgl. etwa Russell 1996]. Der SG ermöglicht eine kardinale Präferenzmessung, da er direkt auf der von den Spieltheoretikern J. von Neumann und O. Morgenstern entwickelten Erwartungsnutzentheorie (EUT) gründet [77]. Damit wird u.a. eine eindeutige Präferenzordnung vorausgesetzt. Werden QALYs mittels der SG Technik erhoben, implizieren sie zudem weitere Grundannahmen. Im Standard QALY-Konzept wird vorausgesetzt, dass (1) der Entscheider risikoneutral in Bezug auf die Lebensjahre ist, (2) die Trade-Offs von Lebenszeit und -qualität konstant sind und (3) eine wechselseitige Unabhängigkeit von Lebensqualität und Restlebenserwartung besteht. Impliziert werden damit auch Linearität (und Monotonie) der Nutzenfunktion, so dass eine proportionale Zunahme an QALYs mit steigender Zahl an Lebensjahren angenommen wird.

Nach aktuellem Forschungsstand bestehen dagegen Zweifel bezüglich der Validität des QALY-Konzepts [z.B. Bleichroth 1997]. Auch der Zusammenhang mit der EUT konnte bisher nicht nachhaltig bewiesen werden konnte [vgl. Kaplan 1996]. Trotzdem fehlen ausführliche Untersuchungen und optimierte Lösungsansätze. Dies trifft insbesondere für den SG zu.

Vor diesem Hintergrund beruht die Arbeit auf ausgewählten Fragestellungen zur Überprüfung der Konsistenz des QALY-Konzepts mit seinen Grundannahmen. Die Untersuchung basiert auf der Anwendung des SG. Im Einzelnen stehen folgende Untersuchungsgegenstände im Fokus: (1) Hält die Monotonieannahme bezüglich der Nutzenfunktion oder präferiert der Befragte (insbesondere für schlechte Gesundheitszustände) eine begrenzte Restlebenserwartung, d.h. muss mit einer sogenannten „maximal endurable time“ (MET) gerechnet werden? (2) Liegen eindeutige Präferenzordnungen vor oder zeigen sich diese abhängig von der Befragungsform, so dass es zu einer Umkehr der Präferenz (PR) kommen kann? (3) Trennen Individuen bei der Beurteilung eines Gesundheitszustandes tatsächlich zwischen Lebensqualität und Lebenserwartung, d.h. sind Qualität und Zeit unabhängige Faktoren, oder bedingen sich beide?

Alle Ergebnisse beruhen auf der strukturierten Auswertung einer systematischen Erhebung unter Zuhilfenahme eines speziell entwickelten Fragebogens.

Logistische Regressionsanalysen konnten zusätzlich Erkenntnisse über die Einflüsse verschiedener (unabhängiger) Variablen – Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Zeit (in Stunden), die täglich mit Familie/Freunden/Arbeit verbracht wird, Depressionsstatus (betroffen/nichtbetroffen) - auf das Auftreten von MET und Präferenzumkehr liefern. Ziel der multiplen Regression war damit die Identifikation der Faktoren, die Veränderungen in der Präferenz beeinflussen konnten.

Diese Arbeit hatte eigens zum Ziel, einen Beitrag zum Fortschritt des Forschungsstandes zur Konzeption von QALYs und dem SG leisten zu können und konzentrierte sich im Einzelnen auf die folgenden Aspekte:

- Die Arbeit stellt die erste große Untersuchung zu MET und Präferenzumkehr im SG dar [vgl. Sutherland *et al.* 1982]. Der Stichprobenumfang konnte im Vergleich zu den bestehenden Arbeiten um ein Vielfaches erhöht werden.
- Vor diesem Hintergrund war auch erstmalig die Ermittlung eines Schwellenwertes für das Auftreten einer MET im SG möglich.
- Zudem machte die Vorgehensweise Untersuchungen zur Abhängigkeit der MET von der Erfahrung mit der Krankheit (unipolare Depression) möglich. Auch konnten zum ersten Mal mögliche Wirkungszusammenhänge mit anderen Einflussfaktoren identifiziert werden.

1.2 Gang der Analyse

Das **zweite Kapitel** stellt eine knappe Einführung in die Gegenstände und Methoden gesundheitsökonomischer Evaluationen dar. Ziel ist es, das zentrale Thema der „Kosten-Nutzwert-Analyse“ in den Gesamtrahmen entscheidungstheoretischer Instrumente der Gesundheitsökonomik einzuordnen.

Gegenstand des **dritten Kapitels** sind Modelle zur Bewertung von Gesundheitszuständen und der damit eng zusammenhängende Begriff der „Lebensqualität“. Im Mittelpunkt steht der konzeptionelle Ansatz der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“. Zusätzlich wird der Zusammenhang zu verschiedenen, vor allem nutzentheoretischen Messverfahren zur Bewertung von Gesundheitszuständen hergestellt.

Kapitel 4 bietet die theoretischen Grundlagen des QALY-Konzepts. Ausführlich skizziert wird außerdem das SG-Verfahren zur Erhebung von Nutzwerten. Als wichtige Grundlage der empirischen Analysen diskutieren wir kurz die Erwartungsnutzentheorie. Auch weitere als Konsistenzvoraussetzung der beiden Konzepte geltenden Axiome [Pliskin 1980] werden erläutert.

Nach der Einführung in die Konzeption von QALYs und SG konzentriert sich **Kapitel 5** auf zentrale Probleme in deren Konsistenz. Nach einer kurzen Darstellung der Eigenschaften von Präferenzrelationen steht zunächst das Phänomen der Präferenzumkehr (PR) im Mittelpunkt des Interesses. Aufgezeigt werden auch mögliche Erklärungsansätze für eine PR. In engem theoretischen Zusammenhang steht das Konzept der „maximal endurable time“ (MET), das präsentiert und ausführlich diskutiert wird. Zudem wird die Verknüpfung beider Phänomene veranschaulicht.

Um die Bedeutung einer unipolaren Depression als zugrundeliegendes Krankheitsbild im anschließenden Befragungsmodell zu kennen, bietet **Kapitel 6** einen entsprechenden Überblick. Auch wird die Auswahl der Depression als Basiserkrankung für diese Arbeit begründet.

Eine umfassende Beschreibung von Modell und Methoden der empirischen Befragung ist im **siebten Kapitel** zu finden. Es werden vor allem Details zum Design des Fragebogens und zu logistischen Regressionsanalysen geliefert, die in der Arbeit eine wichtige Rolle spielen.

Kapital 8 präsentiert die Ergebnisse der Auswertung des erhobenen Datenmaterials. Neben der Ermittlung eindimensionaler Charakteristika der Untersuchungsgruppe werden die Phänomene von MET bzw. PR in bivariaten und multivariaten Methoden auf Zusammenhänge mit anderen Variablen getestet. Außerdem wird das Unabhängigkeitskriterium empirisch überprüft, der Zusammenhang von Lebensqualitätsbewertung und Krankheit abgeschätzt und ein Schwellenwert für das Auftreten einer MET ermittelt.

Kapital 9 diskutiert die Ergebnisse der Analyse und ordnet die Bedeutung der Arbeit in die bestehende Literatur ein. Auch werden Einschränkungen der Arbeit aufgeführt und abgewogen.

Abschließend präsentiert **Kapital 10** vor dem festgestellten Problemhintergrund einige Implikationen und Empfehlungen für den Umgang mit QALYs. Zudem schließt die Arbeit mit dem Ausblick auf weitere notwendige Forschungsanstrengungen und Problemlösungsansätze.

2 Was kann Gesundheitsökonomik leisten?

2.1 Gegenstände der Gesundheitsökonomik

Die Gesundheitsökonomik ist eine sehr junge Disziplin, die in erster Linie der Volkswirtschaft zuzuordnen ist. Sie bietet Antworten auf mikro- und makroökonomische sowie finanzwirtschaftliche Fragestellungen im Gesundheitswesen. Alle Methoden können bezüglich ihres Problemansatzes unterschieden werden. Positive Fragestellungen suchen nach der Erklärung für ein bestimmtes Verhalten, während es in normativen Modellen darum geht, wie etwas sein sollte.

Als anwendungsorientierte Subdisziplin greift die Gesundheitsökonomik auf das gesamte Instrumentarium der Wirtschaftswissenschaften zurück. Insbesondere beschäftigt sie sich dabei mit Fragen der Knappheit. Da Knappheit aus ökonomischer Sicht vielfach herrscht, scheint dies zunächst nicht ungewöhnlich. Andererseits ist bei der Beschäftigung mit Knappheit im Vorhinein festgelegt, dass man sich mit einem in sich unlösbaren Problem befasst. Daher bleibt es, rational mit dem Thema umzugehen und negative Folgen in einem höchstmöglichen Maße zu vermindern.

Allokationsentscheidungen über die begrenzten Mittel sollten infolgedessen nach ihrem (gesundheitlichen) Nutzen für die Gesamtbevölkerung getroffen werden. Dazu müssen nicht nur Ziele definiert, sondern auch Rationalisierungen in gesellschaftlich weniger sinnvollen Bereichen bestimmt werden. Faktische Entscheidungen über diese Verteilung werden auf verschiedenen Ebenen des Systems getroffen. Leider haben sich die dabei verwendeten Kriterien häufig als wenig transparent und sehr heterogen erwiesen [134]. Hier kann die Gesundheitsökonomik durch die Identifizierung kosteneffektiver Maßnahmen helfen, die Allokation zu optimieren, Kosten zu vermeiden und damit den Rationalisierungsdruck zu vermindern. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass die endgültige Verteilung der Mittel in hohem Maße von der zugrundeliegenden Gerechtigkeitsauffassung abhängig sein kann.

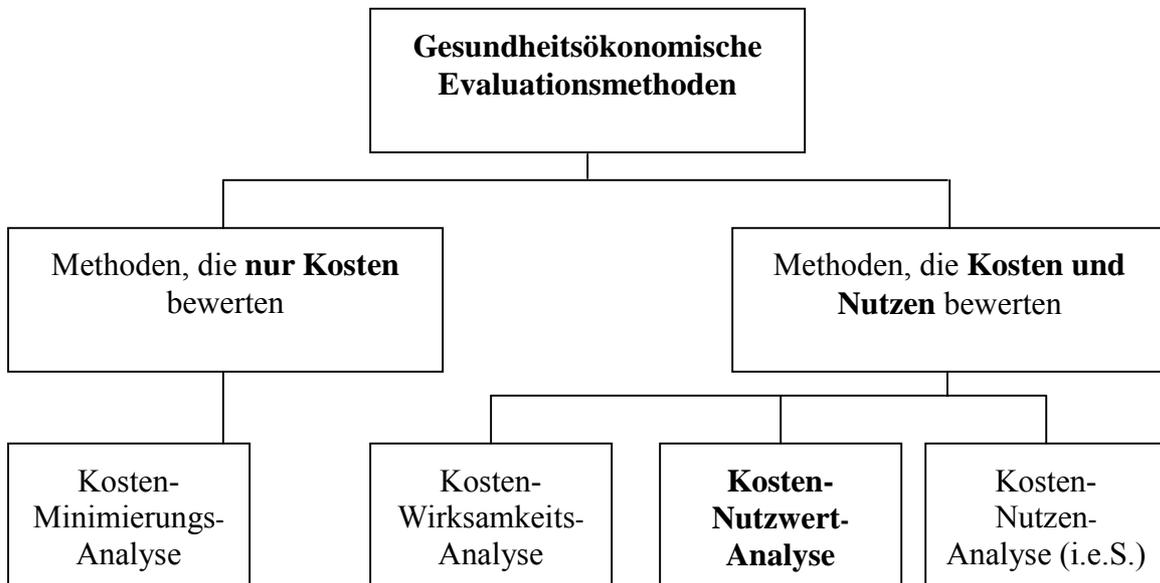
2.2 Methoden gesundheitsökonomischer Evaluationen

Der Begriff der „gesundheitsökonomischen Evaluation“ bezeichnet kein eindeutiges Studiendesign. In Literatur und Praxis sind vielmehr verschiedene Konzepte zu unterscheiden (Abb. 1). Alle berücksichtigen unterschiedliche Kosten-, vor allem aber Nutzenkomponenten [209]. Ziel ist es immer, Alternativen nach ihren Qualitätsmerkmalen ordnen zu können, das Verhältnis zugehöriger Kosten- und Nutzendifferenzen zu ermitteln und bestmögliche Kosten-Nutzen-Verhältnisse zu identifizieren. Diese Verhältnisse von Kosten und

Nutzen verschiedener Interventionen werden miteinander qualitativ vergleichbar gemacht, indem sie auf identische Ergebnisparameter bezogen werden. Kosten werden beinahe ausschließlich in Geldeinheiten ausgedrückt. Als Nutzengröße dienen sowohl natürliche und monetäre Einheiten wie auch kombinierte Parameter, die zumeist einen Lebenszeit- und einen Lebensqualitätsaspekt einbeziehen.

Die bedeutensten Möglichkeiten gesundheitsökonomischer Erhebungen stellen Kosten-Minimierungs-, Kosten-Wirksamkeits-, Kosten-Nutzwert- und Kosten-Nutzen-Analyse (i.e.S) dar [134]. Die Wahl der Analyseform hängt vor allem von Untersuchungsgegenstand und Ziel der Untersuchung ab. Der Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit wird auf der Betrachtung von Kosten-Nutzwert-Analysen (im Weiteren zur Vereinfachung als Kosten-Effektivitäts-Analysen bezeichnet) liegen, da diese für chronische Erkrankungen (die sich mehr auf die Morbidität als auf die Mortalität auswirken) besonders geeignet sind und als einzige Methode den Vergleich verschiedenster Interventionen ermöglichen. Als Maß für den Nutzen werden dazu gewöhnlich QALYs genutzt. Ein wesentlicher Bestandteil von QALYs ist die Lebensqualität, deren Konzeption und Operationalisierung im nächsten Kapitel thematisiert wird.

Abb. 1: Übersicht gesundheitsökonomischer Evaluationsmethoden



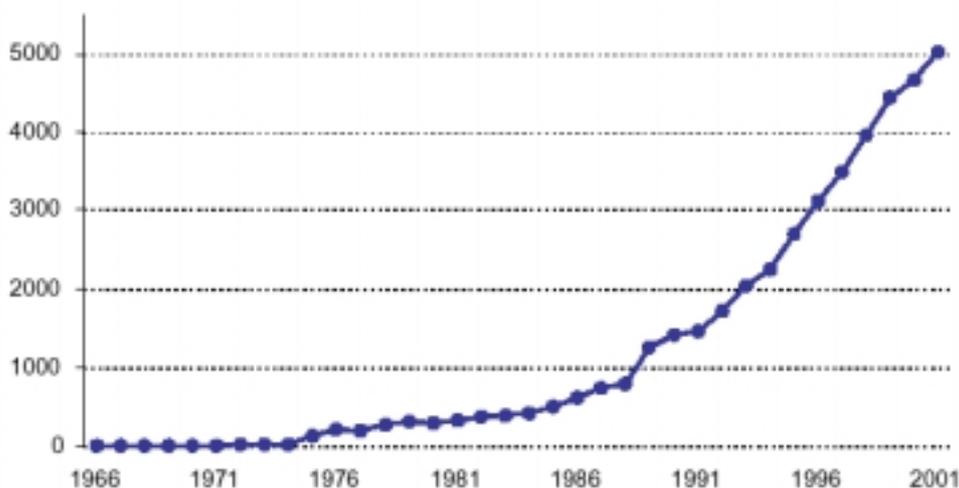
3 Operationalisierung des Lebensqualitätsbegriffs

Die Diskussion um „Lebensqualität“ und den Möglichkeiten zu deren Erfassung sind seit vielen Jahren auch in der gesundheitsökonomischen Literatur ausführlich zu finden [73,94,155,251]. Besonders aufgrund der (ethischen) Schwierigkeiten bei der Integration ökonomischer Perspektiven in den Gesundheitsgedanken sollte stets bedacht werden, dass eine Verbesserung der Gesundheit des Patienten das wesentliche Ziel medizinischer Eingriffe bleiben sollte.

Wie kann nun aber diese positive Wirkung auf die Gesundheit zusammengefasst werden? In der wissenschaftlichen Theorie stellten zunächst somatische Parameter, wie etwa die Anzahl an Lebensjahren, die der Betroffene durch eine Behandlung hinzugewinnen kann, eine naheliegende Größe dar. Sehr bald wurde allerdings offensichtlich, dass eine derart einseitige Betrachtung der Zeit als Bewertungsfaktor wenig sinnvoll sein würde. Vielmehr wurde deutlich, dass die Messung des (tatsächlichen) Nutzens einzelner Gesundheitszustände, der „Lebensqualität im engeren Sinne“ notwendig sein würde.

Je weniger eine medizinische Behandlung weder Heilung noch entscheidende Lebensverlängerung in Aussicht stellen kann, desto mehr wird die Verbesserung des subjektiven Befindens der Patienten zum eigentlichen Ziel. Dieses Ziel im wissenschaftlichen Sinne überprüfbar zu machen ist die Aufgabe der „Messung der Lebensqualität“. Die Entwicklung und Popularität der Lebensqualitätsforschung haben in den letzten drei Dekaden stark an Bedeutung gewonnen (Abb. 2)

Abb. 2: Anzahl gelisteter Publikationen mit dem Schlagwort „Quality of Life“



Quelle: Rose 2003

Eine der ersten Nennungen des Begriffes „Quality of Life“ in einem medizinischen Journal findet sich 1966 in einer Ausgabe der „Annals for Internal Medicine“. Bereits hier wurde auf die Notwendigkeit eines Parameters hingewiesen, der das psychosoziale Befinden des Patienten unter einer Krankheit oder deren Behandlung wiedergeben kann.

Nach einigen Fallberichten im weiteren Verlauf der 60er Jahre, in denen der Begriff intuitiv benutzt wurde, fand in den 70er Jahren in einzelnen Fachkreisen eine rege konzeptionelle Diskussion über eine adäquate Operationalisierung für den Einsatz in der empirischen Forschung statt. In der folgenden Dekade erfolgte die Entwicklung von Methoden und Instrumenten. Seit Anfang der 90er Jahre zeigte die Lebensqualitätsmessung breite Anwendung in Gesundheitsforschung und Klinik. Dabei gewann die Kopplung von Lebensqualitätsmessung und den Kosten der Behandlung oder gesundheitsbezogenen Zielparametern immer mehr an Bedeutung.

Für die wissenschaftliche Beschäftigung mit „Lebensqualität“ musste der Begriff so definiert und operationalisiert werden, dass er einerseits dem einleitend skizzierten Bedarf entsprach und andererseits die Notwendigkeiten eines empirisch nutzbaren Konstruktes erfüllte [196].

Dazu hieß es 1996 in einem WHO- Studienprotokoll: *„Quality of life is defined as an individual's perception of his/her position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social relationships, and their relationship to salient features of their environment“* [272].

Nach zahlreichen Ansätzen zur Erfassung, beschränken sich die derzeit üblichen Methoden der Messung unter dem Begriff der Lebensqualität auf verschiedene Aspekte des körperlichen und psychischen Befindens, der Alltagsfunktionsfähigkeit und der sozialen Einbindung und greifen somit in aller Regel nur den letzten Teil der Definition auf [36]. Die Nähe zu dem bereits 1948 von der WHO postulierten Begriff der „Gesundheit“ als vollständiges körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden ist offensichtlich, so dass sich für diesen Ansatz heute der Begriff der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ oder „Health Related Quality of Life“ (HRQL) etabliert hat [196]. Gegenüber dem, was intuitiv unter „Lebensqualität“ verstanden werden kann, stellt diese Operationalisierung natürlich eine starke Vereinfachung dar. Ausgeklammert werden verschiedene Bereiche, wie etwa der Status des Einzelnen in seiner sozialen oder kulturellen Umgebung, die Verwirklichung seiner indivi-

duellen Ziele, aktuelle Erlebnisse oder gar die Frage, inwieweit das Leben als mit Sinn erfüllt empfunden wird [272]. Für diese Bereiche erscheinen die individuellen Definitionen bisher jedoch als zu divergent, als dass ein hinreichend großer gemeinsamer Nenner für eine empirische Erhebung formuliert werden könnte.

Der konzeptionelle Ansatz der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ als Konstrukt-Operationalisierung umfasst damit Aspekte des physischen und psychischen Wohlbefindens, der Alltagsfunktionsfähigkeit sowie der sozialen Integration, je nach Fragebogen mit bestimmten Subdimensionen. Aus der kombinierten Erhebung der einzelnen Dimensionen ergibt sich ein mehrdimensionales Profil [37].

Aufgrund der allgemeinen, erkrankungsunspezifischen Fragen kann dieses Profil zwischen verschiedenen Erkrankungen oder Therapien anschaulich verglichen werden. Um es zu ermöglichen, die Bedeutung der einzelnen Dimensionen für einen Zustand zu erkennen, bemühten sich neuere Arbeiten, aus den Profilen ein sinnvolles Summenmaß zu erstellen, in welchem den einzelnen Bereichen bestimmte allgemeingültige Gewichtungen zugewiesen werden (Health Utility Index HUI, EuroQol, Quality of Well Being Index QWB) [87].

Eine weitere konzeptionelle Ebene der Lebensqualitätsmessung ist die Erhebung von „Utilities“ (Nutzwerten). Inhaltlich geht es hier um Aussagen über die Bedeutung der spezifischen Erkrankung für die allgemeine Lebenssituation. Utilities gelten als hoch integriertes Einzelmaß für Erkrankung und Lebensqualität. Die Erhebung ermöglicht den klinischen Vergleich zwischen verschiedenen Erkrankungen oder Therapien und kann bei Entscheidungen in der Gesundheitsökonomik bei der Wahl zwischen alternativen Therapien oder der Verteilung knapper Ressourcen helfen. Einzelheiten zu verfügbaren Erhebungsinstrumenten sind im nächsten Abschnitt zu finden.

4 Standard-Gamble-Verfahren (SG) und Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre (QALYs)

4.1 Standard-Gamble-Verfahren und Erwartungsnutzentheorie

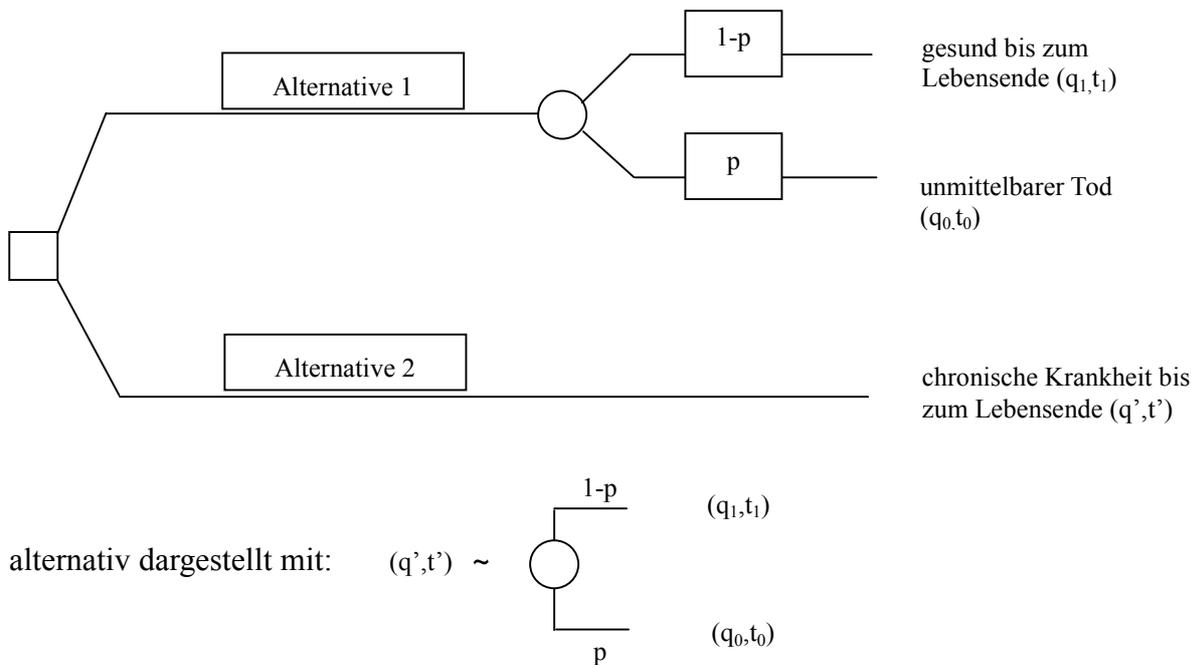
Als nutzentheoretische Messverfahren zur Generierung von individuellem Nutzen und zur präferenzbasierten Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterschiedlicher Gesundheitszustände dienen Ansätze aus Psychologie [268] und Wirtschaftswissenschaft [75]. Dabei werden Befragungsverfahren empfohlen, die vom Befragten eine Auswahl zwischen verschiedenen Alternativen verlangen („choice based techniques“). Hierzu zählen insbesondere das Verfahren des SG und der „Time-Trade-Off Ansatz“ (TTO). Während der SG die Indifferenz zwischen zwei definierten Entscheidungssituationen ermittelt, verlangt der TTO eine zeitliche Abwägung in Bezug auf verschiedene Alternativen. Beide Ansätze weisen nach einer umfassenden Übersichtsarbeit derzeit die höchste Evidenz bezüglich Reliabilität, Validität und Praktikabilität auf [128,248]. Methoden, die keine Auswahl zwischen verschiedenen Alternativen verlangen, wie etwa die visuelle Analogskala (VAS), wurden in der Vergangenheit wegen ihrer fehlenden theoretischen Grundlage zur Präferenzmessung nicht empfohlen [128]. Eine aktuell veröffentlichte Arbeit stellt diese Vermutungen zur fehlenden Fundierung allerdings in Fragen¹. Die Ergebnisse konnten einige der bisher bestehenden Zweifel zwar beseitigen, lassen allerdings vorerst keine eindeutigen Aussagen zum Potential des VAS als Bewertungsmethode zu. Da der SG von Entscheidungen unter Unsicherheit ausgeht und dies insbesondere bei der Beurteilung von Gesundheitszuständen beinahe ausschließlich zutrifft, wurde er immer wieder als „Goldstandard“ bezeichnet [199,244].

Im SG werden die Probanden in eine Entscheidungssituation versetzt, in der sie sich zwischen dem sicheren Eintreten eines definierten Gesundheitszustandes und einer Lotterie zwischen der Wahrscheinlichkeit des Eintretens des besten bzw. der Wahrscheinlichkeit des Eintretens des schlechtesten Gesundheitszustandes entscheiden müssen. So ist einerseits die Möglichkeit gegeben, ohne Behandlung mit Sicherheit in einem beeinträchtigten Gesundheitszustand ((q', t')) zu verbleiben oder andererseits, nach einer für den Befragten kostenlosen gesundheitsbezogenen Maßnahme mit der Wahrscheinlichkeit $1-p$, den Zu-

¹ Parkin und Devlin hinterfragten die 5 häufigsten Kritikpunkte, die am Verfahren der VAS geübt wurden. Ihre Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass der VAS bisher unterschätzt wurde und weitere Untersuchungen seines Potentials zur Nutzenerhebung durchaus sinnvoll sein können. Quelle: Parkin D, Devlin N. Is there a case for using visual analogue scale valuations in cost-utility analysis? *Health Econ* 2006;15(7):653-64.

stand völliger Gesundheit $((q_1, t_1))$ zu erreichen. Damit verbunden ist jedoch, mit einem bestimmten Risiko p , die Maßnahme nicht zu überleben $((q_0, t_0))$. Der Wert der Wahrscheinlichkeit p wird so lange variiert, bis der Befragte zwischen den Alternativen „Behandlung“ und „Nicht-Behandlung“ indifferent („~“) ist (Abb. 3).

Abb. 3: Methode des Standard-Gamble zur Nutzwertermittlung



Anders als andere Methoden basiert der SG direkt auf den Axiomen der durch den Mathematiker von Neumann und den Ökonomen Morgenstern 1944 [161] entwickelten Erwartungsnutzentheorie (EUT). Die EUT gestattet mit einer kleinen Zahl axiomatischer Bedingungen (Rationalitätspostulaten), aus (kardinalen) individuellen Präferenzen „rationale“ (weil theoriekonforme) Entscheidungen unter Risiko abzuleiten. Als Grundlage für (ordinal zu interpretierende) Nutzenfunktionen gelten außerdem Präferenzrelationen, die vollständig, transitiv, stetig und unabhängig sind [z.B. Debreu 1959]. Formal stellen diese Axiome der EUT folgende Anforderungen an die Präferenzen eines rationalen Entscheidungsträgers:

1. *Vollständigkeit und Transitivität:* Für alle $p, q \in P$ gilt: $p \succcurlyeq q$ oder $q \succcurlyeq p$, oder $p \sim q$. Und: Für alle $p, q, r \in P$ mit $p \succcurlyeq q$ oder $q \succcurlyeq r$ gilt $p \succcurlyeq r$.
2. *Stetigkeit:* Für alle $p, q \in P$ gilt: Falls $p \succcurlyeq q \succcurlyeq r$, dann existieren reelle Zahlen $\alpha, \beta \in]0, 1[$, so dass $\alpha * p + (1 - \alpha) * r \succcurlyeq q \succcurlyeq \beta * p + (1 - \beta) * r$

3. *Unabhängigkeit*: Für alle $p, q \in P$ gilt: Falls $p \succcurlyeq q$, dann gilt auch: $\alpha * p + (1 - \alpha) * r \succcurlyeq \alpha * q + (1 - \alpha) * r$

Gegeben sei ein Entscheidungsproblem mit riskanten Alternativen, von denen der Entscheider eine auswählen soll. Stimmt die Präferenz des Entscheiders mit den Axiomen der EUT überein, existiert eine Nutzenfunktion, deren Erwartungsnutzen die Präferenz entsprechend abbildet². Es bestehe etwa das Entscheidungsproblem aus einer Lotterie a und einer Lotterie b. Die Lotterie a wird genau dann der Lotterie b vorgezogen, wenn der erwartete Nutzen von a größer als der erwartete Nutzen von b ist³. Dies bedeutet auch, dass mit dem SG gemessene Werte äquivalent zu kardinalen Nutzwerten sind. Aufgrund der üblichen Bestimmung des Gesundheitszustandes einer Gesellschaft als arithmetische Summe der Gesundheitszustände ihrer Mitglieder erscheint diese Eigenschaft besonders bedeutsam. Gefolgert werden kann außerdem, dass die Messung des gesundheitsbezogenen Nutzens als Differenz des Gesundheitszustandes nach einer medizinischen Intervention vom Ausgangswert vor der Intervention respektive vom entsprechenden Wert einer Vergleichsgruppe ohne Intervention vorgenommen werden darf.

4.2 Idee und Grundzüge des QALY-Konzepts

Die in der Lebensqualitätsforschung angewandten komplexeren Einzelmaße bieten sich an, in Verbindung mit primär quantitativ-objektiven Maßen wie der Überlebenszeit in Form von QALYs oder auch Health-adjusted-life-years (HYEs) gesetzt zu werden. Insbesondere aufgrund seines erheblichen Einflusses in Theorie und Praxis liegt der Fokus dieser Arbeit auf dem QALY-Konzept.

Einem QALY liegt zunächst eine denkbar einfache Idee zugrunde: Um unterschiedlichste medizinische Maßnahmen vergleichbar zu machen, wird ihr Effekt auf die Lebenszeit (gemessen in Jahren) mittels eines „generischen“ (d.h. nicht krankheitsspezifischen) Instruments mit der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ gewichtet [vgl. Gold 1996]. Mit dem QALY werden folglich medizinische Effekte auf Mortalität (quantitativer Gewinn, gemessen in gewonnenen Lebensjahren) und Morbidität (qualitativer Gewinn, gemessen in Präferenzwerten/Lebensqualität) abgebildet und in eine einzige Messgröße integriert.

² Gelten die Bedingungen der EUT, kann der SG (Abb. 3) wie folgt aufgelöst werden bzw. der Nutzen abgebildet werden: $u(q', t') = p * u(q_1, t_1) + (1-p) * u(q_0, t_0)$.

³ Eine ausführliche Diskussion zu Lotterien und der EUT ist bei Hellinger zu finden [1989].

Im Ansatz wird jedem Zeitintervall vom Probanden individuell auf einer Intervallskala ein Gewicht zwischen 0 und 1 zugeordnet, das die gesundheitsbezogene Lebensqualität in dieser Periode wiedergeben soll. Während eine Gewichtung von 1 optimale Gesundheit ausdrückt, entspricht die Bewertung mit 0 dem denkbar schlechtesten Gesundheitszustand (Tod). Dementsprechend gilt ein QALY, d.h. ein Jahr bei vollständiger Gesundheit, als Benchmark gegenüber allen anderen Gesundheitszuständen mit variierender Lebensqualität und Lebenserwartung. Ergibt sich für eine Maßnahme A eine höhere Anzahl an QALYs als für eine alternative Maßnahme B, sollte A unter Qualitätsaspekten vorgezogen werden.

Im Basismodell der QALYs wird davon ausgegangen, dass für positive Gesundheitszustände eine Zunahme an Lebensjahren mit einer Zunahme von Lebensqualität einhergeht. Daraus ergibt sich eine steigende QALY-Zahl bei einer Zunahme der (Rest)Lebenserwartung. Diese Gewichtung bezieht die Annahme mitein, dass eine Episode in vollständiger Gesundheit einer Episode von gleicher Dauer mit einer Einschränkung der Gesundheit vorgezogen wird. So dient die Überlebenszeit als ein Index für den therapeutischen Erfolg einer Intervention.

4.3 Ermittlung von QALYs aus Nutzwerten

Die einfachste und schnellste Methode, QALYs aus Nutzwerten abzuleiten, ist die direkte Multiplikation der Überlebenszeit mit der Lebensqualität. Diese Möglichkeit weist allerdings aufgrund unterschiedlichster Bezugsgrößen eine geringe Validität auf, so dass es zu sehr verschiedenen Ergebnissen unter der Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente oder Methoden kommt [77].

Eine zweite Methode für die Aufstellung von QALYs basiert auf der Bewertung von Gesundheitsprofilen. Ein solches Gesundheitsprofil beschreibt einen Zeitraum (definiert durch die Restlebenserwartung des Befragten), der aus verschiedenen Gesundheitszuständen besteht, welchen unterschiedliche Nutzwerte zugeordnet werden (können). Bei der Untersuchung von chronischen Gesundheitszuständen (wie im SG) ist das Gesundheitsprofil über die Zeit konstant. Das QALY-Konzept basiert in diesem komplexeren Fall auf den Bedingungen der EUT (von Neumann/Morgenstern Axiome). Zusätzlich wurden in einer prominenten und vielfach diskutierten Arbeit von Pliskin *et al.* [1980] drei Bedingungen identifiziert, die über die Axiome der EUT hinaus erfüllt sein müssen, damit QALYs tatsächlich eine von Neumann/Morgenstern Nutzenfunktion darstellen. Zu einer plausiblen Kombination von Lebenslänge und Lebensqualität wird definitionsgemäß gefordert, dass

die verschiedenen Elemente (Lebensqualität/Lebenszeit) eine wechselseitige Nutzenunabhängigkeit ausweisen („mutual utility independence“), die Trade-Offs (von Lebenszeit und –qualität) konstant sind und der Entscheider Risikoneutralität aufweist.

Wird für U eine Neumann-Morgenstern Nutzenfunktion angenommen und werden alle Annahmen von Pliskin *et al.* vorausgesetzt, gilt damit das Standard QALY-Modell:

$$U(Q, T) = V(Q) * T$$

so dass der Nutzen der Lebensdauer linear ist und $V(Q)$ einen Korrekturfaktoren der Lebensqualität darstellt.

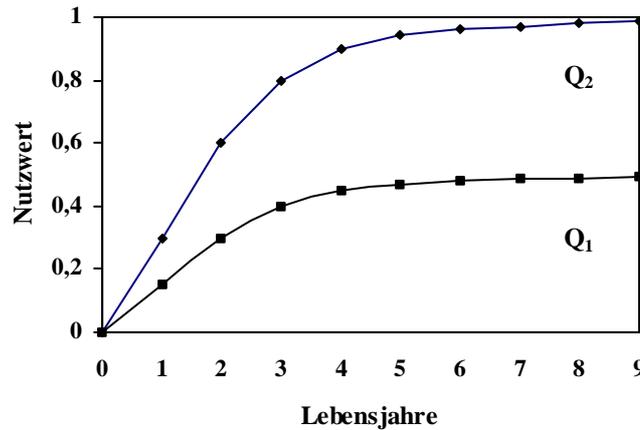
Werden Nutzwerte mit dem SG erhoben, besagt die Annahme der „mutual utility independence“ (MUI), dass Präferenzen hinsichtlich Lebensqualität und Lebenserwartung unabhängig voneinander sind. Im TTO bedingt die Annahme konstanter Trade-Offs diese Unabhängigkeit der Bewertung eines Zustandes von der Zeitperiode. So muss die qualitative Beurteilung eines Gesundheitszustandes bei jeder angenommenen Lebenserwartung gleich sein. Die MUI Bedingung bezieht sich dabei lediglich auf chronische Gesundheitsprofile [261]. Impliziert wird durch die Annahme der Nutzwert U_i eines bestimmten Gesundheitszustandes Q_i bei einer bestimmten Anzahl an Lebensjahren T_i , der durch die Multiplikation des Nutzens von Q_i und des Nutzens (Lebensqualität) von T_i ermittelt werden kann:

$$U(Q_i, T_i) = U(Q_i) * U(T_i)$$

so dass $U(Q_i)$ nur vom Gesundheitszustand ohne Einfluss der Lebenserwartung und $U(T_i)$ nur von den zugeordneten Lebensjahren ohne Einfluss des Gesundheitszustandes abhängen. Auch ergibt sich eine Unabhängigkeit der Nutzwerte zweier Gesundheitszuständen in einer Periode T_i von T , d.h. für die Ausprägung eines Nutzwertes ist der Zeithorizont unerheblich:

$$U(Q_1, T_1) / U(Q_2 / T_1) = U(Q_1 / T_2) / U(Q_2, T_2)$$

wobei $U(Q_i, T_i)$ den Nutzwert bei einem Gesundheitszustand Q_i für den Zeitraum T_i angibt [vgl. Bleichroth 1997]. Die Kurve in Abbildung 4 illustriert eine Nutzenfunktion über eine Restlebenserwartung von 20 Jahren. Das Qualitätslevel Q_2 sei hier vollkommene Gesundheit. Wenn die Annahme der MUI gilt, bleibt das Verhältnis vom Nutzwert zu vollkommener Gesundheit für alle Gesundheitszustände gleich. Im Beispiel beträgt der Nutzwert für den Gesundheitszustand Q_1 immer etwa die Hälfte von Q_2 (vollkommene Gesundheit).

Abb. 4: Nutzenfunktion unter Annahme von „mutual utility independence“

Der SG misst den Nutzen eines Gesundheitszustandes als einen (Bruch)Teil des Nutzens bei vollständiger Gesundheit. Unter der Annahme der MUI muss dieser (Bruch)Teil dann unabhängig von der Restlebenserwartung sein, die in die Rechnung einbezogen wird.

Deutlich abzugrenzen ist die Grundannahme der MUI vom Unabhängigkeitsaxiom der EUT (vgl. 4.1). Im Gegensatz zur MUI besagt das Unabhängigkeitsaxiom, dass sich die Präferenz zwischen zwei Lotterien A und B nicht ändern darf, wenn beide mit einer dritten (unabhängigen) Lotterie C auf dieselbe Weise verknüpft werden. Oder: Die Entscheidung zwischen den Lotterien A und B sollte nicht durch eine unabhängige Lotterie beeinflusst werden.

Wie oben bereits angeführt, ist dem QALY-Konzept zudem eine Abwägung zwischen besserer Lebensqualität und längerer Lebenserwartung (bei niedrigerer Lebenserwartung) inhärent. Dieses Tauschverhältnis muss u.a. von der Restlebenserwartung als konstant angenommen werden [sog. „constant proportional trade-off“, Johannesson 1994]. Diese Annahme beschränkt die zugrundeliegende Nutzenfunktion für Lebensjahre auf solche, die mit konstanter proportionaler Risikoeinstellung übereinstimmen, das heißt Potenz- and Logarithmusfunktionen oder lineare Funktionen.

Die Grundannahmen implizieren außerdem eine zugehörige Wertfunktion über die Einschätzung eines Gesundheitszustandes, die über den Zeithorizont monoton steigt. Überdies begründen die Axiome damit die Linearität der Wertfunktion. Jedes addierte Lebensjahr weist den gleichen Wert auf, unabhängig von dessen zeitlichem Anfall. Die wichtigste Rolle spielt hier allerdings die unterstellte Risikoneutralität des Entscheiders.

Somit gilt für die Ermittlung von QALYs der Grundsatz „länger ist besser“, dem im Laufe der Arbeit noch größere Bedeutung zukommen wird [vgl. Abschnitt 5.4]. Mit derselben Begründung wird davon ausgegangen, dass die Anzahl an QALYs für etwa eine Lebensdauer von 3 Jahren mit einer Lebensqualität von 0,3 als äquivalent zu einer Lebensqualität von 0,9 für ein Jahr angesehen wird.

5 Konsistenzprobleme der Nutzwertermittlung

5.1 Unvereinbarkeiten im QALY-Konzept?

Verschiedene der angeführten Grundannahmen von QALY-Konzept und SG gelten inzwischen als umstritten. Eine systematische Literaturübersicht zu Arbeiten, die das QALY-Konzept überprüfen und die Verletzung verschiedener Grundannahmen beobachtet haben, ist bei Tsuchiya und Dolan [2005] zu finden. Vereinfacht können die Ergebnisse wie folgt zusammengefasst werden: Menschen sind bereit, ein deutlich höheres Todesrisiko in Kauf zu nehmen und eine deutlich höhere Anzahl an Lebensjahren einzutauschen, wenn die Lebenserwartung des gegebenen Zustandes ansteigt. Diese Tendenz verändert sich jedoch bei sehr schlechten Gesundheitszuständen. Hier liegen die Nutzwerte schon für relativ geringe Restlebenserwartungen niedrig und können mit steigender Lebenserwartung sogar noch absinken.

Im Einzelnen ist außerdem folgendes festzustellen:

Obwohl der Ansatz von einer Intervalleigenschaft des Datenmaterials ausgeht, konnte diese bis heute nicht empirisch dargestellt und damit nachgewiesen werden [86].

Die interne Inkonsistenz des SG wird immer wieder auf eine Verletzung der beschriebenen Axiome (EUT, Pliskin) zurückgeführt [249]. Der größte Nachteil bei der Interpretation des QALY-Konzepts nach Pliskin *et al.* [1980] ist, dass dabei nur eine (konstante) Lebensqualität für einen Gesundheitszustand zulässig ist. Vor diesem Hintergrund konnte beispielsweise die MUI Annahme in verschiedenen Arbeiten nicht bestehen. Schon 1985 überprüften Miyamoto und Eraker [158] die Nutzenunabhängigkeit von Lebenszeit und Lebensqualität (MUI). In der empirischen Studie wurden Nutzwerte bei Patienten erhoben, die einen koronaren Bypass erhalten hatten. Als Instrument diente der SG. Es zeigte sich keine Konsistenz mit dem Unabhängigkeitspostulat, da sich die Nutzenbewertung insbesondere von der Überlebenszeit abhängig zeigte.

Auch Duru *et al.* [2002] untersuchten die vier Annahmen des multiplikativen Modells unter Anwendung des SG (EUT, MUI, Risikoneutralität, Trade-Off-Annahme). Dazu wurden 189 Probanden der Allgemeinbevölkerung befragt. Das Modell beinhaltete eine Kombination von Wahrscheinlichkeiten in Bezug auf vier einfache Gesundheitszustände, für die im Vorhinein eine eindeutige Nutzenordnung angenommen wurde. Zudem waren drei Lebenszeitspannen angegeben. Des Weiteren wurden Zustände und Situationen (beschrieben durch Lebensqualität-Lebenszeit-Kombinationen) vorgestellt, die zunächst durch Ver-

gleichsfragen eingestuft werden sollten. Außerdem wurden SG Werte für (Gesamt)Zustände abgefragt. Die Beurteilung erfolgte durch den Abgleich der angegebenen Präferenzen. Es stellte sich heraus, dass mehrere Axiome nur für einen Teil der Befragten erfüllt waren. Dies galt insbesondere für die MUI Annahme, die für 69,8% der Probanden nicht bestätigt werden konnte. Auch für die anderen Teilnehmer konnte die Annahme nicht eindeutig nachgewiesen werden, da die Annahmen des Modells notwendige, aber nicht ausreichende Bedingungen für eine MUI darstellten. In einer Studie mit experimentellem Design testeten Bleichroth *et al.* [1997] die deskriptive Validität u.a. der Nutzenunabhängigkeit. Es wurden 172 Studenten mittels SG und TTO zu verschiedenen Gesundheitszuständen, die durch Zustandsbeschreibungen in Bezug auf verschiedene Fähigkeiten charakterisiert waren, befragt und sollten Präferenzabschätzungen abgeben. Insgesamt erfüllten lediglich 13,4% der Probanden eindeutig die MUI Annahme.

5.2 Präferenzen und die Umkehr der Präferenzordnung

5.2.1 Eigenschaften von Präferenzrelationen

Die moderne Theorie des Haushalts motiviert Konsumentenentscheidungen durch die Annahme einer Präferenzrelation als eine binäre Relation in einem definierten Güterraum. Diese oft als axiomatisch bezeichnete Vorgehensweise geht auf Pareto [1906] zurück und dient dazu, den historisch früh in ökonomische Erwägungen eingegangenen Nutzenbegriff präzise zu fundieren. In der Tat zeigte etwa Debreu [1959], dass für jeden Konsumenten eine (ordinal zu interpretierende) Nutzenfunktion existiert, wenn die Präferenzrelationen vollständig, reflexiv, transitiv und abgeschlossen sind.

Methoden zur Messung von Präferenzen gehen von einem Individuum aus, das Zugang zu gut organisierten und eindeutig angeordneten Präferenzen in Bezug auf den untersuchten Gegenstand hat oder dazu in der Lage ist, nach eigenen Informationen eine Präferenzordnung zu formen. Es wird angenommen, dass die Präferenzmessung eine genaue Reflektion der zugrundeliegenden Präferenzen wiedergibt. Deshalb dürften die Ergebnisse verschiedener Methoden zur Erhebung von Präferenzen nicht erheblich in ihrer Ausprägung schwanken.

5.2.2 Probleme der Präferenzordnung

Nach den Ergebnissen experimenteller Forschungen müssen die oben aufgeführten Eigenschaften von Präferenzrelationen (als notwendiger Voraussetzung für die Existenz von Nutzenfunktionen) in Frage gestellt werden.

Als ein besonders nachhaltiger Hinweis darauf gilt das Phänomen des sogenannten „preference reversal“ (PR) oder der „Präferenzumkehr“ [139].

Von einer Umkehr der Präferenz spricht man, wenn Individuen bei der Wahl zwischen Alternativen, beispielsweise zwei Lotterien, einmal die eine und einmal die andere Alternative wählen, wenn die Entscheidungssituation anders dargestellt, logisch jedoch absolut identisch ist.

Das Phänomen in Bezug auf eine monetäre Spieltheoriesituation wurde 1973 zuerst von Lichtenstein/Slovic beobachtet [140]. Einem weiteren Kreis von Ökonomen wurden deren Ergebnisse erst durch die Veröffentlichung von Grether und Plott [1979] bekannt. So konnten beide Forscher nachweisen, dass sich trotz sorgfältiger Analyse möglicher Fehlerquellen in den Vorgängerstudien die Verletzung der Transitivitätseigenschaft nahezu unverändert manifestierte. Auch die Annahme der Vollständigkeit hatte sich als nicht beständig valide erweisen können [117,221]. Kahneman [1986] demonstrierte in einer Arbeit etwa, dass die Bewertung von Individuen nicht dem eigentlichen persönlichen Wert einer Sache entsprach. So differierte die maximale Zahlungsbereitschaft von Teilnehmern für den Schutz des Fischbestandes eines bestimmten Sees in Kanada nicht erheblich von der maximalen Zahlungsbereitschaft einer Teilnehmergruppe für den Schutz des gesamten kanadischen Fischbestandes in allen Seen (entspricht dem sogenannten „embeddig-Effekt“). Kahneman vermutete, dass die Bewertungen in diesem Falle aus Gründen von wohlütigem Verantwortungsbewusstsein und zur eigenen moralischen Befriedigung getroffen wurden und nicht dem eigentlichen Wert des Gegenstandes entsprachen.

Einen anderen Typus der Präferenzumkehr haben Birnbaum *et al.* [1992] abgeleitet [siehe auch Mellers 1992]. Sie wiesen nach, dass für einen Wahrscheinlichkeitswert von $p=0,9$ die Mehrheit der Befragten einer Lotterie mit den möglichen Ergebnissen \$96 (für p) und 0 (für $(1-p)$) einen höheren monetären Wert zuordneten, als einer Lotterie mit den Möglichkeiten \$96 (für p) und \$24 (für $(1-p)$). Da Dominanzkriterien dagegen eine bevorzugte Wahl der zweiten Lotterie implizieren würden, resultierte eine Präferenzumkehr. Goldstein und Einhorn [1987] berichteten, dass die Bewertung einer Lotterie stieg, wenn die 0 durch einen negativen Wert ersetzt wurde.

Die Erklärungsversuche für das Auftreten einer Präferenzumkehr sind weitreichend [vgl. Seidl 2000], wobei vier Begründungen besondere Beachtung zukommen sollte: Eine Verletzung (1) der Transitivitätseigenschaft [84,144], (2) des Axioms der Unabhängigkeit [110,126], (3) des Reduktionskriteriums [213] und (4) der Verfahrensinvarianz („prozedurale Invarianz“) [95,250].

Die Forschungsergebnisse von Tversky und Kollegen [1992] legen nahe, dass Präferenzen mit der (Art der) Aufgabenstellung korrelieren und daher verschiedene Methoden zur Präferenzenerhebung zu unterschiedlichen Ergebnissen führen (prozedurale Invarianz). Insbesondere kamen die Autoren zu Unterschieden zwischen den Ergebnissen entscheidungsbasierter Verfahren und (serieller) Vergleichsaufgaben („matching tasks“). Die Arbeit wies eindeutig darauf hin, dass die ersten drei Erklärungen (s.o.) lediglich einen geringen Anteil an der Begründung des Umkehrphänomens leisten können und von der 4. Erklärung dominiert werden. Da Präferenzumkehr auch aus den Reihen der Psychologie inzwischen auf diese prozedurale Invarianz zurückgeführt wird, gilt die Begründung heute als weitgehend akzeptiert. Psychologen erklären die Invarianz dabei so: Jedes Verfahren aktiviert andere Informationen im Gedächtnis, so dass je nach aktiviertem Wissen unterschiedliche Präferenzen konstruiert werden. Im ökonomischen Zusammenhang spielt eine Rolle, dass zwei Befragungsprozeduren zu verschiedenen Ergebnissen führen, weil die monetäre Dimension bei Vergleichsentscheidungen weniger Gewicht zugeordnet bekommt, als bei einer einfachen Bewertungsaufgabe.

Die Vermutung dieser Begründung für eine PR und die Möglichkeit der Übertragung in den Bereich der Gesundheit unterstützen die Ergebnisse einer Arbeit von Sumner *et al.* [2001]. Sie untersuchten eine Umkehr der Präferenz bei der Bewertung von Gesundheitszuständen, insbesondere vor dem Hintergrund der in ökonomischen Zusammenhängen bereits nachgewiesenen prozeduralen Invarianz. Dazu wurden 136 Erwachsene der Allgemeinbevölkerung interviewt. Aufgestellt waren 6 Präferenzpaarungen mit vier verschiedenen Gesundheitsszenarien, die randomisiert zugeordnet wurden. Die PR sollte sich durch die Verwendung von zwei verschiedenen Befragungsformen zeigen. Dementsprechend wurde zunächst ein Befragungsbogen vorgelegt, der Entscheidungsfragen beinhaltete und lediglich eine einfache Präferenzaussage zwischen zwei definierten Alternativen erforderte. Es folgte ein Fragebogen, der eigene Einträge erforderte, d.h. vom Befragten genaue Trade-Off Angaben (etwa in Jahren) verlangte. Für alle Szenarien kam es zu einer PR, da identische Szenarien unterschiedlich bewertet wurden. Damit scheint das Phänomen der PR

auch im Zusammenhang mit gesundheitsökonomischen Fragestellungen eine Rolle zu spielen.

5.3 Das Konzept der “maximal endurable time” (MET)

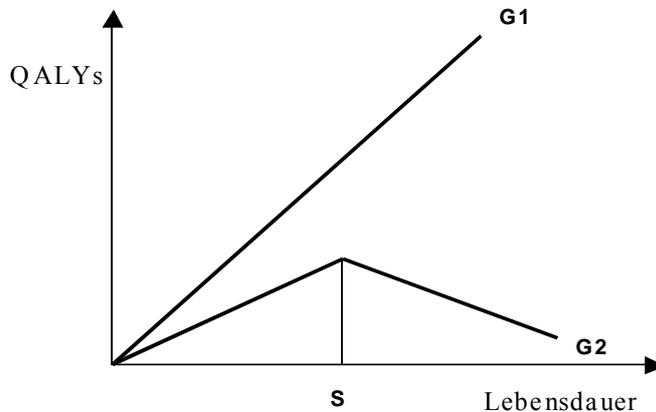
Als eine Möglichkeit der Untersuchung des Phänomens sich verändernder Präferenzen bieten sich im Bereich der Gesundheitsökonomik schlechte Gesundheitszustände an. Erwartet werden kann dann, dass ein Proband aufgrund der Einschränkungen der Lebensqualität eine limitierte Lebensdauer vorziehen könnte. Diese Zeitpräferenz widerspricht den Modellannahmen (s.o.) und wird in der Literatur als Phänomen der „maximal endurable time“ (MET) bezeichnet [234]⁴.

Als zugehörige Bedingung im multiplikativen QALY-Konzept gilt eigentlich die „monotony in duration“ („Monotonie bezüglich der Lebensdauer“, vgl. Abschnitt 5.3).

Tritt eine MET auf, verletzt dies zugleich die Annahmen von MUI und konstanten Trade-Offs.

Wie oben sei $U(Q, T)$ ein typischer chronischer Gesundheitszustand, wobei Q die Lebensqualität und T die Lebensdauer darstellen. Außerdem drücke \succsim die Präferenz des Befragten zwischen zwei Alternativen aus. Wird nun die Monotonie bezüglich der Lebensdauer erfüllt, muss für alle $(q, t_x), (q, t_{x+1})$ mit $t > 0 \vee x > 0$ gelten: $(q, t_{x+1}) \succsim (q, t_x)$. Das Auftreten einer MET stellt das Monotonieaxiom eindeutig in Frage. Anders als im regulären QALY-Modell (Gesundheitszustand 1/G1) steigt die Anzahl an QALYs dann nicht proportional mit dem Anstieg der Lebenserwartung (Abb. 5). Wie bei Gesundheitszustand 2 (G2) zu erkennen ist, sinkt die Anzahl an QALYs am Punkt S der Abszisse, welche die Lebensdauer abbildet. S ist somit die MET, also die Lebensdauer, die eine Maximierung des Nutzens des Patienten impliziert. Der Nutzen und damit die Anzahl an QALYs nimmt von diesem Punkt an stetig ab. Die Monotonie der Nutzenkurve ist unterbrochen. Außerdem ist zu erwarten, dass mit jeder zusätzlichen Einheit von Lebenserwartung der Gesamtnutzen abnimmt.

⁴ Definiert werden kann eine MET mit: $(q, t_x) \succsim (q, t_{+x})$, mit $t > 0$ und $x \geq 0$.

Abb. 5: Zusammenhang von Lebensdauer und QALY-Anzahl

G1: Basisannahme; G2: MET

Wissenschaftliche Anstrengungen zu einer detaillierten Überprüfung des MET Phänomens sind in der Literatur kaum zu finden. Dem Konzept widmeten sich erstmals Sutherland *et al.* im Jahr 1982 [234]. Dabei wurde die Einstellung von Befragten in Bezug auf Überlebenszeit und Lebensqualität untersucht und deren gegenseitige Abhängigkeit nachgewiesen. An der kanadischen Studie nahmen 20 Personen mittleren Alters (30-40 Jahre) des medizinischen Fachpersonals einer Klinik teil. Präferenzen wurden auf zwei Arten erhoben. Zum einen wurden in einem sogenannten „Präferenzfragebogen“ („Preference Questionnaire“) direkte Präferenzfragen zu verschiedenen Lebensqualitäts-Lebenszeit-Kombinationen gestellt. Zudem erfolgte die Beurteilung entsprechend der von McNeil *et al.* [1981] beschriebenen Methode zur Erfassung von Lebensqualität. Kernstück waren 50-50 Lotteriesituationen mit drei verschiedenen Sicherheitsäquivalenten (25%, 50%, 75%). Für 75% der Befragten wurde eine MET beobachtet. Die Ergebnisse erforderten, insbesondere aufgrund ihrer geringen Repräsentativität, weitere Untersuchungen. Dessen ungeachtet existieren in der Literatur kaum weiterführende Analysen zu der Problematik.

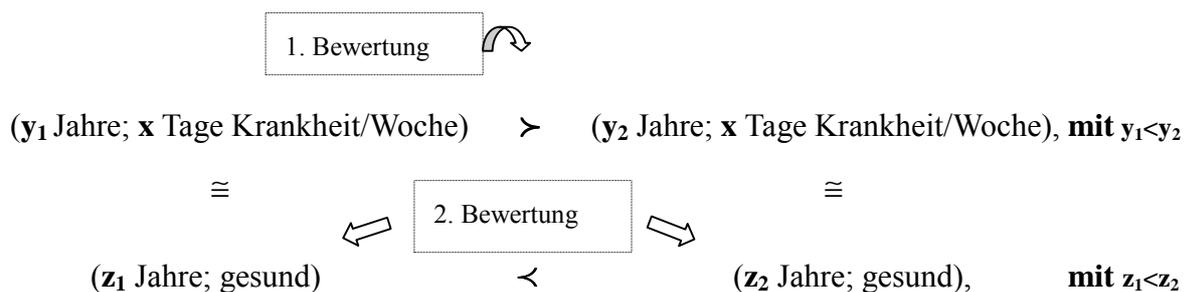
Lediglich Stalmeier *et al.* [2001] haben in einer Studie die Daten von 176 Studenten analysiert, die in einer vorangegangenen Untersuchung über die hypothetischen Gesundheitszustände „Leben mit Migräne“ und „Leben mit einem metastasierten Krebs“ befragt worden waren [225]. Grundlage war ein Fragebogen, der auf dem TTO basierte. Sie ermittelten ein MET Auftreten bei einer Vielzahl der Befragten. Lag der Nutzwert des Gesundheitszustandes unter 0,7, kam es in 50% der Fälle zur einer MET und der Grundsatz des QALY-Konzepts „länger ist besser“ wurde gebrochen.

5.4 Der Zusammenhang von MET und PR

Um eine Umkehr der Präferenz vor dem Hintergrund der angenommenen Verfahrensinvarianz feststellen zu können, wurde die Ermittlung der Präferenzordnung mit verschiedenen (mindestens zwei) Modellen bzw. mittels unterschiedlicher Instrumente erforderlich. Damit ließen sich auch MET und PR sinnvoll zusammenführen. Die mögliche Verbindung der Untersuchung zu beiden Phänomenen sowie eine Übersicht zum Gang der vorliegenden Arbeit veranschaulicht Abbildung 6.

Die Präferenzrelation in der 1. Zeile stellt eine MET dar. Im Beispiel zieht der Proband im direkten Vergleich und bei identischem Gesundheitszustand (x Tage Krankheit/Woche) eine kürzere Lebenserwartung (y_1 Jahre) einer verlängerten (y_2 Jahre) vor (1. Befragung). In einem zusätzlich durchgeführten Befragungszyklus (2. Befragung) können (einzelne) Lebensqualitätswerte für jeden der oben angeführten (eingeschränkten) Gesundheitszuständen erhoben werden (2. Zeile). Dazu können verschiedene Verfahren der Nutzenermittlung (z.B. TTO oder SG) dienen. Ergebnis können, wie im angeführten Beispiel, Lebensjahre bei vollkommener Gesundheit sein, die vom Befragten als gleichwertig zu den oben beschriebenen Gesundheitszuständen angesehen werden. Der Vergleich der Präferenzordnung zeigt, dass der eben noch bevorzugte Zustand nun eine geringere Bewertung erhielt (da $z_1 < z_2$, wobei z eine Anzahl von Jahren bezeichnet). Die Präferenz hat sich umgekehrt, so dass eindeutige Aussagen zur Rangfolge unmöglich werden.

Abb. 6: “maximal endurable time“ und Präferenzumkehr



1. Zeile: “maximal endurable time“; 2. Zeile: Präferenzumkehr; \prec bzw. \succ drücken Präferenzverhältnisse aus

Bei der Wahl des dargestellten Verfahrens zur Untersuchung der Präferenzordnung stellte das Auftreten einer MET damit die notwendige Voraussetzung für eine PR dar. Daher war i.d.R. nur für Probanden mit MET eine Analyse der Präferenzordnung sinnvoll.

5.5 Grenzen der Erwartungsnutzentheorie

Obwohl die Erwartungsnutzentheorie in der Ökonomie dominiert und ferner die Grundlage des QALY-Konzepts darstellt, gilt sie als nicht unumstritten. Insbesondere konzentrierten sich Untersuchungen immer wieder auf die Frage, inwieweit sich Menschen im Hinblick auf die unterstellten Axiome tatsächlich rational verhalten. Die populärsten Diskussionen dazu lieferten vermutlich Tversky und Kahneman [1974]. Die Arbeit untersuchte aus psychologischer Sicht, ob und wie Menschen subjektive Wahrscheinlichkeiten in äquivalente objektive Wahrscheinlichkeiten "transformieren". Es stellte sich heraus, dass Individuen dazu häufig heuristische Prinzipien anwenden, die zu systematischen Abweichungen zum von der Erwartungsnutzentheorie postulierten Verhalten führen können. Aufbauend auf diese Erkenntnisse entwickelten sie das Konzept der "Prospect Theory" (PT).

Vier zentrale Aspekte der PT sollen hier kurz skizziert werden. Der erste Gesichtspunkt ist das „Coding“. Demnach bewerten Entscheidungsträger die Ergebnisse verschiedener Alternativen nicht absolut, sondern relativ von einem bestimmten Referenzpunkt aus. Außerdem geht die PT von einer abnehmenden Sensitivität aus (2.). Die Wertschätzung einer bestimmten Ergebnisdifferenz sinkt danach mit zunehmendem Abstand vom Bezugspunkt. Drittens ist die Verlustaversion zu nennen. Als vierten Aspekt beinhaltet die PT eine gewichtete Wahrscheinlichkeitsfunktion, die bedenkt, dass Individuen dazu neigen, Wahrscheinlichkeiten für Gewinne zu unterschätzen und Wahrscheinlichkeiten für Verluste zu überschätzen, sowie niedrige Wahrscheinlichkeiten zu über- und hohe zu unterschätzen.

Im Allgemeinen existieren heute darüber hinaus zwei Entwicklungstendenzen zur Verallgemeinerung der EUT und damit zur Überwindung der festgestellten systematischen Verletzungen des QALY-Konzepts. Beide basieren auf weniger spezifischen Bedingungen bezüglich der individuellen Nutzenfunktion und einer generalisierten Nutzentheorie.

Mehrez und Gafni [1989] entwickelten den Ansatz der „Health Years Equivalents“ (HYE). Die Autoren argumentierten, dass (fälschlicherweise) nur die Lebensqualitätskomponente des QALY-Modells, nicht aber die Lebenszeitkomponente präferenzbasiert sei. Um dieses Problem zu lösen, schlugen sie den Ansatz der HYE vor, der darauf basierte, Profile zum Gesundheitszustand als Ganzes zu erheben. Der Ansatz schlug zunächst ein 2-Stufen-Schema vor. Der SG sollte genutzt werden, um eine Lotterie über das bestmögliche und schlechtmögliche Gesundheitsprofil zu finden, bei dem der Befragte indifferent zum gesuchten Gesundheitszustand ist. Im 2. Schritt wurde die Anzahl an Lebensjahren in vollkommener Gesundheit (HYEs) eruiert, bei welcher der Entscheider indifferent zur Lotterie

der 1. Stufe ist. Inzwischen hat sich allerdings erwiesen, dass die 2 Stufen vielmehr TTO Fragen entsprechen⁵. Für die Verfasser besteht der größte Vorteil eines HYE darin, dass der Ansatz nicht von den restriktiven Annahmen des QALY-Konzepts abhängt. Insbesondere die Annahme der Präferenzunabhängigkeit der Einflussgrößen wird überflüssig. Kritiker bemängelten, das Konzept sei in der praktischen Anwendung kaum durchführbar, da eine Erhebung aller möglichen Lebensqualitäts-Lebenszeit-Kombinationen aufgrund ihrer enormen Vielzahl kaum möglich erschien. Auch dieses Argument ist allerdings durchaus umstritten. So stellt das Konzept des „Shared Decision Making“ (SDM) einen geeigneten Ansatz zur Präferenzhebung dar. SDM bezeichnet eine Form der Kommunikation zwischen Arzt und Patient, die auf gegenseitigen Interaktionen basiert. Ziel ist es, den Wunsch des Patienten nach Beteiligung an Entscheidungen über sein Gesundheitsproblem zu realisieren. Das SDM-Modell ist gekennzeichnet durch gegenseitiges Informieren von Arzt und Patienten, gemeinsames Abwägen und gemeinsames Entscheiden. Der Patient klärt dabei den Arzt über seine subjektiven behandlungsrelevanten Bedürfnisse und Präferenzen auf und spielt eine aktive Rolle im Entscheidungsprozess, aber auch in allen weiteren Abschnitten der Therapie. Eine ausführliche Interaktion wird somit zum zentralen Bestandteil des Ansatzes. Inwieweit das HYE näher am traditionellen ökonomischen Theoriegebäude ist, ist in der Ökonomie umstritten und hat zu intensiven Debatten geführt⁶. Eine kürzlich durchgeführte Untersuchung zum Vergleich der Konzepte konnte ferner keine eindeutigen Vorteilhaftigkeiten von QALYs oder HYEs zeigen, so dass weitere Forschungsanstrengungen zur Identifikation der besten Alternative notwendig sein werden [246].

Daneben existieren andere Entscheidungstheorien unter Unsicherheit, die allerdings nicht in direkter Konkurrenz zur EUT stehen, sondern vielmehr Verallgemeinerungen treffen und damit einzelne Axiome abschwächen sollen. Im Fokus stand dabei immer wieder das Unabhängigkeitsaxiom. Grund dürften zahlreiche Nachweise zu dessen Fehlbarkeit in experimentellen Untersuchungen sein. Vor diesem Hintergrund entwickelte sich etwa die „Expected Utility Theory with Rank Dependent Probabilities“ [185]. Zentraler Gedanke ist hier, dass die Ergebnisse mittels einer Gewichtungsfunktion über die Eintrittswahrscheinlichkeiten zusätzlich in Abhängigkeit gesetzt werden. Eine Übersicht zu weiteren Verallgemeinerungsmöglichkeiten der EUT sowie über Entscheidungsmodelle mit im Grundsatz anderen Ansätzen liefern etwa Hey und Orne [1994] oder Harless und Camerer [1994]. Für

⁵ vgl. etwa Morrison G. HYE (healthy years equivalent) and TTO (time trade-off): what is the difference? *J Health Econ* 1997;16(5):563-78.

⁶ vgl. etwa Johanesson M *et al.* Are Healthy-years equivalents an improvement over QALYs? *Med Dec Making* 1993; 13:281-6, Loomes G. The myth of the HYE. *J Health Econ* 1995; 14:1-7.

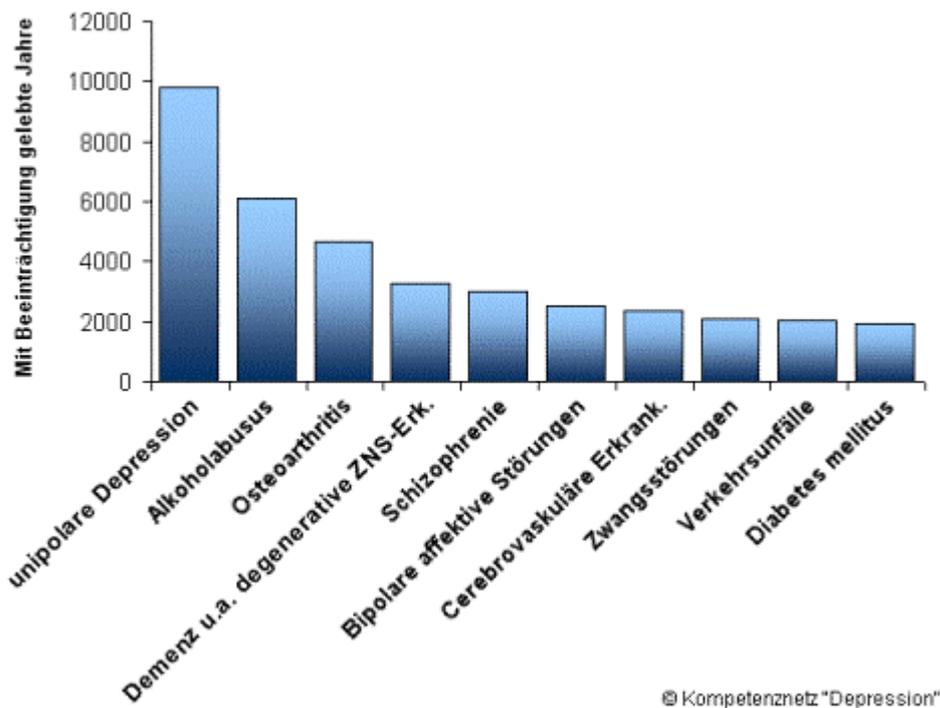
alle Ansätze, die das Unabhängigkeitsaxiom generalisieren gilt allerdings, dass sie die Erwartungsnutzentheorie als Spezialfall enthalten [41].

Zusammenfassend besteht demnach zum jetzigen Zeitpunkt der weitgehende Konsens, dass insbesondere aufgrund fehlender Alternativen die klassische Erwartungsnutzentheorie als theoretische Basis für Bewertungs- und Allokationsentscheidungen beibehalten werden kann, auch wenn die individuelle Entscheidungsfindung die Axiome verletzen kann [249].

6 Epidemiologie, Bedeutung und Kosten der Depression

Depressive Störungen gehören zu den häufigsten und hinsichtlich ihrer Schwere am meisten unterschätzten Erkrankungen. Eine weltweit durchgeführte Studie der WHO [273] bestätigte dementsprechend, dass die Depression eine der größten Volkskrankheiten ist. Dabei wurde die Bedeutung verschiedener Volkskrankheiten mit einem Indikator ermittelt, der die Erkrankungsjahre pro Bevölkerung gewichtet mit der Schwere der Beeinträchtigung durch die jeweilige Erkrankung berücksichtigte. In den entwickelten Ländern stand in die unipolare Depression an erster Stelle (Abb. 7), weit vor allen anderen körperlichen und psychiatrischen Volkskrankheiten. Hochrechnungen haben zudem eine in den nächsten Jahren weiter zunehmende Bedeutung der Depression ergeben.

Abb. 7: Bedeutung verschiedener Volkskrankheiten

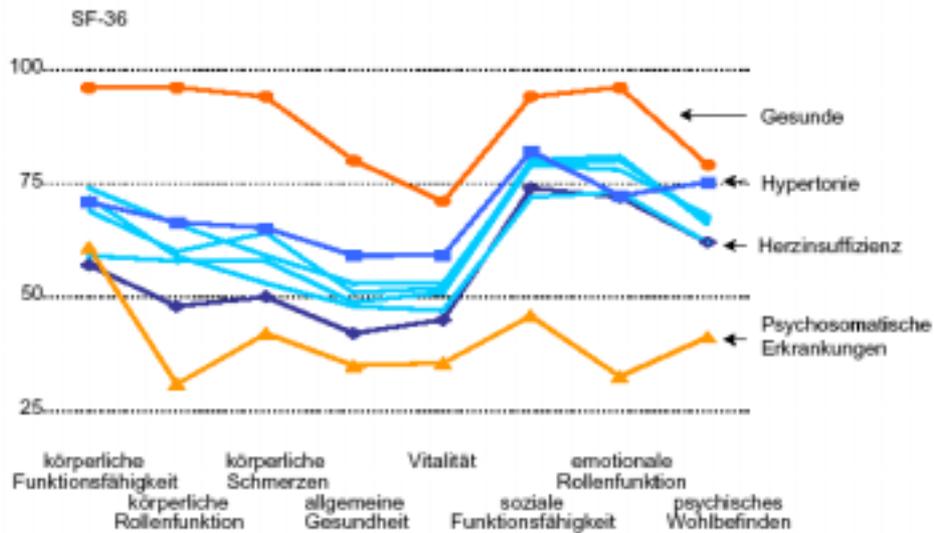


Auch bezüglich des Verlustes an Lebensjahren durch vorzeitiges Versterben haben Depressionen eine erhebliche Bedeutung. In der Rangliste der wichtigsten Volkskrankheiten stehen kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt) an erster Stelle, unmittelbar gefolgt von der unipolaren Depression.

Die (unipolare) Depression eignete sich aufgrund verschiedener Charakteristika besonders als Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit. Gerade das Auftreten einer MET

setzte ein Krankheitsbild voraus, welches die individuelle Befindlichkeit in erheblichem Maße einschränkt. Für Patienten mit Depressionen haben sich im Verhältnis zu Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen, wie etwa Herz-Kreislauferkrankungen (KHK) sehr geringe Nutzwerte gezeigt (Abb. 8). Der ganz erhebliche Leidensdruck von Depressionspatienten wurde damit deutlich angezeigt.

Abb. 8: SF-36 Lebensqualitätsprofile verschiedener Krankheitsbilder



Abzisse: Einzelne Dimensionen des SF-36 Fragebogens: Lebensqualitätswert [0;1]; Gesunde Personen (n=914), Patienten mit Hypertonie (n=5380) Herzinsuffizienz (n=269) und psychosomatischen Erkrankungen (n=2442); Quelle: Rose 2003.

Nicht nur in Bezug auf das subjektive Erleben des Betroffenen, sondern auch objektiv gesehen stellt die Depression eine schwere, oft lebensbedrohliche Erkrankung dar. Hier ist vor allem die Gefahr eines Suizidversuches sowie eines vollendeten Suizides zu nennen. Fast alle Patienten mit schweren Depressionen haben zumindest Suizidgedanke, etwa die Hälfte der Patienten begehen in ihrem Leben einen Suizidversuch und bis zu 15% der Patienten mit schweren depressiven Störungen versterben durch einen Suizid. Umgekehrt besteht bei der Mehrheit der Patienten, die Suizide begehen, ein depressives Syndrom. Bei depressiven Störungen können sowohl körperliche Veränderungen als auch Veränderungen des Verhaltens und Erlebens auftreten.

Kosten-Effektivitäts-Analysen und die damit verbundene Anwendung von QALYs finden vor allem Anwendung, wenn die mögliche Therapie weniger Einfluss auf die Mortalität als auf das körperliche Befinden des Patienten hat. Auch dies traf für Depressionen zu, da sie meist in Form von Krankheitsphasen verlaufen, die Wochen bis Monate, manchmal auch mehrere Jahre anhalten können. Bleiben Depressionen unbehandelt, können sie

rezidivierend sein und in manchen Fällen auch einen chronischen Verlauf nehmen. Ein unmittelbar hervorgerufener Tod ist allerdings nicht zu erwarten.

Auch andere Faktoren bedingen die große Bedeutung der Depressionen und führten andererseits zur Auswahl der Erkrankung für unsere Untersuchung. Eine neuere amerikanische Untersuchung mit 9090 Personen über 18 Jahren kam zu einer Lebenszeitprävalenz für Depressionen von 16,2% (32,6-35,1 Millionen erwachsene Amerikaner) und einer 12-Monatsprävalenz von 6,6% (13,1-14,2 Millionen erwachsene Amerikaner). Die durchschnittliche Dauer einer Episode betrug 16 Wochen.

Die Angaben zu Inzidenz und Prävalenz in Deutschland schwanken. Nach Berechnungen des Max-Planck-Institutes für Psychiatrie erkrankten jährlich etwa 13,5% der Frauen bzw. 4,4% der Männer an einer Depression. Dies entspricht etwa 7,8 Millionen Betroffenen (5 Mio. Frauen und 2,8 Mio. Männern)⁷. Etwa dreimal so groß ist die Zahl derjenigen, die irgendwann im Laufe ihres Lebens eine Depression erleiden. Laut den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) liegt die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine Depression zu erleiden bei 12% für Männer und bei 26% für Frauen [7]. In einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe fand sich zudem ein Morbiditätsrisiko für Depression von insgesamt 17% [7]. Um den Zusammenhang von Lebensqualität bzw. MET und dem Erkrankungsstatus feststellen zu können, waren Lebensqualitätswerte von Betroffenen und Nichtbetroffenen erforderlich. Aufgrund der hohen Inzidenz von depressiven Störungen in der Allgemeinbevölkerung waren auch in der befragten Gruppe betroffene Probanden zu erwarten.

⁷ Weitere Details zu den Forschungsergebnissen des Max-Planck-Instituts sind unter der folgenden Adresse veröffentlicht: <http://www.mpg.de/forschungsergebnisse/wissVeroeffentlichungen/forschungsberichte/>.

7 Modellbeschreibung

Um das Auftreten einer MET feststellen, das Phänomen umgekehrter Präferenzstrukturen weitreichender untersuchen und auch die Auswirkungen auf eine Kosten-Effektivitäts-Analyse einschätzen zu können, wurde eine systematische Befragung durchgeführt. Die Form des Experiments machte darüber hinaus eine Hinterfragung der Zeitpräferenzen von Nutzwerten im SG möglich.

Die Befragung fand in verschiedenen räumlichen Umfeldern statt. Zum einen wurden zwei Befragungszyklen mit Studenten der Universität zu Köln, zum anderen in den Warteräumen einer großen allgemeinmedizinischen Praxis durchgeführt. Keiner der Patienten litt nach ärztlicher Aussage unter einer schweren Erkrankung, die in unmittelbarem Zusammenhang mit einer Depression hätte stehen können. Die Teilnahme war anonym und freiwillig. Allen Befragten wurden identische Aufgaben gestellt. Für eventuell auftretende Probleme bezüglich des Fragebogens stand immer ein fachkundiger Interviewer zur Verfügung. Um Verzerrungen zu verhindern, wurde der Fragebogen nur dann ausgehändigt, wenn der Befragte ohne vorherige Kenntnis der genauen Thematik zu dessen Beantwortung bereit war. Bei den Universitätsstudenten wurde zudem darauf geachtet, dass diese nicht mit der Problematik von MET und PR vertraut waren.

Die Befragung der Probanden wurde von Juli 2004 bis Dezember 2004 durchgeführt. Die Aufnahme der Daten erfolgte mittels eines Fragebogens, dessen Bearbeitung etwa fünf bis zehn Minuten in Anspruch nahm.

Die verwendeten Methoden wurden im Rahmen eines Pre-Tests validiert und anschließend nochmals überarbeitet. Die Pilotierung erfolgte an den jeweils 20 Befragungsbögen einer jeder Gruppe.

7.1 Design des Fragebogens

Der Fragebogen (in Gänze im Anhang) begann mit der Aufnahme demographischer Auskünfte zu der Person des Befragten (Geschlecht, Alter, Schulabschluss und der Zeit (in Stunden), die täglich mit Familie/Freunden/Arbeit verbracht wird). Im Anschluss wurde der individuelle Depressionsstatus erfragt. Ziel war es später festlegen zu können, ob eine Person zur Gruppe der Betroffenen bzw. Nichtbetroffenen (einer unipolaren Depression) gehörte, d.h. ob die Person schon einmal eine depressive Phase durchlitten hatte oder nicht. Dazu wurde der PHQ-2 Fragebogen verwendet, der aus dem „9-item Patient Health Questi-

onnaire depression Model“ abgeleitet ist und sich besonders aufgrund seiner einfachen und schnellen Anwendung auszeichnet [132]. In einem Zwei-Fragen-Modus wird nach dem Auftreten von depressiven Stimmungen über mindestens zwei Wochen gefragt. Im Einzelnen lauten die Fragen: (1) „Hatten Sie schon einmal über mindestens zwei Wochen fast jeden Tag kaum Interesse oder Spaß an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“, und (2) „Haben Sie sich schon einmal über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen fast jeden Tag niedergeschlagen, bedrückt oder hoffnungslos gefühlt?“.

Als Antwortmöglichkeiten werden im Originalfragebogen vier Schweregrade angeboten, deren Bewertung von 0 („nie“) bis 3 („fast jeden Tag“) reicht. Diese Punktwerte werden zur Analyse der Daten addiert. In einer Multicenterstudie mit 6000 Patienten wies der PHQ-2 bei einem PHQ-2 Punktwert von über 3 eine Spezifität von 92% und eine Sensitivität von 83% für die Diagnose einer Depression auf [132]. Damit zeigt der PHQ-2 eine besonders hohe Validität und war als Screening Instrument einer Depression geeignet. Um die Spezifität nochmals zu erhöhen und gleichzeitig die Befragung zu vereinfachen, wurde im Zuge der vorliegenden Arbeit nur nach einem Schweregrad von „fast jeden Tag“ mit den Antwortmöglichkeiten „ja/nein“ gefragt, was im Ausgangsmodell einem Punktwert von 3 entsprach.

Mit dem Zweck, auch den Personen, die mit Depressionen nicht vertraut waren, einen Eindruck zu ermöglichen, erfolgte eine Beschreibung des Gesundheitszustandes „schwere Depression“. Die Formulierung basierte auf den ICD-10 Forschungskriterien.

Der nächste Abschnitt im Fragebogen erfolgte im System direkter Vergleichsfragen. Ziel war es, das Auftreten einer MET erkennen zu können. Der Befragte sollte für festgelegte Gesundheitszustände (definiert durch x Tage Depression/Woche) angeben, ob er mit der gesundheitlichen Einschränkung eine Restlebenserwartung von 10 bzw. 20 Jahren vorziehen würde. Der Grad der Beeinträchtigung x , d.h. die Anzahl an Tagen mit Depressionen, wurde im Intervall $([1;7])$ variiert, so dass auch ein möglicherweise existierender Schwellenwert für eine MET identifiziert werden könnte. Außerdem wurde die Abhängigkeit einer MET vom Schweregrad der Erkrankung ersichtlich.

In einem zweiten Befragungszyklus wurde die Lebensqualität des Befragten bei verschiedenen Schweregraden und für verschiedene Zeiträume (10 bzw. 20 Jahre) erhoben. Dazu wurde der Ansatz des SG verwendet. Ein Ziel bestand darin, das Auftreten einer Präferenzumkehr zu untersuchen. Außerdem konnte hier die Einstellung des Befragten zum Zeithorizont untersucht und die Annahme der MUI im SG überprüft werden. Auch hier wurde die Dauer x variiert, so dass für jeden Schweregrad (Tage Depression/ Woche) ein

Lebensqualitätswert vorlag. Anschließend wurde nach gleichem Befragungsschema der Zeitraum von 20 Jahren analysiert. Damit konnten die individuellen Qualitätswerte für die Restlebenserwartung von 10 bzw. 20-Jahren in Abhängigkeit von verschiedenen Schweregraden ($x=[1;7]$) ermittelt werden. Eine Umkehr der Präferenzordnung trat dann auf, wenn sich die Präferenzen nach dem Nachweis einer MET im ersten Schritt in Bezug auf die Lebenszeit nun verschoben hatten. Dies setzte voraus, dass bei gleicher Lebensqualität im ersten Befragungszyklus ein verkürzter Zeitraum vorgezogen wurde, im zweiten Teil dagegen der längeren Lebenserwartung (20 Jahre) ein höherer QALY-Wert zugeordnet wurde.

Zu prüfen war auf diese Weise auch die MUI Annahme. Bei einer Unabhängigkeit von Lebensqualität und Lebenserwartung müssten die Qualitätsbeurteilungen für beide Zeiträume identische sein.

7.2 Datenanalyse

Zur Auswertung der Daten wurden Microsoft Excel und SPSS 12.0⁸ verwendet. Eine erste Charakterisierung der Gesamtkohorte erfolgte zunächst über eindimensionale Häufigkeitszählungen zu den einzelnen Merkmalen, die eine Untersuchung der Mittelwerte und der Standardabweichungen einschloss. Dann wurden verschiedene bivariate Analysen durchgeführt. SPSS hält verschiedene Prozeduren bereit, die den gegenseitigen Einfluss von zwei Variablen ermitteln. Dabei lassen sich Zusammenhänge zwischen nichtmetrischen, also nominal- oder ordinaleskalierten Variablen feststellen [6]. Zur Prüfung der Güte stellt das Programm den Chi-Quadrat-Test zur Verfügung, der erwägt, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten unterscheiden. Abschließend sollte das Datenmaterial multivariat analysiert werden. Die Ergebnisse dazu basieren vornehmlich auf logistischen Regressionsanalysen. Aufgrund der erheblichen Komplexität des Modells erfolgt eine kurze Einführung in die Thematik im nächsten Abschnitt.

7.2.1 Multivariate Datenanalysen

Multivariate Analysemethoden gelten als eines der Fundamente der modernen empirischen Forschung in der Realwirtschaft. Aus einer sich ständig erhöhenden Zahl von Methoden muss dabei das individuell geeignete Verfahren ausgewählt werden. Der Hauptunterschied bei der Anwendung besteht vor allem darin, welche Anforderungen ein Verfahren an das

⁸ ausführliche Anwendungsanleitungen zur Software von SPSS 12.0 sind bei Bühl [2005], Brosius [2004] und Hosmer/Lemshow [2000] zu finden.

Datenmaterial stellt. Die Regressionsanalyse bildet vor diesem Hintergrund eines der flexibelsten und am häufigsten eingesetzten Instrumente. Sie dient der Analyse von Beziehungen zwischen einer abhängigen Variablen und einer oder mehreren unabhängigen Variablen. Insbesondere findet sie Anwendung, um bestehende Zusammenhänge zwischen den Einflussgrößen zu erklären. Derartige Beziehungen können quantifiziert und damit weitgehend exakt beschrieben werden. Außerdem lassen sich mit Hilfe von Regressionsanalysen Hypothesen über Wirkungsbeziehungen prüfen und auch Prognosen erstellen. Als zentrale Anwendungsbereiche der Regressionsanalyse gelten Ursachenanalysen, Wirkungsprognosen und Zeitreihenanalysen [6,154].

Auch in der gesundheitsökonomischen Forschung finden Regressionsanalysen häufig ihre Anwendung [13]. So kann etwa die Abhängigkeit einer oder mehrerer unabhängiger Variablen X_1, \dots, X_m (z.B. Geschlecht, Alter, Gewicht) auf eine stetige abhängige Zielvariable Y (z.B. $Y = \text{Blutdruck}$) statistisch untersucht werden [13].

Da die Zielvariable im vorliegenden Fall nur die beiden Ausprägungen 0 („kein MET bzw. PR“) und 1 („MET bzw. PR“) aufwies und damit ein dichotomes Messniveau besaß, war der lineare regressionsanalytische Ansatz nicht anwendbar. Grund dafür ist, dass die Gefahr von entstehenden Wahrscheinlichkeiten von > 1 und < 0 besteht, die dann ungültig wären [9]. Als Lösungsmöglichkeit bot sich die logistische Regressionsanalyse an.

7.2.2 Die logistische Regression

Um das Datenmaterial auf Zusammenhänge untersuchen zu können, wurde demnach eine logistische Regressionsanalyse unter Anwendung der Software von SPSS 12.0 durchgeführt. In SPSS 12.0 stehen für die logistische Regression drei verschiedene Prozeduren bereit. Die Prozedur für die Durchführung einer binären logistischen Regression analysiert dichotome Kriterien unter Verwendung von Individualdaten und war damit besonders geeignet für Modelle, die neben kategorialen auch metrische, in zahlreichen Ausprägungen realisierte Regressoren enthalten. Aufgrund des hier vorliegenden Datenmaterials fand eben dieses Modul seine Anwendung.

In der vorliegenden Arbeit konnte die logistische Regressionsanalyse dazu dienen, die Korrelation zwischen den verschiedenen abgefragten Faktoren (Befragungsort, Auftreten einer Depression, Bildungsstand, Alter, Geschlecht, Tagesablauf) und dem Auftreten einer MET wie auch eines PR zu überprüfen.

8 Ergebnisse

8.1 Eindimensionale Analyse des Datenmaterials

Soziodemographische Informationen der Probanden können Tabelle 1 entnommen werden. Insgesamt wurden 163 Personen befragt. 15 Fragebögen mussten aufgrund verschiedener Fehler ausgeschlossen werden, wobei der Anteil an ungültigen Bögen in beiden Befragungsgruppen mit 0,81% (Universität) und 1,1% (Praxis) nur unerheblich voneinander abwich. Zu den Ausschlussursachen gehörten vor allem Unvollständigkeit in der Bearbeitung des Fragebogens (6) und Widersprüche in den Antworten (5), wie etwa die Angabe ungültiger Lebensqualitätswerte außerhalb des gültigen Intervalls.

Damit konnten insgesamt 148 Fragebögen vollständig ausgewertet und in die Analyse einbezogen werden. 91 Datensätze (61,5%) stammten aus der Universität und 57 (38,5%) Datensätze aus der Praxis.

Das Durchschnittsalter in der gesamten Kohorte lag bei 33 Jahren (19-76; SD 13,61). 57,4% (85 Personen) der Befragten waren weiblich und 42,6% (63 Personen) männlich. Die durchschnittliche tägliche Arbeitszeit betrug 6,45 Stunden. Für Freizeitaktivitäten ergab sich ein Durchschnittswert von 3,88 Stunden/Tag, ebenfalls etwa 4 Stunden (3,72 Stunden) wurden durchschnittlich mit der Familie oder dem Partner verbracht. Auch bezüglich dieser Variablen wurden für die weitere Analyse Gruppen gebildet. Alle drei Kategorien (Arbeit in Stunden/ Tag; Zeit mit der Familie in Stunden/ Tag; Freizeit in Stunden/Tag) wurden in die beiden Untergruppen „4 Stunden und weniger/ Tag“ und „mehr als vier Stunden/ Tag“ eingeteilt.

In der gesamten Kohorte lag der Anteil der Personen, die per Definition (PHQ-2 Punktwert von ≥ 3) schon einmal von einer Depression betroffen waren mit 35,1% (52 Personen) deutlich über dem zu erwartenden gesellschaftlichen Durchschnitt (die Prävalenz in der Bevölkerung wird insgesamt auf 18% geschätzt). 25 Befragte bejahten lediglich eine der beiden Fragen (11 Frage 1; 14 Frage 2), während sich 27 der 52 Befragten beide Dimensionen einer Depression selbst zuordneten. Geschlechtsspezifische Auswertungen präsentierten, dass sich 42% der Frauen und 25% der Männer schon einmal von einer Depression betroffen gefühlt hatten. Das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Betroffenen entsprach damit dem bekannten Geschlechterverhältnis: Für Frauen lag die Wahrscheinlichkeit um das 2,2fache höher.

Tab. 1: Soziodemographische Charakteristika der Studienteilnehmer

Befragungsort		
- Universität	61,5	(91)
- Arztpraxis	38,5	(57)
Alter (Jahren)		
- unter 26	37,2	(55)
- 26 bis 50	50,0	(74)
- über 50	12,8	(19)
Geschlecht		
- weiblich	57,4	(85)
- männlich	42,6	(63)
Bildung		
- kein Schulabschluss	-	-
- Abitur	72,0	(107)
- Realschulabschluss	18,0	(26)
- Hauptschulabschluss	10,0	(15)
frühere oder bestehende Depression (per Definition)		
- eine Dimension	35,1	(52)
- beide Dimensionen	48,1	(25)
- beide Dimensionen	51,9	(27)

8.1.1 Auftreten einer „maximal endurable time“

Das Auftreten einer MET war in 70,9% (105) der 148 Fragebögen zu ermitteln. Durchschnittlich lag der Schwellenwert bei den MET Betroffenen bei einem Schweregrad von 5,9 Tagen/Woche, die Standardabweichung betrug 1,01 (Abb. 9 und Abb. 10).

Abb. 9: Zusammenhang von Schweregrad und dem Auftreten einer „maximal endurable time“ [1]; Angaben in % aller Fälle von „maximal endurable time“

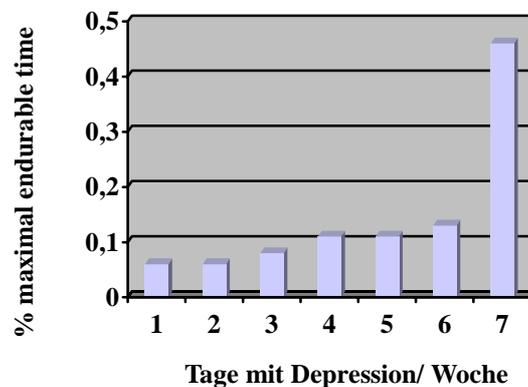


Abb. 10: Zusammenhang von Schweregrade und dem Auftreten einer „maximal endurable time“ [2]; Angaben in % aller Fälle (Gesamtpopulation)

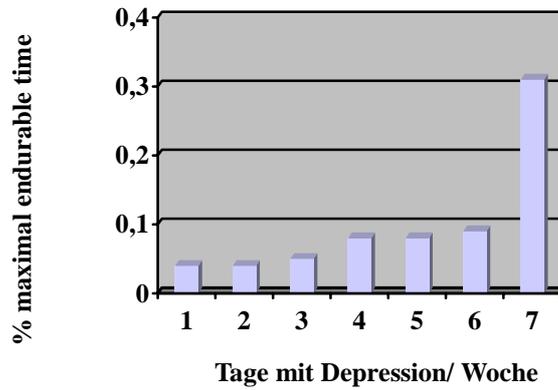


Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung des Zusammenhangs der Gesundheitszustände (Einschränkung gemessen in Tage Depression/Woche) mit den Lebensqualitätswerten.

Tab. 2: Lebensqualitätswerte; gesamt und in Abhängigkeit einer „maximal endurable time“

Anzahl an Wochentagen mit Depression	durchschnittlicher Lebensqualitätswert über 20 Jahre		
	Befragte insgesamt	Befragte mit MET (105)	Befragte ohne MET (43)
Ein Tag/Woche	0,90 (0,18)	0,89 (0,11)	0,91 (0,18)
2 Tage/Woche	0,85 (0,19)	0,84 (0,15)	0,88 (0,20)
3 Tage/Woche	0,78 (0,21)	0,75 (0,23)	0,82 (0,23)
4 Tage/Woche	0,67 (0,24)	0,64 (0,22)	0,73 (0,25)
5 Tage/Woche	0,55 (0,30)	0,52 (0,24)	0,64 (0,27)
6 Tage/Woche	0,45 (0,31)	0,41 (0,21)	0,55 (0,29)
7 Tage/Woche	0,31 (0,66)	0,28 (0,25)	0,42 (0,32)

() Standardabweichung; MET = „maximal endurable time“

Der interessierende Schwellenwert der Lebensqualität für das Auftreten einer MET lag bei durchschnittlich 0,41 (SD 0,21). Dieser Wert ergab sich aus der Ermittlung der durchschnittlichen Lebensqualität für einen Gesundheitszustand 6 Tage/Depression in der Woche von Probanden, die eine MET aufwiesen (aggregiert über 20 Jahre). Wenn die Lebensqualität diesen Wert von 0,41 unterschritt, stieg die Wahrscheinlichkeit, eine verkürzte Restlebenserwartung zu bevorzugen, erheblich an.

8.1.2 Präferenzumkehr

Um das Auftreten einer Präferenzumkehr feststellen zu können, wurden die durchschnittlichen Lebensqualitätswerte beim Schweregrad x Tagen/Woche für beide Zeiträume ermittelt und konnten dann verglichen werden. Von Interesse waren zunächst die 105 Fälle, in denen zuvor eine MET festgestellt worden war. Lag der Lebensqualitätswert für den Zeitraum von 20 Jahren in diesem Teil der Befragung höher als der Lebensqualitätswert für den 10 Jahreszeitraum, hatte sich die Präferenz des Befragten verschoben oder sogar umgekehrt. Die für den Zeitraum von 10 Jahren und 20 Jahre errechneten mittleren Lebensqualitätswerte, unterteilt in die Gruppen aller Befragten, der von einer Depression Betroffenen und der Nichtbetroffenen, sind in den Tabellen 3 und 4 abgebildet. In insgesamt 51,4% der Fragebögen wurde der Zeitraum von 20 Jahren höher als der kürzere bewertet, obwohl zuvor eine umgekehrte Rangfolge angegeben worden war (MET). Damit war bei 54 der 105 Patienten eine Präferenzumkehr festzustellen.

Tab. 3: Lebensqualitätswerte (10 Jahre); gesamt und in Abhängigkeit einer Depression

Anzahl an Wochentagen mit Depression (über 10 Jahre)	durchschnittlicher Lebensqualitätswert		
	Befragte insgesamt	Befragte ohne Depression	Befragte mit Depression
Ein Tag/Woche	0,89 (0,19)	0,87 (0,18)	0,89 (0,23)
2 Tage/Woche	0,84 (0,20)	0,81 (0,18)	0,85 (0,23)
3 Tage/Woche	0,75 (0,23)	0,70 (0,22)	0,78 (0,23)
4 Tage/Woche	0,64 (0,22)	0,58 (0,24)	0,69 (0,25)
5 Tage/Woche	0,54 (0,27)	0,46 (0,24)	0,60 (0,28)
6 Tage/Woche	0,44 (0,28)	0,36 (0,23)	0,51 (0,31)
7 Tage/Woche	0,35 (0,30)	0,27 (0,25)	0,41 (0,32)

() Standardabweichung

Tab. 4: Lebensqualitätswerte (20 Jahre); gesamt und in Abhängigkeit einer Depression

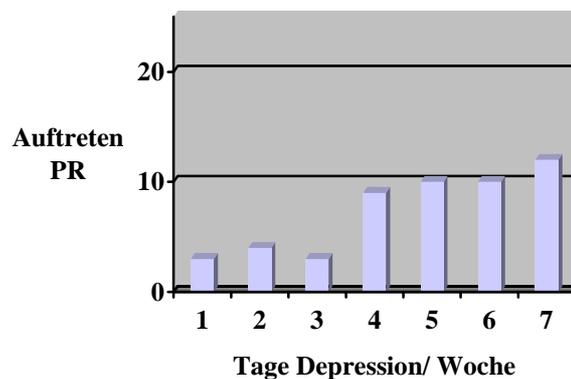
Anzahl an Wochentagen mit Depression (über 20 Jahre)	durchschnittlicher Lebensqualitätswert		
	Befragte insgesamt	Befragte ohne Depression	Befragte mit Depression
Ein Tag/Woche	0,90 (0,18)	0,89 (0,18)	0,89 (0,19)
2 Tage/Woche	0,85 (0,19)	0,84 (0,19)	0,85 (0,20)
3 Tage/Woche	0,78 (0,21)	0,76 (0,22)	0,79 (0,21)
4 Tage/Woche	0,67 (0,24)	0,63 (0,24)	0,69 (0,23)
5 Tage/Woche	0,55 (0,30)	0,49 (0,30)	0,58 (0,28)
6 Tage/Woche	0,45 (0,31)	0,40 (0,30)	0,49 (0,31)
7 Tage/Woche	0,31 (0,66)	0,29 (0,29)	0,30 (0,92)

() Standardabweichung

Eine Umkehr der Präferenz in der Gruppe der Personen, die keine MET angegeben hatten, ergab sich in keinem der Fälle.

Ein nächster Schritt diente der Ermittlung des Zusammenhangs von Schweregrad der Krankheit und dem Auftreten einer Präferenzumkehr. Abbildung 11 liefert die Ergebnisse über die absolute Verteilung der Fälle.

Abb. 11: Präferenzumkehr in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung



PR= Präferenzumkehr

Es fiel auf, dass die Häufigkeit einer Umkehr der Präferenz mit sinkender Lebensqualität stetig anstieg. Obwohl die Probanden bei der ersten SG Frage den 10 Jahreszeitraum ab einem gewissen Schweregrad dem längeren vorgezogen hatten, ordneten sie hier dem 20-Jahres-Zeitraum eine höhere Lebensqualität zu.

8.2 Bivariate Datenauswertung

Nach den einfachen Häufigkeitszählungen wurden die Zusammenhänge zwischen zwei und anschließend zwischen mehreren Variablen untersucht. Als eine Form der Darstellung von bivariaten Verknüpfungen boten sich Kreuztabellen an. SPSS 12 stellt den Chi-Quadrat-Test zur Verfügung, der überprüft, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten unterscheiden. Damit testet er die Unabhängigkeit der beiden Variablen einer Kreuztabelle und damit indirekt den Zusammenhang der beiden Merkmale.

Die Untersuchungen der Korrelationen machten anschließend Aussagen über das Ausmaß eines beobachteten Zusammenhangs und dessen Richtung möglich. Besonders wichtig war diese Berechnung der Korrelationen, da das Regressionsmodell auf der Prämisse basiert, dass die (unabhängigen) Regressoren nicht exakt linear abhängig sind. Bei Multikollinearität würde sich ein Regressor als lineare Funktion der anderen Funktionen darstellen lassen. Bei empirischen Daten besteht fast immer ein gewisser Grad der linearen Abhängigkeit. Dies wird allerdings erst zum Problem, wenn diese lineare Abhängigkeit zwischen den unabhängigen Variablen zu stark ist. Sichtbar wird ein steigender Grad der Kollinearität an einem Anstieg der Standardfehler der Korrelationskoeffizienten.

Als Korrelationsmaße zwischen ordinal und dichotom skalierten Variablen wurde der Spearman'sche Korrelationskoeffizient, in allen anderen Fällen der Pearson'sche Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient verwendet.

Es wurden insbesondere die Variablen „Alter“, „Befragungsort“, „Verhältnis zu Depressionen“, „Auftreten einer MET“ und „Auftreten einer PR“ auf ihre bivariaten Zusammenhänge mit den anderen Einflussgrößen hin untersucht.

Das Alter wurde auf Korrelationen mit dem Bildungsstand und der Zeit, die der Proband täglich mit Arbeit/Familie/Freizeit verbrachte, untersucht. Es stellte sich erwartungsgemäß ein negativer Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Schulabschluss heraus (Korrelationskoeffizient = -0,486). Der Standardfehler zeigte sich dagegen mit 0,087 eher schwach. Jüngere Probanden hatten demnach eher ein Abitur als ältere. Dennoch war kein linearer Zusammenhang zu erkennen.

Zum Ort der Befragung zeigten Alter und Bildungsstand der Studienteilnehmer mit Chi-Quadrat Werten von 26,105 bzw. 47,235 Zusammenhänge. Während der Koeffizient für das Alter auf eine nur schwache Korrelation hinwies, konnte eine Korrelation zwischen Befragungsort und Bildungsstand mit einem Koeffizienten von 0,565 zunächst nicht ausgeschlossen werden. Der Standardfehler des Koeffizienten lag bei 0,069, so dass keine

Multikollinearität befürchtet werden musste. Es blieb im multidimensionalen Teil zu prüfen, wie sich dies auf das Gesamtmodell auswirken würde⁹.

Von allen Betroffenen (52 Personen) waren 69% (36 Personen) Frauen und 30% (16 Personen) Männer. Der Anteil an Probanden, die mit dem Status Depression vertraut waren, lag unter den weiblichen bzw. männlichen Teilnehmern bei 42% bzw. 16%. Alle standardisierten Residuen waren < 2 . Der Chi-Quadrat Wert betrug 8,192 mit einer asymptotischen Signifikanz von 0,275, was einen Hinweis auf eine Abhängigkeit der Variablen „Geschlecht“ und „Auftreten einer Depression“ lieferte. Frauen schienen häufiger als Männer schon einmal von einer (unipolaren) Depression betroffen gewesen zu sein. Der Vergleich der Chi-Quadrat Werte mit einem Freiheitsgrad und einem $\alpha=0,05$ ließ dagegen keinen linearen Zusammenhang erwarten. Sowohl der Bildungsstand als auch die Variable „Zeit mit der Familie“ zeigten einen positiven Zusammenhang. Die Berechnung des Einflusses des Bildungsstandes auf die Depressionsrate ergab ein χ^2 von 6,073. Mit nur einem Freiheitsgrad und einem Alpha von 0,05 lag der kritische Wert von χ^2 bei 3,84. Der berechnete Wert von Chi-Quadrat war in diesem Falle mit $\chi^2=6,076$ größer, so dass ein unmittelbarer linearer Zusammenhang auszuschließen war. Der Korrelationskoeffizient von $-0,203$ und ein asymptotischer Standardfehler von 0,073 zeigten eine schwach negative Korrelation, wenn auch keinen signifikanten Zusammenhang von Bildungsstand und dem Auftreten einer Depression. Tendenziell nahm die Wahrscheinlichkeit einer depressiven Phase mit zunehmendem Bildungsgrad ab. Am ehesten wiesen die Berechnungen auf einen (linearen) Zusammenhang zwischen der Zeit, die der Befragte mit seiner Familie verbrachte und dem Auftreten einer depressiven Phase hin. Der Chi-Quadrat-Wert betrug $\chi^2= 8,658$ mit einer Signifikanz von 0,013. Da dieser Wert $< 5\%$ war, musste ein Zusammenhang angenommen werden. Die Richtung sollte der Korrelationskoeffizient angeben. Mit $R=-0,240$ ergab sich eine eher schwache negative Korrelation. Gleiches zeigte auch der Standardfehler von 0,077. Verbrachte ein Befragter mehr als 4 Stunden täglich mit der Familie, sank die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer depressiven Phase.

Die Quote einer MET belief sich in der Gesamtgruppe auf 70,9%. Von den 105 Fällen waren 56,2% (59) Frauen und 43,8% (46) Männer. Damit trat bei 69,4% der weiblichen und bei 73% der männlichen Befragten eine MET auf. Leicht erhöht war der Anteil der MET-Fälle in der Altersgruppe > 25 Jahren mit 75,5%, dicht gefolgt von der Gruppe mittleren Alters (26-50 Jahre) mit 74,3%. In der Gruppe der über 50jährigen lag der Wert bei ledig-

⁹ Anmerkung: Als Zulassungsvoraussetzung für die Studenten im untersuchten Studiengang war ein Abitur nicht zwingend erforderlich.

lich 47,3%. Bei der Untersuchung der Zusammenhänge ergaben sich für beide Variablen (Geschlecht, Alter) keine signifikanten Einflüsse für die Wahrscheinlichkeit einer MET. Als auffällig erwies sich zunächst der Zusammenhang von Bildung und MET. Von den 107 MET-Betroffenen hatten 83 Abitur und 22 kein Abitur. Damit lag der Anteil einer MET im ersten Falle bei 77,6% und für die zweite Gruppe bei lediglich 53,7%. Diese Verteilung wirkte sich auf die Zusammenhänge aus: Der χ^2 Wert lag bei 8,222 mit einer Signifikanz von lediglich 0,004, während ein R- Wert von -0,236 ermittelt wurde. Somit musste die Nullhypothese abgelehnt werden und es zeigte sich eine Zunahme der MET-Wahrscheinlichkeit für die Gruppe der Abiturienten. Im Zusammenhang damit dürften die Werte der Variablen „Befragungsort“ stehen, da der durchschnittliche Bildungsgrad der Befragten zwischen den beiden Befragungsorten unterschiedlich hoch war. So wurde im vorhergehenden Abschnitt ein mittlerer Wert für die Korrelationsstärke ermittelt. Die unmittelbare Korrelation zwischen dem Ort der Befragung und dem Auftreten einer MET schien dagegen eher gering ($R = -0,179$).

Einen großen Einfluß hatte hier, wie auch oben für das Auftreten einer depressiven Phase, die Zeit, die Befragte im Kreise der Familie verbrachten. Es zeigte sich ein χ^2 von 26,859. Mit einer Sicherheit nahe 100% konnte die Nullhypothese (kein Zusammenhang) nicht abgelehnt werden. Auch der Korrelationskoeffizient wies mit $R=0,418$ auf einen Zusammenhang mittlerer Stärke hin. Dieses Ergebnis bestätigten auch andere Daten: 51,4% der MET-Fälle konnten in der Gruppe von Personen bestätigt werden, die weniger als 4 Stunden täglich im familiären Umfeld verbrachten.

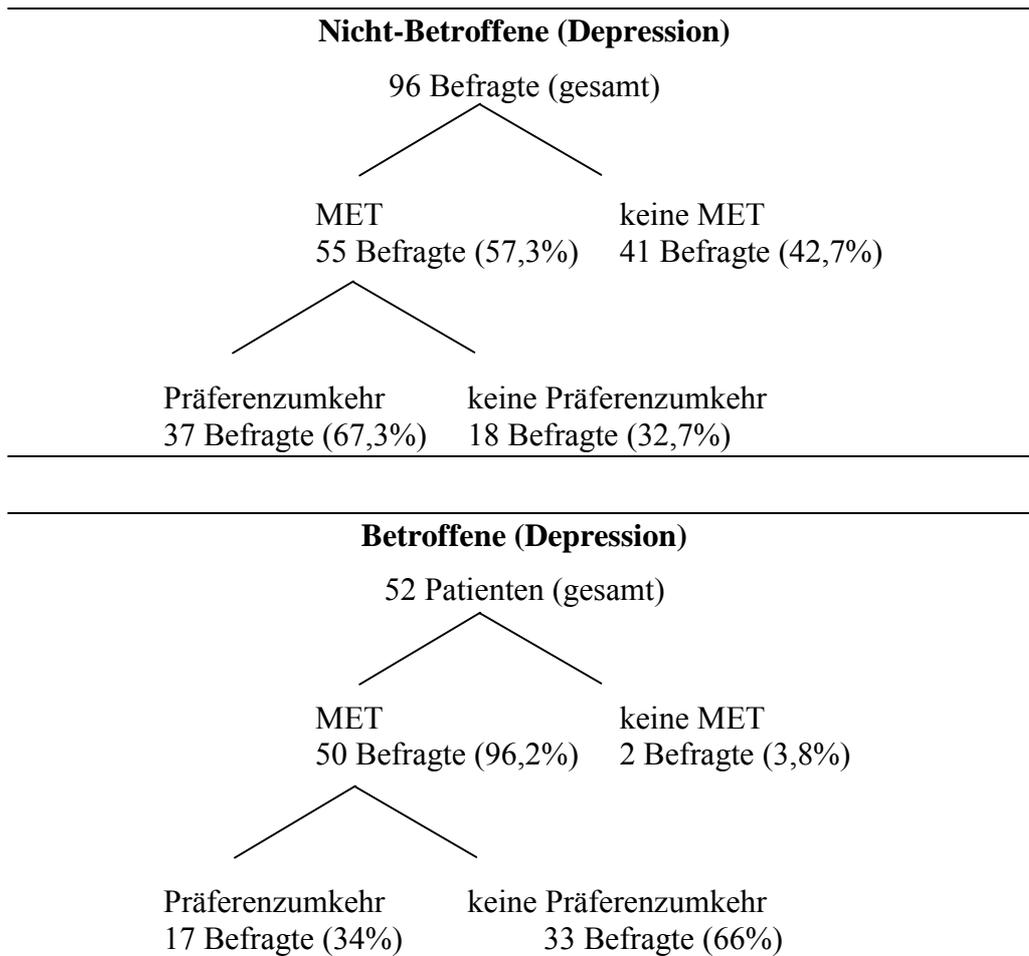
Die Zusammenhänge zwischen einer PR und den abgefragten Variablen stellten sich wie folgt dar. In der Gesamtkohorte lag die Wahrscheinlichkeit einer PR bei insgesamt 36,4% (54 Personen), bei den Personen mit MET bei 51,4%. Bei 42 (67,7%) der 62 weiblichen Befragten, die zuvor eine MET angegeben hatten, war im Weiteren auch die Umkehr der Präferenz zu beobachten. Entsprechendes galt für nur 12 (27,9%) der 47 Männer. Der Chi-Quadrat Wert wies demzufolge einen vergleichsweise hohen Wert ($\chi^2 = 16,129$) mit einer äußerst geringen asymptotischen Signifikanz (0,000) auf. Damit konnte ein linearer Zusammenhang der beiden Variablen nicht ausgeschlossen werden. Der Koeffizient für die Regression war mit -0,392 dagegen eher unauffällig und sprach für einen eher schwachen Einfluß des Geschlechtes auf das Auftreten einer Präferenzumkehr. Dennoch war das Vorkommen (PR) bei Frauen wahrscheinlicher. Bei einer Untersuchung der Verteilung in Abhängigkeit des Alters waren alle Zusammenhänge unauffällig. Bezüglich des Bildungsstandes lies sich bei 40,2% (33) der Abiturienten und bei 91,3% (21) der anderen

Personen eine entgegengerichtete Präferenz erkennen. Dieser erhebliche Unterschied in der Verteilung bestätigte sich auch in den weitergehenden Untersuchungen. Mit einem χ^2 von 18,747 und einem Signifikanzwert nahe 0 musste die Nullhypothese abgelehnt werden. Diese Annahme wurde auch durch den Korrelationskoeffizienten unterstützt. Mit $R=0,423$ war ein positiver Zusammenhang von Bildung und PR zu erwarten. Hatte eine befragte Person kein Abitur, stieg die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Präferenzumkehr an. Auch die Zeit, die eine Person täglich arbeitete, zeigte einen, wenn auch geringen Einfluß auf das Auftreten einer Präferenzumkehr ($\chi^2=6,169$; $AS= 0,046 < 5\%$). Ein Korrelationskoeffizient von $R=-0,239$ sprach für ein tendenziell höheres Auftreten eines PR bei einer zunehmenden Stundenzahl, die der Befragte arbeitete. Die beiden Variablen zu Freizeit und Familie ergaben keinen Hinweis auf einen Zusammenhang mit einer Präferenzumkehr. Auch ein Depressionserlebnis wies dafür keinen signifikanten Zusammenhang auf. Ein anderes Bild ergab sich für den Befragungsort. Ein χ^2 von 9,181 mit einer asymptotischen Signifikanz nahe 0 ($AS=0,002$) sprach für einen Zusammenhang der beiden Variablen. Der Koeffizient für die Korrelation war schwach positiv ($R=0,296$). Damit war bei Befragten in der Praxis die Wahrscheinlichkeit einer Präferenzumkehr erhöht. Dies zeigte sich auch in der Kreuztabelle: In der Universität wiesen 40,3% der Befragten eine PR auf, während der Wert in der anderen Gruppe bei gut 71% lag. Von den Personen, die nach dem Bewertungsschema schon einmal ein Depressionserlebnis hatten, gaben 40,5% (17) eine Präferenzumkehr an. In der Gruppe der Nichtbetroffenen galt dies für 58,7% (37).

8.3 Häufigkeitstabelle

Abbildung 12 bietet eine Übersicht zu den Häufigkeitsverteilungen von MET und PR in der Gesamtkohorte.

Abb. 12: Vergleich des Auftretens von „maximal endurable time“ bzw. Präferenzumkehr bei Betroffenen und Nichtbetroffenen



MET = "maximal endurable time"

Logistische Regressionsmodelle basieren auf der Prämisse, dass die Regressoren nicht exakt linear abhängig sind (s.o.). Bei empirischen Daten besteht in der Regel immer ein gewisser Grad an Multikollinearität. In den vorliegenden Analysen hatte sich gezeigt, dass die Variablen weitgehend frei von Multikollinearität sind. Alle Standardfehler der Regressionskoeffizienten wiesen eher unerhebliche Werte auf (blieben nahe 0), so dass deren Schätzung als zuverlässig angenommen werden konnte.

Dennoch wurden die Zusammenhänge aller Variablen in der Regressionsanalyse noch einmal überprüft.

8.4 Logistische Regressionsanalysen

Mit Hilfe der logistischen Regression wurde der Einfluss verschiedener, vor allem soziodemographischer Faktoren auf das Auftreten von MET und PR überprüft. Dabei diente im ersten Berechnungszyklus das Auftreten einer MET als Kriteriumsvariable. In einer zweiten Regressionsanalyse wurde die PR als abhängige Variable eingesetzt. Beiden Fällen lagen Variablen mit dichotomem Messniveau (ja=1/nein=0) zugrunde, so dass methodisch eine binäre logistische Regression gerechtfertigt war.

Als unabhängige Variablen wurden in beiden Analysezyklen der Ort der Befragung, das Alter, das Geschlecht, der Bildungsstand, die Zeit mit Familie/Freizeit/Arbeit und das Auftreten bzw. Nichtauftreten einer Depression eingesetzt. Einen Überblick über Ausprägungen und Kodierung aller untersuchter Variablen bietet Abbildung 13.

Abb. 13: Definition der Variablen zur Regressionsanalyse

Kriteriumsvariablen:

1. MET Vorliegen einer „maximal endurable time“ (0 = nein; 1 = ja)
2. PR Auftreten einer Präferenzumkehr (0 = nein; 1 = ja)

Regressoren:

LOC	Befragungsort (0 = Universität; 1 = Praxis)
AGE	Alter (in Jahren)
GEN	Geschlecht des Befragten (0 = weiblich; 1 = männlich)
EDU	Bildungsstand (0 = kein Abitur; 1 = kein Abitur)
DEP	Auftreten einer Depression (0 = nein; 1 = ja)
WORK	durchschnittlich geleistete Arbeit/Tag (in Stunden)
FREE	durchschnittlich verfügbare Freizeit/Tag (in Stunden)
FAM	durchschnittlich verbrachte Zeit mit Familie/Tag (in Stunden)

Die Analyse wurde nach folgendem Verfahren vorgenommen: Zunächst wurde das vollständige Modell mit allen zur Verfügung stehenden Variablen getestet. Davon ausgehend wurden schrittweise einzelne Variablen aus dem Modell eliminiert, die keinen signifikanten Erklärungsbeitrag leisteten (gemessen anhand der Wald-Statistik). Die Gefahr, dass Einflüsse von Variablen, die nur gemeinsam mit anderen Variablen von Bedeutung waren übersehen werden würde, konnte - etwa im Gegensatz zu einem schrittweisen Variableneinschluss - auf diese Weise minimiert werden. Außerdem ließ sich prüfen, ob sich das reduzierte Modell in Anpassungsfähigkeit und Signifikanz dem vollständigen Modell als überlegen zeigen würde.

8.4.1 Die logistische Regression zur MET

8.4.1.1 Die vollständige Modellierung zur MET

Zu den Einflüssen auf das Auftreten einer MET (mit der Kodierung 0= „keine MET“ und 1= „Auftreten einer MET“ und den 8 unabhängigen Variablen) lieferte SPSS 12 die folgenden Ergebnisse.

Für alle 148 Personen waren die entsprechenden Variabelenausprägungen verfügbar. Bevor die Schätz- und Testergebnisse zum gesamten Modell bzw. zu einzelnen Regressoren interpretiert werden konnten, war eine Überprüfung der Modellgültigkeit anhand von diversen diagnostischen Informationen erforderlich. Zur deren Beurteilung lieferte der Hosmer-Lemeshow Test [2000] eine χ_{HL} -Statistik mit einem Chi-Quadrat von 8,331 und einer Signifikanz von 0,402, die keinen Anlass dazu gab, die Modellgültigkeit zu bezweifeln. Die Modellrelevanz wurde zunächst mit dem Likelihood-Verhältnis-Test (LR) zur globalen Nullhypothese überprüft.

Die Devianz ($-2\ln L_0$) des Grundmodells betrug 178,380, während das erweiterte Modell einen $-2\ln L_1$ Wert von 122,453 aufwies. Die Prüfgröße L^2 berechnete sich mit:

$$L^2 = -2\ln L_0 - (-2\ln L_1) = 178,380 - 122,453 = 55,927$$

Bei acht Freiheitsgraden wies der vorliegende LR-Test auf eine signifikante Anpassungsverbesserung des Modells hin. Die Prüfgröße von 55,927 war mit einer sehr kleinen Überschreitungswahrscheinlichkeit verbunden, so dass die globale Nullhypothese eindeutig verworfen werden konnte.

Da das logistische Regressionsmodell somit eine Erklärungsleistung für die Grundgesamtheit bestätigte, war die Überprüfung der einzelnen unabhängigen Variablen auf ihre Güte hin sinnvoll.

Zunächst wurde mittels der Pseudo- R^2 -Statistik stichprobenbezogen nach der Anpassungsgüte oder auch Erklärungskraft für das Gesamtmodell gefragt und das Modell somit evaluiert.

Es ergab sich ein Wert (FcFadden) von 0,4285. Unter Einbeziehung der unabhängigen Variablen ließ sich eine relative Anpassungsverbesserung des Modells von beinahe 43% erreichen. In der vorliegenden Untersuchung lag Nagelkerkes- R^2 bei 0,584, was auf eine Erklärungskraft des Modells von beinahe 60% hinwies¹⁰.

¹⁰ Detaillierte Interpretationsansätze sind bei Nagelkerke [1991] zu finden.

Die Fälle aus Gruppe „Null“ (keine MET aufgetreten) wurden zu 67,4% und die Fälle aus Gruppe Eins (MET) zu 90,5% richtig klassifiziert. Insgesamt konnten 83,8% aller Fälle von unserem Modell richtig eingeordnet werden. Auffällig war, dass für die Personen, für die keine MET vorausgesagt wurde, das Modell für ein Drittel der Fälle falsch lag. Diese Trefferrate war zu vergleichen mit der Leistung des Basismodells (ohne Prädiktoren), das jeden Fall unbesehen in die stärker besetzte Gruppe Null einordnet, was bei unseren Daten zu einer Trefferrate von 70,9% führen würde.

Anhand des Klassifikationsplots konnte präziser untersucht werden, wie gut das Modell die y_i Gruppenzugehörigkeiten voraussagt. Hier werden die beobachteten y_i in Abhängigkeit von der geschätzten Wahrscheinlichkeit π dargestellt.

Es zeigte sich, dass die Trennleistung des Modells, wie schon durch die Pseudo- R^2 Maße vorhergesagt, gut war. Es traten nur vereinzelte Falschklassifikationen im Plot auf. Die falsch negativen bzw. falsch positiven Klassifikationen waren zudem überwiegend bei knappen Entscheidungen (nahe $\pi=0,5$) aufgetreten. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit des Gesamtmodells war damit erreicht.

Zur Beurteilung der einzelnen Regressoren lieferte die Auswertung der Daten folgende Schätzergebnisse:

Tab. 5: Variablen im vollständigen Regressionsmodell („maximal endurable time“)

Variable	Regressionskoeffizient	Effektkoeffizient e^β	95% KI für e^β		Wald
Konstante	2,985	19,796			8,311 *
LOC	-,751	,472	,140	1,595	1,460
GENDER	0,582	1,789	,728	4,397	1,608
AGE	-0,121	0,886	,427	1,838	0,106
EDU	-0,154	0,857	,252	2,909	0,061
WORK	-0,288	0,759	,343	1,641	0,519
FREE	-0,248	0,780	,364	1,672	0,407
FAM	-1,528	0,206	,089	,474	13,764 **
DEP	3,857	47,362	3,864	99,657	12,889 **

* Signifikanzniveau 90%, ** Signifikanzniveau 95%, KI = Konfidenzintervall

Tabelle 5 können die Wirkungsrichtungen und –stärken der unabhängigen Variablen β_i entnommen werden. Dabei geben die Regressionsgewichte Richtung und Intensität der Beziehung zwischen den unabhängigen Variablen und der abhängigen Variablen an. Die Regressionskonstante dagegen bestimmte die Position der Kurve im Koordinatensystem.

Eine Veränderung der Werte bewirkt eine Verschiebung der Regressionskurve entlang der x-Achse. Eine positive Regressionskonstante verschiebt die Kurve nach links, eine negative verschiebt sie nach rechts.

Die Regressionsgerade Y_{MET} lautete:

$$Y_{MET} = 2,985 - 0,751 \text{ LOC} + 0,582 \text{ GEN} - 0,121 \text{ AGE} - 0,154 \text{ EDU} - 0,288 \text{ WORK} - 0,248 \text{ FREE} - 1,528 \text{ FAM} + 3,857 \text{ DEP}$$

Die dichotome Variable „Depression ja/nein“ zeigte den stärksten Einfluß (3,857) auf das Auftreten einer MET. Die Interpretation des Wertes war allerdings nur zu einer ersten Bestimmung der Wirkungsrichtung sinnvoll. Diese ließ sich mittels eines Effektkoeffizienten darstellen. Dieser bezieht sich auf die Änderung der geschätzten logarithmierten Odds bei Änderung der unabhängigen Variablen um eine Einheit. Ein Effektkoeffizient von 1 steht für keinen Effekt, da die Multiplikation mit 1 den Ausgangswert nicht verändert. Ein positiver Zusammenhang drückt sich in $e^\beta > 1$ aus, ein negativer Zusammenhang bedeutet $e^\beta < 1$.

Wechselte die Ausprägung von 0 zu 1 (war die Person mit dem Zustand „Depression“ vertraut), veränderten sich die Odds um den Faktor 47,362. Die Odds, eher eine MET aufzuweisen, stiegen für Personen, die schon einmal eine depressive Phase durchlebt hatten und als „Betroffene“ bezeichnet werden konnte damit um den Faktor 47,362. Dieses Ergebnis sprach dafür, dass die Beurteilung der Lebensqualität von der Gruppenzugehörigkeit Betroffene/ Nichtbetroffene in erheblichem Maße abhängig war. Diese Vermutung unterstützte auch das Ergebnis des WALD-Tests. Mit einer Ausprägung von 12,899 und einer Signifikanz nahe 0 konnte die Nullhypothese (kein Einfluß auf die MET) mit einer Wahrscheinlichkeit von 100% abgelehnt werden. Es konnte auf eine gute Trennkraft der Variablen geschlossen werden.

Des Weiteren wies die Variable „Zeit mit der Familie“ einen Einfluß auf eine MET auf. Hier bestand ein negativer Zusammenhang, so dass die Wahrscheinlichkeit einer MET mit einer Zunahme der Zeit, die befragte Personen mit der Familie verbrachten, abnahm. Die Nullhypothese konnte mit einer Wahrscheinlichkeit von 100% abgelehnt werden (WALD-Test: 13,762; Signifikanz: 0,000). Der Odds Wert war mit 0,206 recht gering und wies darauf hin, dass sich das Chancenverhältnis in Abhängigkeit von der Ausprägung der Variablen nicht erheblich änderte (um 22%).

Auch das Geschlecht des Befragten und der Befragungsort zeigten einen, wenn auch recht geringen Einfluß auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer MET. Männer wiesen eine höhere Wahrscheinlichkeit dafür auf, eine MET anzugeben. Die Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese richtig abzulehnen betrug hier 79,5% (WALD-Test: 1,608; Signifikanz: 0,205). Die Odds von 1,789 signalisierten, dass sich das Chancenverhältnis einer MET bei einer Veränderung der Variablen (Frau-Mann) um das 1,8fache erhöhte. Auch der Befragungsort erwies mit einem β -Wert von $-0,751$, einem Wert des WALD-Tests von 1,460 und einer Signifikanz von 0,227 einen nur mäßigen Einfluß auf das Auftreten einer MET auf. Insgesamt herrschte in der Gruppe der Befragte an der Universität eine höhere Wahrscheinlichkeit.

Die Variablen „Alter“, „Bildung“ sowie „Anteil an Freizeit“ und „Anteil an Arbeit“ wiesen nur sehr geringe Zusammenhänge auf. Die Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothesen falsch abzulehnen, war in allen Fällen erheblich. Die niedrigen Signifikanzwerte waren deutliche Signale für eine geringe Trennfähigkeit der Variablen.

Die abermalige Überprüfung der Korrelation aller unabhängigen Variablen im Rahmen des linearen Regressionsmodells ergab keine Hinweise auf eindeutig lineare Zusammenhänge. Auch hier konnte darauf geschlossen werden, dass die unabhängigen Variablen weitgehend frei von Multikollinearität waren.

8.4.1.2 Die reduzierte Modellierung zur MET

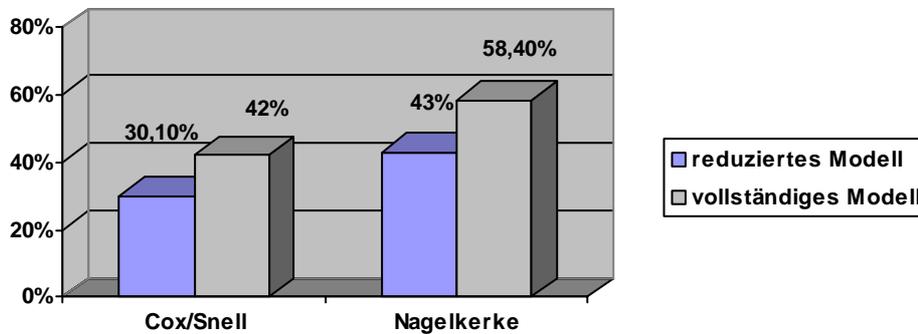
Die zusätzliche Durchführung einer schrittweisen (vorwärtsgerichteten) linearen Regression sollte dazu dienen, die Güte des Gesamtmodells abermals auf seine Signifikanz hin zu überprüfen. Als Maßstab für Signifikanz der unabhängigen Variablen und zu deren Abschluss nutzt das Verfahren in SPSS 12 den WALD-Test.

Die Analyse erfolgte in drei Schritten. Eingeschlossen in das reduzierte Modell waren am Ende die Variablen „Ort der Befragung“ ($\beta_1 = -0,904$; $e^\beta = 0,405$), „Zeit mit der Familie“ ($\beta_2 = -1,427$; $e^\beta = 0,228$), „Auftreten einer Depression“ ($\beta_3 = 2,932$; $e^\beta = 18,756$) und die Konstante bzw. der Achsenabschnitt ($\beta_0 = 2,561$; $e^\beta = 12,948$). Die Ergebnisse zeigten für alle Parameter zur Modellgüte eine höhere Signifikanz für das vollständige Modell (Tab. 6/ Abb. 14). Zudem wies die Klassifizierungstabelle des vollständigen Modells eine bessere Trennfähigkeit auf.

Tab. 6: Vergleich der Ergebnisse des reduzierten und des vollständigen Regressionsmodells („maximal endurable time“)

		reduziertes Modell	vollständiges Modell
Modellrelevanz			
	L ² Wert	52,964	55,927
R ²	Cox/Snell [Cox/Sn]	0,301	0,420
	Nagelkerke	0,430	0,584
Klassifikationsleistung insgesamt		82,4%	83,3%

Abb. 14: Erklärungskraft der beiden Regressionsmodelle (reduziert/ vollständig)



Orientierung an ausgewählten R² – Werten

Damit empfahl sich das vollständige Modell. Unter Berücksichtigung aller unabhängigen Variablen verbesserte sich die Aussagekraft des logistischen Regressionsmodells zur Untersuchung der Einflussfaktoren auf das Auftreten einer MET.

8.4.2 Die logistische Regression zur Präferenzumkehr

8.4.2.1 Die vollständige Modellierung zur PR

Im Folgenden werden die Ergebnisse der logistischen Regression zum Auftreten einer PR detailliert dargestellt. Ebenso wie im ersten Regressionsmodell wies die abhängige Variable ein dichotomes Messniveau auf. Damit war der Zustand „keine Präferenzumkehr“ mit 0 und das „Auftreten einer Präferenzumkehr“ mit 1 kodiert. Voraussetzung für eine Umkehr der Präferenz war das Vorliegen einer MET, so dass die Daten von lediglich 105 der 148 Befragten ausgewertet werden konnten. Die unabhängigen Variablen entsprachen denen des vorangegangenen Regressionsmodells (vgl. Abb. 13).

Die Modellbeurteilung durch die Hosmer-Lemeshow Statistik ergab einen Signifikanzwert von 0,898 mit 8 Freiheitsgraden und war damit per Definition durchaus gut, so dass die

Güte des Modells in einem ersten Schritt bestätigt werden konnte. Die Beurteilung der Modellrelevanz machte einen Likelihood-Quotiententest der globalen Nullhypothese erforderlich.

Mit „Präferenzumkehr“ als abhängige Variable führte SPSS 12 6 Iterationsschritte zur Ermittlung der Logit-Koeffizienten durch. Wieder lieferte die Berechnung die Devianz-Werte für das Nullmodell und für das erweiterte Modell.

Der $-2\ln L_0$ Wert des Grundmodells betrug 145,475, während für das vollständige Modell ein Devianzwert von 85,395 berechnet wurde. Der notwendige Vergleich der Devianzwerte zur Überprüfung der Signifikanz der Anpassungsverbesserung durch die Aufnahme der acht unabhängigen zeigte einen L^2 Wert von 60,080 mit einer Signifikanz nahe 0.

Dies ließ bei acht Freiheitsgraden auf eine signifikante Anpassungsverbesserung durch die Aufnahme der Variablen schließen. Die Nullhypothese konnte auch für diesen Fall eindeutig abgelehnt werden.

Die Ergebnisse sprachen somit auch in diesem Fall für eine weitergehende Untersuchung des Datenmaterials.

Es folgte die Evaluation der Anpassungsgüte des Gesamtmodells. Der Pseudo- R^2 Wert nach McFadden machte gemäß der oben angegebenen Formel 0,41 aus und wies auf eine Anpassungsverbesserung durch die Aufnahme der Variablen von gut 40% hin. Der SPSS 12 Output zur Modellzusammenfassung und den Pseudo- R^2 -Werten zeigte einen R^2 Wert von 0,436 nach Cox&Snell und ein R^2 von 0,581 nach Nagelkerke. Dies deutete auf eine gute Erklärungskraft des Modells hin. Der Anteil der erklärten Varianz betrug 58,1%.

Die Ergebnisse der Klassifikationstabelle zu den vorhergesagten und tatsächlichen Fälle einer PR ließen auf eine gute Trennfähigkeit des Modells für die Variablen schließen. Die Fälle aus der Gruppe „keine Präferenzumkehr“ (0) wurden zu 86,3% und die Fälle mit einer PR zu 85,2% richtig klassifiziert. Insgesamt wurden 85,7% aller Fälle von unserem Modell richtig eingeordnet. Für beide Gruppen war die Güte etwa gleich hoch. Der entsprechende Gesamtprozentsatz im Basismodell fiel mit 51,4% wesentlich geringer aus. Der Vergleich beider Größen wies daher auf eine deutliche Verbesserung der Modellrelevanz hin.

Ein Klassifikationsplot erlaubte auch in diesem Fall eine genauere Untersuchung der Aussagekraft für die Lage der unabhängigen Variablen. Es zeigte sich, dass die Trennleistung des Modells, wie schon durch die Pseudo- R^2 Maße vorhergesagt, ausreichend gut war. Dennoch war auffällig, dass einige Werte am Rande des gegenseitigen Feldes lagen und damit fehlerhaft eingeordnet waren.

Für die Analyse des Einflusses der acht unabhängigen Variablen auf das Auftreten einer PR ergab die Schätzung folgende Regressionskoeffizienten:

Tab. 7: Variablen im vollständigen Regressionsmodell (Präferenzumkehr)

Variable	Regressionskoeffizient	Effektkoeffizient e^{β}	95% KI für e^{β}		Wald
Konstante	-3,805	0,022			8,666 **
LOC	0,490	1,632	,419	6,350	0,499
GENDER	-3,104	0,045	,011	,178	19,536 **
AGE	-0,295	0,745	,282	1,962	0,494
EDU	3,422	30,629	3,947	47,520	10,716 **
WORK	1,249	3,488	1,363	8,927	6,789 **
FREE	-0,025	0,975	,398	2,387	0,003
FAM	0,558	1,748	,603	5,069	1,056
DEP	-1,254	0,285	,082	,987	3,920 *

* Signifikanzniveau 90%, ** Signifikanzniveau 95% ; KI = Konfidenzintervall

Die Regressionsgleichung lautete damit:

$$Y_{PR} = -3,805 + 0,490 LOC - 3,104 GEN - 0,295 AGE + 3,422 EDU + 1,249 WORK - 0,025 FREE + 0,558 FAM - 1,254 DEPR$$

Den stärksten Einfluss auf das Eintreten einer PR hatte die Bildung des Befragten. Der zugehörige Koeffizient betrug 3,422. Da hier der Bildungsstand „Abitur“ mit 0 und „kein Abitur“ mit 1 kodiert worden war, nahm die Wahrscheinlichkeit eines PR mit steigendem Bildungsgrad ab. Auffällig war der Wert der Odds Ratio von 30,619. Wechselte eine Person von der Gruppe „mit Abitur“ in die Gruppe „ohne Abitur“, stieg die Chance einer Präferenzumkehr um den Faktor $OR = 30,619$. Auch der WALD Test wies mit einer Höhe von 10,716 und einer Signifikanzausprägung von 0,001 deutlich auf einen Zusammenhang von Bildung und PR hin. Die Wahrscheinlichkeit, die Nullhypothese richtig abzulehnen, betrug so beinahe 100% (99,9%).

Als weitere Einflussgröße zeigte sich das Geschlecht (Regressionkoeffizient = -3,104/ OR 0,045). Für eine weibliche Person (kodiert mit 0) veränderte sich bei einem hypothetischen Wechsel auf die männliche Seite das Wahrscheinlichkeitsverhältnis lediglich um den Faktor 0,040. Im Gegensatz dazu sprach das Ergebnis des WALD Tests mit einer Höhe von 19,536 und einer Signifikanz nahe 0 für eine eindeutige Ablehnung der Nullhypothese und für einen Zusammenhang von Geschlecht und dem Auftreten einer Präferenzumkehr. Die Variablen trugen gut zur Trennkraft im Modell bei. Männer schienen mehr Konsistenz

bezüglich ihrer Präferenzordnung zu haben, während Frauen zu einer Umkehr ihrer Beurteilung tendierten.

Auch die durchschnittliche tägliche Arbeitszeit des Befragten zeigte einen Einfluß auf das Auftreten eines PR. Mit einer Zunahme der Arbeitsstunden am Tag (mehr als 5 Stunden) stieg auch das Chancenverhältnis einer Präferenzumkehr (Regressionskoeffizient 1,249; OR 3,488). Die Berechnung des WALD-Tests ergab einen Wert von 6,789 bei einem Signifikanzwert von 0,009. Auch die Arbeitsstunden als Variable verbesserte die Trennfähigkeit des Modells.

Einen messbaren Einfluß hatte zudem das Verhältnis des Befragten zu einer Depression. So sank die Chance einer Präferenzumkehr, wenn eine Betroffenheit des Befragten angenommen werden konnte ($\beta = -1,254$). Auch konnten mit einem WALD-Test Wert von 3,920 und einer zugehörigen Signifikanz von 0,048 Schlüsse auf eine Trennkraft der Variablen getroffen werden. Alle anderen Regressoren zeigten einen nur geringen Einfluß für das Auftreten einer Präferenzumkehr.

Auch in diesem Falle wurden die einzelnen Zusammenhänge der Koeffizienten noch einmal untersucht. Zwischen den unabhängigen Variablen zeigten sich wie in der bivariaten Untersuchung keine signifikanten Zusammenhänge.

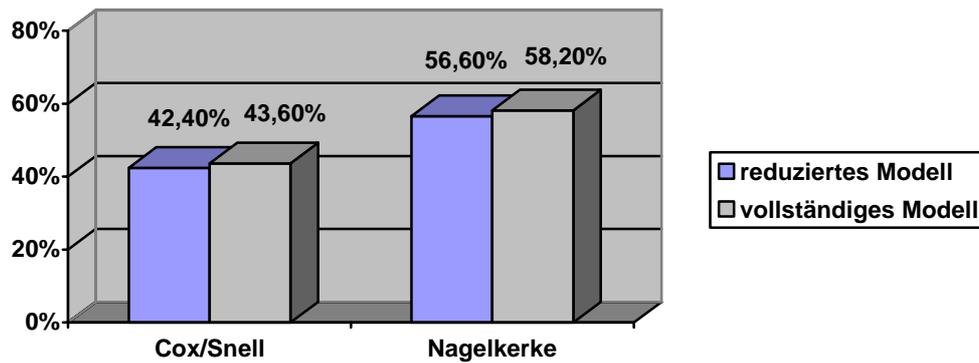
8.4.2.2 Die reduzierte Modellierung zur PR

Wie bereits erläutert, wurde auch das Regressionsmodell zum Auftreten einer Präferenzumkehr mittels einer schrittweisen Analyse noch einmal überprüft. Wieder wurde zum schrittweisen Einschluss der Variablen die Methode der WALD-Statistik verwendet. Vom Gesamtmodell ausgehend wurden schrittweise einzelne Variablen aus dem Modell eliminiert, die keinen signifikanten Erklärungsbeitrag leisteten. In das Endmodell eingeschlossen waren die folgenden Regressoren: „Geschlecht“ ($\beta = -3,122$; $e^\beta = 0,044$), „Bildung“ ($\beta = 3,611$; $e^\beta = 36,991$), „Arbeitszeit am Tag“ ($\beta = 1,110$; $e^\beta = 3,035$) und „Auftreten einer Depression“ ($\beta = -1,376$; $e^\beta = 0,253$) sowie die Konstante ($\beta = -3,414$; $e^\beta = 0,033$). Alle Wirkungsrichtungen waren gleich den zuvor bereits ermittelten, schwankten lediglich leicht in ihrer Ausprägung.

Tab. 8: Vergleich der Ergebnisse des reduzierten und des vollständigen Regressionsmodells (Präferenzumkehr)

	reduziertes Modell	vollständiges Modell
Modellgültigkeit:		
Hosmer/Lemeshow- Wert	8,251 (0,281)	8,331 (0,402)
Modellrelevanz		
L ² Wert	57,921	60,080
R ² Cox/Snell	0,424	0,436
Nagelkerke	0,565	0,581
Klassifikationsleistung insgesamt	82,9%	85,7%

Abb. 15: Erklärungskraft der beiden Regressionsmodelle (reduziert/ vollständig)



Orientierung an ausgewählten R² – Werten

Zwischen den beiden Modellen ergaben sich weniger abweichende Ergebnisse, als in der ersten Fragestellung (Abb. 15). Ein Grund dafür dürfte die höhere Anzahl eingeschlossener Variablen im reduzierten Modell sein. Dennoch war auch hier das bereits analysierte Gesamtmodell vorzuziehen.

8.5 Lebensqualität und Gesundheitsstatus

In der gesundheitsökonomischen Literatur herrscht seit mehreren Jahren eine intensive Diskussion darüber, welche Lebensqualitätswerte in Kosten-Effektivitäts-Analysen angesetzt werden sollten [73,94,155,251]. Im Mittelpunkt der Debatte steht insbesondere die Frage, aus welcher Gruppe die Probanden zu rekrutieren seien, d.h. ob betroffene Patienten selbst befragt werden sollten (wie etwa nach dem Selbstbestimmungskriterium der Wohl-

fahrtsökonomie¹¹) oder auf Präferenzen einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe zurückgegriffen werden kann.

Dieser Hintergrund definierte eine weitere zentrale Fragestellung der Arbeit: Zeigte sich die Bemessung der Lebensqualität in Gesundheitszuständen von der (eigenen) Betroffenheit abhängig?

Immer wieder werden Lebensqualitätsmessungen (zur anschließenden Ermittlung von QALYs) in einer allgemeinen Population ohne Beachtung des gesundheitlichen Hintergrundes der Befragten vorgenommen. Wichtigstes Argument, das explizit für Lebensqualitätserhebungen in der Allgemeinbevölkerung gehandelt wird, ist in diesem Zusammenhang die Vermutung von Neutralität, verbunden mit einer Entscheidungsfindung im Interesse der Gesamtgesellschaft. Darüber hinaus wird es immer wieder zu Situationen kommen, die eine Lebensqualitätserhebung bei Betroffenen unmöglich machen (z.B. kognitive Defizite, fehlende Kommunikationsmöglichkeiten, Kinder) und eine Fremdbeurteilung unumgänglich wird.

Bei der Analyse der Ergebnisse in Hinblick auf Zusammenhänge von Lebensqualität und (Nicht)Betroffenheit fiel zunächst auf, dass die durchschnittlichen Lebensqualitätswerte bei den Befragten mit eigener Depressionserfahrung signifikant höher lagen als in der Kontrollgruppe. Betroffene schienen den Zustand als weniger einschränkend zu empfinden als Personen, die sich den Zustand lediglich vorstellen konnten. Dies spricht dafür, dass sich Personen aufgrund der Zustandsbeschreibung („Depression“) und ohne direkte Betroffenheit die Einschränkungen der Lebensqualität durch die Krankheit durchaus vorstellen konnten und eventuell sogar überschätzten. So käme es bei der Erhebung von Lebensqualität bei Nichtbetroffenen zu verminderten QALY Werten. Dieser erste beobachtete Aspekt lieferte eindeutige Hinweise darauf, dass eine Fremdbeurteilung die Gefahr veränderter Bewertungsrelationen mit sich bringen würde. Das Ergebnis erscheint konform mit denen anderer Arbeiten mit ähnlicher Fragestellung. So ist bekannt, dass Gesunde hypothetische Gesundheitszustände anders (häufig schlechter) bewerten als betroffene Patienten. Hier zeigt sich die Fähigkeit des Menschen, sich an widrige Umstände anzupassen, mit großer Nachdrücklichkeit. So hat sich unter Anwendung verschiedener Erhebungsmethoden (SG, TTO sowie VAS) herausgestellt, dass Patienten insgesamt zu einer höheren Einschätzung der Lebensqualität tendieren als Nichtbetroffene [3,88,149,202]. Dieser Effekt zeigte sich

¹¹ Nach dem wohlfahrtsökonomischen Leitbild der Konsumentensouveränität kann der individuelle Nutzen lediglich vom Individuum selbst beurteilt werden.

mit der Dauer des Bestehens einer Erkrankung bzw. gesundheitlichen Einschränkung noch positiv korreliert [44].

Auf eine andere Wirkungsrichtung wiesen die Ergebnisse der logistischen Regression bezüglich einer MET hin. Bei Personen, die den Zustand einer depressiven Phase schon einmal selbst erlebt hatten, lag der Wahrscheinlichkeitsquotient für das Auftreten einer MET um fast 50% erhöht. Einen entsprechenden Wert ließen schon die eindimensionalen Häufigkeitszählungen erwarten, da hier 57% der Nichtbetroffenen und 96% der Betroffenen eine MET aufwiesen. So war das Risiko für eine veränderte Zeitpräferenz, d.h. das Vorziehen einer limitierten Lebenserwartung, bei Betroffenen erheblich erhöht. Bei der Kalkulation von QALYs zur Nutzenbewertung bestünde durch eine Überschätzung der Lebensjahre die Gefahr einer verfälschten QALY Anzahl, d.h. zu einem fälschlich erhöhten Nutzwert.

Insgesamt sprachen die Ergebnisse unserer Arbeit eindeutig für veränderte Bewertungsrelationen (der Lebensqualität) im Falle einer Fremdbeurteilung. Eindeutige Aussagen zum Ausmaß der hervorgerufenen Verschiebungen ließen die Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Wirkungsrichtungen und einer fehlenden Konzeptionierung allerdings kaum zu.

Fraglich blieb auch, inwieweit die Ergebnisse von einer tatsächlichen (aktuellen) depressiven Phase abhingen. Im vorliegenden Modell wurde die Frage gestellt, ob eine Depression innerhalb eines Zeitraumes von mindestens zwei Wochen *schon einmal* aufgetreten war. Damit kann die Arbeit keine Information darüber liefern, ob der Zustand zum Befragungszeitpunkt noch anhielt oder bereits beendet war. Besonders langfristig erscheint eine Bemessung der Lebensqualität zur QALY Aufstellung allerdings in nicht unerheblichem Maße vom Grad der Betroffenheit des Befragten abzuhängen. Zu ähnlichen Beurteilungen kamen andere Studien mit entsprechendem Untersuchungsgegenstand [1].

Die Frage, welche Werte die Lebensqualität tatsächlich wiedergeben und für Kosten-Effektivitäts-Analysen herangezogen werden sollten, lässt sich auf Grundlage der Ergebnisse nicht klären. Bis weitergehende Ergebnisse zur Verfügung stehen, kann eine Empfehlung des renommierten *U. S. Panel on Cost Effectiveness in Health and Medicine* genutzt werden. Zur Auswahl einer geeigneten Untersuchungsgruppe heißt es hier, die Mitglieder sollten aus [einem]“ representative sample of fully informed members of the community” zusammengesetzt sein [259]. Hintergrund für die Auswahl stellten insbesondere zwei Argumente dar. Zum einen wird die Entscheidung im Interesse der Öffentlichkeit getroffen. Gerechtigkeit entsteht zum anderen dadurch, dass kein einzelnes Mitglied der Gesellschaft durch die Entscheidung (unmittelbar) gewinnt oder verliert. Zusätzlich schlägt die Exper-

tengruppe vor, die Lebensqualitätswerte ex ante, d.h. vor dem Auftreten einer Erkrankung, zu erheben. Dazu heißt es “from that vantage point, we would not yet know which health problems we would experience, only that there was some possibility that we might develop any of them (...)” [199].

8.6 Nutzenunabhängigkeit von Lebensqualität und Restlebenserwartung?

Die Annahme der Nutzenunabhängigkeit (MUI) ist eine der grundlegenden Annahmen im QALY-Konzept und dem SG Ansatz. Sie bedingt gleiche Präferenzwerte für Gesundheitszustände, unabhängig von der erwarteten Lebenszeit bzw. -länge. Die Annahme impliziert, dass Nutzwerte in Bezug auf die Lebenszeit auch bei veränderten Lebenserwartungswerten immer konstant bleiben. Es lassen sich dann feste Rangordnungen bezüglich beider Faktoren bilden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit konnten diese Unabhängigkeit von Lebenszeit und Lebensqualität nicht bestätigen. Vielmehr zeigte sich eine systematische Verletzung der MUI Annahme. So widersprachen bereits das Auftreten von MET und Präferenzumkehr dem Grundsatz, da besonders die Kombination aus beiden Phänomenen Verschiebungen der zeitlichen Präferenzrangordnung ergeben. Die Präferenzumkehr äußerte sich folgendermaßen: Wurde zunächst der 20-Jahres-Zeitraum vorgezogen (MET), kehrte sich die Präferenz in Bezug auf die Lebenserwartung ab einem gewissen Schweregrad (zum 10-Jahres-Zeitraum) um. Die Bewertung der Lebensqualität eines Gesundheitszustandes erfolgte also in Abhängigkeit von der zugehörigen Lebenserwartung und nicht- wie eigentlich angenommen- ohne Einfluß davon. Wäre der Grundsatz der MUI tatsächlich erfüllt, müssten gleichen Gesundheitszuständen (x Tage Depression/Woche) unabhängig vom angegebenen Zeithorizont ausnahmslos gleiche Lebensqualitätswerte zugeordnet werden. Das Unabhängigkeitskriterium wurde nur in 22% der Fälle erfüllt. Eine feste Rangordnung der Lebenserwartungen ließ sich damit nicht bestimmen. Auch schwankten die Lebensqualitätsbeurteilungen unter einer Variation der Lebenserwartung. So war in den SG Fragen für einen Großteil der Befragten die Lebensqualität durchaus von der zugeordneten Lebenserwartung abhängig. Damit zeigten sich die Ergebnisse nicht konsistent mit der Annahme gegenseitiger Nutzenunabhängigkeit.

Auf diese Fehlerhaftigkeit verwiesen auch andere Arbeiten. McNeill und Kollegen [1981] forderten in einer Studie 37 Freiwillige auf, einen Verlust des Sprachvermögens über verschiedene Zeiträume zu bewerten. Obwohl ein Teil der Befragten bereit war, ein Todesrisiko von 14% für die Verhinderung des Sprachverlustes in Kauf zu nehmen, akzeptierte

niemand ein positives Sterberisiko für eine Überlebenszeit geringer als 5 Jahre. Bleichroth und Johannesson [1997] stellten 172 Studenten Standard-Lotterie Fragen zu einem 10- und einem 30-Jahres-Zeitraum mit anschließendem unmittelbarem Tod. Die Ergebnisse ließen darauf schließen, dass die Nutzenunabhängigkeit auf aggregierter Ebene verletzt wurde. Zu ganz ähnlichen Resultaten kamen Bala *et al.* [1999]. In Interviews wurden 114 ältere Personen zu ihren Präferenzen über 1 Jahr und 20 Jahre gefragt. Für etwa 25% traf die Annahme der Nutzenunabhängigkeit zu. Bei den Befragten, die dies nicht aufwiesen, konnte dagegen keine Systematik beobachtet werden.

9 Diskussion

Die Arbeit stellt die aktuell umfangreichste Untersuchung zur Problematik von MET und PR unter Anwendung des nutzentheoretischen Messverfahrens des SG dar. Neue Erkenntnisse können in verschiedener Hinsicht abgeleitet werden.

Die erhobenen Daten wiesen unter Nutzung des SG ein beständiges Auftreten von MET im QALY-Konzept auf (Gesamtinzidenz 70,9%). Insbesondere galt dies für geringe Nutzwerte kleiner als 0,41. War die Lebensqualität höher oder hoch, kam es dagegen nur in vereinzelten Fällen dazu, dass ein Befragter eine verkürzte Lebenserwartung vorzog. Das Phänomen zeigte sich verstärkt bei Personen, die im Verlauf der Zeit schon einmal eine depressive Phase durchlitten hatten, d.h. die als „Betroffene“ bezeichnet werden konnten. Die Wahrscheinlichkeit war für diesen Personenkreis um 50% höher als für diejenigen, die den Gesundheitszustand nur „hypothetisch“ oder als nicht unmittelbar Betroffene beurteilen konnten. Damit zeigte sich deutlich, dass Nichtbetroffene langfristig die Folgen zu unterschätzen scheinen. Außerdem wies die lineare Regressionsanalyse darauf hin, dass sich eine verstärkte (zeitliche) Beschäftigung mit der Familie negativ auf ein MET-Auftreten auswirkte. Verbrachte ein Befragter weniger als 4 Stunden mit Familienangehörigen, stieg die Wahrscheinlichkeit einer MET an. Gründe dafür blieben allerdings ungewiss und bedürften einer weitergehenden Analyse. Dagegen hatten das Alter, die Freizeitgestaltung, das tägliche Arbeitspensum, das Geschlecht und der Befragungsort nur einen geringen Einfluss.

Der Grundsatz „länger ist besser“, welcher der Standardmethode zur Erhebung von QALYs zugrunde liegt, wurde damit systematisch verletzt. Unberücksichtigt könnte dies in der gängigen Praxis zu erheblich verzerrten Ergebnissen führen. Eine Folge wäre die Unterschätzung der Präferenz des Befragten für kürzere Lebensdauern, die aufgrund der multiplikativen Verknüpfung von Lebenszeit und Lebensqualität zu überhöhten QALY-Werten führen würde.

Die MET unter Anwendung des SG ließ sich nicht durch eine simple Variation der Lebenserwartung aufdecken. Bei einem Großteil der Befragten, die eine MET angegeben hatten, wäre dieser Versuch gescheitert, da im Verlauf der Befragung eine Präferenzumkehr aufgetreten war. Die MET wird also von dieser Präferenzumkehr überlagert. Andere Arbeiten haben dieses Phänomen bereits für die Time-Trade-Off Methode gezeigt.

Auch eine eindeutige und stabile Präferenzordnung konnte in der Arbeit nicht nachgewiesen werden, so dass auch die Nachhaltigkeit der Axiome der klassischen Nutzentheorie in

Frage gestellt werden muss. Vielfach kam es zu einer Umkehr der Präferenz. Den stärksten Einfluss auf diese Präferenzveränderung zeigte die Bildung der befragten Person. Hatte ein Proband das Abitur absolviert, sank die Wahrscheinlichkeit einer PR. Ob dies auf ein zunehmendes Verständnis des Untersuchungsmodus und dessen Logik zurückzuführen war, bleibt zu klären. Frauen neigten eher zu einer veränderten Präferenz als Männer. Auch dafür waren Begründungen kaum offensichtlich. Andere Arbeiten zum Zusammenhang von Geschlecht und Lebensqualität weisen darauf hin, dass Frauen tendenziell niedrigere Lebensqualitäten ausweisen als Männer [191]. Einen eindeutigen, insbesondere linearen Zusammenhang von Geschlecht und Lebensqualität zeigten unsere Daten allerdings nicht. Die relative PR-Häufigkeit stieg auch mit zunehmender täglicher Arbeitszeit.

Bisherige Arbeiten zur Analyse einer PR beschäftigten sich vorrangig mit hypothetischen Entscheidungssituationen in Bezug auf monetäre Zielgrößen. Insgesamt ergaben sich dabei keine erheblichen Unterschiede zwischen rein hypothetischen Spielsituationen und Entscheidungssituationen, bei denen der Befragte tatsächlich entsprechend seiner Entscheidung zahlen musste [14,43,97,140,151,220,250]. Eine Ausnahme ist Bohm [1994]. Präferenzumkehr wurde hier für Fälle mit nicht-trivialen Zahlungsbereitschaften und Personen, die mit Entscheidungssituationen vertraut waren, getestet. Die Untersuchung zeigte, dass (1) sich das Auftreten einer PR mit der Einführung von realen statt hypothetischen Zahlungssituationen von 62% auf 15% reduzierte und (2) die gesamte Rate an Fällen mit PR mit 19% erheblich geringer war als in bisherigen Analysen.

Treadwell *et al.* [1998] untersuchten die Unabhängigkeit von Präferenzen und legten dazu 163 Psychologiestudenten paarweise Auswahlen von Gesundheitszuständen vor. Jede Kombination bestand aus 2 Szenarien: A mit B und A' mit B', wobei alle für 30 Jahre angelegt waren. Alle waren so konstruiert, dass Präferenzunabhängigkeit dann erfüllt war, wenn ein Befragter in der ersten Paarung A (B), bevorzugte in der zweiten Paarung entsprechend A' (B') vorzog. Der Autor kam zu dem Fazit, dass die Annahme „in mehr Fällen erfüllt war, als dass sie verletzt wurde“. In einer weiteren Studie wurden Patienten mit Hepatitis vom Typ C auf ähnliche Weise befragt. Dabei erfüllten etwa zwei Drittel den Grundsatz der Nutzenunabhängigkeit.

In der Arbeit von Sutherland *et al.* [1982] wurden 20 Personen des medizinischen Fachpersonals zu 7 Gesundheitszustände, die über 3 Monate bzw. 8 Jahre anhielten, befragt. Für 75% der Befragten wurde eine MET beobachtet. Die Ergebnisse erforderten, insbesondere aufgrund einer geringen Repräsentativität, weitere Untersuchungen zu der Problematik.

Robinson *et al.* [1997] berichten in einer Studie von 1997 von hohen und verlässlichen Raten für MET in der Gesamtbevölkerung. Die Gruppe ermittelte bei 83,7% der Befragten (n=3.395) einen Gesundheitszustand, der bei der Anwendung der Time-Trade-Off Methode schlechter bewertet wurde als der „Tod“, während die Einschätzung des gleichen Zustandes, mittels Visual Analogue Scale (VAS) ermittelt, höher war als der Zustand „Tod“. Ihre Begründung dafür war die Missachtung der Lebensdauer bei der Vervollständigung der Analogskala und die höhere Beachtung des 10-Jahres-Zeitraums im TTO als im VAS. Ihr Nachweis deutete auf eine MET hin. Gesundheitszustand H mit einer kürzeren Lebenserwartung (VAS) wurde dem Zustand „Tod“ vorgezogen und der Tod besser bewertet als Gesundheitszustand H mit einer längeren Lebensdauer (mittels TTO). Somit wurde eine kürzere Lebenserwartung einer gesteigerten vorgezogen und der Grundsatz „länger ist besser“ auch hier widerlegt. In Einzelinterviews lagen die Raten für das Auftreten einer MET in den Experimenten mit einer Häufigkeit von 76,4% (MET bei 29 von 34 Befragten, $p=0,03$ für einen Binominaltest mit Signifikanzniveau 50%) etwas geringer. In einer von Stalmeier *et al.* im Jahr 2001 veröffentlichten Untersuchung zur Lebensqualität bei Migränapatienten und zur Lebensqualität des metastasierten Ösophagus-Karzinoms zeigten sich sowohl für Betroffene als auch für Probanden aus der Allgemeinbevölkerung Hinweise auf das Auftreten einer MET. Die Ergebnisse beweisen, dass eine 3jährige Lebenserwartung bei schlechten Gesundheitszuständen oft als weniger wertvoll bewertet wurde, als eine verkürzte Lebenserwartung von einem Jahr bei gleichem Gesundheitszustand.

Sowohl Psychologen als auch Ökonomen haben bereits intensiv über weitere Einflüsse diskutiert, die das Auftreten eines PR beeinflussen können. Einige Beobachtungen erscheinen auch im Zusammenhang mit Lebensqualitätsbeurteilungen relevant. So hat sich etwa gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit eines PR dann abnimmt, wenn die Fragen für den Probanden persönlich bedeutsamer werden. Ein Beispiel könnten etwa Zahlungen sein, die tatsächlich und nicht nur hypothetisch vorgenommen werden müssen [38,263]. Dies würde dafür sprechen, dass PR bei Patienten weniger als bei Personen der Allgemeinbevölkerung auftreten dürfte. Auch unsere Ergebnisse zeigten diese Tendenz. Unterschiede dürfte auch durch Details im Fragebogen entstehen. So sprechen (1) Auswahlfragen und (2) Aufgaben, die den Eintrag eines Wertes erfordern, unterschiedliche mentale Prozesse an. Letztere kosten vor allem mehr Zeit und machen bewusster Gedankengänge notwendig. Bei Auswahlfragen läuft der Entscheidungsprozeß zwischen zwei definierten Zuständen erheblich schneller und unbewusster ab [90,207].

Auch zeigten die Ergebnisse, dass für die Erhebung von Lebensqualitätswerten wesentlich davon beeinflusst wurde, ob der Proband mit einer (univariaten) Depression vertraut war oder nicht.

Im Gegensatz zu den Annahmen der QALY-Konzeption weisen die Ergebnisse unserer Arbeit darauf hin, dass die individuellen Präferenzen bezüglich der eigenen Gesundheit in erheblichem Maße von der Dauer eines Gesundheitszustandes abhängen. Lediglich 22% der befragten Personen folgten dem Unabhängigkeitskriterium. Unter der Annahme, dass dies eine notwendige Voraussetzung für die Gültigkeit des QALY-Konzepts ist, ergaben sich erhebliche Zweifel an der Validität des Modells zur Darstellung individueller Nutzwerte. Leider ist der Einfluss des Faktors auf das QALY-Konzept komplex, so dass eine Verbesserung durch einen simplen Algorithmus an diesem Punkt nicht möglich ist.

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollten verschiedene Einschränkungen berücksichtigt werden.

So bot die Antwortskala nur positive Werte für die Bewertung von Lebensqualität und positive Lebenserwartungen an, obwohl einige Lebenssituationen bei den Befragten eventuell negative Nutzwerte (schlechter als der Tod) erhalten hätten. Für eine Präferenzkurve mit einem einzigen Maximum würde sich dann für besonders schlechte Lebenszeit-Lebensqualitätskombinationen ein Punkt unterhalb der Abzisse (Nutzenachse) ergeben. Auch wenn die Ergebnisse der Studie und besonders die zur Präferenzumkehr durch diesen Aspekt der positiven Bewertungsskala beeinflusst sein sollten, ist keine erhebliche Verzerrung zu erwarten. Nur ein kleiner Anteil der Befragten (< 1%) ordnete den vorgegebenen Gesundheitszuständen (zusammengesetzt aus Lebenszeit und Lebensqualität) in einer Standardlotterie einen Wert von 0 (bzw. 1, gesund) zu. Der Großteil der Befragten wählte für alle Gesundheitszustände Lebensqualitätswerte >0 . So existierte ein ausreichender Bereich im positiven Raum, um gewisse Zustände schlechter zu bewerten.

Auch könnte die Auswahl der Teilnehmer in unserer Befragung zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben. Aufgrund des geringen Durchschnittsalters der Universitätsstudenten und einer damit verbundenen relativ hohen allgemeinen Gesundheit könnten die Einschränkungen als höher empfunden worden sein, als in einer weniger gesunden Population.

Auch wenn alle erhobenen Maße der logistischen Regressionsanalyse für eine hohe Modellgüte sprechen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich (zusätzlich) andere als die untersuchten Charakteristika der Personen auf die Präferenzphänomene auswirken.

Die Fragestellungen zur Depression lassen keine Rückschlüsse darauf zu, ob sich die Person in einer akut depressiven Phase befindet oder lediglich schon einmal depressiv war. Es bleibt deshalb offen, wie sich dieser Aspekt auf die Ergebnisse auswirken würde.

Die Befragten erhielten für ihre Teilnahme keine finanzielle Entschädigung. Es bleibt offen, wie robust die Ergebnisse unter einem finanziellen Anreiz wären. Untersuchungen aus der Literatur sprechen allerdings gegen die Vermutung einer qualitativen Verschlechterung, sondern betonen die Vorteilhaftigkeit der Lebensqualitätsermittlung ohne ein finanzielles Anreizsystem für die Teilnehmer [vgl. z.B. Mellers 1992].

Um die Ergebnisse des Experiments noch einmal auf ihre Konsistenz überprüfen zu können, wäre es interessant, die Qualitätswerte mittels einer anderen Methode (z.B. einem psychometrischen Messverfahren) zu erheben. Damit wären außerdem Aussagen über die Vergleichbarkeit von Qualitätswerten unterschiedlicher Messinstrumente möglich geworden. Aufgrund des erheblichen zusätzlichen Umfangs war die Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit leider nicht möglich, bleibt aber zu prüfen.

10 Implikationen und Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Untersuchung stärken die verbreitete Auffassung, dass die Forschung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität noch deutlicher Fortschritte bedarf. So wurden in den letzten Jahren immer neue Verfahren entwickelt, die eine Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität ermöglichen sollen. Diese theoretischen und empirischen Auseinandersetzungen mit der Thematik haben sicherlich zur Präzisierung der Begrifflichkeit beigetragen. Dennoch sind umfassende Forschungsanstrengungen erforderlich, um die noch bestehenden Schwierigkeiten zu überwinden.

Der Anspruch der Arbeit war nicht, das Modell der QALYs grundsätzlich zu widerlegen, sondern vielmehr, auf einige im Ansatz bereits bekannten systematischen Schwierigkeiten aufmerksam zu machen und zusätzliche Erkenntnisse hinzuzufügen.

Die Ergebnisse und die ohnehin ethisch empfindlichen Komponenten bei der Ermittlung einer allgemeingültigen subjektiven Lebensqualität¹² erfordern einen aufmerksamen und kritischen Umgang mit QALYs bei der Entscheidungsfindung im gesundheitsökonomischen Arbeitsfeld. Trotz allem bleibt die einleitend beschriebene Allokationsproblematik im Gesundheitswesen allgegenwärtig und bedarf wissenschaftlich fundierter Lösungsansätze. Mit den enormen Fortschritten der Medizin stehen vor allem die Entscheidungsträger in den industrialisierten Nationen immer öfter vor der Frage, wie die begrenzten Ressourcen verteilt werden sollen. Im Einzelfall bedeutet dies, dass schon jetzt implizit und gelegentlich auch explizit Entscheidungen getroffen werden müssen, die nicht mehr allein auf die optimale Therapie für den individuellen Patienten zielen, sondern über die Verteilung der finanziellen Mittel oder Organe zwischen verschiedenen Patienten zu entscheiden haben. Gerade für letztere Entscheidungen müssen die Entscheidungsgrundlagen weitgehend eindeutig und fehlerfrei sein. Insgesamt sind Informationen über Wirtschaftlichkeit eine notwendige, aber keine hinreichende Voraussetzung für Effizienzverbesserungen. Die tatsächlichen Auswirkungen hängen in hohem Maße von den Anreizsystemen ab, unter denen die Entscheidungsträger agieren. Nur wenn wirtschaftliches Verhalten im Gesundheitssystem

¹² Jeder „Messung“ ist die Orientierung an einer Norm inhärent. Diese wird in der Medizin meist als Durchschnittswert eines Parameters in der Normalbevölkerung ermittelt. Dabei wird das „Gesunde“ meist mit dem „Normalen“ gleichgesetzt und entsprechend das „Kranke“ als das von der Norm abweichende verstanden. Damit scheint zugleich *allgemeingültig* definiert, wonach zu streben ist. Tatsächlich stellen die messbaren Parameter aber nur einen Teil dessen dar, was im Einzelfall das Therapieziel darstellt – und was allgemein gilt, muss nicht im Einzelfall gelten. Aus: Danzer G *et al.* On the theory of individual health. *J Med Ethics* 2002;28:17-9.

tem belohnt wird, kann bessere Information über die Wirtschaftlichkeit einzelner Maßnahmen die Effizienz tatsächlich fördern.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt können wir zusammenfassend feststellen, dass die zur Verfügung stehenden Methoden aus dem Modell inhärenten Gründen der Weiterentwicklung bedürfen. Bis dies in überzeugenden Verfahren geschehen sein wird, stellt das QALY-Konzept einen pragmatischen Ansatz dar, um die Effekte einer medizinischen Intervention auf die Gesundheit darstellen zu können. Insbesondere, wenn Maßnahmen miteinander verglichen werden sollen, bleibt eine Erfassung der Lebensqualität unbedingt erforderlich. Inzwischen dokumentierte Eigenschaften und Limitationen sollten allerdings nicht ausgeschlossen und Überinterpretationen vermieden werden. Bis zu dem Zeitpunkt, da die empirische Forschung weitergehende Erkenntnisse liefern kann, ist es außerdem zu empfehlen, mehrere Verfahren parallel zu verwenden oder der monetären Kostengröße unterschiedliche Nutzengrößen gegenüberzustellen.

Das renommierte *National Institut of Clinical Excellence* (NICE) veröffentlichte im Jahr 2005 einen Konsultationsentwurf für Richtlinien zu „*Social Value Judgments*“¹³. Zum praktischen Umgang mit Analysen zur Kosteneffektivität heißt es hier: „*Cost-utility analysis in the economic evaluation of particular interventions is a necessary, but insufficient, basis for decisions about cost-effectiveness*“.

¹³ Konsultationsentwurf verfügbar unter www.nice.org.uk.

III. Teil 2:

INKREMENTALE KOSTEN-NUTZWERT-ANALYSE:

Ökonomische Analyse von Maßnahmen zur Prävention von Hüftfrakturen - eine Markov-Modellierung

11 Ziele der Analyse

Hüftgelenksnahe Oberschenkelfrakturen stellen aufgrund ihrer hohen Inzidenz und damit verbundenen erheblichen Kosten eine große Herausforderung an Gesundheitswesen und Volkswirtschaft dar. Für das Jahr 2004 ließen sich in Deutschland direkte Frakturkosten von etwa €2,01 Milliarden für die Gesellschaft und von €922 Millionen für die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) erwarten [271]. Die Problematik verschärft sich vor dem Hintergrund des zu erwartenden demographischen Umbaus der Gesellschaft und der Zunahme älterer und damit frakturgefährdeter Personen. So könnten die frakturassoziierten Ausgaben im Jahr 2050 bereits €2,66 Milliarden bzw. €1,3 Milliarden betragen. Unter Beachtung aller Kosten, die für Patienten mit Oberschenkelfrakturen entstehen, machen die jährlichen Ausgaben €5,75 Milliarden (Gesellschaft) bzw. €3,98 Milliarden (GKV) aus. Mit der Alterung der Gesellschaft ist bis 2030 mit einem Anstieg der GKV-Ausgaben für Oberschenkelfrakturpatienten auf €7,7 Milliarden zu rechnen.

In klinischen Studien haben sich verschiedene therapeutische Ansätze als effektiv zur Prävention der Oberschenkelfraktur gezeigt. Dagegen fehlen Untersuchungen zu den damit verbundenen gesundheitsökonomischen Auswirkungen. Dies gilt vor allem für die langfristige Perspektive. Die Datenlage für Deutschland zeigte sich bislang besonders defizitär, obwohl der Ausbau der Prävention ein erklärtes Ziel der verantwortlichen Entscheidungsträger ist.

Diese Arbeit hatte das Ziel, die langfristigen Konsequenzen verschiedener Präventionsstrategien zur Vermeidung der hüftgelenksnahen Oberschenkelfraktur auf Kosten und Effektivität der Versorgung älterer Menschen in Senioreneinrichtungen zu ermitteln. Auf Grundlage fundierter gesundheitsökonomischer Verfahren sollte die bisher fehlende Identifikation optimaler Therapiemaßnahmen möglich werden. Im Einzelnen wurde untersucht, ob der Einsatz verschiedener Präventionsstrategien in Deutschland langfristig mehr Nutzen als Kosten für Gesellschaft und Krankenversicherungen verursachen würde. Hintergrund war insbesondere die Frage, ob die notwendigen finanziellen Präventionsaufwen-

dungen langfristig von den Einsparungen einer einhergehenden Fraktur- und damit Kostenverhinderung überlagert werden könnten. Den primären Gegeneffekt würde dabei vor allem die Verlängerung der Lebenszeit darstellen.

Als Zielgruppe wählten wir institutionalisierte Personen mit einem Durchschnittsalter von 81 Jahren. Dies entsprach dem durchschnittlichen Alter von Seniorenheimbewohnern in Deutschland [38]. Untersucht wurde der Einsatz von Hüftprotektoren, die kombinierte Gabe von Calcium plus Vitamin D sowie die Behandlung mit Bisphosphonaten (Alendronat). Dazu wurde auf Grundlage publizierter, wenn verfügbar deutscher Daten ein Entscheidungsmodell entwickelt, das alle Faktoren (Kosten, Nutzen, Risiken, Übergangswahrscheinlichkeiten) und deren Veränderungen über die Zeit erfassen und abbilden konnte. Der Nutzen aller Maßnahmen wurde auf unterschiedliche Weise abgebildet. Zunächst wurden QALYs ermittelt. Zudem wurden die Kosten je gewonnenem Lebensjahr und für jede verhinderte Oberschenkelfraktur kalkuliert. Anschließend konnte die Anzahl an vermeidbaren Frakturen unter jeder Form der Prävention sowie die damit verbundenen Kosten aufgestellt werden.

Die Berechnung erfolgte zunächst aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive. Dabei wurden alle direkten und indirekten Kosten unabhängig davon, ob die Zahlungen von Krankenkassen, Patienten oder anderen Gruppen getätigt wurden, beachtet. Die Sichtweise schließt an die wohlfahrtstheoretische Grundlage an und ist auch für Public-Health-Fragestellungen adäquat. Auch die Mitglieder der renommierten *U.S. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine* empfehlen die gesellschaftliche Perspektive als umfassendste Analyseform [2]. Anzumerken ist, dass in unserer Arbeit die indirekten Kosten (v.a. Produktivitätsverluste) aufgrund des hohen Alters des Patientenkollektivs ausgeschlossen werden konnten.

Gleichzeitig wurde eine Kosten-Effektivitäts-Analyse aus Sicht der Krankenkassen durchgeführt. Anders als für die Gesellschaft wurden für die Berechnung der GKV-Kosten pauschalierte Beträge (DRG) für die Behandlung einer Oberschenkelfraktur angesetzt. Außerdem entfielen die Ausgaben für den entstehenden Pflegeaufwand, da Pflegekosten in Deutschland von der Gesetzlichen Pflegeversicherung getragen werden. Bisher kommt die GKV nicht für die Anschaffung von Hüftschutzprodukten auf. Daher bestand ferner eine Frage darin, ob sich die Investition in Hüftprotektoren mittel- bzw. langfristig rentieren würde.

Der Beobachtungszeitraum wurde auf 17 Jahre limitiert. Die Wahrscheinlichkeit, länger zu überleben, lag für die Personen der Kohorte unter 0,001%. Sonnenberg und Beck bestätigen dies als Abbruchkriterium für Markov-Modelle [223].

Die Arbeit soll zum einen die mit der Einführung von Präventionsmaßnahmen einhergehenden qualitäts- und kostenbezogenen Konsequenzen aufzeigen. Begründet durch den erwarteten erheblichen Anstieg der Frakturinzidenz berechneten wir zusätzlich die Auswirkungen in den kommenden Dekaden.

Einführend werden im Folgenden ausgewählte Aspekte zu Epidemiologie und Bedeutung von Oberschenkelfrakturen präsentiert. Die anschließenden Abschnitte zeigen Details zu den Präventionsstrategien. Zudem sollen die relevanten gesundheitsökonomischen Ansätze kurz skizziert werden.

12 Die hüftgelenksnahe Oberschenkelfraktur

12.1 Bedeutung und Epidemiologie

Frakturen des hüftgelenksnahen Oberschenkels gehören zu den häufigsten und schwersten Konsequenzen der Osteoporose und haben einen erheblichen Einfluß auf Morbidität und Letalität älterer Menschen [45,57,127,152,187,216].

So kam es in den frühen 90er Jahren zu etwa 1,7 Millionen statistisch erfassten Oberschenkelfrakturen weltweit [115]. Aufgrund der positiven Korrelation von Oberschenkelfrakturen und zunehmendem Alter [153] ist mit den zu erwartenden demographischen Verlagerungen in den nächsten Dekaden darüber hinaus mit einer erheblichen Zunahme der Inzidenz zu rechnen. Außerdem ist in vielen Ländern eine Zunahme der altersadjustierten Inzidenz der Oberschenkelfraktur zu beobachten [100,147,176]. Bis zum Jahr 2050 wird aufgrund dieser doppelten Belastung ein beträchtlicher Anstieg der Inzidenz auf 6 Millionen Fälle erwartet [152]. Auch die in Deutschland derzeit jährlich auftretenden 125.000 hüftgelenknahen Oberschenkelfrakturen machen die Bedeutung der Erkrankung deutlich.

Bewohner von Institutionen wie Alten- oder Pflegeheimen haben ein besonders hohes Risiko eine Oberschenkelfraktur zu erleiden [62]. So gelten Oberschenkelfrakturen vor allem in höherem Alter als eine der häufigsten Ursachen für Behinderungen, funktionale Einschränkungen, die Einweisung in ein Pflegeheim, den Verlust der Selbständigkeit und schließlich als Todesursache [98,121,122,127,275]. Die Letalität im ersten Jahr nach einer Oberschenkelfraktur wird mit 15–30% angegeben. Insgesamt ist bei Frakturpatienten mit einer Reduktion der Lebenserwartung von 12–20% zu rechnen, wobei ein Großteil der Betroffenen innerhalb der ersten fünf Jahre verstirbt [45,60,80]. Etwa die Hälfte aller Patienten, die vor einer Fraktur selbstständig leben konnten, wird nach einer Oberschenkelfraktur zumindest teilweise pflegebedürftig, für ein Drittel besteht gar die Gefahr einer Zukunft in vollständiger Abhängigkeit [152]. Nach der Klinikentlassung bedürfen 10–25% der Patienten weiterhin stationäre Pflege und 20% benötigen Hilfe bei der Bewältigung des täglichen Lebens.

Als häufigste unmittelbare Ursache für eine Fraktur des Oberschenkels gilt ein Sturz der betroffenen Person, der nicht unbedingt ein adäquates Trauma darstellen muss. Besonders bei betagten Patienten ist die sturzbedingte Frakturgefahr erheblich. Zudem wirken sich andere Faktoren negativ auf das Frakturrisiko aus:

- Leben in einer (Pflege-)Einrichtung [99,118,165]
- signifikante kognitive Defizite
- die zusätzliche Einnahme bestimmter Medikamente
- individuelle Lebensgeschichte bzw. Lebensführung [99,118]
- bestimmte medizinische Voraussetzungen (z. B. Frauen mit Typ 2 Diabetes) [66,162]
- geringe Knochendichte [68].

Bei Frakturen des Oberschenkels kann zwischen medialen Schenkelhalsfrakturen (Oberschenkelhalsfrakturen) und gelenksnahen (perthrochantären) Oberschenkelfrakturen unterschieden werden. Für alle Frakturen wird eine stationäre Krankenhausbehandlung erforderlich. Zur Versorgung der Fraktur stehen in der orthopädisch-chirurgischen Therapie neben einer konservativen Versorgung vor allem gelenkerhaltende Verfahren (Osteosynthese mittels dynamischer Hüftschraube, Nagelung) oder die endoprothetische Frakturversorgung (künstlicher Ersatz des Hüftgelenks) zur Verfügung. Während die dynamische Hüftschraube und die Marknagelung mit Hüftkomponenten im wesentlichen bei perthrochantären Frakturen durchgeführt werden, sind die Schraubenosteosynthese oder die Endoprothese die Verfahren der Wahl bei Oberschenkelhalsfrakturen. Dabei gewinnt die Implantation der Endoprothese mit zunehmendem Alter an Bedeutung. Bei der Behandlung von über 65jährigen Patienten wird daher in der Regel eine endoprothetische Versorgung durchgeführt [177]. Insgesamt werden etwa 80% der Oberschenkelhalsfrakturen und 6% der perthrochantären Frakturen endoprothetisch versorgt.

Durch die alarmierende Häufigkeit von Oberschenkelfrakturen kommt deren Prävention eine zunehmende epidemiologische Bedeutung zu. Wichtige Ansätze der Frakturprävention sind u. a. Kraft- und Koordinationstraining, die medikamentöse Behandlung der Osteoporose und Interventionen zur Absenkung des Sturzrisikos [47,61,67,105,124,241,257]. Aufgrund des beschriebenen Zusammenhangs mit traumatischen Ereignissen, nehmen Hüftprotektoren eine besondere Stellung dabei ein [96,104,135,175,212]. Das aktuelle Interesse am Thema Sturz- und Frakturprävention wird durch eine kürzlich publizierte Auswertung von Übersichtsarbeiten in der *Cochrane Library* unterstrichen, bei der die Cochrane-Übersichtsarbeit zur Sturzprävention am häufigsten aufgerufen wurde [53].

12.2 Kosten hüftgelenksnaher Oberschenkelfrakturen

Die mit der Behandlung einer hüftgelenksnahen Oberschenkelfraktur verbundenen Kosten sind beträchtlich. Die stets erforderliche initiale Krankenhausbehandlung sowie die viel-

fach empfohlene stationäre Anschlussrehabilitation verursachen bereits in der ersten Phase hohe Versorgungskosten [146,278]. Dazu kommen Ausgaben, die im weiteren Verlauf entstehen, insbesondere für ambulante Rehabilitation und Pflege.

Detaillierte Daten zu den von hüftgelenksnahen Oberschenkelfrakturen verursachten Kosten stehen für Deutschland bislang nicht oder nur unzureichend zur Verfügung. Ein Grund dafür dürfte der Mangel an signifikanten Daten zur Inzidenz der Oberschenkelfraktur sein. So existieren Hochrechnungen auf Basis epidemiologischer Daten aus Ländern mit ähnlicher Bevölkerungsstruktur, die lediglich auf Deutschland übertragen wurden. Ringe *et al.* [1989] übernahmen Berechnungen aus den Niederlanden für Deutschland und kamen 1985 für die damaligen (alten) Bundesländer auf eine jährliche Frakturinzidenz von 50.000 Fällen. Einen anderen Weg wählten Cöster *et al.* [1994]. Sie untersuchten im Kreis Düren retrospektiv die Krankenakten der Patienten mit Oberschenkelfrakturen in allen drei Krankenhäusern der Stadt und kamen für 1989, bezogen auf die alten Bundesländer, hochgerechnet zu einer jährlichen Inzidenz der Oberschenkelfraktur von 70.000. Die untersuchte Population wurde als repräsentativ bezüglich Altersstruktur und sozialer Herkunft für die Bevölkerung der damaligen Bundesrepublik angesehen. Die Autoren wiesen aber bereits darauf hin, dass zum Teil erhebliche regionale und geographische Unterschiede hinsichtlich der Frakturinzidenz bestehen können. Dies wurde zumindest für die Prävalenz der Wirbelkörperdeformierungen im Rahmen der *Europäischen Studie zur vertebrealen Osteoporose (EVOS)* bestätigt [83]. Je nach Lebensalter und Region schwankte die Häufigkeit der Wirbelkörperverformungen in Deutschland zwischen 9,9% und 24,7% bei Frauen und zwischen 12,8% und 18,1% bei Männern. Pfeifer und Kollegen [2001] erhoben die Inzidenz in einer deutschen Versichertenstichprobe und rechneten diese auf das gesamte Bundesgebiet hoch. Die Autoren gingen von 135.800 Fällen im Jahr 1996 aus. Die Interpretation der daraus resultierenden Gesamtkosten in Höhe von DM 39.700 war jedoch aus folgenden Gründen limitiert: erstens wurden Kosten nur innerhalb des ersten Jahres nach Fraktur berücksichtigt, so dass langfristige Ausgaben gänzlich unbedacht blieben. Zweitens wurden lediglich bei 10 Patienten Frakturkosten beobachtet und auf das Gesamtkollektiv hochgerechnet.

Vor diesem Hintergrund unzureichender Daten berechneten wir im Rahmen einer separaten Arbeit mittels eines Markov-Modells die frakturassoziierten Kosten für Deutschland [271]. Für das Jahr 2004 ergaben sich direkte Kosten (d.h. Krankenhausversorgung, Rehabilitationsaufenthalt usw.) von etwa €2,01 Milliarden für die Gesellschaft und von €922 Millionen für die Krankenversicherung. Aufgrund der demographischen Entwicklungen könnten

es im Jahr 2050 bereits €2,66 Milliarden bzw. €1,3 Milliarden sein. Unter Beachtung aller Kosten, die für Patienten mit Hüftfrakturen entstehen, errechneten sich für das Jahr 2004 jährliche Ausgaben von €5,75 Milliarden (Gesellschaft) bzw. €3,98 Milliarden (GKV), die bis 2030 auf €7,7 Milliarden noch steigen könnten.

12.3 Lebensqualität bei Oberschenkelfrakturen

Die Ergebnisqualität nach Versorgung einer Oberschenkelfraktur ist in der Literatur gut dokumentiert. Dabei wurden zumeist Qualitätsindikatoren wie Komplikationsraten und Letalitätsdaten oder auch generische Parameter angewendet [114,141,195]. Nutzenbasierte Verfahren sind demgegenüber kaum zu finden. Auch haben nur vereinzelte Studien die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten nach einer Fraktur des Oberschenkels über einen längeren Zeitraum beobachtet und zu verschiedenen Zeitpunkten, d.h. im Zeitablauf, erhoben. Borgquist *et al.* [1992] untersuchten die Lebensqualität (Nottingham Health Profile, NHP) von 61 Patienten mit Oberschenkelhalsfrakturen und 39 Patienten mit trochantären Fraktur im Zeitraum von 6 und 12 Monate nach der initialen Fraktur und verglichen die Lebensqualitätswerte mit dem funktionalen Status (ADL und Gehfähigkeit) nach 4 Monaten. Patienten mit schlechtem Funktionsstatus wiesen auch nach 4 Monaten geringe Lebensqualitätswerte auf. Coast *et al.* [1998] sowie van Balen *et al.* [2001] berichteten von einer Verbesserung der Lebensqualität (in EQ-5D und NHP) innerhalb von 3 bis 4 Monaten nach Fraktur. Auch Randell und Kollegen [2000] untersuchten die Lebensqualitätsveränderung (SF-36) bei 32 Oberschenkelfrakturpatienten, wobei der Frakturtyp und die Lokalisation nicht angegeben wurden. Nach 3 Monaten war die Lebensqualität in Bezug auf die physische Funktion, die Vitalität und die soziale Funktion signifikant geringer als vor dem Frakturgeschehen (Werte beruhen auf einem Recall). Nilsson *et al.* [1991] beobachteten in einer retrospektiven Studie die Lebensqualität (NHP) von zwei Gruppen mit je 28 Patienten über mehr als 5 Jahre. Eine Untersuchungsgruppe bestand dabei aus intramedullär versorgten Patienten. Zum Vergleich wurden Personen mit Hüftgelenkersatz nach gescheiterter Erstversorgung beobachtet. Patienten mit unmittelbar verheilender Fraktur zeigten in der Nachuntersuchung erwartungsgemäß weniger Probleme in der Alltagsbewältigung (Schlaf, Haushalt, Hobbys) als nachoperierte Patienten. Aufgrund des retrospektiven Designs der Arbeit reichten die Ergebnisse allerdings nicht für weitreichende Interpretationen aus.

Eine deutsche Arbeit bieten Bitzer *et al.* [2000]. Sie prüften unterschiedliche Determinanten der Lebensqualität (Short Form 36; SF-36) bei Patienten mit Oberschenkelhalsfraktur

und endoprothetischer Versorgung, wobei zusätzlich zwischen Patienten mit bzw. ohne Komplikationen unterschieden wurde. Die Befragung erfolgte 5,2 bzw. 17,2 Monate postoperativ und deutete auf einen erheblichen Einfluß der Komplikationsrate auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hin. So hatten postoperative Komplikationen über den gesamten Zeitraum einen negativen Effekt auf das subjektive indikationsspezifische Beschwerdeniveau.

Die neusten und umfassendsten Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Oberschenkelfrakturen kommen aus Schweden. So analysierten Tidermark *et al.* [237-240] die gesundheitsbezogene Lebensqualität älterer Patienten nach hüftgelenksnaher Oberschenkelfraktur mehrfach in randomisierten und prospektiven Untersuchungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten. Dabei wurden sowohl die Werte der SF-36 Skala, wie auch der jeweilige EQ-5D^{Index} Wert [32] ermittelt. Außerdem wurden die Daten nach dem Alter der Patienten sowie der Versorgungsform der Fraktur (Osteosynthese, Endoprothese) gepoolt analysiert. Auch die Qualität der Erhebungsinstrumente zur Lebensqualität, insbesondere bei deren Anwendung in einer älteren Population, wurde hier untersucht. Beide wiesen sich durch hohe Validität und Reliabilität aus. Aufgrund höherer Antwortraten und einer leicht erhöhten Ansprechbarkeit („responsiveness“) empfahlen die Autoren die Verwendung des EQ-5D bei der Beurteilung der Lebensqualität älterer Menschen nach hüftgelenksnahen Oberschenkelfrakturen. Insgesamt zeigten klinisch endoprothetisch versorgte Patienten bessere Langzeitergebnisse als osteosynthetisch versorgte Patienten. Bezüglich der allgemeinen Entwicklung der Lebensqualität nach einer Oberschenkelfraktur ließ sich kein eindeutiger Trend erkennen. Während sich Patienten ohne ausgeprägte funktionale Defizite vor der Fraktur anschließend gut erholten, blieb die Lebensqualität bei institutionalisierten Patienten mit erheblichen physischen und kognitiven Einschränkungen nach der Fraktur langfristig schlecht und sank sogar noch unter den Ausgangswert ab.

13 Gesundheitsförderung und Prävention

Die Gutachter des Sachverständigenrates für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen stellten schon 1996 fest, dass „die Fokussierung auf den kurativen Bereich (der Medizin) nicht nur Ineffizienzen fortschreibt, sondern auch Behandlungsbelastungen für Patienten, vorzeitige Erkrankung und Tod nach sich zieht, die durch eine frühzeitig begonnene und wirksame Präventions- und Gesundheitsförderungsstrategie verhindert werden könnten“ [206].

Nachdem sich die Gesundheitspolitik in den vergangenen Jahrzehnten vornehmlich auf genau diese Förderung der kurativen Medizin konzentriert hatte, sind damit heute deutliche Bestrebungen zu erkennen, Präventionsprogramme zu stärken und systematisch auszubauen. Schon mittelfristig soll die Prävention als vierte Säule des Gesundheitssystems implementiert werden. Gründe dafür sind vor allem die zwischenzeitlich belegten Chancen und Möglichkeiten verschiedener Vorsorgemaßnahmen. Positive Auswirkungen sind sowohl auf die Gesundheit des Einzelnen und die Qualität der Versorgung als auch auf die Kostenentwicklung in den sozialen Versorgungssystemen zu erwarten.

13.1 Ziele und Möglichkeiten von Prävention

Die Implementierung effektiver Vorsorgemaßnahmen erscheint damit als eine angemessene Strategie, die Gesundheitspotenziale der Bevölkerung auszuschöpfen und einen Beitrag zum Abbau gesundheitlicher Ungleichheit sowie zu einer Verringerung der Inanspruchnahme des gesundheitlichen Versorgungssystems zu leisten. Simultane Ziele von Prävention und Gesundheitsförderung sind die Vermeidung von Krankheiten, die Steigerung der Lebensqualität und des Wohlbefindens sowie die Verlängerung der bei guter Gesundheit verbrachten Lebenszeit („healthy life expectancy“). Da diese Ziele allen zugute kommen sollten, tragen Prävention und Gesundheitsförderung auch dazu bei, sozial bedingte gesundheitliche Unterschiede abzubauen, indem sie sich auch an sozial benachteiligte Gruppen richten und Ungleichheiten im Gesundheitszustand ausgleichen können. Eine besondere Rolle nehmen chronische Krankheiten ein, deren Entstehung mit der Einführung von Prävention und Gesundheitsförderung frühzeitig und nachhaltig verhindert werden könnte. Das einhergehende Absinken der Belastungen dürfte die langfristige Finanzierbarkeit des Gesundheitssystems erheblich erleichtern. Heute wird angenommen, dass bis zu 30% der Kosten im Gesundheitswesen eingespart werden könnten, wenn konsequent in Prävention

und Gesundheitsförderung investiert würde [200,201]. Die notwendigen Investitionen verlangen aber nach verbindlichen Verpflichtungen für die Durchführung und eine an der vorliegenden Evidenz orientierten Auswahl der Programme.

Im Allgemeinen wird zwischen drei Formen der Prävention unterschieden. Die Primärprävention verfolgt das Ziel, das Neuauftreten einer Krankheit zu verhindern (Beispiele: Impfprogramm, Suchtprävention). Sie ist definiert als eine Verminderung der Krankheitsinzidenz durch Minimierung der Erkrankungsrisiken. Sekundärprävention zielt darauf ab, eine Krankheit oder Krankheitsrisiken frühzeitig zu erkennen, um die Behandlungschancen zu verbessern (Beispiel: onkologische Screeningprogramme). Die Tertiärprävention versucht, die medizinischen oder psychosozialen Folgen spezifischer Krankheiten zu reduzieren und Rückfällen vorzubeugen (z.B. Maßnahmen zur Wiedereingliederung in das Erwerbsleben, Reduzierung des Amputations- und Erblindungsrisikos bei Diabetes mellitus).

Präventionsmaßnahmen können in verschiedenen Lebensphasen sinnvoll sein. Noch immer werden dabei die hohen präventiven Potenziale bei älteren Menschen nicht annähernd genutzt. Um sowohl die Lebenserwartung zu steigern, wie aber auch die Lebensqualität im Alter zu verbessern und die Selbstständigkeit weitgehend zu wahren ist es erforderlich, die personalen und sozialen Ressourcen zu fördern, um auch im Alter körperlich und mental beweglich zu bleiben.

Die Förderung von Präventionsprogrammen von Senioren verringert insbesondere unter dem Aspekt des demographischen Wandels ferner die Krankheitslast der Gesellschaft und der Sozialversicherungssysteme und verringert den Verteilungsgrad der Ausgaben für die Versorgung älterer Patientinnen und Patienten, der vor allem durch stationäre Behandlungen bedingt ist. Hier spielt auch eine Rolle, dass die mit dem Alter steigenden Gesundheitsausgaben [228] weniger durch akute als durch chronische Krankheiten verursacht werden. Ausdrücklich zu deren Vermeidung oder Verringerung kann eine Reihe von Präventions- und Gesundheitsförderungsmaßnahmen angeboten und durchgeführt werden.

13.2 Prävention der hüftgelenksnahen Oberschenkelfraktur

Auch die Strategien zur Vermeidung der Oberschenkelfraktur können drei Kategorien zugeordnet werden [4]. Da ein Großteil der Oberschenkelfrakturen osteoporosebedingt bei Frauen über 65 Jahren auftritt, sollten primäre Maßnahmen mit dem Ziel der Verhinderung der Abnahme der Knochendichte in der Menopause und damit bei Frauen mittleren Alters einsetzen. Verschiedene Interventionen sind jedoch auch in höheren Lebensaltern sehr

sinnvoll. Primäre Präventionsstrategien können lange bevor die Ergebnisse eintreten (d.h. Verhinderung einer Fraktur) oder auch unmittelbar zur Frakturverhinderung (z.B. in einer gefährdeten Personengruppe) einsetzen. Die sekundäre Prävention beinhaltet Screeningmaßnahmen zur Identifizierung der Personen, die ein individuelles hohes Risiko einer Oberschenkelfraktur haben. Vor dem Hintergrund von Osteoporose und Frakturen kann dies über die Messung der Knochendichte oder die Erhebung klinischer Risikofaktoren geschehen. Tertiäre Präventionsmaßnahmen beziehen sich auf die Patienten, die schon einmal eine Fraktur erlitten haben und durch eine weitergehende präventive Maßnahme vor einer Revision oder erneuten Fraktur geschützt werden sollen.

Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit waren primäre Präventionsmaßnahmen zur unmittelbaren Frakturverhinderung bei Senioren, die in Alteneinrichtungen leben und damit überdurchschnittlich stark osteoporose- und frakturgefährdet sind. Es wurden Möglichkeiten zur Vermeidung von hüftgelenksnahen Frakturen untersucht, deren Kosten-Wirksamkeit zuvor in randomisierten und kontrollierten klinischen Studien beobachtet und deren Effektivität bestätigt worden war. Dazu gehören Hüftprotektoren, die kombinierte Gabe von Vitamin D und Calcium und die Behandlung mit Bisphosphaten, insbesondere mit Alendronat.

13.2.1 Gründe, Bedeutung und Folgen von Stürzen im Alter

Wie bereits angeführt, ist der weitaus größte Teil von Frakturen im Alter auf Stürze zurückzuführen. So wird davon ausgegangen, dass etwa 90% der Oberschenkelfrakturen Folge eines Sturzereignisses sind [60]. Exakte Zahlen zur Häufigkeit von Stürzen sind aufgrund der Komplexität einer verlässlichen Erhebung kaum verfügbar. Rubenstein und Kollegen [1994] ermittelten für institutionalisierte Senioren eine jährliche Sturzwahrscheinlichkeit von über 75%, die damit etwa doppelt so hoch lag, wie für Gleichaltrige, die sich in häuslicher Umgebung befanden.

Definitionsgemäß ist ein Sturz ein unfreiwilliges, plötzliches unkontrolliertes Herunterfallen oder -gleiten des Körpers auf eine tiefere Ebene aus dem Stehen, Sitzen oder Liegen zu verstehen. Stürze zählen zu den acht häufigsten Todesursachen bei älteren Menschen. Auch resultieren etwa 40% aller Einweisungen in ein Altenheim aus einem Sturz. Der größte Teil der Stürze älterer Menschen ist nicht Folge einer einzelnen Krankheit oder eines Funktionsdefizits, sondern ist multifaktoriell bedingt. Meist wirken dabei situative, exogene, iatrogene und/oder endogene Faktoren zusammen. Relevant sind nicht nur äußere Risiko-

faktoren, wie beispielsweise ungeeignetes Schuhwerk, sondern vor allem persönliche sturzassoziierte Merkmale wie das Geschlecht (weiblich), Blutdruckschwankungen, Demenz oder eine positive Sturzanamnese.

Weitere Risikofaktoren sind iatrogene sturzassoziierte Merkmale wie die Einnahme psychotroper Medikamente. Dazu kommen situative sturzassoziierte Merkmale, wie beispielsweise eine situative Selbstüberschätzung.

Tabelle 9 bietet eine Übersicht zu einer im Jahr 2001 publizierten Leitlinie zur Sturzprävention [5]. Diese fasste auf der Basis ausgewählter Studien die Sturzrisikofaktoren zusammen, bewertete sie und schaffte wirkungsvolle Anleitungen zur Sturzvermeidung.

Tab. 9: Risikofaktoren für einen Sturz

Risikofaktor	Sign./Total¹	Mittl. RR/OR²	Konfidenzintervall
Muskuläre Schwäche	10/11	4.4	1.5–10.3
Stürze in Anamnese	12/13	3.0	1.7–7.0
Gangstörung	10/12	2.9	1.3–5.6
Benutzung von Gehhilfen	8/8	2.6	1.2–4.6
Sehstörung	6/12	2.5	1.6–3.5
Arthrose	3/7	2.4	1.9–2.9
ADL-Defizite	8/9	2.3	1.5–3.1
Depression	3/6	2.2	1.7–2.5
Kognitive Einschränkung	4/11	1.8	1.0–2.3
Alter > 80 Jahre	5/8	1.7	1.1–2.5

¹ Anzahl der Studien mit signifikantem Resultat/Gesamtzahl der Studien zu diesem Faktor

² Relatives Risiko (RR) für prospektive und Odds Ratio (OR) für retrospektive Studien. Odds Ratio (OR, Chancenverhältnis) bezeichnet das Verhältnis (Ratio) der Chance/des Risikos (Odds), dass ein Ereignis oder Endpunkt in der experimentellen Gruppe eintritt, zu den Chance/dem Risiko, dass das Ereignis in der Kontrollgruppe eintritt. Eine OR von 1 bedeutet, dass zwischen den Vergleichsgruppen kein Unterschied besteht. Bei ungünstigen Endpunkten zeigt eine OR < 1, dass die experimentelle Intervention wirksam ist, um das Risiko für das Auftreten dieser ungünstigen Endpunkte zu senken.

Tinetti [1988] wie auch Nevitt *et al.* [1991] haben zudem aufgezeigt, dass mit der Anhäufung von Risikofaktoren auch die Sturzhäufigkeit dramatisch steigt. Die erstgenannte Arbeit kam zu einer Zunahme der jährlichen Sturzinzidenz bei zu Hause lebenden Betagten von 27%, für diejenigen ohne Risikofaktor und auf 78% für Personen mit vier oder mehr der erfassten Risikofaktoren. Die Studie von Nevitt *et al.* erzielte ähnliche Resultate: Hier stieg die jährliche Sturzinzidenz bei zu Hause lebenden Betagten von 10% auf 69% bei gleichzeitigem Anstieg der in dieser Studie erhobenen Risikofaktoren von null auf vier oder mehr.

Die Folgen von Stürzen können insbesondere bei alten und sehr alten Menschen gravierend sein. Neben Frakturen (vgl. Abschnitt 13) treten in der geriatrischen Praxis auch andere Verletzungen auf, deren Auswirkungen auf das Leben der betroffenen älteren Menschen oft nicht weniger schwerwiegend sind.

Interventionen, die einen Sturz vermeiden sollen, sind ebenso vielfältig, wie die Faktoren, die zu einem Sturz führen können (Abb. 16).

Abb. 16: Interventionen zur Reduktion des Sturz- und Frakturrisikos

Personenbezogene Interventionen:

- Durchführung von Trainingsprogrammen zur Erhöhung von Kraft und Balance
- Überprüfung der Sehkraft
- Überprüfung der Medikation

Umgebungsbezogene Interventionen:

- Anpassung der häuslichen und institutionellen Umgebung
- Beseitigung von Stolperfallen in der Wohnung

Information und Schulung von Senioren mit dem Ziel eines sicheren Verhaltens:

- Sicheres Verhalten im Haushalt
- Festes rutschsicheres Schuhwerk

Frakturpräventive Maßnahmen:

- **Hüftprotektoren** zur Vermeidung von Oberschenkelfrakturen, in Verbindung mit einführendem strukturierten Schulungsprogramm
 - An **pathophysiologischen Ursachen ausgerichtete Maßnahmen** wie die Gabe von Vitamin D oder Calcium oder Bisphosphaten
-

Eine Reihe von Interventionsprogrammen zur Senkung der Sturzhäufigkeit von Senioren ist inzwischen auf ihre Effektivität hin überprüft worden. Übersichten zu Präventionsprogrammen, die etwa auf eine Verbesserung der körperlichen Fitness, das Aufzeigen der Risiken oder auf bauliche Verbesserung in Alten- und Pflegeheimen abzielten, bieten Arbeiten von Gillespie und Kollegen [91,92]. Da sich inzwischen annähernd alle Sturzpräventionsprogramme als wenig sinnvoll gezeigt haben, hat sich das Interesse hin zu frakturpräventiven Möglichkeiten verlagert [76,91,92]. Ziel ist dann nicht mehr, den Sturz selbst, sondern seine Folgen (eine Fraktur) zu verhindern.

13.2.2 Maßnahmen zur Frakturprävention

13.2.2.1 Der Hüftprotektor

Hüftprotektoren sind - je nach Modell - harte Kunststoffschalen oder weiche Polster aus gut formbarem Material, die auf der Hüfte getragen werden (Abb. 17). Bei einem Sturz

modifizieren sie die Aufprallkräfte (Energieverteilung und/oder Stoßdämpfung) und können dadurch einen Bruch des Oberschenkelknochens verhindern. Hüftprotektoren gehören damit nicht zu den Maßnahmen der Sturz-, sondern der Frakturprävention.

Die Idee eines mechanischen Hüftschutzes entstand etwa Mitte der 80er Jahre und stammt von dem Deutschen W. Wortberg. Dieser entwickelte aus einem Spezial-Silikon-Kautschuk einen sogenannten „Stoßneutralisator“, der sich auf der Hüfte befestigen ließ und bei einem Sturz die auf die Hüfte wirkende Energie dämpfen sollte. Wenig später setzte die Entwicklung auch in anderen Ländern ein. Inzwischen konnte die Wirksamkeit von Hüftprotektoren in zahlreichen Studien, sowohl unter Laborbedingungen als auch im klinischen Alltag, getestet werden. Verschiedene experimentelle Versuchsansätze haben sich insbesondere mit den Aufprallkräften beschäftigt, die verschiedene Protektoren im Falle eines Sturzes auffangen können [122,192,269]. Insgesamt haben die Versuche gezeigt, dass Hüftprotektoren einen Teil der Kräfte, die bei einem Sturz auf die Hüfte wirken, effektiv abfangen konnten. Die Intensität der Reduktion hing dabei deutlich vom Material, der Gestaltung und dem Design der verwendeten Protektoren ab. Kein Hüftprotektor konnte eine Frakturvermeidung bei einem Sturz mit vollkommener Sicherheit garantieren. Den höchsten Schutz zeigten Produkte, die einen sogenannten „energy shunting“ Mechanismus verwendeten. Obwohl die im Labor gewonnenen Erkenntnisse nicht direkt auf die Alltagssituation übertragbar waren und die Laboruntersuchungen einigen anderen Limitationen unterlagen, wiesen auf die Effektivität von Hüftprotektoren zur Vermeidung von Oberschenkelfrakturen hin.

Die erste große klinische Untersuchung zur Wirksamkeit von Hüftprotektoren wurde 1991 von J. B. Lauritzen *et al.* in Kopenhagen durchgeführt und 1993 im renommierten Medizinjournal „*Lancet*“ publiziert [135]. In der Studie wurden in einem Pflegeheim nach dem Zufallsprinzip 10 von 28 Stationen ausgewählt, in denen ein Hüftschutz an die Patienten verteilt wurde. Nach 11 Monaten Untersuchungsdauer ergab der Vergleich zwischen Personen der Interventions- und Kontrollgruppe, dass mit dem Hüftprotektor in der Interventionsgruppe 9 Oberschenkelfrakturen vermieden wurden, was einer Risikoreduktion von mehr als 50% entsprach. Die Effektivität des Hüftprotektors wurde dabei nicht primär durch eine mangelnde mechanische Wirksamkeit eingeschränkt, sondern auch durch die schwache Trageakzeptanz seitens der Senioren (Problem der Compliance) [vgl. etwa Cameron 2002]. In der Studie von Lauritzen hatten lediglich 24% der Personen in der Interventionsgruppe den Hüftschutz regelmäßig getragen. Inzwischen haben verschiedenste

Gruppen an der Erforschung der Effektivität von Hüftprotektoren gearbeitet. Neuere Studien belegen dazu unterschiedliche Ergebnisse [173,174,212]. Parker und Kollegen [2006] analysierten die bestehende Literatur. In ihre Metaanalyse wurden unter Berücksichtigung bekannter Gütekriterien 14 randomisierte und kontrollierte Studien einbezogen. Insgesamt ergab sich kein eindeutiger Hinweis auf die Effektivität von Hüftprotektoren. Nach dem Pooling der Daten von 11 Arbeiten, die in Pflegeheimen oder anderen Institutionen durchgeführt worden waren, zeigte sich ein nur marginal messbarer statistisch signifikanter Einfluss von Hüftprotektoren auf das Frakturrisiko (Relatives Risiko 0,77; 95%iges Konfidenzintervall 0,62-0,97). Dazu ist anzumerken, dass sich das Ergebnis bei Ausschluss einer einzigen Arbeit [166] stark veränderte und bei den dann gepoolten Daten eine statistisch signifikante Reduktion von Oberschenkelfrakturen nachgewiesen werden konnte [172]. Eine systematische Übersichtsarbeit von Sawaka *et al.* [2005], deren Einschlusskriterien besonders strikt waren, bestätigte die fehlende Wirksamkeit von Hüftprotektoren bei zu Hause lebenden Personen, kam dagegen zu einer deutlichen Effektivität bei institutionalisierten älteren Senioren. Teil aller Metaanalysen war auch eine deutsche Arbeit. In dieser in Hamburg von Meyer *et al.* [2003] durchgeführten Studie wurden 942 Bewohner von Alteinerichtungen im Alter über 70 Jahren beobachtet. Nach 18 Monaten zeigte sich eine effektive Reduktion des Frakturrisikos (RR 0,57). Zudem erwies es sich als sehr förderlich, die Einführung von Hüftprotektoren mit einer strukturierten Informationsveranstaltung und Schulungen zu begleiten, da die Akzeptanz von Hüftprotektoren in hohem Maße von der Motivation durch die Betreuer und deren Kompetenz abhängig war [42]. Auch andere Arbeiten kamen zu ganz ähnlichen Ergebnissen [46,81,123,169].

Abb. 17: Schematische Übersicht über zwei Typen von Hüftprotektoren



(a) über der Kleidung getragen und (b) mit einer speziellen Unterwäsche unter der Kleidung getragen

13.2.2.2 Gabe von Calcium und Vitamin D

Schon vor einigen Jahren richtete sich die Aufmerksamkeit der Präventionsforschung auf die Supplementation mit Vitamin D, mit oder ohne Kombination von Calcium [47,48,49,67].

Auch neuere Arbeiten beschäftigten sich mit der Wirksamkeitsfrage. Sehr zeitnah veröffentlichten Avenell *et al.* [2006] eine Metaanalyse zur Frakturprävention mittels Calcium und/oder Vitamin D. Im Gegensatz zur singulären Gabe von Calcium zeigte die kombinierte Therapie eine signifikante, wenn auch geringe Reduktion des Risikos einer Oberschenkelfraktur. Ähnliches ergab eine Metaanalyse von Boonen *et al.* [2006]. Für die kombinierte Calcium/Vitamin D Gabe erwies sich eine eindeutige Evidenz für die Frakturreduktion bei älteren Menschen in Wohn- und Pflegeeinrichtungen [23]. Auch Bischoff-Ferrari und Kollegen [2005] ermittelten in einer systematischen Übersichtsarbeit zur oralen Einnahme zwischen 700 und 800 IU Vitamin D /Tag bei Personen in Alteneinrichtungen eine signifikante Abnahme des Frakturrisikos [15]. Eine Unterscheidung zwischen der singulären Vitamin D Gabe und einer Kombinationstherapie mit Calcium fehlt hier. Eine deutsche Arbeit fasste Arbeiten zur Wirksamkeit der Vitamin D- und Calciumsupplementation lediglich zusammen. Auf dieser Grundlage folgte die Empfehlung der Therapie bei gefährdeten Personen [178]. In Hinblick auf frakturpräventive Maßnahmen ist die Wirksamkeit für die Gabe von Vitamin D und Calcium für ältere institutionalisierte Patienten zudem dann gut belegt, wenn die Betroffenen zu wenig Lichteinfluss erhalten [136].

Andere Ergebnisse zur Effektivität einer Calcium/Vitamin D Prävention zeigten sich für die Gesamtgruppe postmenopausaler Frauen [vgl. etwa Jackson 2006]. So fand sich für weibliche Studienteilnehmer zwischen 50 und 79 Jahren ohne weitere Risikofrakturen eine geringe, aber signifikante Steigerung der Knochendichte, jedoch keine signifikante Reduktion an Oberschenkelfrakturen. In einer gesonderten Berechnung für die Subgruppe von über 60jährigen mit einem gesteigerten Frakturrisiko kam es jedoch auch hier zu einer eindeutigen Frakturreduktion.

Anzumerken bleibt, dass ein Großteil der Arbeiten auf Untersuchungen bei Populationen mit einem Calcium Defizit basierte. Für Bewohner von Seniorenheimen in Deutschland war ein ähnlicher Basis-Calcium/Vitamin D Mangel anzunehmen. Internationale Vergleiche dazu werfen allerdings Probleme auf, da insbesondere der Vitamin D Status erheblich zwischen verschiedenen Ländern und Regionen differiert. So weisen ältere Menschen in den USA höhere Vitamin D Spiegel als in Europa auf. Innerhalb Europas schwanken die Werte dagegen nur geringfügig [49,50,254]. In einer Schweizer Untersuchung ermittelten

Theiler und Kollegen [1999] für 193 geriatrische Patienten mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren ein Vitamin D Defizit von 86%, was einem 25(OH)D Wert von 18nmol/Liter entspricht. Zu ähnlichen Werten in vergleichbaren Populationen kamen auch Lips *et al.* [1988] in den Niederlanden (24nmol/Liter) und Toss *et al.* [1980] in Schweden (25nmol/Liter).

Nach aktuellem Forschungsstand kann die Effektivität von Calcium plus Vitamin D zur primären Prävention bei institutionalisierten, stark osteoporosegefährdeten Patienten insgesamt bestätigt werden.

13.2.2.3 Die Gabe von Bisphosphonaten

Die vom *Dachverband Osteologie (DVO)*, der die deutschsprachigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften vereinigt, in 2003 publizierten Leitlinien empfehlen drei Therapieoptionen für die etablierte Osteoporose und zur Frakturvermeidung. Dazu gehören Bisphosphonat- und Raloxifen-Präparate. Internationale randomisierte und kontrollierte Studien haben zur Behandlung von Frauen mit postmenopausaler Osteoporose mit bisphosphonatem Alendronat eine signifikante Reduktion des Risikos einer Fraktur, insbesondere von Wirbelkörper und Oberschenkel gezeigt [17,18,61]. Auch systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen sprechen auf höchstem Niveau und nach allen Prinzipien evidenzbasierter Medizin für die Effizienz der Alendronattherapie [100]. Eine große US-Studie (The Fracture Intervention Trial) zeigte nach der Behandlung mit Bisphosphonaten, insbesondere mit dem Alendronat „Fosamax“, eine Reduktion des Frakturrisikos für Frauen mit verringerter Knochendichte. Die Ergebnisse wiesen sowohl in ihrer Ausprägung, als auch in ihrer Konsistenz auf positive Auswirkungen der Behandlung in verschiedenen Populationen hin. Cranney und Kollegen [2002] berichteten in einer Metaanalyse über verschiedene Osteoporosetherapien und kamen zu einer erheblichen positiven Wirkung einer Alendronattherapie auf die Reduktion des Risikos von vertebrealen und nicht-vertebrealen Frakturen, gaben allerdings keine Hinweise auf die direkte Wirkung auf Oberschenkelfrakturen [59]. Eine neue Metaanalyse von Papapoulos *et al.* [2005] untersuchte genau diese Effektivität einer Alendronatbehandlung zur Reduktion des Risikos für Oberschenkelfrakturen. Dabei wurden randomisierte kontrollierte Studien mit verschiedenen Populationen herangezogen. Ältere Personen in Wohn- und Pflegeeinrichtungen waren explizit eingeschlossen. Insgesamt ergab sich unter einer Alendronattherapie eine Risikoreduktion von 45%, bei Osteoporosepatienten sogar eine Reduktion von 55%. Der Wirkungsgrad war unabhängig von einer einzelnen Studie (vgl. Sensitivitätsanalyse) und war gültig für jede

untersuchte Population, wobei ausdrücklich ältere, in Wohn- und Pflegeeinrichtungen lebende Personen eingeschlossen waren. Für diese Wirksamkeit von Alendronat in der untersuchten Population sprachen auch die Ergebnisse der Arbeit von Greenspan *et al.* [2002], die eine Steigerung der Knochendichte (Steigerungserhöhung um 3,8% gegenüber Placebo) unter Alendronat aufzeigte. Für die Frakturreduktion unter Raloxifen sind derzeit keine geeigneten Hinweise verfügbar.

13.3 Ökonomische Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen

Alle Maßnahmen zur Krankheitsprävention verursachen zunächst, d.h. in der kurzfristigen Perspektive, zusätzliche Ausgaben für die Kostenträger. Diese fallen für Implementierung, Durchführung und Überwachung der Präventionsmaßnahmen an. Die Chancen der Interventionen zur Vermeidung von Krankheiten liegen dagegen in der mittel- und langfristigen Perspektive, da hohe Ausgaben für die Krankheitsbehandlung vermieden werden können.

Vor eben diesem Hintergrund zeigen GKV-Investitionen in beträchtlichem Umfang das zunehmende Interesse der Krankenkassen an Präventionsmaßnahmen. So stiegen die Ausgaben im Jahr 2004 auf über €148 Millionen gegenüber €113,5 Millionen im Jahr 2003 und €43 Millionen im Jahr 2000. Dies entspricht einer jährlichen Steigerungsrate von 36% [183].

Werden ökonomische und qualitätsbezogene Aspekte betrachtet, können die langfristigen Auswirkungen von Präventionsmaßnahmen mitunter über Kosten-Effektivitäts-Analysen ermittelt werden (vgl. Teil 1). Es steht bis heute keine Arbeit zur Kosteneffektivität der Prävention von hüftgelenksnahen Oberschenkelfrakturen für Deutschland zur Verfügung.

So blieb zu prüfen, wie sich die Einführung von umfassenden Maßnahmen zur Prävention der Oberschenkelfraktur auf die Situation in Deutschland auswirken würden.

14 Methoden

14.1 Methodischer Überblick

Die Arbeit nutzte verschiedene Standardmethoden zur Ermittlung der Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse zur Prävention hüftgelenksnaher Oberschenkelfrakturen. Als Darstellungsform der Ergebnisse dienten vor allem inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte, die in der internationalen Literatur als anerkannter Standard gelten und i.d.R. als „incremental cost effectiveness ratios“ (ICER) bezeichnet werden.

Die inkrementale Kosteneffektivität ist definiert als:

$$\text{ICER} = \Delta C / \Delta E = (C_1 - C_0) / (E_1 - E_0)$$

wobei ΔC die Differenz der Gesamtkosten und ΔE die Differenz des gesamten Nutzens zwischen der Situation mit und ohne die jeweilige Intervention darstellt. Ein aus der Berechnung resultierendes ICER stellt damit den zusätzlichen Ressourcenverbrauch (z.B. gemessen in Kosten) pro Nutzeneinheit (z.B. gemessen in gewonnenen Lebensjahren oder QALYs) dar, der sich aus der jeweiligen Präventionsmaßnahme im Vergleich zur Nichtbehandlung ergibt.

Um die Auswirkungen der Prävention darstellen zu können, war zunächst die Identifikation von geeigneten Kosten- und Nutzwerten erforderlich. Die Erfassung der Kostendaten stellte sich dabei als weniger problematisch, wenn auch umfangreich dar.

Kosten können in ökonomischen Analysen allgemein in zwei Kategorien eingeteilt werden. Direkte Kosten bezeichnen im gegebenen Zusammenhang Ausgaben, die der medizinischen Intervention direkt zugeordnet werden können oder mit ihrer Durchführung unmittelbar entstehen. Dazu gehören medizinische Kosten (wie Krankenhaus- oder Arzneimittelkosten) und nicht-medizinische Kosten (wie Kosten für den Transport des Patienten, die Pflege zu Hause oder informelle Hilfe des Umfelds). Indirekte Kosten entstehen durch den Verlust an Produktivität, der mit einer Krankheit einhergeht (insbesondere durch den Arbeitsausfall des Betroffenen). In der vorliegenden Analyse fanden nur direkte Kosten Beachtung, da der Produktivitätsverlust durch den krankheitsbedingten Ausfall der Population aufgrund des hohen Alters zu vernachlässigen war. Je nach gewählter Perspektive flossen (nur) die jeweils interessierenden Kostenfaktoren in die Analyse ein.

Auf der Nutzenseite wurden sowohl gewonnene Lebensjahre, verhinderte Frakturfälle wie auch QALYs verwendet. Dabei sollten die im ersten Teil der Arbeit erläuterten systemati-

schen Inkonsistenzen bedacht, nicht aber überschätzt werden. Grund für die Verwendung von QALYs war vor allem deren bevorzugte und weiterhin gängige Anwendung in der Praxis. Außerdem fehlen derzeit geeignete Alternativen (s.o.). So stehen im Rahmen nutzentheoretischer Verfahren neben den schon beschriebenen (SG, TTO) lediglich Verfahren zur Zahlungsbereitschaft zur Verfügung. Vereinfacht ausgedrückt werden die Personen in diesen sogenannten „willingness to pay“-Ansätzen befragt, welchen Preis sie maximal zahlen würden, um ein ausgewähltes Gut zu erhalten. Das wesentliche Problem in Hinblick auf die Messung von Lebensqualität besteht bei dieser Form der Erhebung dann darin, dass die Ergebnisse immer von der wirtschaftlichen Situation des Befragten abhängen. Aufgrund der Tatsache, dass die Zahlungsbereitschaft begüterter Menschen höher ist als die weniger Wohlhabender, wäre der so bestimmte „soziale Wert“ des Gutes (etwa „Gesundheit“) dementsprechend mit steigendem Wohlstand höher. Eine nicht zu vernachlässigende Schwierigkeit in der Praxis kommt zudem durch eine sehr hohe beobachtete Variabilität der Ergebnisse auf¹⁴. Unterschiede in der Zahlungsbereitschaft von Individuen können sich auch durch verschiedene andere Faktoren ergeben. Als Einflussgrößen seien genannt: Unterschiede im Alter, das Vorliegen lebensbedrohlicher Krankheiten und die Lebensqualität, dazu zählen mögliche Zustände von Gesundheit und Krankheit, die Wahrscheinlichkeit mit der sie eintreten und die Reihenfolge des Eintretens. Im Grunde wird unterstellt, dass sich die Zahlungsbereitschaft auf die gesamte Restlebensdauer eines Individuums erstreckt. Geht ein Individuum nun davon aus, dass es die nächste oder übernächste Periode nicht überlebt, so wird es eine geringere Zahlungsbereitschaft aufweisen, als ein anderes, das davon ausgeht, noch mehrere Perioden zu überleben.

Als Basis für eine gesundheitsökonomische Analyse war der Ansatz der Zahlungsbereitschaft damit unzureichend. Der gesundheitsökonomischen Forschung bieten sich alternativ psychometrische Verfahren an, die in der Praxis wesentlich einfacher anzuwenden sind (vgl. Abschnitt 5). Bekannte generische Indexinstrumente zur Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität sind das Verfahren der Short Form 36 (SF-36) und der EuroQol, dessen aktuelle Version unter der Bezeichnung EQ-5D zur Verfügung steht [186]. Obwohl auch diese Form der Lebensqualitätserhebung Probleme aufweist, basiert die Arbeit durchgehend auf Lebensqualitätswerten, die mittels SF-36 und EQ-5D erhoben worden waren. Auch wenn der SG Ansatz mit seinen Prämissen damit umgangen werden konnte, blieben

¹⁴ Eine entsprechende Diskussion ist bspw. bei Hirth [2000] zu finden.

die dem QALY-Modell immanente Kombination von Lebenszeit und Lebensqualität und damit eventuell entstehende Probleme aber bestehen.

Auch sollten die Besonderheiten der Lebensqualität betagter und hochbetagter Menschen bedacht werden [38]. Die Behandlung einer akuten Oberschenkelfraktur ist in den meisten Fällen unumgänglich, so dass Qualität und Folgen der Behandlung von großer Bedeutung sind. Es kann davon ausgegangen werden, dass präventive Maßnahmen, die eine Verschlechterung des Zustandes verhindern bzw. den Gesundheitszustand weitmöglichst erhalten sollen, sich in der Regel positiv auf die Lebensqualität auswirken. So berichteten Salked *et al.* [2000], dass 80% der älteren Frauen „lieber tot sein“, als eine Hüftfraktur erleiden würden, die zu einer bleibenden Abhängigkeit führen würde. Insgesamt kann eine Frakturvermeidung für alle Beteiligten nur von Vorteil sein. Grund für die Verwendung von QALYs war auch die Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung bzw. Erhaltung der Lebensqualität durch effektive Präventionsmaßnahmen sehr hoch ist und das Konzept im Präventionszusammenhang eher unproblematisch wird. Gerade ältere Menschen leiden häufig unter ihrer Lebenssituation [38]. So ist die Suizidalität im Alter erheblich [38]. Ein großes Problem stellt dabei der Verlust an Unabhängigkeit dar. Um diese zu erhalten, stehen Präventionsmaßnahmen als Lösungsmöglichkeit zur Verfügung. Eine weitere Erleichterung entstand damit, dass die Arbeit zwei Möglichkeiten der Versorgung vergleicht, wobei allen Zuständen gleiche Qualitätswerte zugeordnet wurden.

Um dennoch andere Qualitätsmaßstäbe miteinbeziehen zu können, halfen darüber hinaus gewonnene Lebensjahre, die mit einer Präventionsbehandlung einhergehen, sowie Kosten je vermiedener Fraktur als Bewertungsgrundlagen.

Als Untersuchungsgruppe wurden Bewohner in professionellen Institutionen zur Versorgung älterer Menschen (Alteinerichtungen, Pflegeheime) mit einem Durchschnittsalter von 81 Jahren in Deutschland gewählt. Aufgrund eines erhöhten osteoporosebedingten Frakturrisikos und einer erwiesenen Risikoreduktion unter Prävention (s.o.) erschien diese Gruppe als gut geeignet. Außerdem entsprach das Alter dem Durchschnittsalter in deutschen Senioreneinrichtungen [38].

Die Berechnung erfolgte in zwei Schritten: Kosten und Nutzen der ersten 6 Monate wurden für jede Personengruppe (Seniorenheimbewohner ohne Fraktur bzw. mit Oberschenkelfraktur, jeweils mit/ohne Prävention) mittels einer Entscheidungsanalyse simuliert. Das Bestehen einer früheren Fraktur sowie die dafür entstandenen Kosten wurden im Modell nicht gesondert beachtet. Die langfristigen Resultate der drei möglichen Präventionsmaß-

nahmen ergaben sich im Anschluss in der Kohortensimulation eines Markov-Modells. Alle Ergebnisse wurden in Sensitivitätsanalysen überprüft. Um Unsicherheiten in das Modell der ICER einbeziehen zu können, wurden spezifische analytische Methoden benötigt. Van Hout und Kollegen [1994] schlugen dazu das Konzept der Akzeptanzkurve vor. Auf alle methodischen Instrumente werden die folgenden Abschnitte eingehen.

Sämtliche Berechnungen wurden mit Microsoft Excel 2000¹⁵ durchgeführt.

14.2 Das einfache Entscheidungsmodell

Um eine Entscheidungsanalyse durchführen zu können, musste zunächst die Komplexität von Einflüssen und Informationen des Entscheidungsproblems in einem Entscheidungsmodell strukturiert werden.

Als Darstellungsmöglichkeit für den ersten Teil der Untersuchung, d.h. die ersten 6 Monate, diente ein Entscheidungsbaum. Alle Handlungsalternativen wurden unter Beachtung von in der Literatur belegten Nutzen- und Kostenwerten sowie entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten mit möglichen Konsequenzen modelliert. Zur Bestimmung der Kosten- und Nutzwerte der verschiedenen Alternativen über den beobachteten Zeithorizont fand das Erwartungswertprinzip Anwendung [79].

14.3 Einführung in die Markov-Modellierung

Um mittel- und langfristige Ergebnisse ermitteln zu können, wurde ein Markov-Modell entwickelt [218].

In Markov-Modellen durchlaufen hypothetische Gruppen von Patienten verschiedene Gesundheitszustände über eine definierte Anzahl von Zyklen („cycles“) hinweg, die (gleiche) Zeitabschnitte repräsentieren und exakt definiert sind. Zwischen den Zuständen, die erschöpfend sind und sich gegenseitig ausschließen, bewegen sich die Personen mit angepassten Übergangswahrscheinlichkeiten („transition probabilities“) von einem zum nächsten Zyklus. Eine wichtige Grundlage ist die Annahme, dass ein Zustand zu jedem Zeitpunkt lediglich vom unmittelbar vorherigen, nicht aber von der (medizinischen) Vorgeschichte abhängig ist (Markov Eigenschaft). In jedem Zyklus werden einem jeden Individuum entsprechende Kosten und Nutzen (z.B. gemessen in Lebensjahren) zugeordnet,

¹⁵ Microsoft Corporation, Redmond, Washington; verfügbar unter: www.microsoft.com/office/excel.

die sich über die Zeit hinweg akkumulieren. Die Lebenserwartung lässt sich dann über die durchschnittliche Zahl der Gesamtlebensjahre ermitteln.

Die Modellierung eines Entscheidungsproblems mittels eines Markov-Modells ist vor allem dann sinnvoll, wenn Wahrscheinlichkeiten über den Beobachtungszeitraum hinweg konstant sind, Ereignisse mehr als einmal auftreten können und häufige Wechsel zwischen den Zuständen möglich sind.

Zur Präsentation von Markov-Modellen bieten sich verschiedene Darstellungsformen an [267]. Die vorliegende Arbeit verwendete eine Kohortensimulation. Bei dieser Methode wird eine definierte Kohorte mit einer festgelegten Ausgangsverteilung betrachtet. Nach jedem Übergang (festgelegt durch die Übergangswahrscheinlichkeit) kann eine Bestandsaufnahme der Gesamtkohorte vorgenommen werden. Die Zyklussumme („cycle sum“), die den im jeweiligen Zyklus entstandenen Gesamtnutzwert oder die Gesamtkosten darstellt, kann über die folgende Formel kalkuliert werden:

$$\text{“Cycle sum”} = \sum f_s * U_s \quad \text{bzw.} \quad \text{“Cycle sum”} = \sum f_s * C_s$$

wobei S die Anzahl der Zustände, f_s den Teil der Kohorte im Zustand s und U_s/C_s den Nutzwert/ die Kosten des Gesundheitszustandes s darstellt.

In der Regel läuft der Prozess so lange, bis sich die gesamte Kohorte im absorbierten Zustand befindet, also verstorben ist. Anzumerken ist, dass sich i.d.R. nicht 100% der Kohorte im Zustand „Tod“ befinden, da in jedem Zyklus eine, wenn auch minimale, Überlebenswahrscheinlichkeit besteht. Daher wird die Simulation gestoppt, wenn die Anzahl überlebender Personen in einem Zyklus unter eine festgelegte Minimalschwelle fällt oder wenn der Anteil Überlebender in der Kohorte eine gewisse Grenze unterschreitet [223].

14.3.1 Halbzyklus- Korrektur

In Markov-Modellen erfolgt der Übergang eines Zustandes in einen anderen am Ende eines Zyklus. In der Realität treten Zustandsveränderungen (z.B. Frakturen) allerdings kontinuierlich über den Gesamtzeitraum des Zyklus auf. Würde die Zugehörigkeit erst am Ende des Zyklus errechnet, käme es zu einer Überbewertung positiver Gesundheitszustände. Um dies zu verhindern, kann eine Berichtigung über eine Halbzyklus-Korrektur („half cycle correction“) durchgeführt werden.

Um kumulierte Wahrscheinlichkeiten in Halbzykluswahrscheinlichkeiten umzurechnen, lassen sich zunächst die halbjährlichen „Hazard Rates“ [133] berechnen:

$$\mu = -\ln[1 - P(t)]/t$$

wobei μ die halbjährliche „Hazard Rate“, $P(t)$ die kumulierte Wahrscheinlichkeit und t die Zeit, über die kumuliert wird, ist.

Anschließend können die Halbzykluswahrscheinlichkeiten λ entsprechend der folgenden Formel ermittelt werden [133]:

$$\lambda = 1 - \exp(-\mu)$$

14.3.2 Sensitivitätsanalyse

Um die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen und damit Unsicherheiten bezüglich der verschiedenen Einflussparameter zu bedenken, wurden zunächst univariate Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Dabei variierten wir je eine einzelne Variable, während alle anderen mit ihrem Basiswert konstant gehalten wurden. Wenn möglich, wählten wir in unserer Berechnung als Schwankungsbreite die Ober- und Untergrenzen der 95%igen Konfidenzintervalle. Stand das Konfidenzintervall nicht zur Verfügung, setzten wir plausible Grenzen aus der publizierten Literatur ein. Folgende Parameter wurden der Sensitivitätsanalyse unterzogen: Letalitätsrate im Krankenhaus, Komplikationsraten, Überweisungswahrscheinlichkeiten, Revisionsraten und Kosten der initialen Versorgung im Krankenhaus. Tabelle 11 stellt die variierten Parameter einschließlich der Spannweiten aus Perspektive der Gesellschaft dar. Probabilistische Sensitivitätsanalysen, die im deutschen Sprachraum auch als verteilungsorientierte Sensitivitätsanalysen bezeichnet werden, boten sich als zusätzliche entscheidungsanalytische Simulationsverfahren (Monte Carlo Simulation) an. Eine weitergehende Einführung zur Systematik der Monte Carlo Simulation ist im nächsten Abschnitt zu finden. Der Vorteil der probabilistischen Sensitivitätsanalyse liegt insbesondere in der Möglichkeit, alle Inputvariablen simultan zu variieren. Zudem macht sie es möglich, ein Maß für die Unsicherheit des Ergebnisses, wie etwa das Konfidenzintervall für die Erwartungswerte bzw. das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis zu präsentieren.

14.3.3 Akzeptanzkurve

Akzeptanzkurven stellten eine zusätzliche Möglichkeit dar, um die Unsicherheit bezüglich verschiedener der angenommenen Inputdaten der inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse simultan miteinzubeziehen. Für einen Entscheidungsträger können sie wertvolle Informationen liefern, insbesondere, weil die Zahlungsbereitschaft je gewonnener

Einheit eines gesundheitlichen Effekts häufig unbekannt ist. Basierend auf dem „Net Benefit Approach“ definierten Løthgren und Zethraeus¹⁶ [2000] das Modell der sogenannten „cost-effectiveness acceptability curve“ und entwickelten eine formale Beziehung zwischen statistischen Schlussfolgerungen und der Akzeptanzkurve.

Um die Auswirkungen einer simultanen Veränderung der verschiedenen Variablen auf das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis untersuchen und eine Akzeptanzkurve aufstellen zu können, führten wir zunächst eine Monte Carlo Simulation durch (vgl. auch Abschnitt zu Sensitivitätsanalysen). Monte Carlo Simulationen stellen eine Form der multivariaten Sensitivitätsanalyse dar und bieten nach zahlreichen Simulationsläufen unter Ziehung zufälliger Stichproben aus den Verteilungen der Einflussvariablen eine mögliche Verteilung der Ausgangsvariablen. Das generelle Muster von Monte Carlo Simulationen ist dann das Folgende: den einzelnen Parametern des entscheidungsanalytischen Modells werden Verteilungen zugeordnet. Unter Verwendung eines Zufallsgenerators können dann für jeden unsicheren Einflussparameter Werte zufällig und wiederholt aus den zugehörigen Verteilungen gezogen werden. Es resultiert eine Wahrscheinlichkeitsverteilung der erwarteten Ergebnisparameter.

Unter der Annahme, dass die Interpretation negativer Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse nicht eindeutig ist, konnten die Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse in „Net Monetary Benefits“ transformiert werden [232]. Der Net Monetary Benefit (NMB) ist definiert als das Produkt aus dem inkrementalen Effekt und dem Preis, den die Gesellschaft pro Einheit an Effektivität maximal bereit ist zu zahlen (λ), abzüglich den zugehörigen inkrementalen Kosten:

$$\text{NMB} = \lambda * \Delta E - \Delta C$$

Da der exakte Wert für λ unbekannt ist, wird dieser in einem festgelegten Intervall variiert. Die allgemeine Entscheidungsregel für die Implementierung einer neuen Intervention oder Behandlungsstrategie lautet:

$$\text{NMB}(\lambda) > 0 \text{ oder } \text{ICER} < \lambda$$

Wie Briggs und Fenn [1998] berichten, ist die statistische Güte der transformierten ICER unter der Verwendung von Net Benefit Werten erheblich zuverlässiger; ein Grund dafür ist,

¹⁶ nachzulesen bei: Løthgren M, Zethraeus N. Definition, interpretation and calculation of cost-effectiveness acceptability curves. *Health Econ* 2000;9(7):623-30.

dass NMB es erlauben, mit linearen Kombinationen zu arbeiten, statt zwei Verteilungen zu multiplizieren.

Nach der Ermittlung der NMB, konnte eine Akzeptanzkurve aufgestellt werden, die auf der Verteilung der NMB für jedes λ basierte. Die sich damit ergebende Akzeptanzkurve zeigte das Verhältnis der Zahlungsbereitschaft (λ) und der Wahrscheinlichkeit, dass die Intervention für ein gewähltes Signifikanzniveau kosteneffektiv war.

Das Konzept der Akzeptanzkurve ist ausführlich bei van Hout und Kollegen zu finden [1994].

14.4 Allokationsentscheidungen auf Basis ökonomischer Evaluationen

Nach der gesundheitsökonomischen Bewertung einer medizinischen Intervention, einer Therapieoption oder eines Gesundheitsprogramm besteht die Frage, ob deren Implementierung nach (gesundheits-)ökonomischen Kriterien sinnvoll ist. Hat sich für eine Maßnahme bei geringeren Kosten eine höhere Effektivität als für den Vergleichsfall erwiesen, ist die Entscheidung eindeutig. Zeigten sich aber Qualitätsvorteile unter gleichzeitiger Kostensteigerung, fällt eine Bewertung weniger einfach.

Es existieren zwei Prinzipien der Ressourcenverteilung auf Basis ökonomischer Analyse. Das erste wird als „fixed budget approach“ bezeichnet. Sind Budgets und Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse der relevanten Interventionen bekannt, kann die optimale Allokation über eine Maximierung der Effekte berechnet werden. Die Höhe des verfügbaren Budgets liegt allerdings nicht immer definitiv fest.

Im zweiten, prominenteren Ansatz werden Entscheidungen auf Basis der Zahlungsbereitschaft für eine gewonnene Effektivitätseinheit (z.B. für ein gewonnenes QALY) gefällt. Übersteigt die Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft die Kosten pro zusätzlichem QALY bzw. die inkrementale Kosteneffektivität, kann die Intervention als effektiv angenommen werden. Bisher ist kein allgemein akzeptiertes Maß dieser Zahlungsbereitschaft der Gesellschaft definiert. Eine Möglichkeit der Festlegung basiert auf Erfahrungswerten vergangener Entscheidungen und Empfehlungen vereinzelter nationaler Expertengruppen. So wurde die Zahlungsbereitschaft für Großbritannien auf \$32.000-\$48.000/QALY, in Australien auf \$28.200-\$51.000/gewonnenem Lebensjahr und für Neuseeland auf \$10.900/QALY beziffert [78]. Andere in der Literatur publizierte Schwellenwerte schwanken in Abhängigkeit von Land, angenommener Perspektive, Bezugsgröße (z.B. QALY oder Lebensjahre) Methode erheblich und liegen zwischen \$18.000 und \$650.000 [78]. Für Deutschland stehen

bisher keine Zahlungsbereitschaftswerte zur Verfügung. Ein neuerer Versuch könnte darin liegen, die Zahlungsbereitschaft von der wirtschaftlichen Leistungsstärke eines Landes abhängig zu machen. So hat etwa die WHO Kommission für „*Macroeconomics and Health*“ vorgeschlagen, dass Interventionen mit Kosten-Effektivitäts-Verhältnissen, die unterhalb des Dreifachen des Bruttoinlandsprodukts pro Kopf für ein verhindertes adjustiertes Lebensjahr mit Behinderung (DALY) liegen, in Entwicklungsländern implementiert werden sollten [274].

15 Das Modell

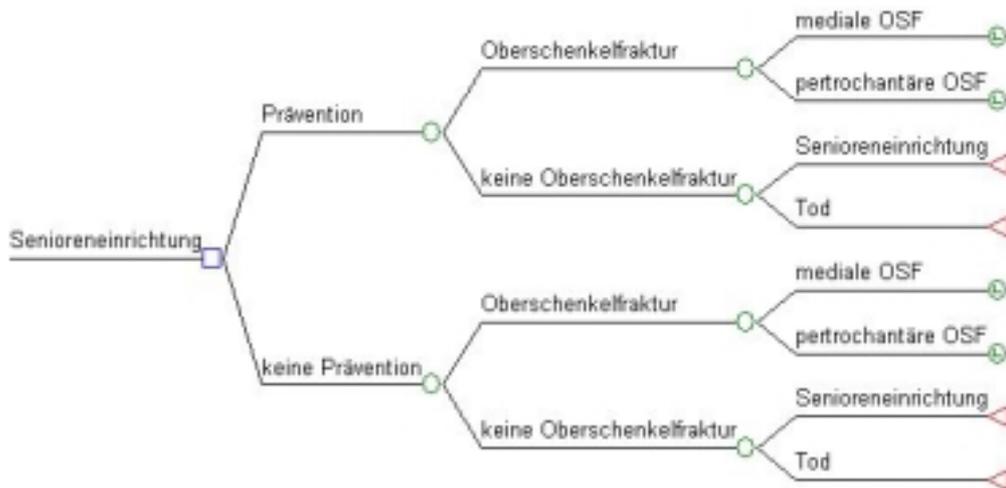
15.1 Entscheidungsmodell für das erste halbe Jahr

Die Modellierung des Entscheidungsbaumes wurde mit der Software TreeAge Pro 2005 erstellt. Das Programm bietet u.a. die Darstellung und Berechnung von komplexen Entscheidungsproblemen an.

Die beiden Modelle in Abbildung 17 und 18 beziehen sich auf die Entscheidungs- und Ereignissituationen der ersten 6 Monate. Grund für die Wahl der Zykluslänge war die Feststellung, dass im Falle einer Fraktur die Erholung der Betroffenen von deren Folgen nach 6 Monaten fast immer erreicht war [146]. Außerdem bezog sich ein Großteil der verfügbaren Inputparameter auf den Halbjahreszeitraum.

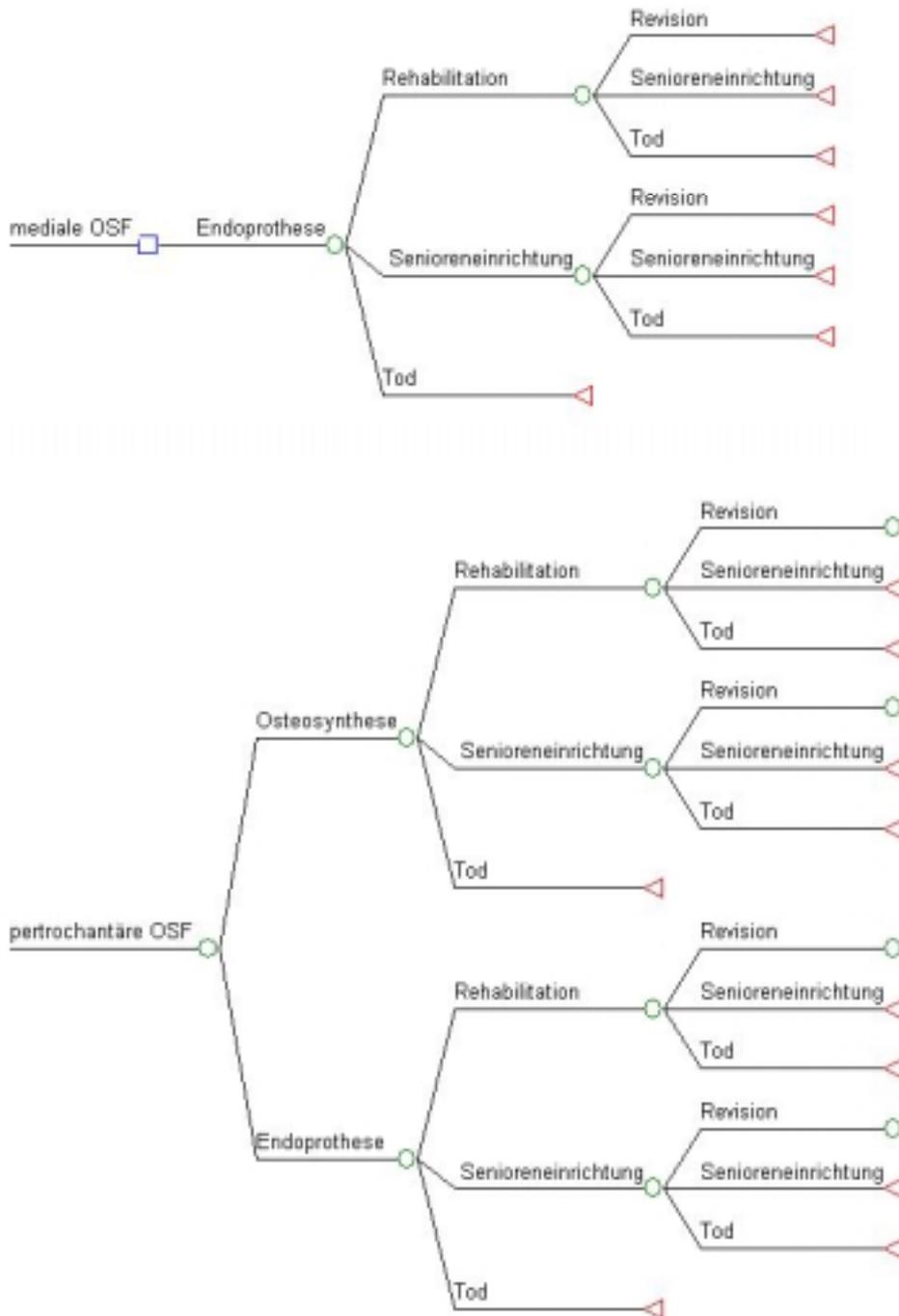
In Abbildung 18 ist die primäre Entscheidungssituation für das erste halbe Jahr abgebildet. Abbildung 19 schließt daran an und stellt die alternativen Pfade für den Frakturfall dar.

Abb. 18: Entscheidungsbaum über 6 Monate (1. Teil)



1. Abschnitt; OSF = Oberschenkelfraktur

Abb. 19: Entscheidungsbaum über 6 Monate (2.Teil)



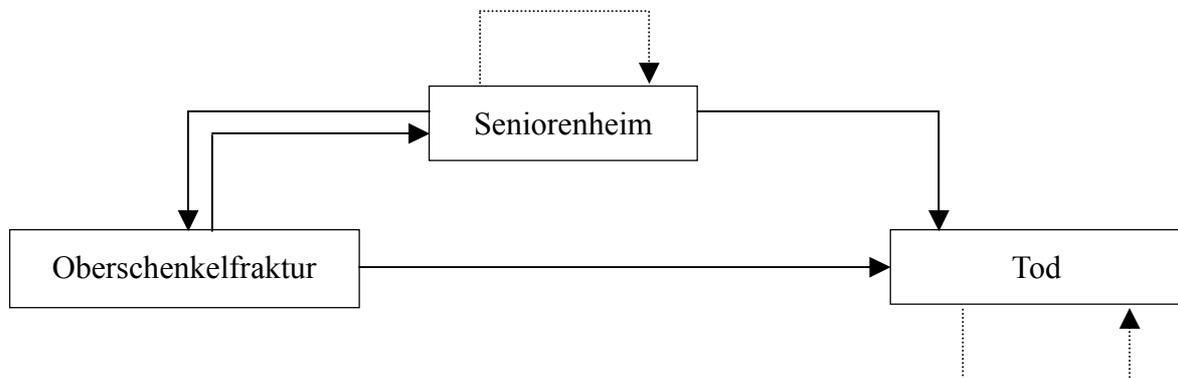
Simulation einer medialen bzw. pertrochantären Oberschenkelfraktur; OSF = Oberschenkelfraktur

15.2 Das Markov-Modell

Unser Markov-Modell bestand aus den 3 Gesundheitszuständen „Senioreneinrichtung“, „Oberschenkelfraktur“ (mit und ohne Rehabilitation) und „Tod“ (vgl. Abb. 20). Die Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Zuständen stammten aus publizierten, wenn verfügbar deutschen Studien. Während eines Zyklus wurden jedem Patienten Kosten und Nutzen (QALY, Lebensjahre) des entsprechenden Zustandes zugeordnet.

Die Struktur des Markov-Modells der vorliegenden Untersuchung ist im Erreichbarkeitsgraphen in Abbildung 19 dargestellt. Die Länge eines jeden Zyklus war auch hier mit 6 Monaten festgelegt (s.o.).

Abb. 20: Struktur des Markov-Modells



Im Verlauf der Simulation gab es immer die Wahrscheinlichkeit, im gleichen Gesundheitszustand zu bleiben oder zu sterben. Zudem bestand in jedem Halbjahreszyklus die Möglichkeit einer erneuten Oberschenkelfraktur. In diesem Falle konnte der Betroffene nach einem halben Jahr entweder in die Senioreneinrichtung zurückzukehren oder aber versterben.

Im Modell wurde die Möglichkeit einer Kohortensimulation genutzt. Für den Basisfall (ohne Prävention) und jede Präventionsmaßnahme wurde eine Kohorte mit je 100.000 hypothetischen Patienten gebildet (eine Kohorte je Fallzahlbereich), die sich auf Grundlage der ermittelten Übergangswahrscheinlichkeiten durch das Modell bewegte. Als Ausgangsverteilung der Zustände des Markov-Modells wurden die Verteilungen des Entscheidungsbaumes nach 6 Monaten gewählt. Nach 34 Halbjahreszyklen endete die Simulation, weil sich annähernd alle Patienten der Kohorte (99,98%) im Zustand „Tod“ befanden. Halbzyk-

luskorrekturen wurden durchgeführt, um zu simulieren, dass Übergänge schon nach halber Zykluszeit (3 Monate) und nicht erst am Zyklusende (6 Monate) erfolgten.

Die durchschnittlichen Kosten- und Nutzwerte pro Fall für jede der Alternativen (Fallzahl des Krankenhauses/ Präventionsmaßnahme) konnten dann durch Addition der Kosten über alle Zyklen und deren anschließende Division durch die Anzahl an Patienten kalkuliert werden.

Die langfristigen Ergebnisse ließen die Aufstellung von Kosten-Effektivitäts-Werten und inkrementalen Kosten-Nutzwerte zu.

16 Modelldaten

16.1 Behandlungskonzepte und Frakturinzidenz der Oberschenkelfraktur

Insgesamt kam es nach Informationen des Statistischen Bundesamtes im Jahr 2003 zu 125.000 Frakturen (152/100.000 Einwohner) des hüftgelenksnahen Oberschenkels [229]. Davon waren etwa 90.000 Patienten (72%) über 75 Jahre alt. Weiterhin konnte hinsichtlich der Frakturlokalisation unterschieden werden. In 54% der Fälle handelte es sich im Jahr 2003 um einen Bruch des Oberschenkelhalses (mediale Schenkelhalsfraktur), während in 46% der Fälle der pertrochantäre Oberschenkelknochen betroffen war. Da verschiedene Behandlungskonzepte zur Verfügung stehen, wurden für unsere Berechnung weitergehende Annahmen getroffen. Zur Vereinfachung wurde dabei nur zwischen gelenkerhaltender (osteosynthetische Versorgung) und gelenkersetzender (endoprothetische Versorgung) Versorgung unterschieden. Für alle medialen Frakturen wurde aufgrund des hohen Alters (> 75 Jahren) der beobachteten Population eine endoprothetische Versorgung (zementiertes Implantat) angenommen. Dieses Vorgehen entsprach etwa den aktuellen Leitlinien zur Frakturversorgung in Deutschland [136]. Für die Gruppe der Patienten mit pertrochantärer Fraktur wurde die altersentsprechende Versorgungsverteilung aus 2003 übernommen. Danach wurden 6% der Frakturpatienten mittels einer Endoprothese und 94% mittels einer gelenkerhaltenden Operationsmethode (dynamische Hüftschraube, Nagelung) versorgt [229].

16.2 Erfassung der Kosten

Übergeordnetes Ziel der Simulation war es, die langfristigen Auswirkungen der Präventionsanstrengungen sowohl aus Sicht der Gesellschaft, wie auch aus Krankenkassenperspektive darlegen zu können. Da sich die zugrundeliegenden Kosten (aufgrund verschiedener einfließender Kostenfaktoren) unterschieden, mussten die Situationen gesondert berechnet werden.

Für Kosten-Effektivitäts-Analysen gilt ferner das Kepler-Cretin Paradoxon. Danach müssen Diskontierungsraten für Nutzen und Kosten identisch sein [55]. Für den Basisfall wurde vor sowohl für Kosten- wie auch für Nutzengrößen eine Diskontierungsrate von 3% angesetzt.

Alle Kosten wurden auf das Jahr 2005 adjustiert.

16.2.1 Gesamtgesellschaftliche Perspektive

16.2.1.1 Initiale Kosten einer Oberschenkelfraktur

Die in der Literatur verfügbaren Informationen zu den Kosten einer Oberschenkelfraktur variieren erheblich. So bestehen Unterschiede zwischen verschiedenen (unfallchirurgischen bzw. orthopädischen) Einrichtungen, Ländern, der eingenommenen Perspektive und/oder dem beobachteten Zeitraum. Als Gründe für Kostendifferenzen gelten außerdem verschiedene operative Techniken, Methoden bei der Berechnung oder Vergütungen für den Eingriff. Dementsprechend schwankten die frakturassoziierten Kosten für den 1-Jahres-Zeitraum etwa zwischen €1.000 für Belgien [188] und €26.000 für Schweden [278]. Damit fiel bereits ein überzeugender Vergleich der Kosten verschiedener Länder schwer. Die Nutzung der Ergebnisse anderer Studien erschien darüber hinaus für die vorliegende Analyse nicht kaum zweckmäßig. Die Situation machte vielmehr eine detaillierte Kostenaufstellung erforderlich.

Um die durchschnittlichen Kosten der unmittelbaren Behandlung nach einer Oberschenkelfraktur aus gesellschaftlicher Sicht erfassen zu können, wurden alle direkten medizinischen Kosten, unabhängig von deren Herkunft, miteinbezogen. Dabei fanden auch Frakturlokalisierung und daraus resultierende Behandlungsform sowie das entsprechende Komplikationsgeschehen ihren Einfluß.

Für die initiale Operation wurden Kosten für den Einsatz einer zementierten Prothese (Endoprothese) angesetzt, die sich aus den Kosten für die Betreuung auf der Normalstation (inklusive Gehältern für Pflege- und Arztdienst), für die Versorgung auf der Intensivstation, für die Operation selbst (Gehälter OP-Personal, Kosten des Verbrauchmaterials und des Implantates), für die medizinische Institution (z.B. Administration, Radiologie) und für die Unterbringung zusammensetzten [159]. Grund für die Wahl eines zementierten Implantats war dessen zunehmende Verwendung mit ansteigendem Alter, die vor allem auf eine gesteigerte Festigkeit nach dem operativen Einsatz zurückzuführen ist.

Auch die Versorgungskosten einer pertrochantären Fraktur mussten in die Berechnung einfließen. Für die Implantatkosten einer gelenkerhaltenden Operation wurde ein Mittelwert aus den Kosten gängiger Materialien gebildet. Wichtigste Versorgungsformen dazu stellen dynamische Hüftschrauben bzw. Winkelplatten und die intrameduläre Versorgung (Implantate z.B. γ -Nagel®, PFN®) dar. Die Bayrische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung [2004] ermittelte eine entsprechende Verteilung von 34% bzw. 66%, so dass sich durch-

schnittliche Implantatkosten von etwa €380 ergaben. Eventuell anfallende Kosten für die Entfernung des Ostensynthesematerials wurden vernachlässigt, da darauf bei älteren Patienten aufgrund des erhöhten Risikos im Falle einer erneuten Operation fast immer verzichtet wird. Alle anderen Kostenfaktoren (angepasst an Operations- bzw. Verweildauern) entsprachen denen einer Endoprothese. Zur Vereinfachung wurde diese Form der Behandlung im weiteren Verlauf der Arbeit als „Osteosynthese“ bezeichnet.

Die Krankenhausbehandlung wird in Deutschland pauschal je Fall abgerechnet. Diese sogenannten DRGs (Diagnosis Related Groups) sind ein ökonomisch-medizinisches Klassifikationssystem, bei dem Patienten anhand ihrer Diagnosen und der durchgeführten Behandlungen in Fallgruppen klassifiziert werden, die nach dem für die Behandlung erforderlichen Ressourcenverbrauch unterteilt und bewertet sind [2].

Für die Ermittlung der Kosten wurde das G-DRG 2005 System zur Gruppierung von DRGs aus dem Medizincontrolling der Universität Münster genutzt [252]. Unter Eingabe der entsprechenden Daten (Alter des Patienten, Verweildauer, Schweregrad, Prozedur) ermittelte das System für eine endoprothetisch versorgte Oberschenkelfraktur eine durchschnittliche Vergütung von €7.252. Entsprechend ergaben sich für eine osteosynthetisch versorgte Fraktur €5.524, wobei die Form der Versorgung (Schraube, Platte usw.) keinen Einfluß auf die Höhe der Kosten hatte.

Zusätzlich entstehen im Rahmen der Frakturversorgung (staatliche) Investitionskosten (Einzelfördermittel, Pauschalfördermittel sowie sonstige Investitionsmittel). Diese betragen in 2001 durchschnittlich €55/Tag pro Fall [131]. Adjustiert auf das Jahr 2005 lagen die Investitionskosten damit bei €1.213 je Oberschenkelhalsfraktur und bei €1.164 für die Versorgung einer pertrochantären Fraktur. Es konnte damit zunächst von unmittelbaren Gesamtkosten von €8.465 (Endoprothese) und €6.688 (Osteosynthese) ausgegangen werden.

Aufgrund der Berücksichtigung von Komplikationsraten, sollte auch die Kostenberechnung einen Komplikationskostenanteil bedenken. Dazu berechneten Schürmann und Müller [2002] die tatsächlich durch Komplikationen eingetretene Kostenbelastung anhand einer Komplikationsstatistik von über 3000 Implantaten. Adjustiert ergab sich ein durchschnittlicher Komplikationskostenfaktor von €500.

Ein Großteil der Patienten wird in einem Krankentransportwagen zur stationären Versorgung eingeliefert. In Deutschland ist das Abrechnungssystem für Krankentransporte jedoch nicht standardisiert. Für beide Perspektiven wurde deshalb angenommen, dass der Kran-

kentransport zur Behandlung in einem Krankenhaus €318 kostete. Dies sind die Kosten, die in etwa für den Patiententransport für die Krankenversicherung entstehen [156].

Die direkten Krankenhauskosten waren aber nur ein Teil der Gesamtkosten, die von Oberschenkelfrakturen verursacht werden. Daneben fielen weitere direkte Kosten für ambulante Behandlungen, Rehabilitationsmaßnahmen, Pflege usw. an. Durchschnittlich dauerte der Aufenthalt in einer Rehabilitationseinrichtung nach einer Fraktur des Oberschenkels 25 Tage [131]. Als zugehörige Kosten pro Tag wurden für 2000 €95 angegeben [131], so dass sich durchschnittliche adjustierte Kosten von €2.753 für eine Rehabilitation ansetzen ließen.

16.2.1.2 Pflegekosten

Dem "Dritten Bericht zur Lage der älteren Generation" des Bundesministeriums für Familie, Senioren, Frauen und Jugend [38] zufolge wohnen etwa 93% der über 65-Jährigen zu Hause. 5% (660.000 Menschen) leben in Heimen der Altenhilfe, meist in Pflegeheimen; die übrigen 200.000 (etwa 2%) wohnen in speziellen Altenwohnungen oder nutzen das "Betreute Wohnen".

Die Kosten der Versorgung älterer Menschen in einer Wohn- oder Pflegeeinrichtung ergeben sich vor allem durch den benötigten Pflegeaufwand. Dieser wird durch die Pflegestufe (I-III) bestimmt. In Deutschland verteilen sich alle Bedürftigen in Pflegeeinrichtungen folgendermaßen auf die Pflegestufen: Pflegestufe I 32,5%, Pflegestufe II 44,5 % und Pflegestufe III 21,5% [230]. Wird eine Person in einem Pflegeheim versorgt, liegt aufgrund körperlicher oder kognitiver Einschränkungen in der Regel eine Pflegestufe vor. Für Personen in anderen Betreuungsformen (Altenheime, „Betreutes Wohnen“) kann dagegen für einen Großteil der Fälle keine Einstufung in die Pflegeversicherung angenommen werden [38].

Die den Pflegestufen entsprechenden Kostenpauschalen bewegen sich zwischen €1.023 und €1.432, so dass durchschnittliche monatliche Kosten von €1.172 kalkuliert wurden [40]. Aus den oben angeführten Gründen wurden für Personen in anderen Betreuungsformen (Altenheime, „Betreutes Wohnen“) Pflegekosten vernachlässigt. Unter der angenommenen Verteilung der Senioren auf die verschiedenen Versorgungsformen (s.o.) kam es damit zu durchschnittlichen Pflegekosten von €837 (71,4% (5%/ 7%) von €1.172) pro Person und Monat.

16.2.1.3 Kosten der Gesundheitsversorgung

Neben den frakturassoziierten Kosten fielen Kosten für allgemeine Gesundheitsleistungen an. Diese wurden im Modell altersadjustiert einem jeden Zyklus zugeordnet [228].

Zusätzlich zu den direkten Kosten fallen i.d.R. indirekte und intangible Kosten an (s.o.). Diese bezeichnen den Wert der Produktivitätsverluste, die durch eine Krankheit oder einen Unfall verursacht werden [189]. Produktivitätsverlusten können in sehr verschiedenen Formen auftreten [129]. Im Zusammenhang mit Oberschenkelfrakturen bei älteren Menschen sind zumeist Produktivitätsverluste durch private Pflege gemeint. Aufgrund der Datenlage war eine Abschätzung allerdings kaum möglich. Geht man von Personen in Senioreneinrichtungen aus, schienen Produktivitätsverluste ohnehin eher zu vernachlässigen.

16.2.1.4 Kosten der Präventionsmaßnahme

16.2.1.4.1 Kosten eines Hüftprotektoren

Die Kosten von Protektoren schwanken je nach Modell und Qualität erheblich. Die Arbeit basiert auf Kosten von €112 für 4 Hüftschutzpaare. Die zusätzlich anfallende Mehrwertsteuer spielten für die Gesellschaft keine Rolle, da sie lediglich einen Aufpreis gegenüber den wahren Kosten bedeuteten und damit Opportunitätskosten darstellten. Aufgrund der Hochwertigkeit des Materials können die Produkte (nach Herstellerangaben und Test) über 2 Jahre in Gebrauch bleiben [130].

Dazu kamen Kosten für die Implementierung der Maßnahme. Informationen zu den Kosten der Einführung und Realisierung eines Hüftprotektoren- Präventionsprogramms boten Berechnung von Meyer *et al.* [2003]. Die Gruppe ermittelte über 6 Monate durchschnittliche Ausgaben von €146 für Schulungsmaterial, die Vergütung des Pflegepersonals (Schulungsteilnahme, Implementierung des Programms) und die Vergütung des Schulungspersonals (Stundenlohn inkl. Anfahrt). Bezüglich der Höhe der Implementierungskosten war zu bedenken, dass die Compliance in klinischen Studien i.d.R. höher ist als im Alltag. Die Kosten pro Studienpatienten nach Meyer *et al.* [2005] waren daher niedriger als sie in der täglichen Praxis sein dürften. Um die Präventionskosten nicht zu unterschätzen, basiert die Analyse auf den Preisen pro Mengeneinheit aus der oben genannten Berechnung. Für Schulungsmaterial sowie Personalkosten für Pflegekraft und Schulungsleiter (je eine Stunde) beliefen sich die Kosten auf insgesamt €217.

Für den ersten Zyklus veranschlagten wir damit einen finanziellen Aufwand von €245 pro Person. Nach Implementierung des Programms, d.h. nach Ablauf des ersten halben Jahres, konnte der durch einen Hüftprotektoren entstehende zusätzliche Aufwand zur Hilfe beim Anziehen mit höchstens 5 Minuten als gering angenommen werden und wurde daher vernachlässigt [56]. So wurden im weiteren Verlauf Halbjahreskosten von €28 für den Hüftprotektoreneinsatz kalkuliert.

16.2.1.4.2 Kosten der Calcium/Vitamin D Gabe

Als Vorteil der Gabe von Calcium und Vitamin D galten bisher deren vergleichsweise geringen Kosten und die Tatsache, dass kaum Nebenwirkungen auftreten. Viele großen Studien haben die Effizienz der Prävention untersucht. Wie oben schon erläutert, gab es für die Kombination von Calcium mit Vitamin D keine Antifrakturevidenz in der postmenopausalen Osteoporose. Anders war die Datenlage bezüglich des Frakturrisikos bei älteren Menschen, die im Altenheim leben und daher vielfach unter Vitamin D Mangel leiden. Für diese Gruppe konnte von einer Abnahme der Frakturrisikos nach der täglichen Supplementation von mindestens 1000 mg Calcium und 800 IE Vitamin D ausgegangen werden [67]. Geringere Dosen zeigten sich dagegen als ineffizient [143]. Chapuy und Kollegen [1994] behandelten ihre Patienten ähnlich mit 1200g Calcium und 800 IE Vitamin D. Dementsprechend wurden in unserer Arbeit Arzneimittelkosten für 1200mg Calcium und 800IE Vitamin D angesetzt. Diese betragen für ein gängiges Präparat (z.B. Osteoplus) etwa €0,39 (exkl. MwSt) 0,45 am Tag und €142 im Jahr [130]. Es wurde angenommen, dass die Therapie einen Vorlauf von 18 Monaten benötigte, damit die entsprechende Wirkung eintreten könnte [48].

16.2.1.4.3 Kosten der Alendronattherapie

Die jährlichen Kosten für eine Therapie mit 10mg Alendronat pro Tag (z.B. Fosamax) betragen etwa €585 [130]. Ähnliche Zahlen existieren auch für die USA, England und Skandinavien [130]. Um die Wirkung der Therapie zu garantieren, wurde ein Vorlauf der Gabe von 2 Jahren angenommen [169], so dass im ersten Zyklus die Kosten für die Einnahme von 2,5 Jahren angesetzt wurden.

16.2.2 Versorgungskosten der Krankenkassen

Aus Sicht der Krankenversicherung spielten nur die tatsächlich mit einer Fraktur entstehenden und direkt mit ihr verbundenen Kosten eine Rolle. In Deutschland sind etwa 89% der Bevölkerung in Gesetzlichen Krankenkassen versichert [39]. Die Versicherung deckt die Kosten für die Versorgung der Oberschenkelfraktur und der anschließenden Rehabilitation ab. Auch trägt sie allgemeine Gesundheitskosten und Arzneimittelkosten, übernimmt dagegen bisher nicht die Kosten für Hüftprotektoren. Da das Interesse der GKV aber eben in der Fragestellung bestehen dürfte, ob sich eine Kostenübernahme für die Protektoren langfristig lohnen würde, wurden entsprechende Präventionskosten (s.o.) hinzugezogen. Anders als aus gesellschaftlicher Perspektive musste für die GKV die Mehrwertsteuer der Produkte bzw. Medikamente bedacht werden.

Die Krankenhausbehandlung wird auch von der GKV pauschal je Fall abgerechnet. Die Kosten für die Krankenhausinfrastruktur (Aufbau, Ausstattung und Instandhaltung) und Pflegekosten haben keinen Einfluß auf die Kosten der Versicherer.

Für eine endoprothetisch versorgte Oberschenkelfraktur wurde damit eine durchschnittliche Vergütung von €7.252 angenommen. Entsprechend lag die Vergütung sich für eine osteosynthetisch versorgte Fraktur bei €5.524. Die Versorgungsform (Schraube, Platte usw.) hatte keinen Einfluß auf die Höhe der Kosten hatte.

16.3 Nutzwerte und Lebensqualität

Nachdem bisher die verschiedenen Kostenfaktoren diskutiert worden sind, richtete sich die Aufmerksamkeit auf die entsprechenden Nutzwerte. Trotz der im ersten Teil der Arbeit untersuchten Problematik bei der Aufstellung von QALYs fanden diese aus den oben erläuterten Gründen Anwendung (zur Diskussion siehe Abschnitt 14.1).

Um andere Qualitätsmaßstäbe zu gewinnen, wurden darüber hinaus die gewonnenen Lebensjahre, die mit einer Präventionsbehandlung einhergingen, sowie die Kosten je vermiedener Fraktur erhoben.

Zunächst wurde die Literatur systematisch nach Nutzwerte, die mit dem für Auftreten einer Oberschenkelfraktur und deren Behandlung einhergehen, durchsucht. Anschließend erfolgte der Vergleich und die Bewertung der verfügbaren Lebensqualitätswerte.

Zur Kalkulation von QALYs war ein aggregierter Wert aus Lebensqualitätsmaßen erforderlich. Dazu wurden die Ergebnisse verschiedener Arbeiten von Tidermark *et al.* [237] ver-

wendet, die ferner gezielt die Lebensqualität von institutionalisierten Personen untersuchen. Die Gruppe erhob in einer prospektiven Arbeit Lebensqualitätswerte mittels dem Short-Form 36 Fragebogen (SF-36) und dem EuroQuol (EQ-5D) bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 80 Jahre, keine schweren kognitiven Einschränkungen, selbstständige Fortbewegung möglich) mit Oberschenkelfraktur [237]. Der SF-36 ist ein generisches Profilinstrument, das die Lebensqualität in 8 Dimensionen erfasst [264]. Da sich aber kein Gesamtindex ableiten lässt, ist der SF-36 für gesundheitsökonomische Studien nur bedingt geeignet.

In der Studie wurden alle Patienten zudem nach der durchgeführten Frakturbehandlung randomisiert (Endoprothese; Osteosynthese). Beide Instrumente zeigten eine hohe Responsivness und erwiesen sich damit zur Erhebung der Lebensqualität älterer Personen als geeignet. Vor Fraktur zeigten die Personen der Studie durchschnittliche EQ-5D von 0,82 in der Endoprothesegruppe bzw. von 0,85 in der Osteosynthesegruppe. Die entsprechenden Lebensqualitätswerte in einem Follow-Up 4 Monate nach einer Fraktur des Oberschenkels für die beiden Gruppen lauteten 0,73 und 0,60. Unter der Annahme, dass lediglich Bewohner von Pflegeheimen in eine Pflegestufe eingeordnet sind (und damit Abhängigkeit aufweisen) [38], wurden die eben beschriebenen Lebensqualitätswerte für die Personen angenommen, die in (betreuten) Altenwohnungen bzw. Formen des „Betreuten Wohnens“ leben und damit weitgehend selbstständig sind (ohne Pflegestufe).

Für alle Personen in einem Pflegeheim und damit mit Pflegestufe (I-III) wurden Lebensqualitätswerte aus einer anderen Studie von Tidermark und Kollegen [2002] angesetzt. Hier bestand die beobachtete Population aus Personen mit erheblichen Einschränkungen der Selbstständigkeit (vor allem kognitiv). Nach den Ergebnissen konnte für Personen im Pflegeheim (mit Pflegestufe) aufgrund der oft erheblichen Einschränkung der Lebensqualität ein Wert von 0,26 angenommen werden. Trat eine Fraktur auf, sanken die EQ-5D Werte für beide Versorgungsformen auf 0,21.

Dem Zustand „Tod“ wurde ein Nutzwert von 0 zugeordnet.

16.4 Risiken im Modell

16.4.1 Frakturrisiken

16.4.1.1 Basisrisiko einer Oberschenkelfraktur

Über das Risiko einer Fraktur des Oberschenkels für institutionalisierte Patienten in Deutschland berichteten Meyer und Kollegen [2003]. In der Multicenter Studie mit 942 Bewohnern eines Seniorenheimes wurde für eine Gruppe von 459 Bewohnern von Altenheimen ohne Prävention eine Frakturwahrscheinlichkeit von durchschnittlich 8,7% über 14 Monate beobachtet, so dass sich über ein Jahr eine 7,5%ige Wahrscheinlichkeit für eine Fraktur errechnen ließ. Diese Wahrscheinlichkeit wurde mittels der folgenden Formel auf eine Halbjahreswahrscheinlichkeiten (für jeden Zyklus) umgewandelt:

$$1 - \Pi (1 - x)^n = \text{beobachtete Inzidenz}$$

Um die Inzidenz der Oberschenkelfraktur dem Alter entsprechend zu adjustieren, verwendeten wir zusätzlich die Ergebnisse einer Arbeit zur Häufigkeit von proximalen Femurfrakturen in Deutschland [109]. Daraus ließen sich die relativen Veränderungen der Inzidenz berechnen.

Andere Studien mit vergleichbaren Populationen kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So gaben Lauritzen *et al.* [1993] nach ihrer Untersuchung bei einer ähnlichen Kohorte eine Wahrscheinlichkeit von 8,1% über 12 Monate an. Eine Untersuchung zur Inzidenz von Hüftfrakturen in einer Senioreneinrichtung in White Rock, Kanada zeigte für Bewohner mit einem mittleren Alter von 80 Jahren eine Häufigkeit von 43 von 1000 im Jahr. Auch in einer finnischen Studie von Kannus und Kollegen [2000] standen ältere Bewohner von Seniorenheimen im Mittelpunkt. Es ergab sich eine Inzidenz von 46 von 1000 über 12 Monate. Höher lagen die Werte aus zwei Studien aus Japan und Australien. In der erstgenannten Arbeit kamen die Autoren [101] zu einer Frakturinzidenz von 10,2%. Chan *et al.* [2000] ermittelten für die Bewohner eines Altenheimes sogar eine jährliche Inzidenz von 25,8%.

16.4.1.2 Risikoreduktion durch Prävention

16.4.1.2.1 Risikoreduktion durch Hüftprotektoren

Aufgrund ihrer international anerkannten Hochwertigkeit wählten wir eine Übersichtsarbeit von Parker und Kollegen aus dem BMJ [2006] als Datenquelle für die vorliegende

Untersuchung. Da die Metaanalyse ausdrücklich Studien mit negativem Wirksamkeitsergebnis von Protektoren berücksichtigte, wurde eine Überschätzung der Effektivität der Prävention in der gegenwärtigen Berechnung ausgeschlossen. Die Wirksamkeit von Protektoren zur Frakturvermeidung konnte gleichsam für Frauen wie auch für Männer angenommen werden. So wurde ein relatives Risiko von 0,77 bei Prävention durch einen Hüftprotektoren angenommen.

16.4.1.2.2 Risikoreduktion bei Calcium und Vitamin D

Auch durch die kombinierte Gabe von Calcium und Vitamin D kann das Frakturrisiko bei Risikopatienten gesenkt werden (vgl. Abschnitt 14.2.2.2).

Als Grundlage der aktuellen Berechnungen dienten die Ergebnisse einer Metaanalyse aus dem renommierten *Cochrane Review* [2006]. Die Arbeit zeichnete sich durch eine hohe methodische Qualität wie auch besonders geeignete Merkmale bezüglich Behandlungsform (Calcium plus Vitamin D) und Population (ältere Senioren) aus. Avenell *et al.* [2006] ermittelten dort über 7 Studien zur kombinierten Gabe von Calcium/Vitamin D mit dem Ziel der Vermeidung von Oberschenkelfrakturen ein gepooltes RR von 0,81 (95% KI 0,68-0,96). Darauf basierend empfahlen die Autoren die Therapie zur Fraktursenkung bei Senioren, unabhängig vom Geschlecht. Eine gezielte Analyse des Datenmaterials ergab für Personen in Wohn- und Pflegeeinrichtungen ein gesenktes RR von 0,75 (95% KI 0,62-0,92). Grundlage dieser gesonderten Ermittlung waren zwei Arbeiten von Chapuy und Kollegen [1992,1994], die sich aufgrund ihres Kollektivs besonders für unsere Analyse eigneten. In den prospektiven, placebokontrollierten Doppelblindstudien wiesen die Forscher für Frauen in Alten- bzw. Pflegeheimen (Durchschnittsalter 84 Jahre) nach, dass durch eine Supplementation von 800 I.E. Vitamin D3 und 1.200 mg Calcium pro Tag das Risiko einer Oberschenkelfraktur signifikant gesenkt werden kann. Die Ergebnisse wurden in einer weiteren Untersuchung über 36 Monate bestätigt [50]. Die Dosierung entsprach den Leitlinien Osteologie (DVO) für institutionalisierte Personen über 65 Jahren. Der durchschnittliche Calcium/Vitamin D Mangel lag bei 25(OH)D 20nmol/L. Für Bewohner von Seniorenheimen in Deutschland war ein ähnlicher Basis-Calcium/Vitamin D Mangel anzunehmen. Da das von Chapuy *et al.* untersuchte Kollektiv aber lediglich aus weiblichen Teilnehmern bestanden hatte, blieb die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Männer zunächst fraglich. Obwohl Untersuchungen zu diesem Zusammenhang bisher fehlen, sprachen verschiedene Aspekte dafür, die Ergebnisse auch auf männliche Personen übertragen zu können. So kam die Metaanalyse von Avenell *et al.* [2006] zu dem Ergebnis, dass speziell bei Senioren kei-

ne geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Wirksamkeit bestehen dürften. Insbesondere in höherem und hohem Alter waren danach ähnliche Effektivitätswerte der Calcium/Vitamin D Behandlung zu erwarten. Auch die Übersichtsarbeit von Boonen [2006] und Leitlinien [137] empfahlen die Calcium/Vitamin D Supplementation für alle institutionalisierten Personen. Die neuste Untersuchung zur Osteoporose des Mannes bot Wright *et al.* [2006]. Die Kombinationstherapie mit Calcium/Vitamin D wurde hier als effektive Option zur Frakturvermeidung bestätigt.

16.4.1.2.3 Risikoreduktion bei Alendronat

Auch die Wirksamkeit der Alendronatgabe wurde oben bereits diskutiert. In der aktuellsten Studie [231] wurde erst kürzlich von einem signifikanten Einfluß der Medikation berichtet. In unserer Modellierung wurden die Ergebnisse der Metaanalyse von Papapoulos *et al.* [2005] angesetzt. Diese kamen in einer ähnlichen Untersuchungsgruppe zu einem relativen Risiko von 0,55 unter der täglichen Gabe von 10 mg Alendronat. Eine der wenigen Untersuchungen, die Auswirkungen einer Bisphosphonatbehandlung speziell bei männlichen Probanden beobachtete, wurde 2000 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht. Orwoll und Kollegen [2000] stellten fest, dass eine Alendronattherapie bei osteoporosegefährdeten Männern die Gefahr von Oberschenkelfrakturen, ähnlich wie bei Frauen, signifikant absenken kann. Da das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer mit 63 Jahren deutlich unter dem Alter der Personen unserer Arbeit lag, konnte noch mit einer Steigerung der Effektivität der Bisphosphonattherapie gerechnet werden. Auch empfehlen internationale Osteoporose Leitlinien die Bisphosphonattherapie unabhängig vom Geschlecht [137].

16.4.2 Komplikationsrate

Da die Lebensqualität nach einer hüftgelenksnahen Oberschenkelfraktur in nicht unerheblichem Maß von den postoperativen Komplikationen abhängt [16], sollten diese in das Entscheidungsmodell einfließen. Laut der bayrischen Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der medizinischen Versorgung (BAQ) kam es 2003 nach 16,08% der Oberschenkelhalsoperationen und nach 16,82% der Operationen zur Versorgung einer pertrochantären Fraktur zu Komplikationen [11]. Da ein Großteil der Studien [vgl. etwa Bellabara *et al.* 2000 oder Wolinsky *et al.* 1997] zum Vergleich von Komplikationsraten und Ergebnisqualität nach Nagelung bzw. dynamischer Hüftverschraubung keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Versorgungsformen aufwiesen, wurde dies auch in der vorliegenden Arbeit vorausgesetzt.

16.4.3 Letalität

Zunächst war die Bestimmung von Sterberaten erforderlich, die im Zuge der Behandlung im Krankenhaus zu erwarten waren. Entsprechende Daten aus 2004 wurden vom Statistischen Bundesamt zur Verfügung gestellt [229]. Demnach betrug die Sterblichkeit im Krankenhaus nach dem Einsatz eines künstlichen Hüftgelenks (Endoprothese) bei medialen Schenkelhalsfrakturen 5,8% und 5,6% bzw. 5,2% bei pertrochantären Oberschenkelfrakturen, die endoprothetisch bzw. osteosynthetisch versorgt wurden. Pientka und Kollegen [1999] beobachteten bei institutionalisierten Frakturpatienten eine 6-Monats-Letalität von insgesamt 24,3%, die in die vorliegende Arbeit einbezogen wurden.

Für die Bewohner von Senioreneinrichtungen, die keine Fraktur erlitten, fanden zunächst die durchschnittlichen Mortalitätsraten der Gesamtbevölkerung in Abhängigkeit des Alters Beachtung [227]. Shapiro *et al.* [1988] berichteten in einer Arbeit zu den Überlebensdaten von Bewohnern von Senioreneinrichtungen eine 16%ige Steigerung der Mortalität über 6 Monate.

Die Halbjahrsletalitätsraten für Personen nach einer Fraktur wurden aufgrund fehlenden Datenmaterials als über die Zeit konstant angenommen und wie oben aus den Ergebnissen von Pientka *et al.* [1996] mit 24,3% festgelegt.

16.4.4 Überweisung in eine Rehabilitation

Die Überweisungswahrscheinlichkeiten in eine Rehabilitationseinrichtung wurden aus einer prospektiven Arbeit von Schürch *et al.* [1996] zu den sozioökonomischen Folgen von Oberschenkelfrakturen übernommen. Die Überweisungsrate von Bewohnern eines Seniorenheims in eine Rehabilitationseinrichtung nach Operation einer Oberschenkelfraktur lag hier bei 40%. Ähnliche Übergangswahrscheinlichkeiten zeigten sich bei Braithwaite *et al.* [2003]. Entsprechende Daten zur Rehabilitation nach hüftgelenksnahen Frakturen für Deutschland waren dagegen nicht oder nur unzureichend verfügbar.

16.4.5 Einfluß des Alters

Das Durchschnittsalter der Kohorte lag zu Beginn der Modellierung bei 81 Jahren. Damit entsprach das Alter dem durchschnittlichen Alter in Senioreneinrichtungen [38]. In Deutschland lag das Durchschnittsalter beim Auftreten einer Oberschenkelfraktur mit 78,8 Jahren leicht darunter [222]. In einer Sensitivitätsanalyse wurden alle Ergebnisse unter einer Variation des Eintrittsalters in den Simulationszyklus untersucht.

Tab. 10: Inputvariablen des Modells

Inputvariablen	Basiswert (Schwankungsbreite)	Quelle
Risiken ohne Fraktur:		
allgemeine Mortalität	altersabhängig	[227]
Letalitätssteigerung im Seniorenheim	16% (0,10-0,20)	[217]
Risiken im Frakturfall:		
Letalität im Krankenhaus	5,8% bzw. 5,6% (Endo)/ 5,2% (Osteo)	[25]
Komplikationsrate	16,1% bzw. 16,8%	[25]
Überweisung Rehabilitation	40%	[211]
Letalität nach 6 Monaten	24,3% (0,12-0,48)	[180]
Frakturrisiko:		
Hüftprotektor (RR)	0,77 (0,62-0,97)	[2005]
Calcium und Vitamin D (RR)	0,75 (0,62-0,92)	[8,47,48]
Alendronat (RR)	0,55 (0,36-0,84)	[169]
Basisrisiko Fraktur (ohne Prävention)	7,5%/Jahr (0,054-0,097) +/- Altersadjustierung	[156, 109]
Behandlungskosten:		
Krankentransport	€318	[156]
Krankenhausaufenthalt	€7.252 (Endo) bzw. €5.524 (Osteo)	berechnet aus [159]
Stationäre Kapitalkosten	€60/Tag	[131]

Rehabilitation	€2.753	[131]
Seniorenheim	€837/Monat	[230]
allg. Gesundheitskosten	€1.450/Halbjahr	[228]
Präventionskosten:		
Hüftprotektor		
- Implementierung	€217 (einmalig)	[156]
- Material	€28 (Gesellschaft) bzw. € 32,50 (GKV)/ Halbjahr	[130]
Calcium und Vitamin D	€71 (Gesellschaft) bzw. € 82 (GKV)/ Halbjahr	[130]
Alendronat	€252 (Gesellschaft) bzw. € 292,50(GKV)/ Halbjahr	[130]
Nutzwerte:		
Altenheim (ohne Pflegestufe)		
- keine Fraktur	0,84 (0,80-0,88)	[237]
- Oberschenkelfraktur	0,73 (0,69-0,77)(Endo)/ 0,60 (0,56-0,64)(Osteo)	[237]
Pflegeheim		
- keine Fraktur	0,35 (0,30-0,40)	[238]
- Oberschenkelfraktur	0,21 (0,15-0,27) (Endo/Osteo)	[238]
Tod	0	

Endo = endoprothetische Frakturversorgung; Osteo = osteosynthetische Frakturversorgung

17 Ergebnisse

17.1 Der Basisfall

Für die Gesellschaft waren sämtliche mit Oberschenkelfrakturen assoziierten Kosteneinflussfaktoren (Kosten der Prävention, Behandlungskosten, Kosten der Gesundheitsversorgung sowie Pflegekosten) von Interesse. Die nachstehenden Ergebnisse beinhalten daher alle diese Kostengrößen, bevor in ergänzenden Analysezyklen die allgemeinen Gesundheits- und Pflegekosten ausgeschlossen wurden. Damit konnten auch die direkt mit der Fraktur in Verbindung stehenden Kosten abgebildet werden. Zudem wurden die Versorgungskosten der GKV simuliert.

Dem Modell waren zunächst die Kosten- bzw. Nutzwerte für die Halbjahreszeiträume (Zykluslänge) zu entnehmen. Die gesonderte Berechnung dieses Halbjahreszyklus erfolgte in erster Linie, um Kosten und Nutzen für den Frakturfall ermitteln zu können. Die Werte konnten anschließend den Markov Zyklen zugeordnet werden und in die langfristige Simulation einfließen. Alle relevanten Kosten- bzw. Nutzengrößen sind in Tabelle 11 ersichtlich.

Tab. 11: *Kosten und Nutzwerte nach 6 Monaten*

Intervention	Kosten	Nutzwert
ohne Prävention	€6.214	0,24
Hüftprotektoren	€6.801	0,25
Calcium/Vitamin D	€7.019	0,25
Alendronat	€8.236	0,28

17.1.1 Inkrementale Kosteneffektivität im ersten Jahr

Um die kurzfristigen Effekte der Präventionsmaßnahmen darstellen zu können und eine Vergleichbarkeit mit Ergebnissen anderer Arbeiten herstellen zu können, wurde die Simulation nach dem ersten Jahr zunächst gestoppt. Die inkrementalen Verhältnisse von Kosten und Nutzen nach dem 12-Monats-Zeitraum können Tabelle 12 entnommen werden. Für alle Therapieoptionen ließen sich nach einem Jahr zusätzliche Kosten erwarten. Gleichzeitig zeigten sich schon hier ausnahmslos gesteigerte Lebensqualitäts- bzw. QALY-Werte. Die Versorgungskosten nach 12 Monaten beliefen sich im Basisfall (ohne Prävention) auf €12.084. Wurde in der Kohorte eine Therapie zur Prävention der Oberschenkelfraktur durchgeführt, erhöhten sie sich auf €12.119 (Hüftprotektor), €12.290

durchgeführt, erhöhten sie sich auf €12.119 (Hüftprotektor), €12.290 (Calcium/Vitamin D) und €13.419 (Alendronat). Die Qualitätsunterschiede (Maßstab: QALYs) waren bis dahin beständig aber gering. Der Grund dafür, dass sich die Protektorenprävention als (wenn auch geringfügig) günstigste Alternative zeigte, dürfte vor allem in ihrer unmittelbaren Wirksamkeit und den geringen Materialversorgungskosten liegen. Für beide medikamentösen Therapieoptionen waren dagegen kostenintensive Vorlaufzeiten erforderlich, die eine Wirksamkeit erst sicherstellten.

Tab. 12: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse im ersten Jahr

Präventionsmaßnahme	inkrementale Kosteneffektivität (inkl. Gesundheits- und Pflegekosten)
Hüftprotektor	€2.300
Calcium/Vitamin D	€20.600
Alendronat	€26.700

Gesellschaftliche Perspektive

17.1.2 Perspektive der Krankenversicherung

Unter Beachtung der pauschalisierten Abrechnung für die Frakturversorgung und unter Ausschluss der Pflegekosten sanken die erwartenden Ausgaben erheblich. Ohne Präventionsmaßnahme war im ersten Jahr mit Kosten von €2.313 pro Person zu rechnen. Mit Hüftprotektoren, der Einnahme von Calcium und Vitamin D bzw. Alendronat stiegen diese Kosten auf €2.385, €2.550 bzw. €3.468 an. Die Qualitätswerte blieben dagegen konstant (vgl. Tab. 11). Tabelle 13 bildet die zugehörigen Kosten-Effektivitäts-Werte ab. In der kurzfristigen Perspektive waren die zusätzlichen Kosten von €23.100 pro QALY unter der Behandlung mit Alendronat aufgrund der erheblichen Vorlaufkosten erwartungsgemäß am höchsten.

Tab. 13: Inkrementale Kosteneffektivität von Präventionsmaßnahmen im ersten Jahr

Präventionsmaßnahme	inkrementale Kosteneffektivität (inkl. Gesundheitskosten; exkl. Pflegekosten)
Hüftprotektor	€7.200
Calcium/Vitamin D	€23.700
Alendronat	€23.100

Perspektive der GKV

17.2 Langfristige Ergebnisse

Im nächsten Untersuchungsschritt berechneten wir langfristige Kosten- und Nutzenergebnisse für die unterschiedlichen Perspektiven (Gesellschaft, GKV).

Die Verteilung der Personen auf die Gesundheitszustände zu Beginn der Simulation wurde entsprechend der Endverteilung nach 6 Monaten übernommen. So waren 7,7% der Personen ohne Präventionsmaßnahme, 7,3% der Personen aus den Gruppen mit Hüftprotektoren bzw. Alendronat und 7,5% der Personen aus der Kohorte, die mit Calcium/Vitamin D versorgt wurden, bereits verstorben.

Die Untersuchung im Markov-Modell endete nach 17 Jahren (34 Zyklen), da sich zu diesem Zeitpunkt annähernd alle Personen der Kohorte (99,99%) im Status „Tod“ befanden. Der Zeithorizont wurde auf diese Periode limitiert, weil nach 17 Jahren die Wahrscheinlichkeit zu überleben unter 0,001% lag. Nach Sonnenberg *et al.* [1993] gilt dies als anerkanntes Abbruchkriterium für ein Markov-Modell.

17.2.1 Langfristige Ergebnisse aus gesellschaftlicher Perspektive

Auch langfristig konnten die Ergebnisse mit bzw. ohne die entstehenden Ausgaben für allgemeine Gesundheitsversorgung sowie Pflege der Personen unterschieden werden.

Die jährlichen Fallkosten einschließlich aller entstehenden Kosten (Pflegekosten und allgemeine Gesundheitsausgaben) sind Tabelle 14 zu entnehmen. Dabei sind die Werte für die beobachtete Periode (0,5 bis 17 Jahre) abgebildet.

Tabelle 14 zeigt auch die durch eine Präventionsmaßnahme gewonnenen diskontierten Lebensjahren jeder Kohorte. Die Werte beziehen sich auf den Verlauf ohne Behandlung.

Die langfristigen Durchschnittskosten, die Oberschenkelfrakturen pro Person verursachten, betragen ohne Präventionsmaßnahme €42.100 mit einer Anzahl von 2,95 QALYs. Gleichzeitig ergab sich eine durchschnittliche diskontierte Lebenserwartung von 5,62 Jahren.

Wurden in der untersuchten Population, d.h. von Bewohnern in Senioreneinrichtungen mit einem durchschnittlichen Alter von 81 Jahren, Hüftprotektoren regelmäßig getragen, verminderten sich die durchschnittlichen Kosten der Versorgung in der langfristigen Perspektive auf €41.710. Gleichzeitig stieg die QALY-Anzahl auf 3,08 und die Zahl diskontierter Lebensjahre auf 5,72 Jahre.

Unter der regelmäßigen Einnahme von Calcium und Vitamin D ergaben sich über 17 Jahre Kosten von €42.231 mit einer QALY-Anzahl von 3,09 je Person. Damit war die Versorgung unter der medikamentösen Behandlung teurer als ohne Präventionsmaßnahme. Die zugehörige Anzahl an diskontierten Lebensjahren lag bei 5,73 Jahren.

Wurden die Personen einer Kohorte mit Alendronat versorgt, stiegen die durchschnittlichen Versorgungskosten mitunter aufgrund der verhältnismäßig hohen Medikamentenkosten im Vergleich zum Basisfall zunächst an. Diese Entwicklung veränderte sich im Laufe der Zeit, so dass die langfristigen Gesamtkosten mit €41.930 unter den Kosten des Basisfalls (ohne Präventionsmaßnahme) lagen. Der QALY-Wert zeigte sich mit 3,13 im Vergleich zu den anderen Maßnahmen am höchsten. Außerdem konnte in diesem Falle mit einer Lebenserwartung von 5,74 Jahren gerechnet werden.

Flossen nur die direkten Kosten der Fraktur (initiale Frakturkosten und Kosten der Revision) mitein, verringerten sich die Ausgaben erwartungsgemäß erheblich. Im Basisfall sanken sie auf €9.280. Für die Kohorten mit Präventionsmaßnahmen ergaben sich folgende Kosten: Hüftprotektoren ließen Fallkosten von durchschnittlich €9.160, Calcium/Vitamin D von durchschnittlich €9.400 und Alendronat von durchschnittlich €9.200 entstehen. Die Qualitätswerte blieben konstant.

Alle zugehörigen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse der Behandlung der Oberschenkel-fraktur sind in Tabelle 14 zu finden.

17.2.1.1 Inkrementale Kosteneffektivität

Aus den ermittelten Werten ließen sich anschließend inkrementale Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse über den Gesamtzeitraum für jede Präventionsmaßnahme ableiten. Damit sollten Aussagen über die Kosten für ein gewonnenes QALY bzw. Lebensjahr bei Durchführung der jeweiligen Intervention möglich werden. Die Ergebnisse unter Beachtung aller Gesundheits- und Pflegeaufwendungen sind in Tabelle 15 abgebildet. Ein Vergleich negativer inkrementaler Kosten-Effektivitäts-Werte war dabei aufgrund fehlender Aussagekraft unbedingt zu vermeiden.

Schon die bisherigen Ergebnisse hatten gezeigt, dass die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Werte und damit die Kosten pro gewonnenem QALY und Kosten pro gewonnenem Lebensjahr sowohl für Protektoren als auch für die Bisphosphonatgabe negativ (<€0) waren. Langfristig entwickelten sich also geringere Fallkosten bei einer gesteigerten

QALY-Anzahl und Lebenserwartung. Die Berechnungen des Basisfalls versprachen für beide Präventionsmaßnahmen Kosteneinsparungen bei gleichzeitiger Verringerung der Frakturinzidenz und Steigerung der QALY-Anzahl. Dagegen war unter der Therapie mit Calcium und Vitamin D auch langfristig mit zusätzlichen Kosten zu rechnen. Der gesteigerte QALY-Wert (Zuwachs 0,14) machte zusätzliche Ausgaben von €936 (pro gewonnenem QALY) erforderlich.

Um weitergehende Beurteilungen zur Vorteilhaftigkeit treffen zu können, waren auch die inkrementalen Kosten-Nutzen-Verhältnisse zwischen den verschiedenen Therapieoptionen von Interesse (Tab. 14). Die Prävention mittels Calcium/Vitamin D war teurer als die beiden anderen Versorgungsoptionen. Während Alendronat mit der höchsten QALY-Zahl (+0,04) demgegenüber absolut dominierte, lag der Nutzwert für Protektoren mit einer Differenz von 0,01 geringfügig niedriger. Die inkrementale Kosteneffektivität lag damit bei €52.400. Für das Bisphosphonat berechneten sich im Vergleich zum funktionellen Hüftschutz langfristig höhere Kosten bei einer gleichzeitig gesteigerten QALY-Zahl, so dass mit einem inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnis von €4.400 je Person zu rechnen war.

Die Daten konnten auch Auskunft darüber geben, nach welchem Zeitraum sich die anfänglichen Investitionen nach rein ökonomischen Kriterien rentiert hatten, d.h. nach wie vielen Jahren die Fallkosten mit bzw. ohne Prävention identisch waren. Es zeigte sich, dass die zusätzlichen Kosten für eine Protektorenprävention bereits nach 2,5 Jahren <€0 waren. Nach 8,5 Jahren traf dies auch für die Gabe von Alendronat zu.

Von Bedeutung ist auch, dass die Differenzen der QALY-Zahlen größer waren, als die Unterschiede zwischen den erwarteten (gewonnenen) Lebensjahren. Da QALYs das Produkt aus Lebensjahren und Lebensqualität darstellen, lag die Vermutung nahe, dass durch die Prävention tatsächlich eine Verbesserung der Lebensqualität und nicht eine einfache Lebensverlängerung erreicht werden konnte. So reichte der durchschnittliche Lebensqualitätswert über alle Jahre von 0,52 (ohne Behandlung) bis zu 0,54 (unter Alendronat). Entsprechend ließen sich die inkrementalen Werte unter Ausschluss der Gesundheits- und Pflegekosten ermitteln. Es zeigte sich keine erhebliche Veränderung in der Rangfolge. Auch hier versprachen Protektoren und Alendronat Kosteneinsparungen bei gleichzeitigem Qualitätsgewinn, während der QALY Zuwachs unter Calcium/Vitamin D Therapie zusätzliche Ausgaben erforderlich machte (Tab. 14)

Tab. 14: Diskontierte Kosten, Lebenserwartungswerte, QALYs, gewonnene Lebensjahre und Kosten-Effektivitäts-Werte der Behandlung für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren) aus gesellschaftlicher Sicht

Präventionsmaßnahme	Kosten (diskontiert)*	Lebenserwartung (in Jahren) (undiskontiert)	Lebenserwartung (in Jahren) (diskontiert)	qualitäts-adjustierte Lebenserwartung (in Jahren) (diskontiert)	gewonnene QALYs (diskontiert)	Kosteneffektivität der Behandlung
keine Prävention	€42.100	6,21	5,62	2,95	-	wird dominiert von „Hüftprotektoren“ und „Alendronat“
Hüftprotektor	€41.710	6,29	5,72	3,08	0,13	dominiert „keine Prävention“
Calcium/Vitamin D	€42.231	6,31	5,73	3,09	0,14	wird dominiert von „Alendronat“
Alendronat	€41.930	6,32	5,74	3,13	0,18	dominiert „keine Prävention“ und „Calcium/Vitamin D“

* Alle abgebildeten Kostenwerte beziehen sich hier auf die gesamtgesellschaftliche Perspektive inklusive aller Gesundheits- und Pflegeausgaben.

Tab. 15: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren): Kosten pro QALY bzw. pro gewonnenem Lebensjahr aus gesellschaftlicher Perspektive

	<u>inkrementale Kosteneffektivität</u>		<u>Dominanzverhältnisse</u>	
	pro QALY bzw. gewonnenem Lebensjahr*	pro QALY bzw. gewonnenem Lebensjahr**	Prävention- Nichtbehandlung	Vergleich der Therapien
keine Prävention	-	-	„keine Prävention“ wird von zwei Therapieoptionen dominiert	
Hüftprotektor	< €0 (-€3.000) bzw. < €0	< €0 (-€923) bzw. < €0	„Hüftprotektor“ dominiert „keine Prävention“	keine eindeutige Dominanz
Calcium/ Vitamin D	€936 bzw. €1.190	€857 bzw. €1.090	keine eindeutige Dominanz „Calcium“ vs. „keine Prävention“: inkrementale K/E €936	„Calcium/ Vit. D“ vs. Hüftprotektor“: inkrementale K/E €52.400
Alendronat	< €0(-€944) bzw. < €0	< €0 (-€444) bzw. < €0	„Alendronat“ dominiert „keine Prävention“	„Alendronat“ dominiert „Calcium/Vitamin D“ „Alendronat“ vs. „Hüftprotektor“: inkrementale K/E €4.400

* gesamtgesellschaftliche Perspektive *inklusive* aller Gesundheits- und Pflegeausgaben

** gesamtgesellschaftliche Perspektive *ohne* allgemeine Gesundheitskosten und Pflegekosten

K/E = Kosteneffektivität

17.2.2 Kosten und Nutzen aus Perspektive der Versicherer

Für die Krankenversicherung ergaben sich deutlich geringere absolute Kosten, da Kostenfaktoren (Infrastrukturkosten, Pflegekosten) auch langfristig keinen Einfluß fanden. Für die initiale Frakturbehandlung wurden die entsprechenden Fallpauschalen (je nach Behandlungsform) angesetzt. Dabei fand auch eine Gewichtung der Fallzahlen entsprechend der Verweildauer statt. Da Rehabilitationskosten für Rentner i.d.R. von der GKV getragen werden [224], waren auch diese ebenso wie allgemeine Gesundheitskosten relevant.

Nach Ende der Simulation zeigten sich für den Basisfall (ohne Prävention) Kosten von €16.586. Die entsprechenden Werte für die Präventionsmaßnahmen lauteten €16.298 für Hüftprotektoren, €16.664 für die Calcium/Vitamin D Versorgung und €14.442 für die Alendronattherapie. Die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse zeigten sich also für gleiche Präventionsmaßnahmen negativ, wie schon aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive. Langfristig waren Protektoren- sowie der Alendronateinsatz auch für Krankenversicherer kostengünstiger und zugleich für den Patienten qualitativ effektiver als die Nichtbehandlung. Die Gabe von Calcium/Vitamin D ließ über viele Jahre leicht erhöhte Kosten für den entstehenden Lebenszeit- und Qualitätsgewinn erwarten. Es kam zu folgenden inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Werten (Tab. 16):

Tab. 16: Inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte für verschiedene Präventionsmaßnahmen (nach 17 Jahren): Kosten pro QALY bzw. pro gewonnenem Lebensjahr aus GKV Perspektive

Präventionsmaßnahme	inkrementale Kosteneffektivität	
	Kosten pro QALY	Kosten pro gewonnenem Lebensjahr
Hüftprotektor	< €0 (-€2.215)	<€0
Calcium/Vitamin D	€557	€709
Alendronat	< €0 (-€800)	< €0

Auch der Vergleich der Therapiemöglichkeiten untereinander zeigte für die GKV ähnliche Ergebnisse wie für die Gesellschaft. Die Versorgung mit Calcium/Vitamin D anstelle eines Protektoreneinsatzes machte zusätzliche Ausgaben von €36.600/QALY erforderlich, wobei ein nur marginaler QALY-Gewinn (0,01 über 17 Jahre) erreicht werden konnte. Die Alendronattherapie dominierte Calcium/Vitamin D absolut. Der Vergleich der Versorgung

mit Alendronat bzw. Hüftprotektoren ergab eine inkrementale Kosteneffektivität von €2.280.

17.2.3 Analyse der Gesamtkosten

17.2.3.1 Bevölkerungs- und Fallzahlentwicklung

Zur Berechnung der Gesamtkosten wurde die Anzahl von Bewohnern in Senioreneinrichtungen und deren erwartete Entwicklung in Deutschland herangezogen. Dem Dritten Altenbericht zufolge leben etwa 93% der über 65-jährigen Menschen zu Hause, während insgesamt 7% in Einrichtungen für Senioren (5% in Pflegeheimen, 2% in Altenwohnungen) versorgt werden. In den nächsten Dekaden ist mit einer erheblichen Zunahme an betagten Menschen zu rechnen. Lag der Anteil der über 80jährigen an der Gesamtbevölkerung 2001 noch bei 3,9%, rechnet das Statistische Bundesamt [227] mit einem Anstieg auf 5% in 2010, 7,3% in 2030 und 12,1% in 2050.

Unter zusätzlicher Beachtung der Bevölkerungsentwicklung [227] war so mit einer Anzahl von Seniorenheimbewohnern (über 80 Jahren) von aktuell 225.000, von 291.000 in 2010, von 415.000 in 2030 und von 636.000 in 2050 zu rechnen.

Da lediglich 89% der Bevölkerung gesetzlich versichert sind, wurde dies über eine entsprechend reduzierte Gesamtzahl in der Berechnung aus GKV-Perspektive bedacht.

17.2.3.2 Gesellschaftliche Perspektive

Auch die mit einer Präventionsmaßnahme verbundenen (rein) ökonomischen Auswirkungen für die Gesellschaft waren von Interessen. Dazu wurden zunächst die Kosten je Person errechnet. Es wurden nicht die kurzfristigen Aufwendungen für die Präventionsmaßnahme, sondern die mittel- bzw. langfristigen Kosten (ein Jahr bzw. 17 Jahre), die durch eine Implementierung entstanden, angesetzt. Diese waren aufgrund der verbundenen Absenkung des Frakturrisikos geringer als die tatsächlichen Kosten der Prävention. Senkten sich die Fallkosten ab, waren durch die Einführung eines Präventionsprogramms Einsparpotentiale zu erwarten. Die Ergebnisse sind Tabelle 17 zu entnehmen.

Es ergaben sich unter Berücksichtigung der gesamten jährlichen (d.h. kurzfristigen) Kosten (inklusive Pflege- und Gesundheitsausgaben) Zusatzkosten von aktuell rund €7,8 Millionen für die Prävention mittels Hüftprotektoren, die sich bis 2050 auf knapp €22,3 Millionen erhöhen. Wurden alle Seniorenheimbewohner über 80 Jahren mit Calcium und Vitamin

D versorgt, lagen die Kosten mit €46,4 Millionen in 2004 und €131,0 Millionen in 2050 erheblich höher. Die medikamentöse Behandlung mit Alendronat würde die Gesellschaft derzeit etwa €300,4 Millionen und im Jahr 2050 etwa €850 Millionen kosten. Einen Überblick über die zeitliche Entwicklung der Kosten liefert Tabelle 18. Zu betonen ist, dass lediglich die kurzfristigen Auswirkungen der Präventionseinführung bedacht wurden und die schon erläuterte Kostenentwicklung im Zuge von Vorsorgemaßnahmen unbeachtet blieb.

Ein anderes Bild ergab sich, wenn die langfristigen Fallkosten (über 17 Jahre) in die Berechnung mit einfließen (Tab. 18). Wurden die Senioren mit Hüftprotektoren versorgt, konnten Frakturen und damit langfristige Kosten vermieden werden. Es ergab sich aus gesellschaftlicher Perspektive ein Einsparpotential von aktuell jährlich €14 Millionen, das bis 2050 auf beinahe €40 Millionen ansteigen dürfte. Die kombinierte Calcium/Vitamin D Gabe ließ dagegen auch dann, wenn die langfristigen Auswirkungen Einfluß fanden, eine Kostensteigerung erwarten. Mit €21 pro Person und Jahr kam es insgesamt zu zusätzlichen Kosten von gut €4,7 Millionen (in 2004) bzw. von €13,2 Millionen (in 2050). Unter der Prävention mit dem Bisphosphonat kam es zu einem Rückgang der Kosten in Höhe von €5,8 Millionen in 2004, der sich bis 2050 auf etwa €16,3 Millionen steigern dürfte.

Wurden alle institutionalisierten Personen über 65 Jahren in die Berechnung miteinbezogen, erhöhten sich die Ausmaße der Ausgabensenkung durch eine Prävention der Oberschenkelfraktur. Im 3. Altenbericht wurde die Anzahl der Personen in Pflegeeinrichtungen mit 660.000 und in Seniorenwohnheimen mit 200.000 beziffert. Bei einer präventiven Versorgung aller dieser Personen würde dies schon heute Kosteneinsparungen zwischen €53,3 Millionen unter Alendronat und gut €22,3 Millionen mit Hüftprotektoren erwarten lassen.

Ergänzend war die Berechnung der Ergebnisse unter Berücksichtigung von durchschnittlichen Akzeptanz- und Compliance-Raten von Interesse. Van Schoor und Kollegen [2002] berichteten in einer systematischen Übersichtsarbeit zu Hüftprotektoren von Akzeptanzwerten zwischen 37% und 72% (Median 68%) und Compliance-Werten zwischen 20% und 92% (Median 56 %). Unter Bezugnahme auf diese Werte zeigten sich für Hüftprotektoren folgende Ergebnisse: Wurden Senioren über 80 Jahren, die in Alten- oder Pflegeheimen lebten mit Protektoren versorgt, lag das Einsparpotential für die Gesellschaft bei derzeit €5,3 Millionen und könnte bis zur Mitte der Jahrhunderts auf €15 Millionen ansteigen.

Tab. 17: Diskontierte Mehrkosten je Person bei der Versorgung mit verschiedenen Präventionsmaßnahmen nach dem 1. Jahr und 17 Jahren; Kostensituation für Gesellschaft und GKV

Präventionsmaßnahme	Mehrkosten nach dem 1. Jahr je Person (diskontiert)		Mehrkosten nach 17 Jahren je Person (diskontiert)	
	Hüftprotektor	<i>Gesellschaft:</i>	€35*	<i>Gesellschaft:</i>
	<i>GKV:</i>	€72	<i>GKV:</i>	< €0 (-€46 p.a.)
Calcium/Vitamin D	<i>Gesellschaft:</i>	€206*	<i>Gesellschaft:</i>	€21 p.a.*
	<i>GKV:</i>	€237	<i>GKV:</i>	€12 p.a.
Alendronat	<i>Gesellschaft:</i>	€1.335*	<i>Gesellschaft:</i>	< €0 (-€26 p.a.)*
	<i>GKV:</i>	€1.155	<i>GKV:</i>	< €0 (-€23 p.a.)

* gesamtgesellschaftliche Perspektive inklusive aller Gesundheits- und Pflegeausgaben

Tab. 18: Diskontierte Mehrkosten (gesamt) bei der Versorgung mit verschiedenen Präventionsmaßnahmen nach dem 1. Jahr und 17 Jahren; Kostensituation für Gesellschaft und GKV

Präventions- maßnahme	Mehrkosten (gesamt) nach dem 1. Jahr (diskontiert)				Mehrkosten nach 17 Jahren (gesamt) (diskontiert)				
	2004	2010	2030	2050	2004	2010	2030	2050	
Hüft- protektor	<i>Gesellschaft:</i>	€7,8 Mio.	€10,2 Mio.	€14,5 Mio.	€22,3 Mio.	- €14,0 Mio.	- €18,0 Mio.	- €25,7 Mio.	- €39,4 Mio.
	<i>GKV:</i>	€14,4 Mio.	€18,6 Mio.	€26,6 Mio.	€40,8 Mio.	- €9,2 Mio.	- €11,9 Mio.	- €17,0 Mio.	- €26,0 Mio.
Calcium/ Vitamin D	<i>Gesellschaft:</i>	€46,4 Mio.	€60,0 Mio.	€85,8 Mio.	€131,0 Mio.	€4,7 Mio.	€6,0 Mio.	€8,6 Mio.	€13,2 Mio.
	<i>GKV:</i>	€47,6 Mio.	€61,4 Mio.	€87,5 Mio.	€134,2 Mio.	€2,4 Mio.	€3,1 Mio.	€4,4 Mio.	€6,8 Mio.
Alendro- nat	<i>Gesellschaft:</i>	€300,4 Mio.	€388,5 Mio.	€554,0 Mio.	€849,0 Mio.	- €5,8 Mio.	- €7,5 Mio.	- €10,7 Mio.	- €16,3 Mio.
	<i>GKV:</i>	€231,3 Mio.	€299,1 Mio.	€426,6 Mio.	€653,8 Mio.	- €4,6 Mio.	- €6,0 Mio.	- €8,5 Mio.	- €13,0 Mio.

17.2.3.3 Kosten der Krankenversicherung

Die absoluten Kosten für die gesetzliche Krankenversicherung fielen aufgrund veränderter Ausgabeneinflüsse geringer aus als für die Gesellschaft.

Wurden die Jahreskosten pro Fall angesetzt, bewegten sich die aktuellen zusätzlichen Kosten (2004) in einem Gesamtrahmen zwischen €14,4 Millionen (Einsatz von Hüftprotektoren) und €230 Millionen (Alendronat). Alle anderen Werte sind in Tabelle 18 abgebildet.

Unter Beachtung der langfristig entstehenden Kosten konnte durch Präventionsmaßnahmen mit einem erheblichen Einsparpotential gerechnet werden. Maximal war dieses auch hier für die Protektorenprävention (€9,2 Millionen 2004 bis €26,0 Millionen in 2050). Unter Alendronat bewegte sich diese im Zeitablauf (2004 bis 2050) zwischen €4,6 Millionen und annähernd €13,0 Millionen.

Wurden alle Bewohner von Alten- und Pflegeeinrichtungen in Deutschland präventiv versorgt, ließen sich heute bereits Kosteneinsparungen zwischen €17,6 Millionen (Alendronat) und €35,2 Millionen (Hüftprotektoren) erreichen.

Bereinigt um Compliance (56%) und Akzeptanz (68%) für Protektoren verminderte sich die das entsprechende Einsparpotential. So ergab sich dann für Hüftprotektoren ein aktuelles Kostensenkungspotential von €3,5 Millionen, das in den nächsten 5 Dekaden auf €10 Millionen ansteigen könnte. Bei einer Versorgung aller Bewohner von Seniorenheimen stiegen die Werte bei €13,4 Millionen.

17.2.4 Frakturenhäufigkeit

Im ersten halben Jahr war das Risiko einer Oberschenkelfraktur durch die eingesetzten Parameter (Tab. 19) bereits definiert. So war ohne Präventionsanstrengung mit etwa 2.360 Frakturen je 100.000 Personen zu rechnen. Dementsprechend lagen die Frakturenhäufigkeiten unter der Verwendung von Hüftprotektoren bei 1.820 Fällen (RR 0,77), unter Calcium bei 1.770 Fällen (RR 0,75) und unter Alendronat bei 1.300 Fällen (RR 0,55). Nach einem Jahr war zu erwarten, dass 4.540 Personen, die nicht präventiv versorgt worden waren, eine Fraktur des Oberschenkels erlitten hatten. In den Kollektiven mit Therapie lagen die Häufigkeiten bei 3.510 (Hüftprotektoren), 3.400 (Calcium/Vitamin D) und 2.700 (Alendronat).

Das Frakturrisiko über 17 Jahre war in erheblichem Maße abhängig von der Kohortenzugehörigkeit, d.h. der durchgeführten Präventionsmaßnahme. So zeigte sich bei Personen, die keine Behandlung erhalten hatten, mit einem Wert von 24,3% erwartungsgemäß das

höchste Frakturrisiko. Entsprechend den relativen Risikoreduktionen wurde diese Wahrscheinlichkeit gefolgt von den Personen in der Präventionsgruppe „Hüftprotektor“ (18,5%) und „Calcium/Vitamin D“ (17,0%). Erheblich geringer war das Frakturrisiko für Senioren in der Alendronatgruppe mit 13,8%.

17.2.4.1 Vermeidbare Frakturfälle

Mit der Durchführung einer Präventionsmaßnahme ließ sich eine Vielzahl von Oberschenkelfrakturen vermeiden (Tab. 19, Tab. 20).

Im kurzfristigen Zeitrahmen (im ersten Jahr) lag die Anzahl der durch eine Prävention vermiedenen Frakturen zwischen 1.030 Fällen durch Hüftprotektoren, 1.140 Fällen unter der Calcium/Vitamin C Gabe und bis zu 1.840 Fällen unter Alendronat (je 100.000 Personen).

Im Gesamtbeobachtungszeitraum zeigten sich folgende Ergebnisse: Unter Verwendung von Hüftprotektoren in Senioreneinrichtungen konnte über 17 Jahre die Vermeidung von 5.800 Oberschenkelfrakturen erreicht werden. Nahmen die Mitglieder der Kohorte regelmäßig Calcium und Vitamin D ein, lag die entsprechende Anzahl bei insgesamt etwa 5.950 Frakturfällen bei 100.000 Senioren (7,9%). Unter Alendronat sank die Frakturhäufigkeit um 10.500 Frakturen. Alle Frakturzahlen beziehen sich auf die jeweilige Kohorte mit 100.000 Personen.

Hochgerechnet auf alle Senioren über 80 Jahren, die derzeit in Alteneinrichtungen bzw. Pflegeheimen leben, war mit einer Anzahl von 13.050 vermiedenen Frakturen mit Hüftprotektoren, von gut 13.160 Frakturen unter Calcium/Vitamin D und von etwa 23.630 unter Alendronattherapie zu rechnen. Unter den zu erwartenden demographischen Verschiebung und der damit verbundenen Zunahme an institutionalisierten Senioren dürften diese Zahlen noch deutlich steigen. Im Jahr 2050 könnten im Idealfall (regelmäßige Alendronatgabe) bis zu 66.780 Oberschenkelfrakturen jährlich verhindert werden.

17.2.4.2 Kosten der Frakturvermeidung

Um die Kosten bzw. Einsparungen je verhinderter Oberschenkelfraktur zu kalkulieren, wurden in einem ersten Schritt die zusätzlichen Gesamtkosten (im ersten Jahr) jeder Präventionsmaßnahme (d.h. Kosten für die gesamte Kohorte) ins Verhältnis zu den verhinderter Frakturen über den entsprechenden Zeitraum gesetzt. Aus gesellschaftlicher Perspektive zeigten sich folgende Ergebnisse: Trugen die Personen in der gesamten Population

Hüftprotektoren, kostete jede vermiedene Fraktur die Gesellschaft zunächst durchschnittlich €3.340. In der Kohorte mit Calciumversorgung erhöhten sich diese Kosten in erheblichem Maße (€18.070/vermiedene Fraktur). Die höchsten Kosten je verhinderter Oberschenkelfraktur entstanden in der kurzfristigen Perspektive mit €72.550 unter der Behandlung mittels Alendronat.

Tab. 19: *Frakturvermeidungen im ersten Jahr für alle untersuchten Formen der Prävention: Frakturrisiko, Anzahl vermiedener Frakturen und Kostenwirkung*

Risiko einer Fraktur im ersten Jahr	
ohne Prävention	4,54%
Hüftprotektor	3,51%
Calcium/Vitamin D	3,40%
Alendronat	2,70%
Vermiedene Frakturen (bei je 100.000 Personen)	
Hüftprotektor	1.030 Frakturen
Calcium/Vitamin D	1.140 Frakturen
Alendronat	1.840 Frakturen
zusätzliche Kosten je vermiedener Fraktur	
Hüftprotektor	€3.340
Calcium/Vitamin D	€18.070
Alendronat	€72.550

inklusive allgemeiner Gesundheits- und Pflegekosten

Wurden die langfristigen Auswirkungen von Präventionsmaßnahmen bedacht, ließen sich aufgrund der geringeren Kosten je Person der Kohorte (s.o.) auch keine zusätzlichen Kosten für die Frakturvermeidung erwarten. Vielmehr konnte das gesamte Einsparpotential, initiiert durch Prävention, auf die Vermeidung von Oberschenkelfrakturen zurückgeführt und damit auch eine Kostenreduktion je verhinderter Fraktur berechnet werden (Tab. 20).

Jede durch einen Hüftprotektoren verhinderte Oberschenkelfraktur ließ gesellschaftliche Einsparungen von etwa €23.000 erwarten. Für die Alendronateinnahme ergab sich ein entsprechendes Einsparungspotentiale von €7.500. Unter der Calcium/Vitamin D Gabe kostete die Gesellschaft jeder vermiedene Oberschenkelbruch €5.440.

Tab. 20: *Frakturvermeidungen über 17 Jahre für alle untersuchten Formen der Prävention: Frakturrisiko, Anzahl vermiedener Frakturen und zugehörige Kostenwirkung*

Risiko einer Fraktur über 17 Jahre	
ohne Prävention	24,3%
Hüftprotektor	18,5%
Calcium/Vitamin D	18,0%
Alendronat	13,8%
vermiedene Frakturen (je 100.000 Personen)	
Hüftprotektor	5.800 Frakturen
Calcium/Vitamin D	5.850 Frakturen
Alendronat	10.500 Frakturen
Kosten pro vermiedene Fraktur	
Hüftprotektor	< €0 (- €23.051)
Calcium/Vitamin D	€5.440
Alendronat	< €0 (- €7.487)

inklusive allgemeiner Gesundheits- und Pflegekosten

Hochgerechnet auf alle Frakturfälle in der untersuchten Population (Seniorenheimbewohner über 80 Jahren) käme es damit zu den oben schon angegebenen gesellschaftlichen Einsparungen (vgl. Abschnitt 17).

Für die Krankenversicherung konnte in der kurzfristigen Perspektive (im ersten Jahr) mit Kosten von €6.990 für jede vermiedene Oberschenkelfraktur in der Hüftprotektorenkohorte, von €20.800 in der Calcium/Vitamin D-Gruppe und von €62.770 in der Alendronatgruppe gerechnet werden.

Langfristig ergab die Berechnung für jede vermiedene Oberschenkelfraktur Ersparnisse von gut €2.050 (Hüftprotektor) und €760 (Alendronat). Für die Frakturverhinderung mittels Calcium/Vitamin D müssten die Versicherungen Ausgaben von €2.050 pro Fall hinnehmen.

17.3 Sensitivitätsanalysen

17.3.1 Univariate Sensitivitätsanalysen der Therapiemaßnahmen zum Basisfall

Um die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen und Unsicherheiten bezüglich der verschiedenen Modellvariablen zu beachten, wurden univariate Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Dabei variierten wir jeweils eine Variable, während alle anderen konstant gehalten wurden. Wenn möglich, wählten wir als Schwankungsbreite die Ober- und Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls. Konnte das Konfidenzintervall nicht berechnet werden, wurde eine Schätzung in Anlehnung an die publizierten Daten vorgenommen. Um die Auswirkungen einer simultanen Veränderung der verschiedenen Variablen auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis zu untersuchen, wurde anschließend eine Monte-Carlo-Simulation (probabilistische Sensitivitätsanalyse) durchgeführt. Für diese Untersuchung wurde für Variablen, die durch Wahrscheinlichkeitswerte charakterisiert waren (Letalitätsraten, Komplikationsraten und Überweisungswahrscheinlichkeiten) eine Beta-Verteilung angenommen, während für Größen, die lediglich zwei mögliche Ausprägungen (ja; nein) besaßen, eine Dirichlet Verteilung vorausgesetzt wurde [232].

Die folgenden Abschnitte zeigen die Ergebnisse der Berechnungen für ausgewählte Einflussgrößen. Dabei sind die Auswirkungen einer Variation der Variablen auf die langfristigen inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse unter Berücksichtigung aller Gesundheits- und Pflegekosten dargestellt.

Tabelle 21 stellt die Auswirkungen der univariaten Sensitivitätsanalyse für die ausgewählten Inputparameter auf die inkrementale Kosteneffektivität nach 17 Jahren für den Fall der Prävention mittels Hüftprotektor vs. Basisfall (d.h. ohne Prävention) dar. Es zeigte sich insgesamt, dass die Variation der Inputvariablen zumeist einen nur geringen Einfluß auf das Ergebnis hatte. So blieben die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Werte bis auf drei Ausnahmen negativ. Eine Variation der durch die Intervention erreichbaren Risikoreduktion, sowie der halbjährigen Letalität im Frakturfall ließen die inkrementale Kosteneffektivität positiv werden. Auch ein Anstieg der Präventionskosten zeigte diesen Einfluß. Jedoch waren die zusätzlichen Kosten je gewonnenem QALY selbst in diesen Fällen gering (€560 bis €5.289). Eine Veränderung der Lebensqualitätswerte zeigte keinen erheblichen Einfluß auf die inkrementale Kosten- Effektivität.

Tabelle 22 zeigt die Ergebnisse für die Sensitivitätsanalysen bezüglich der Behandlung mit Calcium und Vitamin D. Die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Werte des Basisfalls er-

wiesen sich als wenig sensitiv und bewegten sich für den größten Teil der untersuchten Fälle im positiven Bereich. Lediglich bei einer Variation der Präventionskosten (minimaler Wert des Intervalls), der angenommenen Risikoreduktion (maximaler Wert des Intervalls) durch die Präventionsmaßnahme, sowie der angenommenen Letalitätssteigerung von institutionalisierten Patienten (im Vergleich zur Normalbevölkerung) bewegten sich die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Werte in den negativen Bereich. Unter den beschriebenen Annahmen zeigte sich die Prävention als absolut dominant gegenüber einer Nichtbehandlung.

In der Sensitivitätsanalyse zur Überprüfung der Robustheit der langfristigen Ergebnisse einer Alendronattherapie zeigte sich in vielen Fällen die schon im Basisfall präsentierte negative Kosteneffektivität (Tab. 23). Damit waren die Ergebnisse wenig sensitiv auf die Veränderung der Inputparameter. Es ergaben sich unter der Annahme einer maximalen Letalität nach 6 Monaten im Frakturfall inkrementale Kosten von knapp €3.400 pro gewonnenem QALY. Auch entstanden mit steigenden initialen Präventionskosten zusätzliche Kosten pro QALY. Der Wert, bei dem ein Kosten-Effektivitäts-Wert von €0 erreicht wurde, betrug €412 pro Halbjahr.

Tab. 21: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten- Effektivität bei der Prävention mittels Hüftprotektor (HP) im Vergleich zur Nichtbehandlung

Inputfaktor	Schwankungsbreite			inkrementale Kosteneffektivität (Kosten pro QALY)		
	Minimum	Basisfall	Maximum			
Diskontfaktor	0%	3%	7%	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Kosten:						
initiale Frakturkosten		€10.718		HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Präventionskosten (Halbjahr)	-25%	€28	+25%	HP dominiert	HP dominiert	HP wird dominiert
Risiken:						
Basisrisiko Fraktur	5,5%	7,5%	9,7%	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
RR Prävention	0,62	0,77	0,97	HP dominiert	HP dominiert	HP wird dominiert
Letalität nach Fraktur (über 6 Monate)	12,0%	24,3%	48,0%	HP dominiert	HP dominiert	HP wird dominiert
Letalitätssteigerung im Seniorenheim	10,0%	16,0%	20,0%	HP wird dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Nutzwerte:						
keine Fraktur	0,80	0,84	0,88	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Fraktur (gewichtet)	0,63	0,67	0,71	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
mit Pflegestufe						
keine Fraktur	0,30	0,35	0,40	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Fraktur	0,15	0,21	0,27	HP dominiert	HP dominiert	HP dominiert
Nutzwert bei Behandelten ohne Fraktur		- 0,05			HP dominiert	

Tab. 22: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten-Effektivität bei der Prävention mittels Calcium und Vitamin D (C/V) im Vergleich zur Nichtbehandlung

Inputfaktor	Schwankungsbreite			inkrementale Kosteneffektivität (Kosten pro QALY)		
	Minimum	Basisfall	Maximum			
Diskontfaktor	0%	3%	7%	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Kosten:						
initiale Frakturkosten		€10.718		C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Präventionskosten (Halbjahr)	-25%	€71	+25%	C/V dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Risiken:						
Basisrisiko Fraktur	5,5%	7,5%	9,7%	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
RR Prävention	0,58	0,73	0,91	C/V dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Letalität nach Fraktur (über 6 Monate)	12,0%	24,3%	48,0%	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Letalitätssteigerung im Seniorenheim	10,0%	16,0%	20,0%	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V dominiert
Nutzwerte:						
keine Fraktur	0,80	0,84	0,88	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Fraktur (gewichtet) mit Pflegestufe	0,63	0,67	0,71	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
keine Fraktur	0,30	0,35	0,40	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Fraktur	0,15	0,21	0,27	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert	C/V wird dominiert
Nutzwert bei Behandelten ohne Fraktur		-0,05			C/V wird dominiert	

Tab. 23: Ergebnisse der univariaten Sensitivitätsanalyse; Auswirkungen der Variation der Inputparameter auf die langfristige inkrementale Kosten- Effektivität bei der Prävention mittels Alendronat (AL) im Vergleich zur Nichtbehandlung

Inputfaktor	Schwankungsbreite			inkrementale Kosteneffektivität (Kosten pro QALY)		
	Minimum	Basisfall	Maximum			
Diskontfaktor	0%	3%	7%	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Kosten:						
initiale Frakturkosten		€10.718		AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Präventionskosten (Halbjahr)	€195	€292,50	€390	AL dominiert	AL dominiert	AL wird dominiert
Risiken:						
Basisrisiko Fraktur	5,5%	7,5%	9,7%	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
RR Prävention	0,36	0,55	0,84	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Letalität nach Fraktur (über 6 Monate)	12,0%	24,3%	48,0%	AL dominiert	AL dominiert	AL wird dominiert
Letalitätssteigerung im Seniorenheim	10,0%	16,0%	20,0%	AL wird dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Nutzwerte:						
ohne Pflegestufe	0,80	0,84	0,88	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
keine Fraktur	0,63	0,67	0,71	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Fraktur (gewichtet)						
mit Pflegestufe	0,30	0,35	0,40	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
keine Fraktur	0,15	0,21	0,27	AL dominiert	AL dominiert	AL dominiert
Fraktur						
Nutzwert bei Behandelten ohne Fraktur		Abschlag 0,05			AL dominiert	

17.3.2 Univariate Sensitivitätsanalyse verschiedener Präventionsstrategien

Die univariate Sensitivitätsanalyse bot sich auch für die Beobachtung der Dominanzverhältnisse der verschiedenen Behandlungsalternativen bei einer Veränderung der Inputparameter an. Zuvor hatten sich die Alendronattherapie gegenüber der Calcium/Vitamin D Gabe als absolut dominant erwiesen, da geringere Kosten bei einer höheren QALY-Anzahl zu erwarten waren. Zudem war der Protektoreneinsatz im Verhältnis zu Calcium/Vitamin D bei nur minimaler Qualitätssteigerung günstiger. Es war außerdem von Interessen, wie sich das Verhältnis von Alendroanttherapie und Hüftprotektoren entwickeln würde. Hier lag die Kosteneffektivität im Basisfall bei €4.400.

Das Dominanzverhältnis von Alendronat gegenüber Calcium/Vitamin D zeigte sich in der Sensitivitätsanalyse weitgehend stabil. Die geringe Kostendifferenz im Basisfall (€220) ließ jedoch erwarten, dass mit einer Veränderung der Parameter die Kosten der Alendronatbehandlung über die der Calcium/Vitamin D Therapie steigen dürften. Unter der Annahme einer Risikoreduktion von lediglich 16% unter der Alendronattherapie, zeigte sich die Calcium/Vitamin D Gabe als dominant. Die maximale inkrementale Kosteneffektivität wurde mit einem Anstieg der halbjährlichen Therapiekosten (Alendronat) auf €390 beobachtet. Hier kam es bei konstanter Qualitätsdifferenz mit inkrementalen Kosten von €567 zu einer inkrementalen Kosteneffektivität von €3.150. Auch mit einer gesteigerten Letalität nach Fraktur sowie in Senioreneinrichtungen erwies sich die Calcium/Vitamin D Behandlung als kostengünstiger.

Hüftprotektoren waren dann absolut dominant gegenüber der Kombinationstherapie, wenn die Präventionskosten sanken oder die Frakturwahrscheinlichkeit abnahm. Lediglich bei einem Risikoanstieg um 7% (Maximum im Intervall) unter dem Einsatz von Hüftprotektoren veränderte sich das Verhältnis. Außerdem kam es bei höheren Präventionskosten, einer gesteigerten Letalität nach Fraktur sowie einem abgesenkten Frakturrisiko im Basisfall zu positiven inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnissen und damit zu höheren langfristigen Kosten unter Hüftprotektoren als unter Calcium/Vitamin D Therapie. Die Variation der Nutzwerte bewirkte keine Veränderung in der Dominanz.

Eine weitere Sensitivitätsanalyse zum Vergleich von Alendronat- und Hüftprotektorenbehandlung ergab dann eine absolute Dominanz, wenn für Alendronat eine Risikoreduktion von 36% angenommen wurde. In diesem Fall konnten unter der Therapie mit dem Bisphosphonat geringere Kosten und eine höhere QALY Anzahl als durch Hüftschutzpro-

dukte erreicht werden. Alle anderen inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse bewegten sich im positiven Bereich.

17.4 Akzeptanzkurve und Net Benefit Ansatz

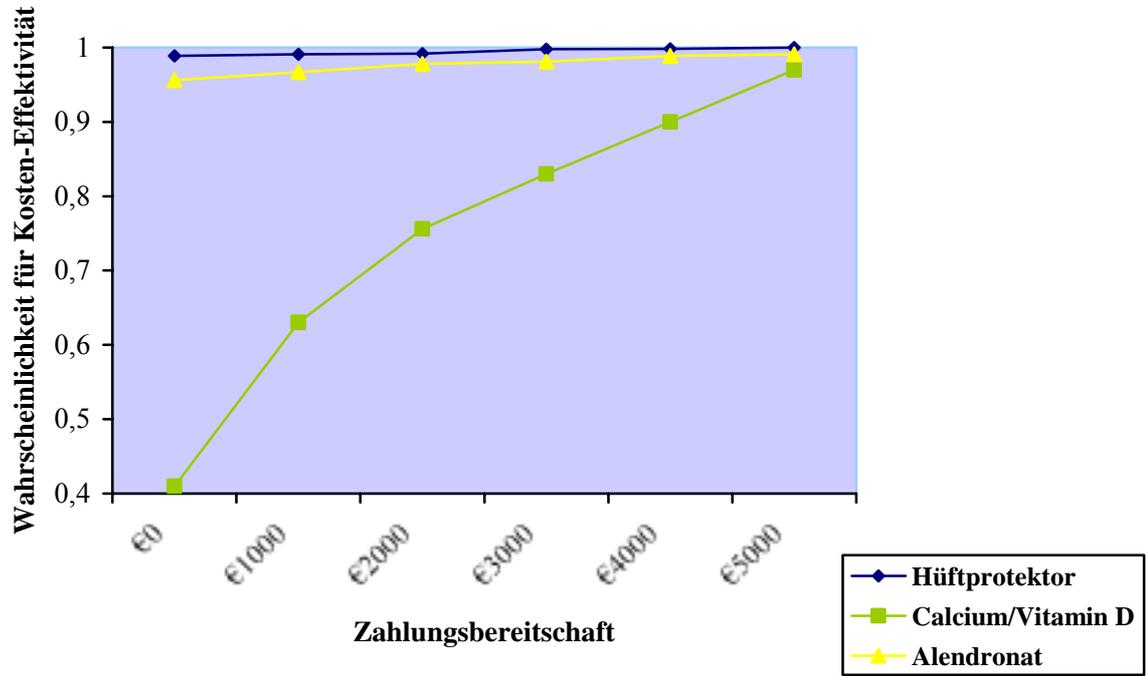
Das Entscheidungskriterium zur Durchführung einer Präventionsstrategie war ein Net Monetary Benefit größer als 0. Da die Höhe der maximalen Zahlungsbereitschaft λ unbekannt war, wurde λ zwischen 0 und €5.000 variiert. Basierend auf den angenommenen Verteilungen des Net Monetary Benefit für jede Zahlungsbereitschaft, wurde für jede Kombination aus Präventionsmaßnahme und Zahlungsbereitschaft die Wahrscheinlichkeit einer Kosten-Effektivität errechnet. Aus den Ergebnissen konnten anschließend Akzeptanzkurven aufgestellt werden [255].

Abbildung 21 stellt die Akzeptanzkurven für die drei Präventionsmaßnahmen dar, die sich nach der Monte Carlo Simulation nach 1000 Iterationen ergeben haben. Die Darstellung in Form einer Akzeptanzkurve war aufgrund mangelnder Aussagekraft negativer inkrementaler Kosten-Effektivitäts-Werte nur für den positiven Wertebereich sinnvoll.

Für die Personen in der Alendronatgruppe lag in 949 der 1000 Fällen die Zahlungsbereitschaft unterhalb der €0 Grenze, was einem Signifikanzniveau von 5,1% entspricht. Für Hüftprotektoren lag der entsprechende Wert deutlich niedriger bei 2,1%, d.h. bei 979 der 1000 Iterationen ergab sich ein Wert unterhalb der Zahlungsbereitschaft von €0. Wurde die Prävention der Oberschenkelfraktur mit Calcium/Vitamin D versorgt, zeigten sich erwartungsgemäß höhere Werte für die Unsicherheit. Für die Personen der Kohorte ergab sich in 412 der 1000 Simulationsdurchläufe ein inkrementaler Kosten-Effektivitäts-Wert geringer als €0. Mit einem Signifikanzniveau von 58,8% wurde damit die Nullhypothese bei der gewählten Zahlungsbereitschaft von €0 abgelehnt.

Bei einer maximal angenommenen Zahlungsbereitschaft von €5.000 zeigten sich alle Therapiemaßnahmen mit Wahrscheinlichkeiten von über 99% als kosteneffektiv.

Abb. 21: Akzeptanzkurven für die drei Präventionsmaßnahmen aus gesellschaftlicher Perspektive



18 Diskussion

Die Notwendigkeit der Einführung von Maßnahmen zur Frakturprävention ließ sich aus den vorliegenden Inzidenzzahlen – vor allem im Hinblick auf die demographische Entwicklung – anschaulich belegen. Während die Effektivität der Präventionsmaßnahmen gut belegt ist, fehlten bisher Analysen zu den gesundheitsökonomischen Auswirkungen. Die Untersuchung sollte dabei helfen, sinnvolle Alternativen zu identifizieren und Handlungsempfehlungen auszusprechen.

Mit der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die umfassende und weitreichende Einführung der untersuchten Programmen zur Prävention der Oberschenkelfraktur (Hüftprotektoren, Calcium/Vitamin D, Alendronat) bei Personen in deutschen Alten- und Pflegeeinrichtungen nach allen rationalen Kriterien unterstützt werden kann. Sowohl unter qualitätsbezogenen wie auch unter ökonomischen Gesichtspunkten ließ sich ein erhebliches Potential zur Qualitätsverbesserung - vielfach bei gleichzeitiger Kostensenkung - demonstrieren. Während kurz- und mittelfristig noch Investitionen notwendig waren, konnten diese in der langfristigen Perspektive zu einer erheblichen Reduktion der Kosten führen.

Im ersten Jahr ließ die Berechnung für die Einführung der Präventionsmaßnahme für die Gesellschaft zunächst Kosten zwischen €3.500 (Hüftprotektoren) und €33.400 (Alendronattherapie) je gewonnenem QALY erwarten. In Abhängigkeit von der gewählten Intervention kostete eine vermiedene Fraktur damit zwischen €3.340 (Hüftprotektor) und €72.500 (Alendronat). Langfristig zeigte das Modell für zwei der untersuchten Therapiemaßnahmen zur Frakturvermeidung (Hüftprotektoren und Alendronat) bei institutionalisierten Betagten ein Kosteneinsparungspotential bei gleichzeitiger Lebensqualitätsverbesserung. Die Vorteilhaftigkeit der Maßnahmen präsentierte sich unabhängig von der gewählten Perspektive. Für die GKV, die bisher nicht für die Kosten von Protektoren aufkommt, konnte die Investition in die Prävention empfohlen werden. Auch die Kostenübernahme von Hüftprotektoren erschien ratsam.

In der langfristigen Perspektive waren zusätzliche Dominanzverhältnisse zwischen den Therapieoptionen zu erkennen. Die Behandlung mit Alendronat erwies sich insbesondere gegenüber der Calcium/Vitamin D Therapie als qualitativ vorteilhaft und preiswerter. Unter rein ökonomischen Kriterien erwies sich die Verwendung von Hüftprotektoren in der untersuchten Population als dominante Strategie. Über eine Beobachtungsperiode von 17 Jahren kam es zu gesellschaftlichen Kosteneinsparungen von €62 pro Person und Jahr, so

dass unter Einbezug der gesamten Population (81jährige Personen in institutionellen Einrichtungen) in Deutschland insgesamt ein jährliches Einsparpotential von derzeit gut €14 Millionen zu erwarten war, das sich langfristig noch auf annähernd €40 Millionen steigern dürfte. Für die Alendronattherapie bewegten sich die entsprechenden Werte zwischen €4,7 Millionen in 2005 und €13,2 Millionen in 2050. Einzig unter der Langzeitbehandlung mit Calcium/Vitamin D zeigte sich auch langfristig die Notwendigkeit zusätzlicher Investitionen (€5,3 Millionen in 2005 bzw. €16,3 Millionen in 2050).

Die höchste Steigerung der Lebensqualität (und zugleich des Nutzens) ließ die Behandlung mit Alendronat erwarten. Nach 17 Jahren hatten die Personen der Gruppe 0,18 QALYs gewinnen können. Die Lebenserwartung stieg dagegen um lediglich 0,12 Jahre, was auf einen leicht höheren Lebensqualitätsgewinn (und nicht auf eine einseitige Lebensverlängerung) hinweist.

Alle Ergebnisse wurden in Sensitivitätsanalysen überprüft und konnten weitgehend bestätigt werden. Das angenommene Frakturrisiko zeigte sich dabei als sensibelster Inputfaktor. Auch die Dominanz von Alendronat gegenüber der Calcium/Vitamin D Behandlung war robust. Gegenüber Hüftprotektoren konnte Alendronat im Vergleich der QALYs überzeugen, war allerdings auch teurer (Kosteneffektivität: €4.400/QALY). Für die Versorgung mit Hüftprotektoren präsentierte sich (im Vergleich zu Calcium/Vitamin D) eine geringfügig geringere Anzahl an QALYs bei erheblich gesenkten Kosten.

Bei einem relativen Frakturrisiko an der unteren Grenze des Konfidenzintervalls unter Alendronat zeigte sich in der univariaten Sensitivitätsanalyse eine absolute Dominanz gegenüber Hüftprotektoren. Für diese Annahme präsentierte sich die Alendronattherapie trotz der höchsten initialen Behandlungskosten als absolut dominant gegenüber allen anderen Alternativen.

Obwohl der *Vergleich von Kosten-Effektivitäts-Werten* der bestehenden Literatur nicht ohne Einschränkungen möglich war, erschien dieser zur Einordnung der eigenen Ergebnisse sinnvoll. Die Schwierigkeiten bestanden im Einzelnen aufgrund folgender Gesichtspunkte.

Ein Großteil der internationalen Studien zur Kosteneffektivität der Frakturprävention konzentrierte sich auf die Kosten in der kurzfristigen Perspektive. Auch fiel auf, dass die Kosten der akuten Behandlung zwischen verschiedenen Ländern erheblich variierten und insbesondere aufgrund von Unterschieden in der Nachbehandlung und der Rehabilitation

kaum vergleichbar waren. Ferner zeigten Untersuchungen erhebliche Abweichungen in den Kosten der postakuten Behandlung. Ebendies galt auch für die vorausgesetzten Lebensqualitätswerte. Zudem differierte die Definition von „Kosteneffektivität“ in unterschiedlichen Studien.

Eine strukturierte Literaturübersicht zu den ökonomischen Auswirkungen der Osteoporose-Prävention bieten Fleurence und Kollegen [2006]. Hier wurden 42 Studien identifiziert, die zwischen 1980 und 2004 publiziert wurden. Die Arbeit liefert u.a. auch Informationen über die räumliche Verteilung der Forschungsanstrengungen sowie über gewählte Schwerpunkte (hinsichtlich der untersuchten Therapieform). Während der Großteil der Arbeiten aus Schweden, England oder den USA stammte, waren lediglich zwei Untersuchungen in Deutschland durchgeführt worden. Beide von Brecht *et al.* [27,28] stammenden Analysen beschäftigten sich vornehmlich mit der Therapie von Risedronat bei 70jährigen Frauen und befanden diese für kosteneffektiv. International steht bisher die Hormonersatztherapie im Mittelpunkt der Forschungsanstrengungen (27% der Studien). Preiswertere Interventionen (wie etwa Calcium/Vitamin D Gabe oder Hüftschutzprodukte) wurden dagegen noch vernachlässigt.

Eine Reihe von Arbeiten dokumentiert die Kosteneffektivität der Bisphosphonattherapie zur Frakturvermeidung [24,29,103, 115,122,123,194]. Lediglich vier Studien beschäftigten sich dabei ausdrücklich mit einer Alendronatgabe [24,29,116,194]. Eine dieser Arbeit stammte aus Deutschland [29]. Die Behandlung der Osteoporose mit Bisphosphonaten (u.a. Alendronat) wies sich hier als kosteneffektiv, nicht aber kostensparend aus. So ermittelte die Forschungsgruppe für Frauen nach der Menopause und der täglichen Alendronatgabe über 10 Jahre Kosten von €41.302 pro gewonnenem QALY und von €48.349 für jede verhinderte Fraktur. Einzig die Arbeit von Kanis *et al.* [2001] bezog sich auf einen älteren Personenkreis. Für Frauen über 80 Jahren erwies sich die Alendronattherapie als kostensparend. Aus Schweden stammt eine umfassende Arbeit von Johnell *et al.* [2003]. Für Frauen über 77 Jahren mit erhöhtem Frakturrisiko (verminderte Knochendichte) lagen die Kosten je QALY anhaltend unter 52.000 SEK (€5.600). Eine noch geringere Kostendifferenz zeigten Borgstrom *et al.* [2004] für eine männliche Population (€1.600). Zu höheren Kosten für jedes gewonnene QALY kamen Schousboe *et al.* [2005]. Sie ermittelten für Frauen ohne erhebliche Frakturrisikofaktoren Werte zwischen \$70.000 (€54.700) und \$332.000 (€259.400), deren Höhe insbesondere vom Alter und der Knochendichte der Patientin abhing. Ähnliches präsentierten Christensen *et al.* [2005] in einer neuen Arbeit zur Kosteneffektivität der kombinierten Alendronat- Calcium/Vitamin D Prävention bei däni-

schen Frauen mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren. Die Kosten lagen hier bei DKK 125.000 (€16.700) pro gewonnenem Lebensjahr. Die Alendronattherapie zeigte sich in der Untersuchung allerdings dann als kostensparend, wenn (1) die Medikation länger als 5 Jahre anhielt, (2) das Frakturrisiko um das 4-fache erhöht war, (3) der positive Effekt des Medikaments für drei Jahre anhielt, (4) ein größerer Teil der Population unter schweren Folgeerkrankungen nach der Fraktur litt oder (5) die Therapie nach dem 77. Lebensjahr einsetzte. Da zumindest die Annahmen (1), (4) und (5) auf die Population unserer Arbeit zutrafen, unterstützen sich die Ergebnisse. Rodriguez und Kollegen [1999] verglichen in einer Gruppe von Frauen mit Osteoporose Alendronat- und Calcium/Vitamin D Behandlung zur Frakturverhinderung. Es kam zu keinen eindeutigen Dominanzverhältnissen.

Die Verfügbarkeit von Daten zu den (gesundheits)ökonomischen Effekten einer kombinierten Calcium/Vitamin D Therapie stellte sich trotz der schon länger bekannten Wirkungszusammenhänge als weniger umfangreich dar. Überdies existierte keine Untersuchung für Deutschland.

Torgeson und Kanis [1995] errechneten für Seniorenheimbewohner Kosten von \$16.076 (€12.562) je verhinderter Oberschenkelfraktur unter der Calcium/Vitamin D Gabe. In einer in Schweden durchgeführten Markov-Modellierung erwies sich die Langzeitbehandlung mit Calcium und Vitamin D für 70jährige Patienten als kostensparend und für jüngere Patientenkreise als zumindest kosteneffektiv. Die Autoren empfahlen die Calcium/Vitamin D Behandlung über die Lebenszeit für ältere Menschen.

Ökonomisch sinnvoll zeigte sich die Kombinationstherapie bei 70jährigen Frauen bei Willis *et al.* [2002]. Bei gut 60% der behandelten Personen konnten Kosten eingespart werden. Kosteneffektiv war die Versorgung insbesondere dann, wenn zuvor eine Osteoporose diagnostiziert worden war.

Auch Kosten-Effektivitäts-Analysen von Verstergaard *et al.* [2001] sowie Singh *et al.* [2004] zeigten potentielle Kosteneinsparungen durch die Calcium/Vitamin D Gabe. Die erste Arbeit kam mit einem relativen Risiko von 0,57 und Interventionskosten von \$81/Jahr unter der Einnahme von Calcium/Vitamin D nach 10 Jahren zu einer Kosteneffektivität von -\$2.189 in Seniorenheimen.

Auch die Kosteneffektivität von Hüftprotektoren zur Frakturvermeidung wurde bereits in Arbeiten mit unterschiedlichen Intentionen und Vergleichgruppen untersucht.

In einer deutschen Arbeit von Meyer *et al.* [2005] führten Schulung und Bereitstellung kostenloser Hüftprotektoren über etwa 14 Monate zu Kosten von € 42 (\$51) pro Studienteilnehmer der Interventionsgruppe, wobei das 95%ige Konfidenzintervall von Kostenersparnissen (€ 195 bzw. \$242) bis zu Mehrausgaben von €260 (\$325) reichte. Die Kosten der Frakturvermeidung beliefen sich im Basisfall auf €985 (\$1.234) je Fraktur. In Sensitivitätsanalysen, die eine Implementierung von Hüftprotektoren in der klinischen Realität untersuchten, zeigten sich inkrementale Kosten-Effektivitäts-Werte zwischen €350 (\$439) und €1.350 (\$1.693). Singh *et al.* [2004] berichteten in einer kanadischen Studie von negativen inkrementalen (Lebenszeit)Kosten je QALY für Pflegeheimbewohner mit einem Durchschnittsalter von 85 Jahren (-€12.900 für Frauen und von -€ 14.566 für Männer). Die Ergebnisse zeigten sich auch in verschiedenen Sensitivitätsanalysen und im Vergleich zu einer Calcium/Vitamin D Prävention als stabil.

Eine US-Studie von 2003 [56] kam über 18 Monate zu Kostenersparnissen von \$300 und einem gleichzeitigen Lebensqualitätsgewinn von 0,01 QALYs. Die in einer Sensitivitätsanalyse variierten maximalen Kosten betragen \$695/Fall mit einem inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnis von \$30.600 (€23.900). Die Prävention war dann kostensparend, wenn deren Kosten über 18 Monate lagen unter \$397/Fall. Auch Waldegger *et al* [2003] identifizierten Hüftprotektoren als dominante Strategie gegenüber der Nichtbehandlung in einer Population ältere Personen in Wohn- und Pflegeeinrichtungen. Sie ermittelten Lebenszeitkosten von CAD7.572 (€5.296) bzw. 5,04 QALYS für Personen ohne Prävention und CAD7.554 (€5.283) bzw. 5,07 QALYs für Personen mit Hüftprotektoren. Aufgrund ihrer Ergebnisse empfehlen die Autoren die Frakturprävention mittels Hüftprotektoren bei Betagten in Wohn- und Pflegeeinrichtungen. Auch eine Studie von Segui-Gomez *et al.* [2002] aus dem Jahr 2002 zeigte mit dem Einsatz von Hüftprotektoren ein Kostensenkungspotential bei gleichzeitiger Lebensqualitätssteigerung. Als Studienpopulation dienten Männer und Frauen über 65 Jahren.

Bei der Interpretation der Ergebnisse dürfen einige *Einschränkungen* nicht außer Acht gelassen werden:

So kann es aufgrund der verschiedenen Quellen des zugrundegelegten Datenmaterials potentiell zu Ungenauigkeiten in der Messung gekommen sein. Die Ergebnisse beruhen auf verschiedenen Annahmen zu den Einflussparametern, die im Methodenteil erläutert worden sind. Besonders für die Variablen, die auf Daten mit einem hohen Unsicherheitsgrad basieren, wurden daher zusätzliche Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

Außerdem sollte bedacht werden, dass sich die Akzeptanzwerte der Behandlungsalternativen in Studien als stark schwankend erwiesen haben. Besonders die Akzeptanz von Hüftprotektoren hat sich in verschiedenen Arbeiten als schwach erwiesen. So berichteten van Schoor und Kollegen [2002] in einer systematischen Übersichtsarbeit zu Hüftprotektoren von Akzeptanzwerten zwischen 37% und 72% (Median 68%) und Compliance-Werten zwischen 20% und 92% (Median 56 %). In einer US-Studie zur Frakturintervention (FIT) wurde für Alendronat von Compliance-Raten von 83%-89% berichtet [18]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Thompson und Kollegen [2005]. Die Gruppe untersuchte sowohl Akzeptanz als auch Compliance von Hüftprotektoren in Altenheimen (873 Patienten) und beobachtete über 12 Monate einen Wert von 78%. Diese vergleichsweise hohe Akzeptanz konnte in erster Linie erreicht werden, da die Probanden angeleitet und mehrfach zum Tragen des Protektoren ermutigt wurden. Es stellte sich heraus, dass Senioren, die den Hüftschutz einmal getestet und sich daran gewöhnt hatten, auch langfristig eine gute Compliance aufwiesen. Zu bedenken bleibt, dass die Raten zur Risikoreduktion in allen Grundlagenstudien vor dem Hintergrund einer jeweiligen Compliance-Rate ermittelt wurden und somit schon implizit betrachtet werden. Grundsätzlich dürfte die Annahme einer vollkommenen Akzeptanz einer Behandlung in einem Modell zu einer Überbewertung der Kosten einer Behandlung im Verhältnis zu den Behandlungserfolgen führen und damit den ökonomischen Nutzen unterbewerten. In der klinischen Realität ist die Compliance annähernd nie vollkommen, was in der Regel grundsätzlich zu einem geringeren Nutzen führt. Daher wurden Compliance und Akzeptanz von Hüftprotektoren in einer gesonderten Berechnung einbezogen. Dennoch sollte die Bedeutung einer ausführlichen und strukturierten Einführung zur Anwendung von Hüftschutzprodukten nicht unterschätzt werden [vgl. Warnke 2002, 2004], da so die Compliance in erheblichem Maße erhöht werden kann.

Auch sollten mögliche Nebenwirkungen der Arzneimittelgabe bedacht werden. Insbesondere die Alendronattherapie kann bei bettlägerigen und wenig mobilen Senioren zu leichten bis mittelschweren Nebenwirkungen, wie etwa Reizungen oder schmerzhaften Entzündungen der Speiseröhre führen [z.B. Greenspan 2002]. Bei fachgerechter Verabreichung können diese Probleme jedoch weitgehend vermieden werden. Geht man von derartigen Problemen aus, dürften sich die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse verschieben. Protektoren der neusten Generation bringen nach einer kurzen Phase der Gewöhnung kaum Probleme mit sich, so dass sich diese gerade bei immobilen Personen besser eignen dürften.

Verzerrungen könnten auch im Zuge der Selektion des Datenmaterials entstanden sein. Eine besondere Bedeutung kommt dabei den angenommenen Frakturwahrscheinlichkeiten zu. So waren erhebliche geographische und ethnische Unterschiede des Risikos einer Oberschenkelfraktur zu beobachten [82,115]. Der altersstandardisierte Schwankungsbereich bewegte sich regional um mehr als das 13-fache. Als Gründe werden Unterschiede in der Knochendichte und den Knochenabbauraten angegeben [101], die das Osteoporose- und damit Frakturrisiko erheblich beeinflussen. Es liegen außerdem Hinweise vor, dass genetische Faktoren wichtige Determinanten für Osteoporose- und Frakturinzidenz sind [201]. So haben etwa Frauen afrikanischer Abstammung ein weitaus geringeres Risiko für Hüftfrakturen als Kaukasierinnen [64]. Die im Basisfall unserer Arbeit gewählten Risiken lagen dabei im mittleren Bereich. Die Sensitivitätsanalyse zeigte zudem stabile Ergebnisse bei einer Variation der relativen Frakturrisiken in einem großzügigen Konfidenzintervall.

Die Berechnung vernachlässigte die gesonderte Aufnahme der Kosten für eine höhere Pflegestufe, die nach einer Fraktur eventuell auftreten könnte. Vor diesem Hintergrund dürften die frakturassoziierten Kosten unterbewertet sein, was die Kosteneinsparungen durch Präventionsmaßnahmen noch steigern könnte.

Auch bedenkt das Modell nicht, dass mit der Verlängerung der Lebenserwartung die Ausgaben für das letzte Lebensjahres, die mit steigendem Alter abnehmen, verschoben werden [91]. Aufgrund fehlender Daten zu den speziellen Kosten von Frakturpatienten, die überleben bzw. versterben konnte der Aspekt leider nicht erfasst werden.

Um die Kostensituation der GKV exakt darzustellen, ist die Bereinigung der Arzneimittelpreise um Rabatte und Zuzahlungen sinnvoll. Vor diesem Hintergrund dürften die angegebenen Kosten-Nutzen-Verhältnisse überschätzt werden. Im GKV-Modernisierungsgesetz (GMG) 2004¹⁷ ist der Apothekenrabatt („Großkundenrabatt der Apotheken an die GKV) mit €2 je abgegebener Arzneimittelpackung festgelegt. Zusätzlich müssen die Arzneimittelhersteller der GKV laut GMG einen Herstellerrabatt von 6% gewähren. Die Zuzahlung bei Arzneimitteln richtet sich seit Inkrafttreten des GMG nicht mehr nach der Packungsgröße, sondern nach dem Apothekenabgabepreis. Je Arzneimittel müssen vom Patienten 10% vom Abgabepreis selbst getragen werden, mindestens jedoch €5 und höchstens €10. In Sensitivitätsanalysen unter der Annahme einer 25%igen Präparatkostenenkung verbes-

¹⁷ Das GKV-Modernisierungsgesetz steht unter [http://www.die-gesundheitsreform.de/gesundheitspolitik/pdf/gkv-modernisierungsgesetz-gmg.pdf#search=%22GKV-Modernisierungsgesetz%20\(GMG\)%22](http://www.die-gesundheitsreform.de/gesundheitspolitik/pdf/gkv-modernisierungsgesetz-gmg.pdf#search=%22GKV-Modernisierungsgesetz%20(GMG)%22) zur Verfügung.

serten sich die inkrementalen Kosten-Nutzwert-Verhältnisse der Behandlung im Vergleich zur Nichtbehandlung. Wie für die Gesellschaft zeigte sich auch aus GKV-Sicht außerdem die Calcium/Vitamin Prävention als dominant gegenüber der Unterlassung. Ähnlich würden sich Großhandelspreise auf die Kosten-Nutzen Situation der Gesellschaft auswirken. Die Spanne dürfte hier allerdings deutlich geringer sein (etwa 3% Großhandelsrabatt).

Ein Faktor, der Qualitätsaspekte unterschätzen dürfte ist die Tatsache, dass unser Modell lediglich die Wirkungen der Präventionsmaßnahmen auf das Auftreten von Oberschenkelfrakturen, nicht aber ihre Einflüsse auf andere Frakturen beachtete. Insbesondere die hier untersuchten medikamentösen Interventionen zur Vermeidung von Hüftfrakturen führen allerdings zu einer Reduktion von Wirbelkörperfrakturen, Unterarmfrakturen und anderen, vor allem osteoporosebedingten Frakturen [48,138]. Die Beachtung dieser positiven Effekte dürfte die Kosteneffektivität der Präventionsanstrengungen noch steigern. Andererseits können alle Therapiemaßnahmen auch Nebenwirkungen mit sich bringen, die das Befinden des Einzelnen negativ beeinflussen.

Kritische zu hinterfragen bleibt die Verwendung von QALYs zur Bewertung des Nutzens einer Intervention. So besteht die im ersten Teil dieser Arbeit diskutierte MET-Problematik im QALY-Modell. Neben den bereits erwähnten Argumenten ist anzumerken, dass nicht alle hier verwendeten gesundheitsbezogenen Lebensqualitätswerte oberhalb der kritischen Grenze für das Auftreten einer MET lag (Pflegeheimbewohner). Nach den Untersuchungen des Altenberichts ist vor allem ein möglichst hoher Grad an Eigenständigkeit für das Lebensqualitätsempfinden von älteren Menschen von Bedeutung. Da die Möglichkeiten zur Selbständigkeit durch Frakturen in erheblichem Maße eingeschränkt werden, bewirkt eine Frakturverhinderung in jedem Falle positive Effekte. Außerdem wurde durch die Prävention in erster Linie die Lebensqualität verbessert und nicht die Lebenserwartung verlängert. Dies implizierte der überproportionale Anstieg der QALY-Anzahl im Vergleich zur Gesamtlebenserwartung.

Auch werden die generellen Möglichkeiten der Erhebung von Lebensqualität bei Betagten kontrovers diskutiert. So wurde die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in einer Studie von Warnke [2004] abgebrochen, da sie sich in dieser Population hochbetagter, mehrheitlich kognitiv und körperlich Beeinträchtigter als nicht durchführbar erwies. Andere Arbeiten zeigten andere Ergebnisse. So untersuchten Tidermark *et al.* [2002] die Ansprechbarkeit („responsiveness“) von SF-36 und Euro-Quol (EQ-5D) bei der Erhebung von Lebensqualitätswerten bei älteren Patienten mit Oberschenkelfraktur. Ziel war es dabei zu ermitteln, inwieweit Frakturpatienten mit einem Durchschnittsalter von 80 Jahren kli-

nisch wichtige Veränderungen in ihrer Lebensqualitätsbewertung wahrnehmen können. Beide Erhebungsinstrumente erwiesen sich als durchaus sinnvoll und empfehlenswert zur Bewertung der Lebensqualität in der speziellen Population älterer Frakturpatienten.

Außerdem wurde in der Simulation angenommen, dass die Präventionsmaßnahmen keinen negativen Einfluß auf die Lebensqualität (HRQOL) der Patienten haben. Die Vernachlässigung dieses Aspektes in der Berechnung könnte zu einer Überbewertung der Lebenszeitgewinne durch die Behandlung und damit zu einer Absenkung des Kosten-Effektivitäts-Verhältnisses führen. Zur Überprüfung eines möglichen Einflusses wurde in einer Sensitivitätsanalyse ein gesenkter Nutzwert (Abschlag von 0,05) für behandelte Personen ohne Fraktur angesetzt. Dabei veränderten sich die inkrementalen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse aller Therapiemaßnahmen lediglich in ihrem Betrag, nicht aber in ihrer Wirkungsrichtung (positiver bzw. negativer Wertebereich).

19 Fazit und Implikationen

Die wichtigsten Schlüsse, die sich aus den Ergebnissen der Berechnungen ziehen lassen, sind folgende:

- Obgleich sich aus den o. g. Gründen eine exakte Berechnung der Kosteneffektivität für verschiedene Präventionsmaßnahmen problematisch zeigt, ist von einem für Gesellschaft und GKV relevanten Ausgabenblock auszugehen. Daher können nach evidenten gesundheitsökonomischen Kriterien Präventionstherapien für Personen in Senioreneinrichtungen empfohlen werden.
- Alle Präventionsmaßnahmen erfordern naturgemäß zunächst finanzielle Investitionen, die aber unter einer Alendronattherapie sowie durch die Versorgung mit Hüftprotektoren schon mittelfristig durch eine verminderte Frakturinzidenz ausgeglichen werden und langfristig zu einer erheblichen Ausgabensenkung führen können.
- Besonders die Therapie mit Alendronat lässt über die Lebenszeit einen Gewinn an Lebensqualität und Lebenserwartung bei einer gleichzeitigen Reduktion der Kosten erwarten.
- Die Sensitivitätsanalysen weisen auf robuste Ergebnisse mit einem geringen Unsicherheitsgrad hin.

Abschließend sollte angemerkt werden, dass eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Kollektive aufgrund veränderter Modelleinflussvariablen nicht ohne Einschränkungen möglich ist. In der vorliegenden Arbeit wurden gesundheitsökonomische Auswirkungen von Präventionsmaßnahmen gezielt bei älteren und institutionalisierten Personen untersucht. Danach bleibt zunächst die Frage offen, welche Ergebnisse eine entsprechende Implementierung in anderen Interventionsgruppen mit unterschiedlichem Alter und Frakturrisiko erwarten lassen dürften. Insgesamt ist mit einem Anstieg der Kosten-Effektivität in Populationen mit erhöhtem Frakturrisiko zu rechnen [179]. Je schlechter sich der Knochenstatus einer Person darstellt, umso effektiver können Präventionstherapien wirken. Die durchgeführten Sensitivitätsanalysen haben auch gezeigt, dass dem Potential der Präventionsmaßnahme zur Risikoreduktion ein besonderer Stellenwert zukommt. Gerade für jüngere Frauen nach der Menopause mit stark schwankenden Risikofaktoren sollte über die Möglichkeit von Screeningmaßnahmen nachgedacht werden. Mit dieser Form der Sekundärprävention könnten frakturgefährdete Personen identifiziert und eine effektive Therapie

eingeleitet werden. So ist die Untersuchung der Kosteneffektivität verschiedener Screeningmaßnahmen zur Osteoporose Gegenstand von weiteren Analyse der Forschungsgruppe.

20 Zusammenfassung

Teil 1: Inkonsistenzen im Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre -

Die Phänomene der „maximal endurable time“ und umgekehrter Präferenzstrukturen im Standard-Gamble-Verfahren

Hintergrund: Aufgrund seiner fundamentalen Axiome eignet sich der Standard-Gamble-Ansatz (SG) zur Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQOL) für die Verwendung im Konzept qualitäts-adjustierter Lebensjahre (QALYs). Die methodische Anwendung von QALYs ist dagegen problematisch, da verschiedene Annahmen getroffen werden. Pliskin *et al.* [1980] haben belegt, welche Grundannahmen neben den Axiomen der Erwartungsnutzentheorie plausibel sind, um Lebensqualität mit Lebenslänge kombinieren zu können. So werden konstante Trade-Offs, Risikoneutralität und die Unabhängigkeit von Lebenszeit und Lebensqualität vorausgesetzt. Die Annahmen bedingen für chronische Gesundheitszustände u.a. eine Nutzenfunktion, die linear und monoton steigt. Als eine Konsequenz impliziert der Ansatz eine proportionale Zunahme der QALY-Zahl mit zunehmender Lebenserwartung. Besonders für schlechte Gesundheitszustände hat sich diese Annahme als fraglich erwiesen. Vielmehr ist zu erwarten, dass der Nutzen mit steigender Lebenserwartung abnehmen und eine sogenannte „maximal endurable time“ (MET) auftreten könnte. In enger Assoziation mit der Problematik stehen Fragen in Bezug auf die Präferenzordnung des Entscheiders. Den Kern stellt dabei eine mögliche Umkehr der Präferenz (PR) dar.

Ziel: Ziel war es, 1. die Phänomene von MET und PR unter Anwendung des SG erstmalig in einer umfassenden Studie zu untersuchen, 2. einen Schwellenwert für das Auftreten einer MET im SG zu ermitteln und 3. die Abhängigkeit der MET von der Erfahrung mit einer Krankheit (unipolare Depression) herauszustellen.

Methode: Die Evaluation basiert auf den Ergebnissen einer systematischen Befragung von 148 Personen. Dazu wurde der Ansatz des SG gewählt. Als Krankheitsbild diente die unipolare Depression. Multivariate Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um die Abhängigkeit des MET- bzw. PR-Auftretens von anderen abgefragten Variablen zu ermitteln.

Ergebnisse: Insgesamt war bei 70,9% der 148 befragten Probanden eine MET zu beobachten. Der Schwellenwert dafür lag bei 0,41. Eine Umkehr der Präferenz ließ sich in mehr als 50% der Fragebögen nachweisen. Den stärksten Einfluss auf das Auftreten einer MET hatte der Depressionsstatus. So stieg für Betroffene die Wahrscheinlichkeit einer MET erheb-

lich an. Auch zeigte sich eine eindeutige Abhängigkeit der Nutzenbewertung von der Betroffenheit.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie bestätigen die in anderen Arbeiten bereits beschriebenen Inkonsistenzen im QALY-Konzept. Insbesondere bei schwerwiegenden Erkrankungen muss mit dem Auftreten einer MET gerechnet werden. Auch die Grundannahmen zu Präferenzrelationen konnten nicht bestätigt werden. Die Ergebnisse machten damit auch die Verletzung der Annahme einer Unabhängigkeit von Lebenszeit- und Lebensqualität im QALY-Konzept deutlich.

Teil 2: Inkrementale Kosten-Nutzwert-Analyse:

Ökonomische Analyse von Maßnahmen zur Prävention von Hüftfrakturen - eine Markov-Modellierung

Hintergrund: In medizinischen Studien konnte nachgewiesen werden, dass geeignete Präventionsmaßnahmen das Risiko einer Oberschenkelfraktur bei älteren Personen in Senioreneinrichtungen reduzieren können.

Zielsetzung: Ziel war es, die langfristige inkrementale Kosteneffektivität (Kosten je gewonnenes Lebensjahr bzw. QALY) der Versorgung institutionalisierter Personen (Durchschnittsalter 81 Jahre) in Deutschland mit Alendronat (AL), Calcium/Vitamin D (C/V) oder Hüftprotektoren (HP) im Vergleich zur Nichtbehandlung zu ermitteln.

Methode: Die Kosteneffektivität der Präventionsmaßnahmen wurde aus der Perspektive von Gesellschaft und GKV mit einem Markov-Modell ermittelt. Hierzu wurden publizierte Literaturdaten verwendet.

Ergebnis: Nach 17 Jahren ließen die Alendronatgabe sowie die Versorgung mit Hüftprotektoren gesenkte Ausgaben bei gleichzeitig erhöhten Nutzwerten erwarten. Die Behandlung mit Calcium/Vitamin D führte zu einer inkrementalen Kosteneffektivität von €944 (Gesellschaft) bzw. €860 (GKV), wurde jedoch von der Alendronattherapie dominiert. Die Ergebnisse erwiesen sich in Sensitivitätsanalysen weitgehend stabil. Selbst für geringe Zahlungsbereitschaften zeigten Akzeptanzkurven für alle Maßnahmen hohe Wahrscheinlichkeiten für eine Kosteneffektivität. Insgesamt liegt das jährliche Einsparpotential durch Einführung der Prävention für die Gesellschaft schon heute bei gut €14 Millionen (HP) bzw. €6 Millionen (AL) und kann im Zuge der demographischen Verschiebungen auf bis zu €40 Millionen (2050) ansteigen.

Schlussfolgerung: Sowohl durch die Versorgung mit Hüftprotektoren wie auch mit einer Alendronattherapie zur Prävention von Oberschenkelfrakturen bei Personen in deutschen Alten- und Pflegeeinrichtungen können individueller Nutzen generiert und simultan gesellschaftliche Einsparungen erzielt werden. Obwohl für Gesellschaft wie auch für die GKV zunächst zusätzliche Ausgaben notwendig werden, rentieren sich die Investitionen schon mittelfristig und lassen langfristig Betroffene, Sozialsysteme und Krankenversicherung profitieren.

21 Literatur

1. Addington-Hall J, Kalra L. Who should measure quality of life? *BMJ* 2001;322:1417-20.
2. Agency for Healthcare Research and Quality, <http://www.ahrq.gov/>.
3. Albrecht G, Devlieger P. The disability paradox: high quality of life against all odds. *Soc Sci Med* 1999;48:977-88.
4. Alexeeva L, Burkhardt P, Christiansen C, *et al.* Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO Study Group. 1st ed. Geneva: World Health Organization (WHO) 1994. *WHO Technical Report*, No. 843.
5. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopedic Surgeons Panel on falls prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:664-72.
6. Andreß H, Hagenaaers J, Kühnel S. Analyse von Tabellen und kategorialen Daten 1997. Springer, Berlin.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Leitlinien Depression 2005; <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/051-023.htm>.
8. Avenell A, Gillespie W, Gillespie L, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis (Cochrane Review); *The Cochrane Library, Issue 2, 2006*. Chichester, UK.
9. Backhaus K, Erichson B, Plink W, Weiber R. Multivariate Analysemethoden; 9. Auflage 2000. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
10. Bala M, Wood L, Zarkin G, *et al.* Are health states "timeless"? The case of the standard gamble method. *J Clin Epidemiol* 1999;52(11):1047-53.
11. Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (BAQ). Gesamtstatistik hüftgelenksnaher Femurfrakturen. Jahresauswertung 2004, Modul 17/1.
12. Bellabarba C, Herscovici J, Ricci W. Percutaneous treatment of peritrochanteric fractures using the Gamma nail. *Clin Orthop* 2000;375:30-42.
13. Bender R, Ziegler A, Lange S. Multiple Regression. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127:T8-T10.
14. Birnbaum M, Coffey G, Mellers B, Weiss R. Utility measurement: Configural weight theory and the judge's point of view. *J Exp Psychol* 1992: Human Perception and Performance 18:331-46.
15. Bischoff-Ferri H, Willett W, Wong J, *et al.* Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;May 11;293(18):2257-64.
16. Bitzer E. Hip joint operations in routine patient management- determinants of quality of life. *Sozial- und Präventivmedizin* 2000;45:125-33.
17. Black D, Cummings S, Karpf D, *et al.* Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-41.

18. Black D, Thompson D, Bauer D, *et al.* Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4118–24.
19. Bleichroth H, Johannesson M. The validity of QALYs: Are experimental tests of constant proportional trade-offs and utility independence. *Med Decis Making* 1997;17:21–32.
20. Bleichrodt H, Quiggin J. Life-cycle preferences over consumption and health: when is cost-effectiveness analysis equivalent to cost-benefit analysis? *J Health Econ* 2003;18(6):681–708.
21. Bohm P. Time preference and preference reversal among experienced subjects – the effects of realpayments. *Int Econ J* 1994;104:1370–8.
22. Boonen S, Bischoff-Ferrari H, Cooper C, *et al.* Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with Calcium and Vitamin D: A Review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 2006;Apr 21; [Epub ahead of print].
23. Borgquist L, Nilsson L, Lindelöw G, *et al.* Perceived health in hip-fracture patients: a prospective follow-up of 100 patients. *Age Ageing* 1992;21:109–16.
24. Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B, Zethraeus N, *et al.* Cost effectiveness of alendronate for the treatment of male osteoporosis in Sweden. *Bone* 2004;34:1064–71.
25. BQS-Qualitätsreport (2004): http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2004/ergebnisse/leistungsbereiche/hueftgelenknahe_femurfraktur/.
26. Braithwaite R, Col N, Wong L. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:364–70.
27. Brecht J, Kruse H, Felsenberg D, *et al.* Pharmacoeconomic analysis of osteoporosis treatment with risedronate. *Int J Clin Pharmacol Res* 2003;23:93–105.
28. Brecht J, Kruse H, Mohrke W, *et al.* Health-economic comparison of three recommended drugs for the treatment of osteoporosis. *Int J Clin Pharmacol Res* 2004;24:1–10.
29. Brecht F; Kruse H, Möhrke W, *et al.* Gesundheitsökonomischer Vergleich von drei zur Behandlung der Osteoporose empfohlenen Arzneistoffen. *Osteologie* 2005.
30. Briggs A, Fenn P. Confidence intervals or surfaces? Uncertainty on the cost-effectiveness plane. *Health Econ* 1998;7:723–40.
31. Briggs A, O'Brien B, Blackhouse L. Thinking outside the box. *Annu Rev Public Health* 2002;23:377–401.
32. Brooks R. EuroQol: The current state of play. *Health Policy* 1996;37:53–72.
33. Brosius F. *SPSS 12*; 1. Auflage 2004. mitp-Verlag, Bonn.
34. Brosius F, Brosius G. *SPSS Base System und Professional Statistics*; 1.Auflage 1995, International Thomson Publishing; Bonn.
35. Bühl A, Zöfel P. *SPSS 12- Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*, 9. Auflage 2005. Pearson, München.
36. Bullinger M, Ravens-Sieberer U, Siegrist J. *Gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Medizin - eine Einführung* 2000.
37. Bullinger M.; Ravens-Sieberer U, Siegrist J. *Lebensqualitätsforschung aus medizinpsychologischer und -soziologischer Perspektive*. Hogrefe, Göttingen.

38. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ). Dritter Bericht zur Lage der älteren Generation. *BMFSFJ 2001* und Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation. *BMFSFJ 2002*, Berlin.
39. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, *Krankheitskosten nach Alter und Geschlecht (2002)*, <http://www.gbe-bund.de>.
40. Bundesregierung, *Leistungskatalog der Pflegeversicherung*, <http://www.bundesregierung.de/Artikel-413.708498/leistungskatalog-der-pflegever.htm>.
41. Camerer C: Individual decision making. In: Kagel J, Roth A (Hrsg.): *Handbook of Experimental Economics 1995*:587-703. Princeton University Press, Princeton, NJ.
42. Cameron I. Hip protectors. Prevent fractures but adherence is a problem. *BMJ* 2002;324:375-6.
43. Casey J. Reversal of the preference reversal phenomenon. *Organizational behavior and human decision processes* 1991;48:224-51.
44. Cassileth B, Lusk E, Strouse T, et al. Psychological status in chronic illness: a comparative analysis of six diagnostic groups. *N Eng J Med* 1984;311:506-11.
45. Center J, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999. 353(9156):878-82.
46. Chan DK, Hillier G, Coore M, et al. Effectiveness and acceptability of a newly designed hip protector: a pilot study. *Arch Gerontol Geriatr* 2000;30(1):25-34.
47. Chapuy M, Arlot M, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42.
48. Chapuy M, Arlot M, Delmas P, et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994;308:1081-2.
49. Chapuy M, Schott A, Garnero P, et al. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1129-33.
50. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439-43.
51. Christensen P, Brixen K, Gyrd-Hansen D, Kristiansen I. Cost-Effectiveness of Alendronate in the Prevention of Osteoporotic Fractures in Danish Women. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2005;96:387-96.
52. Coast J, Peters T, Richards S, Gunnell D. Use of the EuroQoL among elderly acute care patients. *Qual Life Res* 1998;7:1-10.
53. Cochrane News. Top 25 accessed full-text reviews from *The Cochrane Library* during June 2005; http://209.211.250.105/newslett/ccnews34_midres.pdf.
54. Cöster A, Haberkamp M, Allolio B. Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in der Bundesrepublik Deutschland im internationalen Vergleich. *Soz Präventivmed* 1994;39:287-92.
55. Cohen B. Discounting in Cost-Utility Analysis of healthcare interventions: reassessing current practice. *Pharmacocon* 2003;21(2):75-87.
56. Colon-Emeric C, Datta S, Matchar D. An economic analysis of external hip protector use in ambulatory nursing facility residents. *Age Ageing* 2003;32:47-52.
57. Cooper C, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993;137(9):1001-5.

58. Cox D, Snell E. *The analysis of binary data*. 1989, London: Chapman and Hall.
59. Cranney A, Wells G, Willan A, *et al.* Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:508–16.
60. Cummings S, Black D, Rubin S. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med* 1989;149(11):2445-8.
61. Cummings S, Nevitt M, Browner W, *et al.* Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 1995;332:767-73.
62. Cummings S. Nursing home residence and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol* 1996;143:1191-4.
63. Cummings S, Black D, Thompson D, *et al.* Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280:2077-82.
64. Cummings S, Melton L. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359(9319):1761-7.
65. Dachverband Osteologie: Leitlinien 2005; [ttpa/www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/osteoalt/download/leitlkfalter.pdf](http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/osteoalt/download/leitlkfalter.pdf).
66. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, *et al.* Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:145-9.
67. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997;337:670-6.
68. De Laet C, Van Hout B, Burger H, *et al.* Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study. *J Bone Min Res* 1998;13:1587-93.
69. Debreu G (1959). *Theory of Value*, New York.
70. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. Valuing health states: A comparison of methods. *J Health Econ* 1996;5:141-54.
71. Dolan P, Gudex C. Time preference, duration and health state valuations. *Health Econ* 1995;4:289-99.
72. Dolan P, Kind P. Inconsistency and health state valuations. *Soc Sci Med* 1996;42:609-15.
73. Dolan P. Whose preferences count? *Med Decis Making* 1999;19:482-6.
74. DRG-Fallpauschalenkatalog 2004; http://www.g-drg.de/service/drg_down.php.
75. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd ed. Oxford: Oxford Medical Publications 1997.
76. Dubey A, Koval K, Zuckerman J. Hip fracture preventio: A review. *Am J Orthop* 1998;27(6):407-12.
77. Duru G, *et al.* Limitations of the methods used for calculating quality-adjusted life-year values. *Pharmacoeconomics* 2002;20(7):463-73.
78. Eichler H, Kong S, Gerth W, *et al.* Use of cost-effectiveness analysis in health-care ressource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thersholds expected to emerge? *Value Health* 2004;7(5):518-28.
79. Eisenführ F, Weber M. *Rationales Entscheiden* 1993, Berlin u.a.

80. Eiskjaer S. Years of potential life lost after hip fracture among postmenopausal women. *Acta Orthop Scand* 1992;63(3):293-6.
81. Ekman A, Mallmin H, Michaelsson N, Ljunghall S. External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* 1997;350(9077):563.
82. Elffors L, Allander E, Kanis J, *et al*. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1994;4:253-63.
83. Felsenberg D, Wieland M, Döring A, *et al* Prevalence of vertebral spine deformities in women and men in Germany. EVOS Groupin Germany. *Med Kiln* 1998; 93(2):31-4.
84. Fishburn P. Nontransitive preference theory and the preference reversal phenomenon. *Rivista Internazionale di Science Economiche e Commerciali* 1985;32:39-50.
85. Fleurence R, Iglesias C, Togerson D. Economic evaluations of interventions for the prevention and treatment of osteoporosis: a structured review of the literature. *Osteoporos Int* 2006;17: 29-40.
86. Froberg D, Kane R. Methodology for measuring health state preferences II: Scaling methods. *J Clin Epidemiol* 1989; 42:459-71.
87. Furlong W; Feeny D; Torrance G, Barr R. The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies. *Ann Med* 2001;33(5):375-84.
88. Gabriel S, Kneeland T, Melton L 3rd, *et al*. Health-related quality of life in economic evaluations for osteoporosis: whose values should we use? *Med Decis Making* 1999;19:141-8.
89. Gandjour A, Lauterbach K. Does prevention save costs? Considering deferral of the expensive last year of life. *J Health Econ* 2005;715-24.
90. Ganzach Y. Preference reversals in equal-probability gambles: a case for anchoring and adjustment. *J Behav Decis Making* 1996;9:95-109.
91. Gillespie L, Gillespie W, Cumming R, *et al*. Interventions to reduce the incidence of falling in the elderly. *The Cochrane Library* 1997;4.
92. Gillespie L, Gillespie W, Robertson M, *et al*. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:000340.
93. Gold M, Patrick D, Torrance G, *et al*. Identifying and valuing outcomes. In: *Cost-Effectiveness in Health and Medicine* 1996. Gold M, Siegel J, Russell L, Weinstein M (Hrsg.). Oxford University Press: New York, Oxford.
94. Goldstein W, Einhorn H. Expression theory and the preference reversal phenomena. *Psychol Rev* 1987;94:236-54.
95. Greenspan S, Myers E, Kiel D, *et al*. Fall direction, bone mineral density, and function: risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. *Am J Med* 1998;104:539-45.
96. Greenspan S, Schneider D, McClung M, *et al*. Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002;136:742-6.
97. Grether D, Plott C. Economic theory of choice and the preference reversal phenomenon. *Am Econ Rev* 1979;69:623-38.
98. Gullberg B, Johnell O, Kanis J. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997;7:407-13.
99. Guo Z, Wills P, Viitanen M, *et al*. Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: a community-based prospective study. *Am J Epidemiol* 1998;148:887-92.

100. Guyatt G. Evidence-based management of patients with osteoporosis. *J Clin Densitom* 1998;1:395–402.
101. Harada A, Mizuno M, Takemura T, *et al.* Hip Fracture Prevention Trial Using Hip Protectors in Japanese Nursing Homes. *Osteoporos Int* 2001;12(3):215-21.
102. Harless D, Camerer C. The Predictive Utility of Generalized Expected Utility Theories. *Econometrica* 1994;62:1251-89.
103. Hart W, Rubio-Terres C, Burrell A, Aristegui I. Pharmacoeconomic analysis of the treatment of postmenopausal osteoporosis with risedronate or alendronate. *Revista Espanola de Enfermedades Metabolicas Oseas* 2002;11:97–104.
104. Hayes W, Myers E, Morris JN, *et al.* A. Impact near the hip dominates fracture risk in elderly nursing home residents who fall. *Calcif Tissue Int* 1993;52:192-8.
105. Heinonen A, Kannus P, Sievänen H, *et al.* Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet* 1996;348:1343-7.
106. Hellinger F. Expected utility theory and risky choice within health outcomes. *Med Care* 1989;27:273-9.
107. Hey J, Orme C. Investigating generalizations of Expected Utility Theory using experimental data. *Econometrica* 1994;62:1291-132.
108. Hirth R, Chernew M, Miller E, *et al.* Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard. *Med Decis Making* 2000;20:332-42.
109. Hoffmann F, Glaeske G. Inzidenz proximaler Femurfrakturen in Deutschland. Personenbezogene Analyse einer Versichertenpopulation. *Gesundheitswesen* 2006; 68: 161-4.
110. Holt C. Preference reversals and the independence axiom. *Am Econ Rev* 1986;76:508-15.
111. Hosmer W, Lemeshow S (2000). *Applied logistic regression-* Second Edition. Wiley & Sons, New York.
112. Jackson RD, Lacroix AZ, Gass M, *et al.* Calcium plus Vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006;354:669-83
113. Johannesson M. QALYs, HYEes and Individual Preferences - A Graphical Illustration. *Soc Scien Med* 1994;39(12):1623-32.
114. Johannesson T, Jacobsson S, Ivarsson I, *et al.* Internal fixation versus total hip arthroplasty in the treatment of displaced femoral neck fractures: a prospective randomized study of 100 hips. *Acta Orthop Scand* 2000;71:597-602.
115. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis J. The apparent incidence of hip fracture in Europe: a study of national register sources. *Osteoporos Int* 1992;2:298-302.
116. Johnell O, Jonsson B, Jonsson L, Black D. Cost effectiveness of alendronate (fosamax) for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures. *Pharmacoeconomics* 2003;21:305–14.
117. Kahneman D. Comments on the contingent valuation method. In: *Valuing environmental goods* 1986. Cummings R, Brookshire D, Schulze W (Hrsg.), Rowman & Allanheld: Totowa, NJ.
118. Kanis J, Johnell O, Gullberg B, *et al.* Risk factors for hip fracture in men from Southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos Int* 1999;9:45-54.
119. Kanis J, Dawson A, Oden A, *et al.* Cost-Effectiveness of Preventing Hip Fracture in the General Female Population. *Osteoporos Int* 2001;12:356-61.

120. Kanis J, Borgstrom F, Johnell O, *et al.* Cost-effectiveness of raloxifene in the UK: an economic evaluation based on the MORE study. *Osteoporos Int* 2005;16:15–25.
121. Kannus P, Parkkari J, Poutala J. Comparison of force attenuation properties of four different hip protectors under simulated falling conditions in the elderly: an in vitro biomechanical study. *Bone* 1999;25:229-35.
122. Kannus P, Parkkari J, Koskinen S, *et al.* Fall-induced injuries and deaths among older adults. *JAMA* 1999;281:1895-9.
123. Kannus P, Parkkari J, *et al.* Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343 (21):1506-13.
124. Kannus P, Sievanen H, Palvanen M, *et al.* Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* 2005;366 (9500):1885-93.
125. Kaplan R. Utility assessment for estimating QALYs. In: Sloan F (Autor). *Valuing health care*. Cambridge University Press 1996:50-4, Cambridge.
126. Karni E, Safra Z. Preference reversals and the observability of preferences by experimental methods. *Econometrica* 1987;55:675-85.
127. Keene G, Parker M, Pryor G. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993;307:1248-50.
128. König H. Messung von Patientenpräferenzen in der Psychiatrie. Eine Literaturübersicht über den Einsatz von Standard Gamble, Time Trade-Off und Contingent Valuation bei Depression und Schizophrenie. *Psychiatr Prax* 2004;31(3):118-27.
129. Koopmanshap M, Brouwer W. Indirect Costs and Costing of Informal Care. In: Wimo A *et al.* (Hrsg.), *Health Economics of Dementia*. Chichester.
130. Kosteninformationen zu den Therapien:
Calcium: http://www.medikamente-news.info/texte/profis/pt/09_02/osteoplus_b.html
Alendronat: Deutschland: [arznei-telegramm](http://www.arznei-telegramm.de); USA: [2000 HealthCentralRx.com](http://www.2000HealthCentralRx.com), England: <http://www.doh.gov.uk/pub/docs/doh/price.pdf>; Skandinavien: Danish Medicines Agency
131. Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, *et al.* Empirical standard costs for health economic evaluation in Germany -- a proposal by the working group methods in health economic evaluation. *Gesundheitswesen* 2005;67(10):736-46.
132. Kroenke K, Spitzer R, Williams J. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screening. *Med Care* 2003;41(11):1284–92.
133. Kuntz K, Weinstein M. Modelling in economic evaluation. In: *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice* 2001, M. Drummond and A. McGuire (Hrsg.); Oxford University Press, New York:141-71.
134. Kurscheid T. Kritische Bewertung gesundheitsökonomischer Studien. In: *Gesundheitsökonomie, Qualitätsmanagement und Evidence-based Medicine* 2004. Lauterbach K, Schrappe M (Hrsg.); Schattauer, Stuttgart, New York.
135. Lauritzen J, Petersen M, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993;341:11-3.
136. Leitlinien der Dachverband für Osteologie (DVO) 2005.
<http://www.lutherhaus.de/osteo/leitlinien-dvo/pages/ostealt/download/leitlkalter.pdf>.
137. Leitlinien zur Osteoporosebehandlung von Männern:
http://www.nof.org/men/strategies_men.htm; Leitlinien Osteologie - Empfehlungen des Dachverbandes der deutschsprachigen osteologischen Fachgesellschaften;
http://www.niams.nih.gov/bone/hi/osteoporosis_men.pdf.

138. Liberman U, Weiss S, Bröll J, *et al.* Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1995;333:1437-43.
139. Lichtenstein S, Slovic P. Reversals of preference between bids and choices in gambling decisions. *J Exp Psychol* 1971;89(1):46-55.
140. Lichtenstein S, Slovic P. Response-induced reversal of preferences in gambling: an extended replication in Las Vegas. *J Exp Psychol* 1973;101:6-20.
141. Lindequist S, Törnkvist H. Quality of reduction and cortical screw support in femoral neck fractures. An analysis of 72 fractures with a new computerized measuring method. *J Orthop Trauma* 1995;9:215-21.
142. Lindsay R. The burden of osteoporosis cost. *Am J Med* 1995;98(2A):9S-11S.
143. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, *et al.* The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:644-50.
144. Loomes G, Sugden R. A Rationale for preference reversal. *Am Econ Rev* 1983;73:428-32.
145. Loomes G. The myth of the HYE (healthy year equivalent). *J Health Econ* 1995;14(1):1-7.
146. Marottoli R, Berkman L, Cooney L. Decline in physical function following hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:861-6.
147. McColl A, Roderick P, Cooper C. Hip fracture incidence and mortality in an English region: a study using routine National Health Service data. *J Public Health Med* 1998;20:196-205.
148. McNeil B, Weichselbaum R, Pauker S. Speech and survival: trade offs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1981;305:982-7.
149. McPherson K, Myers J, Taylor WJ, *et al.* Self-valuation and societal valuations of health state differ with disease severity in chronic and disabling conditions. *Med Care* 2004;42:1143-51.
150. Mehrez A, Gafni A. Quality-adjusted life years, utility-theory, and healthy-years equivalents. *Med Decis Making* 1989;9(2):142-9.
151. Mellers B, Chang S, Birnbaum M, Ordfield L. Preferences, prices, and ratings in risky decision making. *J Exp Psychol* 1992: Human Perception and Performance 18:347-61.
152. Melton L. Hip fractures: a worldwide problem today and tomorrow. *Bone* 1993;14(Suppl 1):S1-8.
153. Melton L. Epidemiology of hip fractures: implications of the exponential increase with age. *Bone* 1996;18:Suppl:121S.
154. Menard S. *Applied Logistic Regression Analysis*. 1995, Vol. 07-106 of Sage University Papers on Quantitative Applications in the Social Sciences. Sage Publications, Thousand Oaks, London, New Delhi.
155. Menzel P, Dolan P, Richardson J, Olsen J. The role of adaptation to disability and disease in health state valuation: a preliminary normative analysis. *Soc Sci Med* 2002;55:2149-58.
156. Meyer G, Warnke A, Bender R, Mühlhauser I. Effect on hip fractures of increased use of hip protectors in nursing homes: cluster-randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:76-8.

157. Meyer G, Wegschneider K, Kersten J, *et al.* Increased use of hip protectors in nursing homes: economic analysis of a cluster randomised controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(12):2153-8.
158. Miyamoto J, Eraker S. Parameter estimates for a QALY utility model. *Med Decis Making* 1985;5:149-67.
159. Müller R, Schurmann N. Cost analysis of hip and knee protheses as the basis for cost benefit evaluations. *Zentralbl Chir* 2001;126(1):55-61.
160. Nagelkerke N. A note on the general definition of the coefficient of determination. *Biometrika* 1991;78:691-2.
161. von Neumann J, Morgenstern D. *Theory of Games and Economic Behavior*. 3. Ausgabe 1954. John Wiley, New York.
162. Nevitt M, Cummings S, Hudes E. Risk factors for injurious falls; a prospective study. *J Gerontol* 1991;46:M164-70.
163. Nilsson L, Franzen H, Strömqvist B, Wiklund I. Function of the hip after femoral neck fractures treated by fixation or secondary total hip replacement. *Int Orthop* 1991;15:315-8.
164. Nord E. *Cost-value analysis in health care: making sense out of QALYs*. Cambridge University Press, 1999, Cambridge.
165. Norton R, Campbell AJ, Reid IR, *et al.* Residential status and risk of hip fracture. *Age Ageing* 1999;28:135-9.
166. O'Halloran P, Cran G, Beringer T, *et al.* A cluster randomised controlled trial to evaluate a policy of making hip protectors available to residents of nursing homes. *Age Ageing* 2004;33:582-8.
167. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, *et al.* Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000;343(9):604-10.
168. O'Shea K. Cost Analysis of Primary THR. *Irish Med J* 2002;95(6).
169. Papapoulos S, Sara A, Quandt U, *et al.* Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2005;16:468-74.
170. Pareto V. *Manuale di Economia Politica* 1906, Mailand.
171. Parker M, Pryor G. Gamma versus DHS nailing for extracapsular femoral fractures: meta-analysis of ten randomised trials. *Int Orthop* 1996;20:163-8.
172. Parker M, Gillespie L. Hip Protectors for preventing hip fractures in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; Issue 4.
173. Parker M, Gillespie L, Gillespie W. Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Oxford: Update Software.
174. Parker M, Gillespie L, Gillespie W. Effectiveness of hip protectors for preventing hip fractures in elderly people: systematic review. *BMJ* 2006;332:571-574.
175. Parkkari J, Kannus P, Palvanen M, *et al.* Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients. *Calcif Tissue Int* 1999;65:183-7.
176. Paspati I, Galanos A, Lyritis G. Hip fracture epidemiology in Greece during 1977-1992. *Calcif Tissue Int* 1998;62:542-7.

177. Pfeifer M, Wittenberg R, Würtz R, Minne H. Schenkelhalsfrakturen in Deutschland-Prävention, Therapie, Inzidenz und sozioökonomische Bedeutung. *Dtsch Ärzteblatt* 2001; 26:A1751-7.
178. Pfeiffer M, Minne H. Prävention von Stürzen und Frakturen bei älteren Menschen. Vitamin-D- und Calciumsupplementation sind wirksam. *Dtsch Arztebl* 2006;103(3):A116-7.
179. Phillips C, Moore R. Developing a strategy for the prevention of hip fractures in the elderly due to osteoporosis: the application of economics to the findings from a clinical trial. *Int J Clin Pract* 1998; 52:335-40.
180. Pientka L, Friedrich C. Die Kosten hüftgelenksnaher Frakturen in Deutschland: Eine prospektive Untersuchung. *Z Gerontol Geriat* 1999;32:326-32.
181. Pliskin J, Shepard D, Weinstein M. Utility functions for life years and health status. *Operations Research* 1980;28:206-24.
182. Pommerehne W, Schneider F, Zweifel P. Economic theory of choice and the preference reversal phenomenon: A re-examination. *Am Econ Rev* 1982;7:569-74.
183. Präventionsbericht 2004; vorgelegt von den Spitzenverbänden der Krankenkassen und dem Medizinischen Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen am 05.01.06.
184. Province M, Hadley E, Hornbrook M, *et al.* The effects of exercise on falls in elderly patients: a preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. *JAMA* 1995;273:1341-7.
185. Quiggin J. A theory of anticipated utility. *J Econ Behav Org* 1982;3:324-43.
186. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001;Band 33(5):337-43.
187. Randell A *et al.* Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000. 11(5):460-6.
188. Reginster J, Seeman E, De Vernejoul, *et al.* Strontium renelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal woman with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) Study. *J Endocrinol Metab* 2005;90(5):2816-22.
189. Rice D, MacKenzie E. *Cost of injury in the United States*. A report to Congress, San Francisco 1989. Institut for Health and Aging, University of California and Injury Prevention Center; The Johns Hopkins University.
190. Ringe JD. Zur Epidemiologie der senilen Osteoporose. *Z Geriatrie* 1989;2:5-9.
191. Robert-Koch- Institut. *Gesundheitsbezogene Lebensqualität*. http://www.rki.de/nn_254420/DE/Content/GBE/Auswertungsergebnisse/Lebensqualitaet/lebensqualitaet_node.html_nnn=true.
192. Robinovitch S, Hayes W, McMahon T. Energy-shunting hip padding system attenuates femoral impact force in a simulated fall. *J Biomech Engin* 1995;117:409-13.
193. Robinson A, Dolan P, Williams A. Valuing Health status using VAS and TTO: What lies behind the numbers? *Soc Sci Med* 1997;45:1289-97.
194. Rodriguez E, Fidalgo Garcia M, Rubio C. A costeffectiveness analysis of alendronate compared to placebo in the prevention of hip fracture. *Aten Primaria* 1999;24:390-96.
195. Rogmark C, Carlsson A, Johnell O, Sernbo I. A prospective randomised trial of internal fixation versus arthroplasty for displaced fractures of the neck of the femur. Functional outcome for 450 patients at two years. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84:183-188.
196. Rose M, Fliege H, Hildebrandt M, *et al.* „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ – ein Teil der „allgemeinen Lebensqualität“? In: Bullinger M, Siegrist J, Ravens-Sieberer U (Hrsg.) *Jahrbuch Medizinische Psychologie* 2000; Hogrfe, Göttingen.

197. Rose M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Ravens-Sieberer, U Cieza A. Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin:159-176, ecomed 2003, Landsberg.
198. Rubenstein L, Josephson K, Robbins A. Falls in the nursing home. *Annals of Internal Medicine*1994;121:442–51.
199. Russell L, Gold M, Siegel J, *et al.* The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996;276:1172-7.
200. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen: Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Eigenverantwortung, Subsidiarität und Solidarität bei sich ändernden Rahmenbedingungen. Sachstandsbericht 1994. Baden-Baden, Nomos.
201. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen in Deutschland: www.svr-deutschland.de.
202. Sackett D, Torrance G. The utility of different health states as perceived by the general public. *J Chronic Dis* 1978;31:697-704.
203. Salked G, Cameron I, Cumming L, *et al.* Quality of life related to fear of falling and hip fracture in older women: a time trade off study. *BMJ* 2000;320:341-6.
204. Sambrook P. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1621-8.
205. Sambrook P: Vitamin D and fractures: Quo vadis? *Lancet* 2005;365:1599.
206. Sawka AM, Boulos P, Beattie K, *et al.* Do hip protectors decrease the risk of hip fracture in institutional- and community-dwelling elderly? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.. *Osteoporos Int* 2005;16:1461-74.
207. Schkade D, Johnson E. Cognitive processes in preference reversals. *Org Behav Hum Dec Proc* 1989;44:203.
208. Schlander M. Kosteneffektivität und Ressourcenallokation: Gibt es einen normativen Anspruch der Gesundheitsökonomie? In: Hermes Andreas Kick, Jochen Taupitz (Hrsg.): *Gesundheitswesen zwischen Wirtschaftlichkeit und Menschlichkeit* 2005; Münster.
209. Schöffski O. Nutzentheoretische Lebensqualitätsmessung. In: Schöffski O, Graf v. d. Schulenburg JM (Hrsg.): *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 2. Auflage 2002. Berlin/Heidelberg/New York.
210. Schousboe J, Nyman J, Kane R, Ensrud K. Cost-effectiveness of alendronate therapy for osteopenic postmenopausal women. *An Intern Med* 2005, 142(9):734–41.
211. Schürch M, Rizzoli R, Mermillod H, *et al.* A Prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Mineral Res* 1996;11(12):935-42.
212. Schwartz A, Kelsey J, Sidney S, Grisso J. Characteristics of falls and risk of hip fracture in elderly men. *Osteoporos Int* 1998;8:240-6.
213. Segal U. Does the preference reversal phenomenon necessarily contradict the independence axiom? *Am Econ Rev* 1988;78:233-6.
214. Segui-Gomez M, Keuffel E, Frick KD. Cost and effectiveness of hip protectors among the elderly. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18:55-66.
215. Seidl C. Experimental and empirical research II: utility under risk. In: Baberá S, Hammond P, Seidl C (Hrsg.), *Handbook of Utility Theory* 2000, Vol. II, Dordrecht.

216. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. *Osteoporos Int* 1993;3(3):148-53.
217. Shapiro E, Tate R. Survival patterns of nursing home admission and their policy implications. *Can J Public Health* 1988;79:268-74.
218. Siebert U. Transparente Entscheidungen in Public Health mittels systematischer Entscheidungsanalyse. In: *Das Public Health Buch*. Schwartz F, Badura B, Busse R, Leidl R, Raspe H, Siegrist J, Walter U 2003; Urban & Fischer, München, Jena.
219. Singh S, Sun H, Anis A. Cost-Effectiveness of hip protectors in the prevention of osteoporosis related hip fractures in elderly nursing home residents. *J Rheumatol* 2004;31:1607-13.
220. Slovic P. Choice between equally valued alternatives. *J Experi Psychology: Human Perception and Performance* 1975;280-7.
221. Slovic P. The construction of preference. *Am Psychol* 1995;50(5):364-71.
222. Smektala R, Paech S, Wenning M, Hupe K, Ekkernkamp A. Does hospital structure influence the outcome of operative treatment of femoral neck fractures? *Zentralbl Chirurg* 2002;127:231-237.
223. Sonnenberg F, Beck J. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993;13(4):322-38.
224. Sozialgesetzbuch V, Medizinische Rehabilitation, z.B.
<http://www.dbkg.de/Rehabilitation-beantragen/Zustaendiger-Kostentraeger/index.html>.
225. Stalmeier P, Chapman G, de Boer A, van Lanschot. A fallacy of the multiplicative QALY model for low-quality weights in students and patients judging hypothetical health states. *Int J Technol Assess Health Care* 2001;14(4):488-96.
226. Stalmeier P, Wakker P, Bezembinder T, Unic I. Preference reversals: Violations of unidimensional procedure invariance. *J Exper Psychol* 1997;23:1196-1205.
227. Statistisches Bundesamt (2004) Bevölkerung, 10. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. http://www.destatis.de/themen/d/thm_bevoelk.php.
228. Statistisches Bundesamt (2004) Gesundheitsausgaben 2003.
229. Statistisches Bundesamt (2005) Gesundheitsstatistik: Diagnosedaten der Krankenhauspatientinnen und -patienten.
230. Statistisches Bundesamt 2002: Krankheitskosten.
http://www.destatis.de/presse/deutsch/pk/2004/krankheitskosten_2002i.pdf.
231. Stevenson M, *et al.* A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technol Assess* 2005;9(22):1-160.
232. Stinnet A, Mullahy J. Net health benefits: A new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making* 1998;18:68-80.
233. Sumner W, Nease R. Choice-matching preference reversals in health outcome assessments. *Med Decis Making* 2001;21:208-18.
234. Sutherland H, Llewelyn-Thomas H, Boyle N, Till J. Attitudes towards quality of survival: The concept of "maximum endurable time". *Med Decis Making* 1982;2(3):200-309. College Publishing.
235. Theiler R, Stahelin H, Tyndall A, *et al.* Calcidiol, calcitriol and parathyroid hormone serum concentrations in institutionalized and ambulatory elderly in Switzerland. *Int J Vitam Nutr Res* 1999;69:96-105.

236. Thompson P, Jones C, Dawson A, *et al.* An in - service evaluation of hip protector use in residential homes. *Age Ageing* 2005. 52-6.
237. Tidermark J, Zethraeus N, Svensson O, *et al.* Femoral neck fractures in the elderly: functional outcome and quality of life according to EuroQol. *Quality of Life Research* 2002;11:473–81.
238. Tidermark J, Zethraeus N, Svensson O, *et al.* Quality of life related to fracture displacement among elderly patients with femoral neck fractures treated with internal fixation. *J Orthop Trauma* 2002;16(1):34–8.
239. Tidermark J, Bergström G, Svensson O, *et al.* Responsiveness of the EuroQol (EQ 5-D) and the SF-36 in elderly patients with displaced femoral neck fractures. *Qual Life Research* 2003;12:1069–79.
240. Tidermark J, Ponzer S, Svensson O, *et al.* Internal fixation versus Total Hip Arthroplasty for displaced femoral neckfractures – a randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg [Br]* 2005;87-B:523-9.
241. Tinetti M, Speechly M, Ginter S. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988;219:1701–7.
242. Tinetti M, Baker D, McAvay G, *et al.* A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:821-7.
243. Torgeson D, Kanis J. Cost-effectiveness of preventing hip fracture in the elderly population using vitamin D and calcium. *QJ Med* 1995;88:135–9.
244. Torrance G. Measurement of Health State Utilities for Economic Appraisal: A Review. *J Health Econ* 1986;5 (4):1-30.
245. Toss G, Almqvist S, Larsson L, Zetterqvist H. Vitamin D deficiency in welfare institutions for the aged. *Acta Med Scand* 1980; 208:87–9.
246. Towers I, Spencer A, Brazier J. Healthy year equivalents versus quality-adjusted life years: the debate continues. *Expert Review of Pharmacoeconomics and outcome Research* 2005;5(3):245-54.
247. Treadwell J. Tests of preferential independence in the QALY model. *Med Decis Making* 1998;18(4):418–28.
248. Tsevat J. What do utilities measure? *Medical Care* 2000;38(9):160-4.
249. Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health state and health profiles over time: A systematic review of the literature. *Med Decis Making* 2005;25:460–7.
250. Tversky A, Kahneman D. Advances in prospect theory:Cumulative representation of uncertainty. *J Risk and Uncert* 1992; 7:297-323.
251. Ubel P, Loewenstein G, Jepson C. Whose quality of life? A commentary exploring discrepancies between health state evaluations of patients and the general public. *Qual Life Res* 2003;12:599-607.
252. Universitätsklinikum Münster: Medizincontrolling der DRG Research Group 2006. <http://drg.uni-muenster.de/>.
253. van Balen R, Steyerberg E, Polder J, *et al.* Hip fracture in elderly patients: outcomes for function, quality of life, and type of residence. *Clin Orthop* 2001;232-43.
254. van der Wielen R, Lowik M, van der Berg H, *et al.* Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207–10.

255. van Hout B, Al M. Cost, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994;3:309-19.
256. van Schoor N, Deville W, Bouter LM Lips P. Acceptance and compliance with external hip protectors: a systematic review of the literature. *Osteoporos Inter* 2002;13(12):917-24.
257. Verbandstag des VdK Baden-Württemberg . *Bewegung- für alte Menschen die beste Prävention*. Ärztezeitung online 2005.
http://www.aerztezeitung.de/docs/2005/11/24/212a0801.asp?cat=/medizin/gelenke_knochen/osteoporose.
258. Verstergaard Peter, Rejnmark L, Mosekild L. Hip fracture prevention- cost-effective strategies. *Pharmaecon* 2001;19 (5):449-68.
259. Weinstein M, Siegel J, Gold M, *et al.* Recommendation of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996;276:1253-8.
260. Wakker P, Erev I, Weber E. Comonotonic Independence: The critical test between classical and rank-dependent utility theories. *J Risk and Uncert* 1994;9:195-230.
261. Wakker P. A Criticism of Healthy-years Equivalents. *Med Decis Making* 1996;16:206-14
262. Waldegger L; Cranney M, Hing MS, Coyle D. Cost-effectiveness of hip protectors in institutional dwelling elderly. *Osteoporos Int* 2003;14:243-50.
263. Wang X. Domain-specific rationality in human choices: violations of utility axioms and social contexts. *Cognition* 1996;60:31-63.
264. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30(6):473-83.
265. Warnke A, Meyer G, Bott, U, Mühlhauser I. Validation of a quality of life questionnaire measuring the subjective fear of falling in nursing home residents. *Z Gerontol Geriat* 2004;37.
266. Warnke A. Prävention von Hüftgelenksfrakturen durch externen Hüftschutz. Verlag Hans Jacobs 2002, Lage.
267. Wendland G. Erhebung und Auswertung gesundheitsökonomischer Daten
268. Wegener B. Social attitudes and psychophysical measurements. Lawrence Erlbaum Associates 1982, Hillsdale, NJ.
269. Weiner S, Andersson G, Nyhus L, Czech J. Force reduction by an external hip protector on the human hip after falls. *Clin Ortho Rel Res* 2002;398,157-68.
270. Weinstein M, Stason W: Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977; 296:716-21.
271. Weyler E. Sozioökonomische Bedeutung von Oberschenkelfrakturen in Deutschland. unveröffentlichtes Manuskript 2006, Köln.
272. World Health Organization Quality of Life Assessment Group (WHOQOL). *What quality of life?* World Health Forum 1996;17(4):354-6.
273. WHO Studie 1996. *The global burden of disease*. Murray C, Lopez A. Geneva, Switzerland. Printed in the USA.
274. WHO Report 2001. *Macroeconomics and Health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health*; W.C.o.M.a. Health, Geneva, Switzerland.

275. Willis M. The health economics of Calcium and Vitamin D₃ for the prevention of osteoporotic hip fractures in Sweden. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18:791-807 Cambridge University Press.
276. Wolinsky FD, Fitzgerald JF, Stump TE. The effect of hip fracture on mortality, hospitalization, and functional status: a prospective study. *Am J Public Health* 1997;87:398-403.
277. Wright. Osteoporosis in men. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14(6):347-53.
278. Zethraeus N., et al. The cost of a hip fracture. Estimates for 1,709 patients in Sweden [Kommentare]. *Acta Orthop Scand* 1997;68(1):13-7.

22 Anhang

22.1 Fragebogen

	<p>Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie der Universität zu Köln</p>	
---	--	---

Hinweise zum Ausfüllen

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Rahmen meiner Dissertation im Fach Gesundheitsökonomie an der Universität zu Köln führe ich gegenwärtig eine Befragung zur Abhängigkeit der Lebensqualität von verschiedenen Schweregraden einer Erkrankung durch. Alle Ergebnisse werden anonymisiert ausgewertet und dienen nur dazu, bisherige Instrumente zur Lebensqualitätsmessung zu untersuchen.

Für Rückfragen steht Ihnen gerne zur Verfügung:

Eva Weyler

Tel.: 040-27

E-Mail: eweyler22@yahoo.de

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Angaben zu Ihrer Person:

Geschlecht: weiblich männlich

Alter: ___ Jahre

Höchster Schulabschluss:

kein Schulabschluss Hauptschule Re-
alschule Abitur

Wie viele (Stunden) Zeit verbringen Sie täglich mit:

Arbeit Freizeit Fami-
lie/Partner

1.) Hatten Sie schon einmal über mindestens zwei Wochen fast jeden Tag kaum Interesse oder Spaß an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

ja nein

2.) Haben Sie sich schon einmal über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen fast jeden Tag niedergeschlagen, bedrückt oder hoffnungslos gefühlt?

ja nein

Stellen Sie sich bitte vor, Sie leiden an einer schweren Depression mit den folgenden Symptomen:

Sie erleben sich selbst als ständig deprimiert. Ihr Interesse an Aktivitäten, die Ihnen normalerweise Freude gemacht haben, ist kaum noch vorhanden. Ständig leiden Sie unter vermindertem Antrieb oder gesteigerter Ermüdbarkeit, können aber schlecht schlafen. Sie haben kaum noch Appetit. Dazu kommt der Verlust Ihres Selbstvertrauens und ausgeprägte, unangemessene Schuldgefühle. Ihr Denk- oder Konzentrationsvermögen ist vermindert. Sie leiden unter wiederkehrenden Gedanken an den Tod.

Bitte kreuzen Sie an, welche der folgenden Situationen Sie vorziehen würden.

möglicher Gesundheitszustand 1	möglicher Gesundheitszustand 2	Ich ziehe 1 vor	1 und 2 sind gleich	Ich ziehe 2 vor
Sie leiden einen Tag in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden einen Tag in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 2 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 2 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 3 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 3 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 4 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 4 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 5 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 5 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 6 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 6 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			
Sie leiden 7 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie leiden 7 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.			

Stellen Sie sich bitte nun folgende Situation vor:

Sie leiden unter einer schweren Depression mit den oben beschriebenen Symptomen über x Tage in der Woche und leben damit noch 10 Jahre (Alternative 1). Nun haben Sie die Möglichkeit, sich behandeln zu lassen und würden damit ohne Depressionen noch 10 Jahre leben. Leider besteht bei der Behandlung die Gefahr, sofort zu sterben (Alternative 2).

Welche Wahrscheinlichkeit zu sterben würden Sie in Kauf nehmen, um geheilt zu werden?

Bitte tragen Sie in die 3. Spalte die jeweilige Prozentzahl (%) ein.

Alternative 1	Alternative 2	Ich würde eine%-ige Todeswahrscheinlichkeit in Kauf nehmen, um geheilt zu werden.
Sie leiden einen Tag in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 2 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 3 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 4 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 5 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 6 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 7 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 10 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 10 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	

Stellen Sie sich nun folgende Situation vor:

Sie leiden unter einer schweren Depression mit den oben beschriebenen Symptomen über x Tage in der Woche und leben damit noch 20 Jahre (Alternative 1). Nun haben Sie die Möglichkeit, sich behandeln zu lassen und würden damit ohne Depressionen noch 20 Jahre leben. Leider besteht bei der Behandlung die Gefahr, sofort zu sterben (Alternative 2).

Welche Wahrscheinlichkeit zu sterben würden Sie in Kauf nehmen, um geheilt zu werden?

Bitte tragen Sie in die 3. Spalte die jeweilige Prozentzahl (%) ein.

Alternative 1	Alternative 2	Ich würde eine%-ige Todeswahrscheinlichkeit in Kauf nehmen, um geheilt zu werden
Sie leiden einen Tag in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 2 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 3 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 4 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 5 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 6 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	
Sie leiden 7 Tage in der Woche an einer schweren Depression und leben damit 20 Jahre, bis Sie sterben.	Sie lassen sich behandeln und haben die Chance, geheilt zu werden und für 20 Jahre gesund zu leben. Wenn Sie aber nicht geheilt werden, sterben Sie sofort.	

Wenn Sie an den Ergebnissen der Studie interessiert sind, können wir Ihnen diese gerne per E-Mail zusenden. Bitte geben Sie dazu Ihre E-Mail-Adresse an:

@-----

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

23 Lebenslauf

persönliche Daten

Geburtsdatum 03. Juli 1976 in Duisburg

Bildungsgang

1983 - 1996	Besuch der Grundschule und des Theodor-Fliedner-Gymnasiums in Düsseldorf
1996 - 1997	Auslandsaufenthalte
ab WS 1997	Studium der BWL an der Universität zu Köln
ab WS 1997	Sportstudium an der Sporthochschule Köln
1999 - 2000	Studienaufenthalt im Rahmen des ERASMUS-Programms an der Universität Lund, Schweden
ab SS 2000	Studium der Gesundheitsökonomie an der Universität Köln
August 2003	Diplomabschluss Gesundheitsökonomie
Januar 2004	Diplomabschluss Betriebswirtschaftslehre
seit Mai 2004	Promotionsstudium an der Universität zu Köln

Wissenschaftliche Arbeiten und Veröffentlichungen

- Gandjour A, Weyler E. Economic impact of regionalizing health care in Germany: a probabilistic Markov model analysis for hip fracture surgeries. *Health Care Manag Sci* 2006;9:359-69.
- Weyler E, Gandjour A. Sozioökonomische Bedeutung von Oberschenkelfrakturen in Deutschland (2006) (unveröffentlichtes Manuskript)

24 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorgelegte Arbeit ohne Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Aussagen, Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Ich versichere, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Hamburg, im Oktober 2006