

Aus dem
CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften
Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie
Direktor: Prof. Dr. Stefan N. Willich

Habilitationsschrift

Gesundheitsökonomische Analyseansätze in der Versorgungsforschung am Beispiel ausgewählter Herz-Kreislauf- Erkrankungen

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Epidemiologie und Gesundheitsökonomie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinische Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Dr. rer. medic. Dipl. Gesundheitsökonom Thomas Reinhold
geboren in Greiz/Thüringen**

Eingereicht:	März 2015
Datum der Habilitation:	16.11.2015
Dekan:	Prof. Dr. Axel Radlach Pries
1. Gutachter/in:	Prof. Dr. Volker Ulrich
2. Gutachter/in:	Prof. Dr. Joachim Kugler

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1. Definition von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	6
1.2. Epidemiologische Bedeutung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	6
1.2.1. Internationale Beobachtungen	6
1.2.2. Situation in Deutschland	7
1.3. Ökonomische Konsequenzen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen	9
1.3.1. Leistungsanspruchnahme im deutschen Gesundheitswesen	9
1.3.2. Kosten von Herz-Kreislaufferkrankungen in Deutschland	12
1.4. Gesundheitsökonomische Grundlagen	13
1.4.1. Kategorisierung von Kosten und Nutzen	14
1.4.2. Die Perspektiven gesundheitsökonomischer Analysen	15
1.4.3. Analyseformen der Gesundheitsökonomie	16
1.4.4. Analysecascade in der Gesundheitsökonomie	18
1.5. Zielstellung der vorliegenden Originalarbeiten	20
1.5.1. Krankheitskostenanalysen ausgewählter Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland	20
1.5.2. Untersuchung zur Kosteneffektivität einer ausgewählten Strategie zur Behandlung von Herz-Kreislaufferkrankungen	20
2. Eigene Originalarbeiten	22
2.1. Krankheitskostenanalyse: Vorhofflimmern I	22
2.2. Krankheitskostenanalyse: Vorhofflimmern II	29
2.3. Krankheitskostenanalyse: Apoplex	40
2.4. Krankheitskostenanalyse: Myokardinfarkt	52
2.5. Krankheitskostenanalyse: Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz	61
2.6. Kosteneffektivitätsanalyse: Medikamentenfreisetzende Koronarstents	77
3. Diskussion	85
3.1. Eignung zugrundeliegender Datenquellen	86
3.1.1. Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse	87
3.1.2. Daten aus klinischen Registern	88
3.1.3. Modellrechnungen	90

3.1.4. Daten aus prospektiven Studien	91
3.2. Abgrenzung der Diagnosespezifität von Kosten	91
3.3. Limitationen einer Wirtschaftlichkeitsbewertung	94
3.4. Ausblick.....	95
4. Zusammenfassung.....	97
5. Literatur	98
Danksagung	105
Erklärung.....	106

Abkürzungsverzeichnis

ATC - Anatomisch-therapeutisch-chemisches (Klassifikationssystem)

ATRIUM - AmbulanTes Reglster zUr Morbidität des Vorhofflimmerns

BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung

BMI – Body-Mass-Index

COPD –Chronic Obstructive Pulmonary Disease

DDD – Daily Defined Dosage

DES – Drug Eluting Stent

DIMDI – Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information

DRG – Diagnosis Related Groups

GERSHWIN – German Stent Health And Economics Within Normal Practice

GKV – Gesetzliche Krankenversicherung

ICD – International Classification of Diseases

IGSF – (Kieler) Institut für Gesundheits-System-Forschung

IQWiG – Institut für Wirtschaftlichkeit und Qualität im Gesundheitssystem

KHK – Koronare Herzerkrankung

MACE – Major Adverse Cardiac Events

mmHG – Millimeter Quecksilbersäule

MONICA – MONItoring CArdiovascular disease-(Studie)

Morbi-RSA – Morbiditätsorientierter Risikostrukturausgleich

PCI – Percutaneous Coronary Intervention

QALY – Quality Adjusted Life Year

RCT – Randomized Controlled Trial

RSA – Risikostrukturausgleich

SGB – Sozialgesetzbuch

WHO – World Health Organization

1. Einleitung

„In der einen Hälfte des Lebens opfern wir unsere Gesundheit, um Geld zu erwerben.

In der anderen Hälfte opfern wir Geld, um die Gesundheit wiederzuerlangen.“

Voltaire (1694-1778), eigtl. François-Marie Arouet, frz. Philosoph u. Schriftsteller

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören nicht nur in westlichen Industrienationen, sondern mittlerweile auch in Entwicklungsländern, zu den häufigsten Erkrankungsbildern und sind eine bedeutende Ursache für Behinderung und vorzeitige Sterblichkeit.¹ Aufgrund der großen Zahl von Betroffenen, liegt es nahe anzunehmen, dass der Einfluss dieser Erkrankungsbilder auch auf die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen erheblich ist und somit hohe ökonomische Folgelasten, sowohl für die Krankenversicherungssysteme, als auch für die Gesamtgesellschaft entstehen. Dabei sind Gesundheitsversorgung und wirtschaftliche Leistungsfähigkeit eng miteinander verzahnt. Mittlerweile wird von den meisten Beteiligten im deutschen Gesundheitssystem akzeptiert, dass gesundheitliche Versorgung in zunehmendem Maße auch unter Aspekten der Finanzierbarkeit gestaltet werden muss. Nicht zuletzt diese Entwicklung hat dazu geführt, dass sich die Gesundheitsökonomie als eine vergleichsweise junge Wissenschaft auch in Deutschland etabliert hat. So ist das Fach Gesundheitsökonomie seit einiger Zeit Bestandteil in der Approbationsordnung junger Mediziner geworden. Zudem wurde vom Gesetzgeber im November 2004 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gegründet, womit Bewertungen von Kosten und Nutzen medizinischer Verfahren (vgl. §35 SGB V) wohl auch langfristig zu einem integralen Bestandteil der Entscheidung über die Erstattung von Leistungen durch die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) werden bzw. als Grundlage für Verhandlungen um Erstattungspreise dienen können. In diesem Zusammenhang kommt Projekten der Versorgungsforschung eine besondere Bedeutung zu. So wurde im Koalitionsvertrag 2013 zwischen CDU/CSU und der SPD die Schaffung eines Innovationsfond vereinbart, aus dem allein jährlich 75 Mio. Euro zur Förderung von Versorgungsforschungsprojekten zu Verfügung stehen sollen.² Gesundheitsökonomische Analytik in der Versorgungsforschung kann wichtige Erkenntnisse bieten für eine erfolgreiche Weitergestaltung des Gesundheitssystems sowie eine sinnvolle Allokation knapper Ressourcen und kann bei einer permanent steigenden Therapievelfalt zu mehr Transparenz auch für Leistungserbringer beitragen. So fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit dem Jahr 2012 ausgewählte „Zentren der gesundheitsökonomischen Forschung“ (Duisburg/Essen, Hamburg, Berlin, Hannover). Durch diese Förderungsmaßnahme sollen bereits existierende Kapazitäten an einem Standort konzentriert und fokussiert werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt und diskutiert anhand der Erkrankungsbilder Vorhofflimmern, Apoplexie, Myokardinfarkt sowie Herzinsuffizienz im Anschluss an einen Myokardinfarkt (Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz), inwieweit gesundheitsökonomische Analysen in der Versorgungsforschung zur Ermittlung von ökonomischen Krankheitsfolgen genutzt werden können. Zudem wird, am Beispiel der Implantation medikamentenfreisetzender Koronarstents bei verengten Herzkranzgefäßen, das grundsätzliche Vorgehen in der Bewertung der Kosteneffektivität medizinischer Interventionen dargestellt und die damit verbundenen Unzulänglichkeiten einer kritischen Diskussion unterzogen.

Zunächst gibt die Arbeit jedoch einen Überblick über die Definition und Bedeutung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie über wichtige gesundheitsökonomische Grundlagen.

1.1. Definition von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Der Begriff der Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird für eine Reihe einzelner somatischer Zustände verwendet, aber dabei nicht immer einheitlich genutzt. Im internationalen Kontext wird meist von sog. *cardiovascular diseases* gesprochen. Gemäß der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zählen hierunter koronare Herzerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit, rheumatische Herzerkrankungen, Lungenembolien, Thrombosen, angeborene Herzfehler sowie mit den genannten Grunderkrankungen assoziierte (Akut)-Ereignisse (siehe auch Tabelle 1).³

Tabelle 1: ICD-10-GM-2012 Systematik, Kapitel IX - Krankheiten des Kreislaufsystems

ICD-10 Codes	Diagnosebezeichnung
I00-I02	Akutes rheumatisches Fieber
I05-I09	Chronische rheumatische Herzkrankheiten
I10-I15	Hypertonie
I20-I25	Ischämische Herzkrankheiten (<i>u.a. Myokardinfarkt</i>)
I26-I28	Pulmonale Herzkrankheit und Krankheiten des Lungenkreislaufes
I30-I52	Sonstige Formen der Herzkrankheit (<i>u.a. Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz</i>)
I60-I69	Zerebrovaskuläre Krankheiten (<i>u.a. Apoplexie</i>)
I70-I79	Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren
I80-I89	Krankheiten der Venen, der Lymphgefäße und der Lymphknoten
I95-I99	Sonstige, nicht näher bezeichnete Kreislaufkrankungen

Quelle: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information⁴

1.2. Epidemiologische Bedeutung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

1.2.1. Internationale Beobachtungen

Aktuelle Untersuchungen belegen die internationale Bedeutung der unter Herz-Kreislauf-Erkrankungen subsummierten Erkrankungsbilder. Ischämische sowie zerebrovaskuläre

Herzerkrankungen sind die führenden Krankheitsbilder innerhalb der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und werden internationalen Untersuchungen zufolge auch in den kommenden Dekaden weiterhin nicht an Bedeutung verlieren (siehe Tabelle 2).⁵ Bereits heute sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen weltweit betrachtet die führende Todesursache⁶ und ursächlich für etwa ein Drittel aller weltweiten Todesfälle im Jahr, wobei es teils erhebliche Unterschiede zwischen Industrienationen und den Schwellen- bzw. Entwicklungsländern gibt.⁷ So liegt die Sterblichkeit in Industrienationen im Mittel bei etwa 38%, in Schwellen- bzw. Entwicklungsländern bei 28%.⁷ Zu berücksichtigen sind allerdings auch hier die großen länderspezifischen Unterschiede. So wurden beispielsweise in Osteuropa Mortalitätsraten von bis zu 58% berichtet, während die Herz-Kreislauf-Sterblichkeitsrate in Ländern der Subsahara lediglich auf 10% geschätzt wird.⁷ In den nächsten Jahren wird insbesondere in Entwicklungsländern mit einer weiteren deutlichen Zunahme von Erkrankungszahlen gerechnet, die hauptsächlich auf dortige Lebensstiländerungen zurückzuführen ist.^{8,9}

Tabelle 2: Die 10 häufigsten Todesursachen weltweit (2002 bis 2030)

Erkrankung / Verletzung	Rang im Jahr 2002	Rang im Jahr 2030	Rangveränderung
Ischämische Herzerkrankungen	1	1	0
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	2	2	0
Untere Atemwegserkrankungen	3	5	-2
HIV/ AIDS	4	3	1
COPD	5	4	1
Perinatale Zustände	6	9	-3
Durchfallerkrankungen	7	16	-9
Tuberkulose	8	23	-15
Bronchial/Lungenkrebs	9	6	3
Straßenverkehrsunfälle	10	8	2

Quelle: modifiziert nach Mathers et al. 2006⁵

1.2.2. Situation in Deutschland

Auch in Deutschland haben Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Hinblick auf ihre Sterblichkeitsauswirkungen eine erhebliche Bedeutung und gehören im Jahr 2012 mit einem Anteil von 40,2% aller Sterbefälle zu den häufigsten Todesursachen.¹⁰ Besonders hervorzuheben sind in diesem Zusammenhang sowohl bei Männern als auch bei Frauen chronische ischämische Herzerkrankungen, Herzinsuffizienz, akute Myokardinfarkte sowie Schlaganfälle (siehe Tabelle 3).¹¹ Da die Neuerkrankungszahlen mit steigendem Alter zunehmen, versterben mehrheitlich ältere Menschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. So sind etwa 92% der Verstorbenen älter als 65 Jahre.¹⁰ Insbesondere als Folge verbesserter Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zeigten sich in der Vergangenheit allerdings

sinkende Mortalitätsraten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, so dass in der Folge ihr Anteil an der Gesamtsterblichkeit leicht zurückgegangen ist.^{12,13} Daneben wurde festgestellt, dass auch die Neuerkrankungsrate bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Vergangenheit rückläufig gewesen ist.¹⁴ Diese zunächst erfreuliche Entwicklung wird allerdings vor dem Hintergrund einer alternden Gesellschaft nicht notwendigerweise zu einer Abnahme der absoluten Erkrankungszahlen führen.^{13,15} So errechnete das Kieler Institut für Gesundheits-System-Forschung IGSF eine Zunahme der Myokardinfarktfälle von aktuell etwa 313.000 Fällen pro Jahr auf 440.000 Fälle bis zum Jahr 2030 und sogar 548.000 Fälle pro Jahr bis 2050.¹⁶ Heute kann man bezogen auf die 40- bis unter 80jährige Bevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland für den Zustand nach Myokardinfarkt von einer Lebenszeitprävalenz von etwa 4,7% ausgehen.¹⁷ Bei den Zuständen nach Schlaganfällen wird eine Lebenszeitprävalenz von etwa 2,9% konstatiert.¹⁸ Für die Diagnose Herzinsuffizienz liegen bislang nur wenige repräsentative epidemiologische Erkenntnisse vor, allein im Rahmen der MONICA (MONItoring Cardiovascular disease)-Studie wurde für Deutschland eine Prävalenz von 2,33% angegeben.¹⁹ Von der Diagnose Vorhofflimmern, der häufigsten Rhythmusstörung des Herzens, sind derzeit etwa 2,5% der deutschen Bevölkerung betroffen.²⁰ Die medizinische als auch ökonomische Bedeutung der Diagnose Vorhofflimmern erklärt sich insbesondere durch ihren Einfluss auf die Entstehung weiterer kardiovaskulärer Folgeerkrankungen. So zeigte sich in der schottischen Renfrew/Paisley-Studie über einen Zeitraum von 20 Jahren nach der Erstmanifestation von Vorhofflimmern eine bei Männern um 1,5-fach und bei Frauen um 2,2-fach erhöhte Mortalität, die hauptsächlich durch eine Zunahme im Auftreten von Herzinsuffizienz und Schlaganfällen erklärt wurde.²¹ Vorhofflimmern gilt heute als ein wesentlicher und unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation arterieller Thromboembolien.^{22,23}

Tabelle 3: Die häufigsten Todesursachen je 100.000 Einwohner im Jahr 2004 in Deutschland (Auszug)

Frauen		Männer	
Erkrankung	Sterbefälle pro 100.000 Einwohner	Erkrankung	Sterbefälle pro 100.000 Einwohner
Chronische ischämische Herzkrankheit	114,7	Chronische ischämische Herzkrankheit	88,8
Herzinsuffizienz	78,6	Akuter Myokardinfarkt	82,6
Akuter Myokardinfarkt	67,3	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	71,3
Schlaganfall	50	Herzinsuffizienz	37,3
Mammakarzinom	41,7	COPD	29,2
Hypertensive Herzkrankheit	27,2	Schlaganfall	27,6

Quelle: Statistisches Bundesamt¹¹

1.3. Ökonomische Konsequenzen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

1.3.1. Leistungsanspruchnahme im deutschen Gesundheitswesen

Bei der Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind nahezu alle leistungserbringenden Sektoren des Gesundheitswesens involviert. So haben betroffene Patienten regelmäßige Kontakte zu niedergelassenen Ärzten. Eine Untersuchung des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland zu den Diagnosen der Behandlungsfälle in deutschen Arztpraxen aus dem Jahr 2011 zeigte, dass sich Hypertonie, ischämische Herzerkrankung, Varizen der unteren Extremitäten sowie kardiale Arrhythmien als Erkrankungen des ICD-10 Kapitel IX - Krankheiten des Kreislaufsystems unter den 30 häufigsten Behandlungsanlässen wiederfinden (siehe Abbildung 1).²⁴

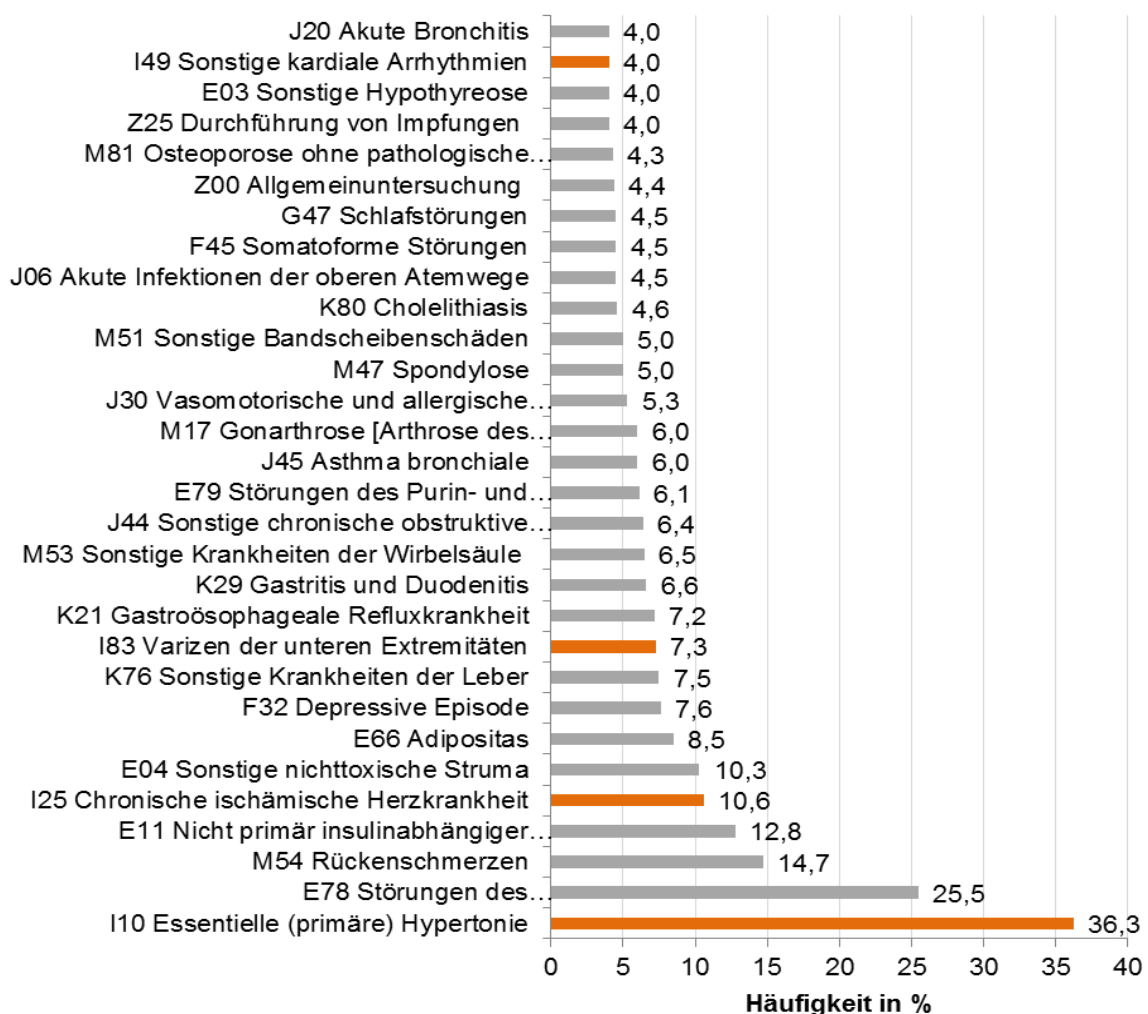


Abbildung 1: Häufigste Diagnosen (ICD-10 Code und Diagnosebezeichnung) der Behandlungsfälle in deutschen Arztpraxen im Jahr 2011 (Quelle: Statistisches Bundesamt²⁴)

Neben der medizinischen Versorgung im ambulanten Bereich kommt bei der Behandlung von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen auch stationären Versorgungseinrichtungen eine bedeutende Rolle zu. Im Jahr 2012 waren etwa 2,86 Mio. stationäre Behandlungsfälle ursächlich auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen, wobei ischämische Herzkrankheiten (0,66 Mio. Behandlungsfälle), zerebrovaskuläre Krankheiten (0,36 Mio. Behandlungsfälle) und sonstige Formen der Herzkrankheit (0,95 Mio. Behandlungsfälle) am häufigsten waren.²⁵ Damit sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen Ursache für etwa 15% aller Krankenhausaufenthalte in Deutschland. Die absolute Zahl von Krankenhausbehandlungen aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen hatte zwar in den Jahren 2000 bis 2005 von 2,8 Mio. Behandlungsfällen auf knapp 2,6 Mio. leicht abgenommen.²⁶ In den vergangenen Jahren zeigte sich jedoch erneut eine deutliche Zunahme stationärer Fälle, die wohl hauptsächlich durch die steigende Zahl älterer Menschen erklärbar ist, denn die altersstandardisierte Darstellung der Fallzahlentwicklung lässt einen erneuten Anstieg zunächst nicht erkennen (siehe Abbildung 2).

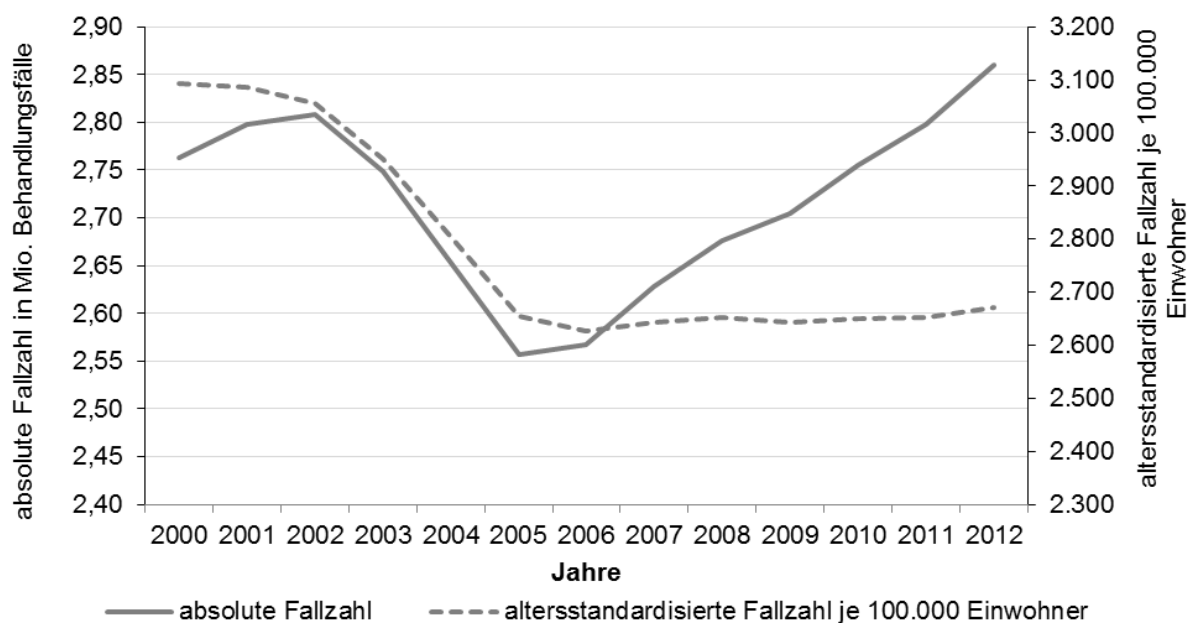


Abbildung 2: Entwicklung der Behandlungsfallzahlen bei Herz-Kreislauserkrankungen in deutschen Krankenhäusern seit dem Jahr 2000 (Quelle: Statistisches Bundesamt²⁶)

Entgegen der Entwicklung der Gesamtfallzahlen bei stationären Herz-Kreislauserkrankungsfällen, zeigen sich im Hinblick auf die im Rahmen der vorliegenden Arbeit fokussierten Erkrankungen Vorhofflimmern, Myokardinfarkt, Apoplexie und Herzinsuffizienz deutliche steigende stationäre Fallzahlen. Ausgehend vom Jahr 2000, stiegen die mittleren stationären Fallzahlen bis 2012 bei Vorhofflimmern um 99%, bei Myokardinfarkt um 32%, bei Apoplexie um 76% und bei Herzinsuffizienz um 61%.²⁶ Zu

erklären ist dies möglicherweise auch durch eine verbesserte Symptomaufmerksamkeit der Betroffenen oder deren Angehöriger infolge zahlreicher Informations- und Aufklärungskampagnen^{27,28}, zum anderen wäre denkbar, dass eine verbesserte Diagnostik schneller zu entsprechender Klinikeinweisung führen kann. Daneben kann spekuliert werden, ob nicht auch die Umstellung des deutschen Systems der Krankenhausvergütung von einem auf tagesgleichen Pflegesätzen basierenden Vergütungssystem, hin zu einem Fallpauschalsystem (DRGs) im Jahr 2004 eine Zunahme von stationären Behandlungsfällen nach sich gezogen hat.²⁹ Die mittlere Verweildauer lag im Jahr 2012 für die betrachteten Erkrankungen zwischen 12,6 (ischämischer Schlaganfall) bis 16,1 Tagen (intrazerebrale Blutung) bei Apoplexie, 10,7 Tage bei Herzinsuffizienz, 8,8 Tagen bei Myokardinfarkt und etwa 5,7 Tagen bei Patienten wegen Vorhofflimmerns.³⁰

Bei den stationären Rehabilitationsaufenthalten wegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen zeigen die Daten des Statistischen Bundesamts über die letzte Dekade keine wesentlichen Veränderungen bei den Gesamtbehandlungszahlen. Im Jahr 2010 wurden insgesamt 242.800 Fälle in Rehabilitationskliniken gezählt. Davon entfielen etwa 77.500 Fälle auf die Apoplexie (davon etwa 90% ischämische Ereignisse) und weitere 25.600 Fälle auf die Myokardinfarktnachsorge. Die stationäre Rehabilitation von Patienten wegen Vorhofflimmerns spielt mit etwa 2.600 Fällen eine eher untergeordnete Rolle.³¹

Neben der Versorgung von Herz-Kreislauf-Patienten im ambulanten und stationären Bereich, stellt auch die medikamentöse Dauertherapie einen weiteren, nicht zu vernachlässigenden Faktor bei der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen dar. So finden sich im aktuellen Arzneiverordnungsreport zahlreiche bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingesetzte Medikamentengruppen unter den verordnungsstärksten Arzneimittelgruppen des Jahres 2013 (siehe Tabelle 4). Betrachtet man die Veränderung der Verordnungszahlen über längere Zeiträume, kann man konstatieren, dass es bei nahezu allen für den Herz-Kreislauf-Bereich eingesetzten Medikamentengruppen substanzielle Verordnungszuwächse gegeben hat. Ein 5-Jahresvergleich der im Jahr 2013³² dokumentierten Arzneimittelverordnungen mit denen aus dem Jahr 2008³³, zeigte die größten Verordnungszuwächse bei antithrombotischen Mitteln (+31%), gefolgt von Angiotensinhemmstoffen (+19%), Lipidsenkern (+15%), Betarezeptorenblockern (+14%), Antihypertonika (+9%), Calciumantagonisten (+6%) sowie Diuretika (3%). Lediglich bei der Arzneimittelgruppe der Herztherapeutika (Herzglykoside, Antiarrhythmika, Koronarmittel) wurde in den vergangenen Jahren ein substanzieller Rückgang der Verordnungszahlen festgestellt, der im Wesentlichen durch die mangelnde Evidenz für den prognostischen Nutzen, sowie die niedrige

therapeutische Bandbreite und die schweren potentiellen Nebenwirkungen insbesondere bei Herzglykosiden und Antiarrhythmika erklärt wird.³⁴

Tabelle 4: Wichtige Arzneimittelgruppen für die Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen und die Zahl der Verordnungen im Jahr 2013

Arzneimittelgruppe	Rang*	Zahl der Verordnungen	Zahl der verordneten Tagesdosen (DDD)
Angiotensinhemmer	1	54,8 Mio.	8113,7 Mio.
Betarezeptorenblocker	4	39,8 Mio.	2268,9 Mio.
Diuretika	12	21,4 Mio.	1883,2 Mio.
Lipidsenker	14	19,5 Mio.	1861,3 Mio.
Calciumantagonisten	15	18,5 Mio.	2048,1 Mio.
Antithrombotische Mittel	13	19,6 Mio.	1497,5 Mio.
Herztherapeutika	23	8,0 Mio.	505,8 Mio.
Antihypertonika	28	4,7 Mio.	344,8 Mio.

* Rang unter den 40 verordnungsstärksten Arzneimittelgruppen; DDD – daily defined dosage
Quelle: Arzneiverordnungsreport 2012³²

1.3.2. Kosten von Herz-Kreislaufkrankungen in Deutschland

Umfassende Informationen zur monetären Kostenbelastung durch Herz-Kreislaufkrankungen in Deutschland sind gegenwärtig kaum verfügbar. Die wohl aussagekräftigsten und weitreichendsten Informationen bietet derzeit das Statistische Bundesamt mit seiner Krankheitskostenrechnung. Demnach lagen die gesamten direkten Gesundheitsausgaben im letzten verfügbaren Jahr der Erhebung 2008 deutschlandweit bei 254,28 Mrd. Euro.³⁵ Etwa 15% der Gesamtkosten, also 36,97 Mrd. Euro sind davon allein der Gruppe der Herz-Kreislaufkrankungen anzulasten (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Direkte Kosten von Herz-Kreislaufkrankungen in Deutschland 2008 in Mrd. Euro

Erkrankung / Erkrankungsgruppe	Gesamtkosten	Kosten ambulante Versorgung	Kosten stationäre Versorgung	Sonstige Kosten
Alle Herz-Kreislaufkrankungen	36,973	16,321	16,586	4,066
...davon: ischämische Herzerkrankungen	6,202	1,813	3,667	0,722
.....davon: Myokardinfarkt	1,853	0,192	1,427	0,234
...davon: zerebrovaskuläre Erkrankungen	8,128	1,977	5,196	0,955
.....davon: Apoplexie	6,754	1,472	4,465	0,817
...davon: sonstige Formen der Herzkrankheit	7,676	2,273	4,485	0,918
.....davon: Herzinsuffizienz	3,228	838	1,979	0,411

Quelle: Statistisches Bundesamt³⁵

Darunter sind, analog zu den Erkenntnissen zur Ressourceninanspruchnahme, zerebrovaskuläre Erkrankungen und die ischämischen Herzerkrankungen besonders

herauszuheben, die direkte Gesamtkosten in Höhe von 8,13 Mrd. Euro bzw. 6,20 Mrd. Euro nach sich ziehen. Gemäß den Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes verteilen sich die Gesamtkosten bei Herz-Kreislaferkrankungen etwa zu gleichen Teilen (jeweils etwa 45%) auf den stationären bzw. teilstationären Sektor und die ambulante Versorgung. Zudem fallen Kosten beispielsweise in Rettungsdienst und Verwaltung an, oder werden als private Auslagen von den Patienten getragen. Nicht differenziert dargestellt wird allerdings der Anteil der Arzneimittelkosten an der ökonomischen Gesamtlast, außerdem werden große Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Kosten beim Blick auf einzelne kardiale bzw. zerebrovaskuläre Ereignisse deutlich. So ist der Anteil stationärer Behandlungskosten bei Myokardinfarkten, Schlaganfällen oder Herzinsuffizienz mit einem Anteil von 77%, 66% bzw. 61% an den Gesamtkosten deutlich höher. Für die Diagnose Vorhofflimmern weist die Gesundheitsberichterstattung keine separaten direkten Kosteninformationen aus.

Neben den direkten Krankheitskosten ist davon auszugehen, dass der Gesellschaft durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen zudem weitere indirekte Belastungen infolge von Produktivitätseinbußen entstehen, die hauptsächlich auf krankheitsbedingte Arbeitsunfähigkeit, vorzeitige Berentung und vorzeitige Sterblichkeit zurückzuführen sind. Einer Studie von Leal et al. 2006 zufolge, beträgt der Anteil der indirekten Kosten an den Gesamtkosten bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen etwa 35%.³⁶ Bezogen auf die für 2008 vom Statistischen Bundesamt angegebenen direkten Kosten, lägen die zusätzlichen indirekten Kosten durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland demnach bei etwa 19,9 Mrd. Euro.

1.4. Gesundheitsökonomische Grundlagen

Gesundheitsökonomische Forschung befasst sich im weitesten Sinne mit dem rationalen Umgang und der Knappheit der Ressourcen im Gesundheitssystem.³⁷ Dabei handelt es sich um eine interdisziplinäre Wissenschaft, die durch Transparentmachung des Preis-Leistungsverhältnisses einer Maßnahme eine effiziente Verwendung knapper Ressourcen anstrebt.³⁸ Primäres Ziel ist keineswegs die Kosteneinsparung im Gesundheitswesen, sondern vielmehr die Idee, vorhandene Mittel möglichst nutzenstiftend einzusetzen.³⁷ Im Folgenden werden einige wichtige Teilaspekte gesundheitsökonomischer Methodik vorgestellt. Im Mittelpunkt stehen dabei Herangehensweisen zu Identifizierung prioritärer Versorgungsbereiche und Analysemethoden zur vergleichenden Bewertung unterschiedlicher Handlungsalternativen.

1.4.1. Kategorisierung von Kosten und Nutzen

Der Kostenbegriff hat der Gesundheitsökonomie eine herausragende Bedeutung und meint im engeren Sinne den monetär bewerteten Ressourcenverbrauch der für die Erstellung einer Gesundheitsleistung notwendig ist.^{37,39}

Hier werden zunächst die sog. direkten Kosten betrachtet, also Kosten die in unmittelbarem Zusammenhang mit konkreten Erkrankungen bzw. deren Behandlung stehen. Dazu gehören zum Beispiel Kosten für Krankenhausaufenthalte, Arzthonorare, Kosten für Medikamente oder auch selbstverursagte Krankheitskosten des Patienten.

Davon abgegrenzt unterscheidet man indirekte Kosten (siehe 1.3.2), die auch als Produktivitätskosten bezeichnet werden.⁴⁰ Diese Kosten entstehen auf gesellschaftlicher Ebene dadurch, dass die Erkrankung einer Person zu Verlusten bei der Wertschöpfung eines Landes führen kann. Durch die krankheitsbedingte Abwesenheit vom Arbeitsplatz kann ein im Erwerbsleben stehender Patient seinen eigenen, wenngleich auch bescheidenen Beitrag zum gesamten Bruttoinlandsprodukt BIP nicht leisten. In gleicher Höhe entstehen demnach der Gesamtgesellschaft Kosten. Diese Kosten sind bei der krankheitsbedingten Arbeitsunfähigkeit einer Einzelperson sicher vernachlässigbar. Große Bedeutung wird den indirekten Kosten aber zugemessen, sobald Erkrankungsbilder in hohem Maße Arbeitsunfähigkeit verursachen oder größere Teile der Bevölkerung treffen und so, neben menschlichem Leid, auch einen enormen volkswirtschaftlichen Wohlfahrtsverlust nach sich ziehen. Daneben entstehen indirekte Kosten auch durch vorzeitige Mortalität, weshalb zusätzlich zwischen indirekten Morbiditäts- als auch Mortalitätskosten differenziert werden kann.⁴¹

Über die engere Definition des Kostenbegriffs hinaus werden in der Gesundheitsökonomie auch sog. intangible Kosten betrachtet. Damit sind Kosten gemeint, die sich einer Messung in Geldeinheiten entziehen, da eine Quantifizierung oder Bewertung über den Markt nicht möglich ist,⁴² z.B. das mit einer Erkrankung verbundenen menschliche Leid, die Verschlechterung von Blutwerten, die krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität oder die Schmerzen eines Betroffenen im Rahmen einer therapeutischen Maßnahme.³⁹

Zusätzlich muss differenziert werden, ob Kosten nur einem untersuchten Krankheitsbild zuzurechnen sind (diagnosespezifische oder attributable Kosten), oder ob sämtliche angefallenen Kosten eines Patienten berücksichtigt werden (diagnoseübergreifender Kostenansatz). In vielen Fällen ist es nicht einfach, hier eine strikte Trennung vorzunehmen. Ein Beispiel bietet die Bluthochdruckbehandlung. Sollte man die dadurch verursachten Kosten den ischämischen Herzerkrankungen anlasten, schließlich ist der Hypertonus ein

klassischer Risikofaktor ischämischer Folgeerkrankungen, oder sind die Kosten als davon unabhängig zu betrachten? Diese Unsicherheit bei der Zuordnung von Ressourcen und Kosten zu einer konkreten Erkrankung kann ein Grund sein, warum bei den existierenden Krankheitskostenstudien teils erhebliche Ergebnisschwankungen zu beobachten sind.

Analog zur Kategorisierung von Kosten werden auch Nutzeneffekte in direkte, indirekte und intangible Nutzeneffekte eingeteilt.⁴³ Die nachfolgende Tabelle 6 gibt Beispiele für Kategorisierung von Kosten als auch Nutzeneffekten.

Tabelle 6: Beispiele für Kosten- und Nutzenkategorien

Kategorie	Kosten	Nutzen
Direkt	Kosten durch Verabreichung eines Arzneimittels zur Behandlung einer Erkrankung	Einsparung durch einen vermiedenen Krankenhausaufenthalt als Folge einer Bluthochdrucktherapie
Indirekt	Arbeitsunfähigkeit eines Arbeitnehmers aufgrund eines krankheitsbedingten Krankenhausaufenthaltes	Reduzierte Fehlzeiten und gesteigerte Produktivität am Arbeitsplatz durch eine betriebliche Maßnahme zur Gesundheitsförderung
Intangibel	Angst eines Betroffenen vor dem Wiederauftreten eines Herzinfarktes	Reduzierte LDL-Cholesterinwerte infolge einer Therapie mit Statinen

1.4.2. Die Perspektiven gesundheitsökonomischer Analysen

Für die Frage, welche Kostenarten (bzw. Nutzeneffekte) in welcher Höhe Berücksichtigung finden sollten, ist vor Durchführung einer gesundheitsökonomischen Evaluation die Definition einer Analyseperspektive notwendig.⁴⁴ Dabei werden üblicherweise folgende Sichtweisen unterschieden:

- Perspektive des Patienten: Hauptinteresse der Patienten gilt vornehmlich den intangiblen Kosten und Effekten.
- Perspektive der Leistungserbringer (z.B. Krankenhausträger): Hauptinteresse der Leistungserbringer ist die Optimierung des Gesundheitszustandes der Patienten (intangible Effekte) mit möglichst geringen direkten Kosten.
- Perspektive der Leistungserstatter (z.B. gesetzliche Krankenkasse): Hauptinteresse der Leistungserstatter ist die Minimierung der direkten Kosten der Behandlung.
- Perspektive der Gesellschaft: gesamtgesellschaftlich gilt das Interesse sowohl der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten (intangible Effekte) als auch der Minimierung der direkten und indirekten Kosten.

In der Gesundheitsökonomie wird häufig empfohlen, Analysen aus gesellschaftlicher Perspektive durchzuführen, da die hier berücksichtigten Kosten am umfangreichsten sind.³⁷ Entscheidend für die Wahl der Perspektive ist darüber hinaus allerdings die Frage, wer letztlich der Adressat der Analyseergebnisse sein soll.

1.4.3. Analyseformen der Gesundheitsökonomie

Im Rahmen gesundheitsökonomischer Evaluationen werden eine Reihe verschiedener Analyseformen genutzt, von denen je nach Studienfrage unterschiedliche Schlussfolgerungen abgeleitet werden können. Abhängig von der Analyseart variiert die Bewertung des Nutzens.³⁷ Während in Kosten- oder Krankheitskostenanalysen keine Nutzenbetrachtung vorgenommen wird, kommt diesem Outcome in vergleichenden Analyseformen hingegen eine große Bedeutung zu. Grundsätzlich lassen sich die in Tabelle 7 aufgeführten Analysearten unterscheiden. Allen Analyseformen gemein ist dabei die Ermittlung von Kosten in monetären Einheiten.³⁹

Tabelle 7: Gesundheitsökonomische Analysetypen

Analyseform	Bewertung der Kosten	Bewertung des Nutzen	Kernfrage
<i>Nicht-vergleichende Analyseformen</i>			
Krankheitskosten-analyse	monetär (ggf. auch Berücksichtigung der intangiblen Kosten wie Lebensqualitäts-einbußen)	-	Welche Belastungen sind mit einem Erkrankungsbild verbunden?
Kostenanalyse	monetär	-	Welche Kosten sind mit einer Therapie verbunden?
<i>Vergleichende Analyseformen</i>			
Kostenminimierungs-analyse	monetär	keine Effektmessung (Effekt mehrerer Interventionen wird als gleich vorausgesetzt)	Welche Therapie ist bei vergleichbaren Therapieergebnissen die kostengünstigste (z.B. Originalpräparat vs. Generikum)?
Kosteneffektivitäts-analyse	monetär	naturalistisch (z.B. gerettete Lebensjahre)	Welche Therapie erreicht das günstigste Verhältnis aus aufzuwendenden Kosten und Wirksamkeit?
Kosten-Nutzwert-analyse	monetär	naturalistisch (QALY - qualitätsadjustierte Lebensjahre)	
Kosten-Nutzenanalyse	monetär	monetär	Welche Therapie erreicht das günstigste Verhältnis aus aufzuwendenden Kosten und Einsparung?

Studien mit nicht-vergleichendem Charakter erheben im Rahmen von Kostenanalysen die mit einer Intervention assoziierten Kosten, bzw. im Falle von Krankheitskostenstudien, die

gesamten mit einem Erkrankungsbild in Zusammenhang stehenden Kosten. Krankheitskostenanalysen dienen in erster Linie dem Informationsgewinn über die relative Bedeutung einer Erkrankung und sind damit eine wichtige Grundlage für die Zuteilung von Ressourcen.⁴¹ Mit dieser Analyseform werden in Abhängigkeit der gewählten Perspektive (siehe unter 1.4.2) Informationen über die ökonomischen Konsequenzen einer Krankheit gewonnen. Das ermöglicht beispielsweise Abschätzungen zur Belastung des Sozialsystems und bietet damit eine zusätzliche fundierte Entscheidungshilfe für eine gezielte Kapazitäts- und Ressourcenplanung. Zudem können Krankheitskostenanalysen Hinweise auf prioritäre Versorgungsbereiche geben. Gibt es beispielsweise in einer Krankheitskostenanalyse Hinweise auf ein hohes Maß an indirekten Kosten, kann als eine Schlussfolgerung darüber nachgedacht werden, eine zügigere Wiedereingliederung von Patienten zu erreichen, auch wenn diese möglicherweise mit erhöhtem medizinischen Aufwand und damit höheren direkten Kosten einherginge.⁴¹ Darüber hinaus können die Ergebnisse von Krankheitskostenanalysen bei der Durchführung von gesundheitsökonomischen Modellrechnungen (z.B. als Inputvariablen) sowie bei der Unterstützung von gesundheitspolitischen Überlegungen (z.B. Planung von Präventionskampagnen) hilfreich sein. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit kommt den Krankheitskostenanalysen eine besondere Bedeutung zu.

Die Erfassung von Krankheitskosten kann auf zweierlei Art und Weise erfolgen: der Top-down gestützten bzw. Bottom-up gestützten Vorgehensweise.⁴⁴ Dabei versteht man unter dem Top-down-Ansatz die Ableitung von Krankheitskosten aus aggregierten Gesundheitsstatistiken, während die Herleitung von Krankheitskosten aus individuellen Patientendaten als Bottom-up-Ansatz bezeichnet wird. In der gesundheitsökonomischen Methodenliteratur wird trotz aufwendigerer Datenerhebung und einem höherem Zeit- und Ressourcenaufwand die Durchführung einer Datengenerierung mittels des Bottom-up-Ansatzes empfohlen, da die so ermittelten Ergebnisse zu Krankheitskosten eine höhere Validität aufweisen, aussagekräftiger sind und damit besser akzeptiert werden.⁴⁵

Das Ziel *vergleichender Analyseformen* ist immer die Gegenüberstellung von mindestens zwei verschiedenen Interventionen. So werden beispielsweise im Rahmen von Kostenminimierungsanalysen mindestens zwei, hinsichtlich ihrer Wirksamkeit vergleichbare therapeutische Optionen, mit Blick auf die zu ihrer Realisierung notwendigen Kosten beurteilt. Da sich allerdings zahlreiche Interventionen im Gesundheitssystem nicht nur hinsichtlich ihrer Kosten, sondern auch im Hinblick ihre Effektivität unterscheiden, stößt diese Art der Analyse schnell an Grenzen. Zu diesem Zweck wird auf weitere Analyseformen zurückgegriffen. So werden im Rahmen von Kosten-Nutzen-Analysen sowohl Kosten als

auch Effekte verschiedener zu vergleichender Therapien monetarisiert. Es stehen also sowohl auf der Kostenseite der Evaluation, als auch auf der Nutzenseite entsprechende Geldbeträge. Die Ergebnisse werden dann als Nettokosten oder Nettoersparnisse ausgedrückt. Da sich allerdings viele Nutzeneffekte einer monetären Bewertbarkeit entziehen,³⁷ ist die Aussagekraft einer Kosten-Nutzen-Analyse oft begrenzt. Kosten-Nutzen-Analysen beschränken sich meist auf Effekte, die relativ leicht in Geldeinheiten messbar sind (z.B. ein vermiedener Arztkontakt), was dem eigentlichen Sinn einer möglichst umfassenden Evaluation allerdings entgegensteht.⁴⁶

Die wichtigste und am häufigsten verwendete Analyseform bei einer vergleichenden gesundheitsökonomischen Bewertung sind Kosteneffektivitätsanalysen und Kosten-Nutzwertanalysen. So wird die Schwierigkeit einer Monetarisierung von Therapieeffekten in Kosteneffektivitätsanalysen durch die Heranziehung naturalistischer Outcomes (z.B. mmHG Blutdrucksenkung, gerettete Menschenleben) umgangen.⁴¹ Durch Inbezugsetzung von aufzuwendenden Kosten und den erreichbaren Effekten einer Therapie (z.B. Euro pro mmHG Blutdrucksenkung / gerettetem Menschenleben) werden verschiedene Maßnahmen hinsichtlich ihrer Kosteneffektivität vergleichbar gemacht. Durch diese Herangehensweise stehen Kosteneffektivitätsanalysen dem klinischen Alltag sehr nahe.⁴⁶ Kosten-Nutzwertanalysen ermöglichen darüber hinaus den Vergleich therapeutischer Optionen verschiedenster Indikationsbereiche, da zur Quantifizierung von Outcomes nicht irgendein naturalistischer Parameter genutzt wird, sondern ein universeller Ergebnisparameter Anwendung findet. So wird der Nutzen häufig in Form sog. QALYs, also qualitätsadjustierter Lebensjahre erfasst.⁴¹

1.4.4. Analyse-kaskade in der Gesundheitsökonomie

Die vorhandenen Analysetools der Gesundheitsökonomie ermöglichen es, in Abhängigkeit der konkreten Problemstellung, zusätzliche Entscheidungshilfen zu schaffen. In Abbildung 3 wird nun dargestellt, wie eine sinnvolle gesundheitsökonomische Evaluation erfolgen kann und an welcher Stelle welche Art von Analyse vorgenommen werden sollte.

Demnach scheinen gesundheitsökonomische Analysen zunächst überhaupt nur dann sinnvoll, wenn es sich bei einem Erkrankungsbild um eine Erkrankung von entsprechender gesellschaftlicher bzw. ökonomischer Bedeutsamkeit handelt, also eine relevante Erkrankungshäufigkeit und/oder hohe gesellschaftliche Folgekosten aufweist. Letzteres kann durch die Durchführung einer Krankheitskostenanalyse untersucht und bewertet werden. Ist dies nicht der Fall (z.B. bei Bagetellerkrankungen), werden für diese Erkrankung zur Verfügung stehende Therapien ohnehin meist nicht Bestandteil des Regelleistungskataloges

gesetzlicher Krankenkassen sein (§ 34 SGB V, Ausgeschlossene Arznei-, Heil- und Hilfsmittel) und bei Inanspruchnahme meist vom Patienten selbst finanziert. In diesem Fall wäre die Entscheidung eines Patienten zur Inanspruchnahme einer bestimmten Therapie zunächst eine rein individuelle Konsumententscheidung. Damit würde ein möglicherweise ungünstiges Verhältnis von aufzuwendenden Kosten und erreichbaren Therapieeffekten nicht von der Solidargemeinschaft getragen, sondern läge allein in der persönlichen Verantwortung des Einzelnen. Zwar würden gesundheitsökonomische Analysen auch hier einen Beitrag zu mehr Transparenz leisten, allerdings ließe sich der damit verbundene Aufwand, insbesondere bei Finanzierung aus öffentlichen Mittel nicht rechtfertigen.

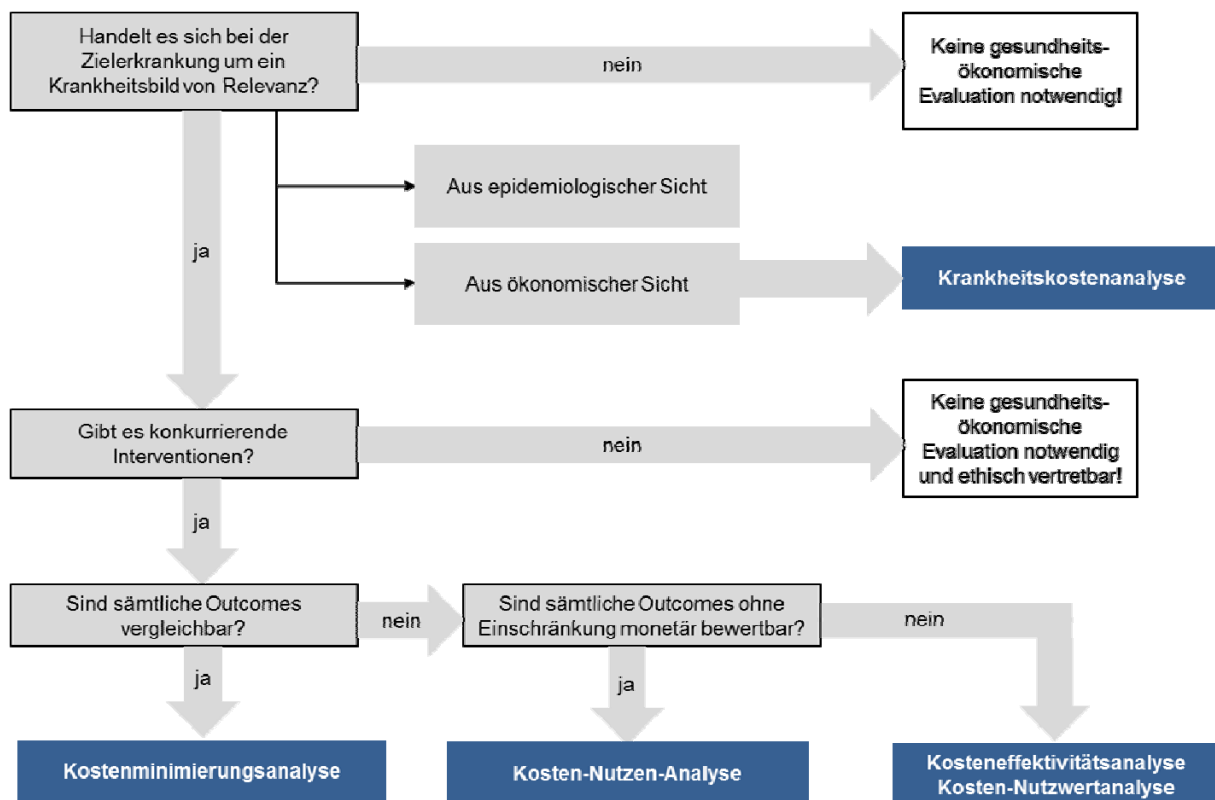


Abbildung 3: Kaskade gesundheitsökonomischer Bewertung (eigene Darstellung)

Ist die gesellschaftliche und ökonomische Relevanz einer Erkrankung hingegen belegt, stellt sich im Folgenden die Frage nach dem Vorhandensein konkurrierender therapeutischer Alternativen. Existieren für eine zu untersuchende Intervention keine zweckmäßigen Alternativen, ist die Bewertung von Kosten-Nutzen-Verhältnissen zumindest dann nicht zulässig, wenn sie der Findung eines Erstattungshöchstbetrages dienen soll. Damit soll vermieden werden, dass eine möglicherweise aus diesen Ergebnissen resultierende reduzierte Erstattung oder Streichung einer Leistung aus dem Regelleistungskatalog der GKV für betroffene Patienten zum Verzicht auf eine medizinisch notwendige Leistung ohne adäquate Alternative führen kann.⁴⁷ Sofern adäquate Therapiealternativen für eine Indikation

existieren, kann nun in Abhängigkeit der Ausprägung zu untersuchender Outcomeparameter, die Art der vergleichenden gesundheitsökonomischen Analyse festgelegt werden.

1.5. Zielstellung der vorliegenden Originalarbeiten

1.5.1. Krankheitskostenanalysen ausgewählter Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland

Das Ziel der dieser Arbeit zugrundeliegenden Originalpublikationen zu Krankheitskosten war es, die attributablen ökonomischen Folgen der Krankheitsbilder Vorhofflimmern, Apoplexie, Myokardinfarkt sowie Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz mittels Bottom-up-gestützter Methodik zu bestimmen. Dabei sollten die durchgeführten Krankheitskostenanalysen als Versorgungsforschungsprojekte den Behandlungsalltag reflektieren. Ein weiteres Ziel der Arbeiten bestand darin, den Kostenverlauf longitudinal darzustellen und Hauptkostentreiber zu identifizieren. Zu diesem Zweck wurden Krankheitskostenanalysen basierend auf Abrechnungsdaten einer gesetzlichen Krankenkasse durchgeführt.⁴⁸⁻⁵⁰

Für die Diagnose Vorhofflimmern wurde zudem eine bestehende Registerstudie (ATRIUM - AmbulanTes RegIster zur Morbidität des Vorhofflimmerns) einer gesundheitsökonomischen Analyse unterzogen und sowohl die Patientencharakteristika, die Ressourceninanspruchnahme als auch die damit verbundenen Kosten evaluiert.⁵¹

Für die Ermittlung der Krankheitshäufigkeit sowie der verursachten Kosten von Patienten mit Herzinsuffizienz als Folge eines Myokardinfarktes, wurde eine Markov-Modell-basierte Analyse durchgeführt. Ziel dieser Studie war es zudem, die intangiblen Effekte der Herzinsuffizienz zu erfassen.⁵² Dabei stand der Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten im Vordergrund.

1.5.2. Untersuchung zur Kosteneffektivität einer ausgewählten Strategie zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Nachdem in den durchgeführten Krankheitskostenanalysen die ökonomische Relevanz der untersuchten Krankheitsbilder deutlich wurde, stellt sich im Folgenden die Frage, wie existierende alternative Interventionen hinsichtlich ihrer Kosteneffektivität einzuordnen sind? Grundidee solcher Analysen ist dabei stets die Überlegung, knappe finanzielle Mittel vornehmlich zugunsten solcher Interventionen einzusetzen, die gemessen an den zur Realisierung aufzuwendenden Kosten ein hohes Maß an Effektivität versprechen.

Dazu wurde in der vorliegenden Arbeit eine Veröffentlichung gewählt, bei der die gesundheitsökonomischen Bewertung kurativer Interventionen am Beispiel der Implantation medikamentenfreisetzungender kardialer Gefäßstents thematisiert wurde.⁵³ Das vornehmliche

Ziel dieser Studie war, neben der gesundheitsökonomischen Evaluation der Implantation medikamentenfreisetzender Koronarstents, die Herausarbeitung von methodischen Limitationen und Herausforderungen, die bei der ökonomischen Bewertung entstehen können und zu berücksichtigen sind.

2. Eigene Originalarbeiten

2.1. Krankheitskostenanalyse: Vorhofflimmern I

Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggengjürgen B. The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities - a longitudinal analysis of German health insurance data. Europace. 2011 Sep;13(9):1275-1280. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eur116>

Ziel dieser Analyse war die Ermittlung der attributablen Kosten des Vorhofflimmerns bei hospitalisierten Patienten mit kardialen Komorbiditäten. Außerdem bestand ein Ziel der Analyse darin, den Kostenverlauf im Zeitverlauf darzustellen und Hauptkostentreiber zu identifizieren.

Die Analyse erfolgte aus Perspektive der GKV. Datengrundlage waren die retrospektiven Abrechnungsdaten einer großen gesetzlichen Krankenkasse. Dabei wurden zunächst mittels dokumentierter ICD-10 Codes Patienten mit der Krankenhausdiagnose Vorhofflimmern identifiziert und gefiltert. Im Anschluss erfolgte die Analyse der Einzelkostenarten, ausgehend vom initialen Hospitalisierungszeitpunkt im Zeitverlauf.

Im Ergebnis konnten 14.798 Versicherte eingeschlossen werden, wobei der Anteil von männlichen Patienten bei 44,6% lag, das mittlere Alter der Versicherten lag bei 72,2 Jahren. In der Studie wurden Gesamtkosten in Höhe von jährlich etwa 7.700 Euro pro Patient ermittelt, wobei etwa 2/3 direkt der Vorhofflimmererkrankung zugerechnet werden konnten. Eine Schlussfolgerung der Studie war die Forderung nach effizienten stationären Versorgungsstrukturen, da knapp 90% der attributablen Vorhofflimmerkosten auf die Versorgung im Krankenhaus entfielen.

2.2. Krankheitskostenanalyse: Vorhofflimmern II

Reinhold T, Rosenfeld S, Müller-Riemenschneider F, Willich SN, Meinertz T, Kichhof P, Brüggjenjürgen B. [Characteristics, resource consumption and costs of patients suffering from Atrial fibrillation in Germany.] *Herz.* 2012 Aug;37(5):534-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00059-011-3575-8>

Ziel dieser Analyse war die Charakterisierung von Vorhofflimmerpatienten, die Bestimmung des vorhofflimmerassoziierten Ressourcenverbrauchs im Gesundheitssystem, sowie die Ermittlung der attributablen Kosten des Vorhofflimmerns.

Die Untersuchung erfolgte aus Perspektive der GKV. Datengrundlage war das sog. ATRIUM-Register (AmbulanTes RegIster zur Morbidität des Vorhofflimmerns), eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie mit retrospektiver Eingangsdokumentation.

Insgesamt wurden in der Analyse Daten aus der Eingangsdokumentation von 3.667 Patienten einbezogen, wobei der Anteil von männlichen Patienten bei 58% lag. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 72 Jahren. Bluthochdruck war bei über 80% der Patienten der häufigste Risikofaktor in der untersuchten Population, Herzinsuffizienz (43%) sowie koronare Herzerkrankung (35%) die am häufigsten dokumentierten kardialen Komorbiditäten. Arzneimittel zur oralen Antikoagulation und Betarezeptorenblocker gehörten zu den meistverordneten Medikamenten. Die vorhofflimmerbezogenen Gesamtkosten in Höhe von knapp 3.300 Euro pro Jahr, entfielen etwa zur Hälfte auf die akute bzw. akutstationäre Behandlung des Vorhofflimmerns. Ein jüngeres Alter der Patienten sowie eine hohe Zahl von Begleiterkrankungen waren assoziiert mit höheren Folgekosten.

2.3. Krankheitskostenanalyse: Apoplex

Lindig C, Brüggjenjürgen B, Willich SN, **Reinhold T**. Die Kosten des Schlaganfalls – eine Längsschnittanalyse. *Pharmacoeconomics - German research articles* 2010; 8(2):97-107. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03320768>

Ziel dieser Analyse war die Ermittlung der attributablen Kosten eines Schlaganfalls bei hospitalisierten Patienten. Zudem sollten die Kosten der Patienten im longitudinalen Verlauf dargestellt, und Hauptkostentreiber identifiziert werden.

Die Analyse erfolgte aus Perspektive der GKV. Datengrundlage waren die retrospektiven Abrechnungsdaten einer großen gesetzlichen Krankenkasse. Dabei wurden zunächst anhand dokumentierter ICD-10 Codes Patienten mit der Krankenhausdiagnose Apoplex identifiziert und gefiltert. Im Anschluss erfolgte die Analyse der Einzelkostenarten ausgehend vom initialen Hospitalisierungszeitpunkt im Zeitverlauf.

Im Ergebnis konnten 18.106 Versicherte eingeschlossen werden. Die Mortalität im untersuchten Nachbeobachtungszeitraum von maximal einem Jahr lag bei 30%. Der Anteil männlicher Patienten lag bei 43,6%, das mittlere Alter der Versicherten betrug 73,7 Jahre, wobei Frauen im Mittel deutlich älter waren als Männer (75,2 Jahre vs. 71,6 Jahre). In der Studie wurden Gesamtkosten in Höhe von jährlich 11.822 Euro pro Patient ermittelt, wobei 3.573 Euro direkt dem Schlaganfallereignis zugerechnet werden konnten. Bei der Beurteilung der attributablen Gesamtkosten nach Geschlecht wurden keine Geschlechterunterschiede festgestellt. Anders verhält es sich mit einzelnen Kostenarten. So lagen die schlaganfallbezogenen Medikamentenkosten, als auch die Ausgaben der Krankenkasse für Krankengeldzahlungen bei Männern deutlich höher.

2.4. Krankheitskostenanalyse: Myokardinfarkt

Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggengjürgen B. *The costs of myocardial infarction – a longitudinal analysis using data from a large German health insurance company.* *Journal of Public Health.* 2011. 19:579-586. <http://dx.doi.org/10.1007/s10389-011-0420-8>

Ziel dieser Analyse war die Ermittlung der attributablen Kosten des Myokardinfarktes bei hospitalisierten Infarktpatienten, die Darstellung des longitudinalen Kostenverlaufs sowie die Identifikation von Hauptkostentreibern.

Die Analyse erfolgte aus Perspektive der GKV. Datengrundlage waren die retrospektiven Abrechnungsdaten einer großen gesetzlichen Krankenkasse. Dabei wurden zunächst anhand dokumentierter ICD-10 Codes Patienten mit der Krankenhausdiagnose Myokardinfarkt identifiziert und gefiltert. Im Anschluss erfolgte die Analyse der Einzelkostenarten ausgehend vom initialen Hospitalisierungszeitpunkt im Zeitverlauf.

Im Ergebnis konnten 15.185 Versicherte eingeschlossen werden, wobei der Anteil von männlichen Patienten bei 57,4% lag, das mittlere Alter der Versicherten betrug 71,1 Jahre. In der Studie wurden Gesamtkosten in Höhe von jährlich 13.061 Euro pro Patient ermittelt werden, wobei 7.266 Euro direkt dem Myokardinfarkt zugerechnet werden konnten. Auffällig waren die großen Geschlechterunterschiede, so lagen die attributablen Infarktkosten bei Männern etwa 1/3 höher als bei Frauen. Zu erklären war dies im Wesentlichen durch die Zahlungen der Krankenkassen für Lohnersatzleistungen (Krankengeld), die wiederum als Folge eines höheren Erwerbstätigkeitsanteils in der Gruppe männlicher Betroffener signifikant höher lagen. Eine Schlussfolgerung, insbesondere die Forderung nach einer effizienten Akutbehandlung, basierte unter anderem auf der Erkenntnis, wonach der Großteil der jährlichen Gesamtkosten in den ersten 2 Wochen nach dem Akutereignis aufgetreten ist.

2.5. Krankheitskostenanalyse: Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz

Willich SN, **Reinhold T**, Lenz C. Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt in Deutschland – Ökonomische Bedeutung und Einschränkung der Lebensqualität. *Pharmacoeconomics - Ger Res Artic.* 2005;3(1):25–39. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03321561>

Das Ziel dieser, als gesundheitsökonomische Modellrechnung angelegten Analyse war es, die epidemiologische und die ökonomische Krankheitslast der Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz aus gesellschaftlicher Perspektive abzuschätzen.

Grundlage für die Modellbildung war ein Literatur-Review von relevanten Publikationen seit 1990. Die Inzidenz der Herzinsuffizienz nach einem Myokardinfarkt wurde für zwei Szenarien geschätzt und daraus der Krankheitsverlauf und die damit verbundene Ressourceninanspruchnahme über einen Zeitraum von neun Jahren mit Hilfe eines Markov-Modells abgeleitet. Anschließend wurden die Jahreskosten für alle prävalent Erkrankten ermittelt.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die Inzidenz der Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz in Deutschland in der Berechnung zwischen 50.000 (Bestcase) und 90.000 (Worstcase) pro Jahr schwankt. Diese Patienten verursachen über den gewählten Beobachtungszeitraum Gesamtkosten von 1,4 Mrd. Euro bis 2,5 Mrd. Euro (Anteil direkte Kosten: 0,8 Mrd. Euro – 1,4 Mrd. Euro oder ~ 55%). Die Prävalenz im Jahr wurde mit 250.000 bis 450.000 geschätzt. Pro Jahr verursachen diese Patienten eine Kostenbelastung von etwa 0,9 bis 1,6 Mrd. Euro. Ein Großteil davon entfällt auf die notwendigen Krankenhausbehandlungen (0,3 – 0,5 Mrd. Euro) und den Produktivitätsausfall durch vorzeitige Mortalität (0,2 – 0,4 Mrd. Euro). Neben diesen monetär bewertbaren Kosten ist davon auszugehen, dass die Lebensqualität der Patienten nach Manifestation einer Herzinsuffizienz um etwa die Hälfte gegenüber der nach Lebensalter vergleichbaren Normbevölkerung reduziert ist. Vor dem Hintergrund der sehr hohen Kostenbelastung, insbesondere durch Krankenhausbehandlungen und die langfristige Arbeitsunfähigkeit bei Manifestation einer Herzinsuffizienz, ist eine frühzeitige und effektivere Therapie des initialen Myokardinfarktes (z.B. durch Lyse oder PCI), unter Berücksichtigung der Risiken einer Post-Infarkt-Herzinsuffizienz und der damit verbundenen Folgekosten, notwendig. Hat sich dennoch eine Post-Infarkt-Herzinsuffizienz manifestiert, müssen bestmögliche sekundärpräventive Strategien auf die Morbiditäts- und Mortalitätssenkung ausgerichtet werden.

2.6. Kosteneffektivitätsanalyse: Medikamentenfreisetzende Koronarstents

Reinhold T, Müller-Riemenschneider F, McBride D, Brüggjenjürgen B, Willich SN. [Cardiovascular diseases in the focus of health economics - the example of drug-eluting vascular stents in coronary heart disease.] *Bundesgesundheitsblatt.* 2012;55:693-699. <http://dx.doi.org/10.1007/s00103-012-1468-5>

Ein Grundproblem zahlreicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind ischämische Gefäßverengungen der Herzkranzgefäße. Perkutane Koronarinterventionen (PCI, Percutaneous Coronary Interventions) kombiniert mit dem Einsatz von Stents, sind seit den 1980er Jahren eine wichtige Stütze bei der Therapie von Gefäßverengungen (Stenosen). Mit der Zulassung medikamentenbeschichteter Gefäßstents (DES, Drug Eluting Stents) im Jahr 2002 wuchs die Hoffnung, dass Risiko von Restenosen nach einer PCI gegenüber herkömmlichen Stents zu verringern. Gegenüber diesen ist die Implantation von DES allerdings mit zusätzlichen Kosten verbunden, so dass sich im gesundheitsökonomischen Kontext die Frage stellte, ob die initial höheren Kosten der DES gegenüber den herkömmlichen Stents möglicherweise bereits durch Einsparungen in Folge seltenerer Restenosen und anderer klinischer Folgeereignisse kompensiert werden können. Kernfrage der Untersuchung war die Einschätzung der Kosteneffektivität der DES im Zeitverlauf und die damit verbundenen methodischen Herausforderungen.

Dazu wurden zunächst die Ergebnisse der GERSHWIN-Studie (German Stent Health And Economics Within Normal Practice), einer prospektiven, multizentrischen und bundesweit durchgeführten Registerstudie, betrachtet. Hierbei zeigte sich, dass DES auf kurze Sicht (6 Monate bzw. 1 Jahr nach Implantation) im Hinblick auf den Anteil von Patienten mit kardialen Folgeereignissen signifikante Überlegenheit zeigte (19% bzw. 18% vs. 28% bzw. 30%, $p < 0,05$), sich die Patientengruppen aber hinsichtlich der mittleren Gesamtkosten nicht unterschieden (10.037 bzw. 12.190 Euro vs. 9.582 bzw. 11.231 Euro, n.s.), DES also als kosteneffektiv einzuschätzen waren. Im Langzeit-Follow-up nach 3 Jahren musste diese Einschätzung zunächst revidiert werden, da Patienten mit DES nun signifikant höhere Kosten verursachten (17.589 Euro vs. 16.000 Euro, $p < 0,05$), im Hinblick auf den Anteil von Patienten mit Folgeereignissen (26% vs. 31%) hingegen kein signifikanter Unterschied mehr feststellbar war. Da zwischenzeitlich allerdings auch die DRG-Stentzuschläge (DRG, diagnosis related groups) für die Implantation von DES gesenkt wurden, erfolge eine Neuberechnung der Wirtschaftlichkeit basierend auf den seinerzeit aktualisierten Kostensätzen, infolge dessen die Gesamtkosten über drei Jahre in beiden Behandlungsgruppen wieder vergleichbar waren (14.204 Euro vs. 13.921 Euro; $p = 0,622$).

3. Diskussion

Der zunehmende Bedarf an wissenschaftlich fundierten Erkenntnissen für die Steuerung und effiziente Gestaltung des Gesundheitssystems führt auch zu einer wachsenden Bedeutung der gesundheitsökonomischen Forschung. Nur durch die Schaffung einer validen Datengrundlage und der damit verbundenen erhöhten Transparenz im Hinblick auf Kosten und Effekte, kann eine gezielte Steuerung des Gesundheitswesens überhaupt erst erfolgen. Einen Beitrag zur Schaffung dieser Datengrundlage zu leisten, war auch ein Ziel der hier aufgeführten Arbeiten. So erweitern die vorliegenden Originalarbeiten zu gesundheitsökonomischen Konsequenzen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen die bisherige Studienlage und untermauern die Relevanz der untersuchten Krankheitsbilder Vorhofflimmern, Apoplex, Myokardinfarkt und Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz.⁴⁸⁻⁵² Eine weitere Veröffentlichung widmete sich der Kosteneffektivität medikamentenfreisetzender Stents bei Koronarinterventionen und der damit verbundenen Problematik bei der Einschätzung der Wirtschaftlichkeit.⁵³

Die Untersuchung von Krankheitsfolgekosten ist nicht neu, allerdings sind viele bisherige Erhebungen durch Limitationen gezeichnet, die dazu führen, dass die ermittelten Ergebnisse oft schwer zu interpretieren sind, sowie deren Vergleichbarkeit eingeschränkt ist. Diese Einschränkungen ergeben sich beispielsweise aus dem Ländersetting, in dem zahlreiche bisherige Analysen durchgeführt wurden, da der Übertrag eines gesundheitsökonomischen Analyseergebnisses von einem Land auf ein anderes meist nicht möglich ist.⁵⁴ So bringen US-amerikanische Studien zu den Krankheitskosten des Myokardinfarktes den Akteuren des deutschen Gesundheitssystems, insbesondere wegen der großen länderspezifischen Differenzen der zugrundeliegenden Kostenstrukturen⁵⁵, keinen Erkenntnisgewinn. Zudem wurden bisherige Krankheitskostenanalysen häufig aus einer diagnoseübergreifenden Perspektive durchgeführt, d.h. es wurden (beispielsweise aufgrund der schwierigen Zuordnung einer Ressourceninanspruchnahme zu einer konkreten Diagnose) die Gesamtkosten eines Patienten mit einem bestimmten Erkrankungsbild ermittelt.⁵⁶ Diese Vorgehensweise führt jedoch in der Regel zu einer fehlerhaften Einschätzung der real entstandenen Kosten und ist, vor allem vor dem Hintergrund zunehmender Multimorbidität, in Frage zu stellen. Hinzu kommt, dass in vielen Analysen die Frage nach der ökonomischen Belastung durch eine Erkrankung im Piggyback-Design an eine kontrollierte Studie gekoppelt ist. Dadurch sind die gewonnenen Erkenntnisse nicht ohne weiteres auf den Versorgungsalltag übertragbar, da es sich bei Patienten einer kontrollierten Studie naturgemäß um ein sehr selektiertes Patientenkontingent handelt.⁵⁷ Auch die unter 1.3.2 zitierten Zahlen der nationalen Krankheitskostenrechnung sind nicht frei von Limitationen.

Um in diesem Rahmen Krankheitskosten zu ermitteln, bedient sich das Statistische Bundesamt einer top-down-gestützten Vorgehensweise, d.h. es werden die aus der Gesundheitsausgabenrechnung vorliegenden nationalen Ausgabenwerte mittels geeigneter Schlüssel soweit aufgegliedert, bis man sie einzelnen Krankheitsgruppen zuweisen kann. Das hat den Vorteil, dass die Konsistenz mit den Eckwerten der Gesundheitsausgabenrechnung von vornherein gewährleistet ist.⁵⁸ Problematisch ist allerdings die Wahl eines geeigneten Verteilungsschlüssels, der die Kosten der einzelnen Krankheiten untereinander gewichtet. Zudem verfolgt die Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes einen populationsbasierten Bewertungsansatz, d.h. fokussiert ist nicht die Bestimmung der Krankheitskosten bezogen auf einen einzelnen betroffenen Patienten oder Patientensubgruppen, sondern vielmehr die Ermittlung der bundesweiten Krankheitslast auf gesellschaftlicher Ebene.

Alle in dieser Schrift berücksichtigten Arbeiten waren als Versorgungsforschungsprojekte angelegt, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Behandlungsalltag zu ermöglichen. Gemäß Definition der Bundesärztekammer versteht man unter Versorgungsforschung „[...] *die wissenschaftliche Untersuchung der Versorgung von Einzelnen und der Bevölkerung mit gesundheitsrelevanten Produkten und Dienstleistungen unter Alltagsbedingungen. Zu diesem Zwecke studiert die Versorgungsforschung, wie Finanzierungssysteme, soziale und individuelle Faktoren, Organisationsstrukturen und -prozesse und Gesundheitstechnologien den Zugang zur Kranken- und Gesundheitsversorgung sowie deren Qualität und Kosten und letztendlich unsere Gesundheit und unser Wohlbefinden beeinflussen. Die Beobachtungseinheiten umfassen Individuen, Familien, Populationen, Organisationen, Institutionen, Kommunen etc.*“⁵⁹ Aus Sicht der Gesundheitsökonomie ergibt sich dabei zunächst die Herausforderung, inwieweit eine realitätsnahe Betrachtung mit Alltagsbezug zu verwirklichen ist?

3.1. Eignung zugrundeliegender Datenquellen

Grundsätzlich bieten sich eine Reihe verschiedener Datenquellen an, die dem Anspruch einer Abbildung des realen Versorgungsgeschehens jedoch nur teilweise gerecht werden. So werden Primär- und Sekundärdaten unterschieden.⁶⁰ Unter Primärdaten versteht man jene Daten, die bei einer Datenerhebung zu einem umschriebenen Zweck (wie z.B. Therapiedokumentation im Rahmen einer klinischen Studie, Erhebung von Krankenkassendaten zum Zwecke der Honorarabrechnung) unmittelbar gewonnen und genutzt werden. Werden diese Daten neben dem eigentlichen Untersuchungszweck auch für weitergehende Fragestellungen herangezogen, bezeichnet man die Daten im Rahmen des neuerlichen Untersuchungszweckes als Sekundärdaten. Dazu gehören Routinedaten der

gesetzlichen Kranken-, Renten- und Unfallversicherung (Sozialdaten) oder teils Daten aus (bevölkerungsbezogenen) Krankheitsregistern.⁶¹ Sekundärdaten haben trotz Einschränkungen bei einer „zweckentfremdeten“ Verwendung den entscheidenden Vorteil, dass kaum weitere Kosten zur Datengewinnung entstehen. Sie sind vielmehr ein vorhandener Daten- und Informationspool, der heute über den Primärzweck hinaus zumeist keiner weiteren Informationsgewinnung zugeführt wird. Dazu kommt, dass in der Regel die Daten einer Vielzahl von Individuen zur Verfügung stehen – anders als dies in konkreten Studien möglich ist.⁶² Nicht zuletzt aus diesen Gründen hat die Nutzung von Routinedaten in der Vergangenheit zunehmend an Bedeutung gewonnen.⁶¹

3.1.1. Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse

Auch die in dieser Arbeit aufgeführten Studien basieren mehrheitlich auf Sekundärdaten. So wurden in den Krankheitskostenanalysen zu Apoplex⁴⁹, Myokardinfarkt⁴⁸ sowie in einer Untersuchung zu den ökonomischen Konsequenzen von Vorhofflimmern⁵¹ Sozialversicherungsdaten einer gesetzlichen Krankenkasse analysiert. Gerade Krankenkassendaten bieten ein großes Potential für gesundheitsökonomische Analysen in der Versorgungsforschung.^{62,63} So sind patientenspezifische Daten im Zeitverlauf verfügbar, was in den vorliegenden Publikationen eine longitudinale Abbildung der Kostenverläufe möglich machte. Ein weiterer Vorteil ist, dass keine studienbedingten Verzerrungen auftreten, wie sie für Primärerhebungen typisch sind (z.B. wegen Teilnahmeverweigerung bei einer Studie oder drop-outs bei Verlaufsstudien).⁶⁰ Darüber hinaus existieren auch Informationen für Patienten, bei denen z.B. aufgrund der Schwere einer Erkrankung keine Befragung möglich ist.

Allerdings weisen insbesondere Krankenkassendaten einige substantielle Schwächen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. So sind in GKV-Routinedaten naturgemäß keine klinischen Informationen enthalten (z.B. Befund- oder Labordaten, Rauchstatus, BMI etc.), womit die Aussagekraft insbesondere für Kosteneffektivitätsanalytik begrenzt ist. Auch die Informationen zu Outcomes sind nur bedingt verfügbar. So können anhand dokumentierter ICD-10-Codes (Einschränkungen siehe 3.2) bzw. auf Basis von Versicherungsaustrittsgründen zwar Aussagen zu Komorbiditäten oder zur Rohmortalität getroffen werden, direkte Hinweise auf Schweregrade einer Erkrankung oder Lebensqualität sind allerdings nicht enthalten. Abhilfe schaffen kann hier nur die Nutzung von Surrogatparametern. So kann beispielsweise die dokumentierte Verordnung eines Medikamentes (bzw. das Absetzen eines Medikamentes) und der entsprechenden ACT-Klassifikation Hinweise auf das Vorliegen bestimmter Therapie(neben)wirkungen geben und so zumindest wage Rückschlüsse auf eine

Beeinflussung der Lebensqualität von Versicherten zulassen. Zudem gestatten bestimmte Ressourceninanspruchnahmepattern (z.B. Krankenhausaufenthalte bei an sich wenig schwerwiegenden Erkrankungen) Hinweise auf Schweregrade eines Krankheitsbildes. Eine solche Vorgehensweise erfordert allerdings eine anschließende externe Validierung, was wiederum mit erheblichem Ressourcenaufwand verbunden sein kann, da dies meist anhand von Fragebögen oder mittels Recherche in Krankenhausentlassungsbriefen erfolgt.⁶⁴

Eine weitere Limitation der auf Krankenkassendaten basierenden Krankheitskostenstudien in dieser Arbeit ergibt sich durch mögliche Selektionsfehler. So können die Krankenkassenart und die damit assoziierte Morbiditäts- resp. Sozialstruktur der Versicherten die Repräsentativität einschränken. Besonders der methodische Umgang mit unterschiedlichen sozialen Strukturen zwischen den Versicherten einzelner Krankenkassen wird zudem dadurch erschwert, dass Krankenkassendaten ihrerseits nur wenige Daten beinhalten, die Rückschlüsse auf den sozioökonomischen Status eines Versicherten zulassen. Somit wird eine spätere statistische Adjustierung gefundener Ergebnisse auf systematische Unterschiede in der Sozioökonomie nochmals erschwert. Auch in den hier vorgestellten Krankheitskostenanalysen⁴⁸⁻⁵⁰ stellt sich das Problem limitierter Repräsentativität, da die durchgeführten Analysen sich auf die Versicherten einer einzelnen Krankenkasse stützen.

Ferner sind GKV-Routinedaten in erster Linie für Abrechnungszwecke erhoben worden, so dass deren Dokumentation abrechnungsrelevanten Anreizen unterliegen kann. So können sich gesundheitspolitische Veränderungen in einer veränderten Dokumentation oder einem veränderten Verhalten von Akteuren im Gesundheitswesen äußern.⁶² So zeigte sich beispielsweise nach Einführung der fallpauschalisierten Krankenhausabrechnung (DRGs) im Jahr 2004 eine Zunahme in der Häufigkeit und Schwere dokumentierter Krankenhausdiagnosen.²⁹ Ein jüngeres Beispiel für solche Veränderungen ist die Einführung eines pauschalierenden Entgeltsystems für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen in Deutschland.⁶⁵ Da davon auszugehen ist, dass solche Anpassungseffekte auch noch einige Zeit nach einer eingeführten Veränderung anhalten können, sind auch die Ergebnisse der vorliegenden Studien von dieser potenziellen Einschränkung betroffen.

3.1.2. Daten aus klinischen Registern

In einer weiteren Krankheitskostenanalyse zum Vorhofflimmern⁵⁰ wurde mit der Nutzung von Registerdaten auf eine weitere mögliche Datenquelle gesundheitsökonomische Analysen zurückgegriffen. Klinische Register bieten genau dann eine sinnvolle Grundlage für gesundheitsökonomische Forschungsfragen, wenn neben klinischen Faktoren auch Daten zur Inanspruchnahme medizinischer Verfahren und Technologien enthalten sind.⁶⁶ Daten aus

Registerstudien können für eine gesundheitsökonomische Analyse dann, je nach Dokumentationszweck, Primär- als auch Sekundärdaten sein.⁶⁰ Im Falle der Krankheitskostenstudie zum Vorhofflimmern wurden Daten des ATRIUM-Registers (AmbulanTes RegIster zUr Morbidität des Vorhofflimmerns) ausgewertet. Dieses Register wurde zur Dokumentation des Therapiegeschehens von mehr als 3.600 Patienten mit Vorhofflimmern initiiert, wobei die Patienten- und Therapieverläufe von 730 teilnehmenden Ärzten dokumentiert wurden.⁶⁷ Da die Dokumentation nicht in erster Linie zur gesundheitsökonomischen Bewertung der Vorhofflimmer-Krankheitsfolgen diente, können die Daten in dieser Verwendung als Sekundärdaten bezeichnet werden. Auch die Daten des ATRIUM-Registers lagen zum Zeitpunkt der gesundheitsökonomischen Auswertung bereits vor, so dass keine weiteren Kosten mehr für Datenerhebung entstehen.⁶⁸ Anders als bei GKV-Routinedaten, enthalten Registerdaten in der Regel detaillierte Informationen zu klinischen Parametern und anderen patientenbezogenen Größen. So konnte in der auf Daten des ATRIUM-Registers basierten Studie überprüft werden, wie die Gesamtkosten pro Patient, als auch die Ergebnisse zur Lebensqualität im Hinblick auf die Art des Vorhofflimmern (paroxysmal, persistierend, permanent) differieren.

Dennoch haben auch Registerdaten einige entscheidende Limitationen. So zeigt sich bei der Nutzung von Registerdaten im Sinne einer Sekundärdatenanalyse das grundsätzliche Problem ebensolcher - die eigentliche Datenerhebung erfolgte nicht zur Beantwortung einer gesundheitsökonomischen Forschungsfragestellung. So ist es möglich, dass der Umfang der Dokumentation begrenzt ist (siehe 3.2), oder der Ressourcenverbrauch außerhalb teilnehmender Zentren möglicherweise nicht vollständig erfasst wird. Insofern können Registerdaten bei sekundärer Verwendung im Rahmen einer Krankheitskostenanalyse Einschränkungen hinsichtlich Datenvollständigkeit und Datenqualität aufweisen.⁶⁹ So waren im ATRIUM-Register zwar Angaben zu verbrauchten Ressourcen von Patienten enthalten, nicht jedoch die damit assoziierten Kosten. Insofern war die Analyse zunächst darauf angewiesen, den dokumentierten Ressourcenverbrauch einer monetären Bewertung zuzuführen. Dies wurde durch die Bewertung verbrauchter Ressourceneinheiten mit standardisierten Kostensätzen realisiert.⁷⁰ Jedoch ist diese Vorgehensweise mit Unsicherheiten behaftet, insbesondere da in Deutschland (anders als bspw. in den Niederlanden⁷¹) bislang kein aktueller, detaillierter und konsentierter Standardkostenkatalog existiert. Allerdings sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass es auch hierzulande Bemühungen gibt, einen solchen Standardkostenkatalog zu etablieren. Der Ausschuss „Gesundheitsökonomische Evaluation“ der deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) hat sich die Erarbeitung eines verbindlichen Kostenkataloges für das deutsche

Gesundheitswesen zum Ziel gesetzt, nachdem es bereits in früheren Veröffentlichungen^{70,72} die Forderung danach gegeben hat.

3.1.3. Modellrechnungen

Eine weitere Möglichkeit, die ökonomischen Konsequenzen einer Erkrankung abzubilden, wurde in der Krankheitskostenanalyse zum Post-Infarkt-Herzinsuffizienz⁵² realisiert. Hier wurde in Ermangelung bereits existierender Daten eine gesundheitsökonomische Modellrechnung durchgeführt. Solche Modellrechnungen sind in der Gesundheitsökonomie mittlerweile etablierte Ansätze und besonders geeignet, um bereits vorliegende Erkenntnisse zu extrapolieren und eine Reihe unterschiedlicher Datenquellen zu kombinieren.^{60,73,74} Gerade für Forschungsfragen in der Versorgungsforschung bietet die Kombination von Ergebnissen verschiedener Studientypen (RCTs, pragmatische Studien, Beobachtungsstudien etc.) oder Datenquellen (Register, GKV-Routinedaten, amtliche Daten etc.) großes Potential für eine verbesserte Abbildung der Versorgungsrealität.⁶⁰ Im Falle der vorliegenden Studie war es das Ziel, die durchschnittliche bundesweite Kostenbelastung durch Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde eine Krankheitskostenrechnung basierend auf einem Markov-Modell durchgeführt, welches sich besonders zur Abbildung von Langzeitverläufen bei chronischen Erkrankungen eignet.⁷⁵

Methodische Herausforderungen ergeben sich im Hinblick auf Modellierungsstudien immer dann, wenn für einzelne Teilaspekte keine realen Daten vorhanden sind und aus diesem Grund auf Annahmen zurückgegriffen werden muss.⁷⁶ Im Falle der vorliegenden Studie betraf diese Problematik insbesondere Daten zur Inzidenz der Herzinsuffizienz nach einem Infarkt. Um zunächst die epidemiologische Belastung durch die Post-Infarkt-Herzinsuffizienz für Deutschland abzuschätzen, musste, ausgehend von veröffentlichten Zahlen zur Häufigkeit des Herzinfarktes in Deutschland, eine Bewertung erfolgen, welcher Anteil dieser Patienten im Anschluss an den Infarkt eine Herzinsuffizienz entwickelt. Für diese Fragestellung existierten zum damaligen Zeitpunkt keine Studien für Deutschland. Aus diesem Grund wurde auf internationale Beobachtungen zurückgegriffen (USA, Schweden), unter der Annahme, dass die dort detektierten Daten zur Inzidenz auch in Deutschland gelten würden. Dies ist natürlich nicht unproblematisch, wenn man davon ausgeht, dass das Management des Myokardinfarktes einen Einfluss auf die Häufigkeit und Schwere einer späteren Herzinsuffizienz hat.⁷⁷ Doch gerade der Umgang mit Myokardinfarkten wird länderspezifisch offenbar sehr unterschiedlich gehandhabt.^{78,79}

3.1.4. Daten aus prospektiven Studien

In der Analyse der Kosteneffektivität medikamentenfreisetzender Koronarstents⁵³ wurden Daten der GERSHWIN-Studie (German Stent Health And Economics Within Normal Practice) genutzt. Dabei handelt es sich um eine prospektive, multizentrische, kontrollierte Studie, die gemäß §63 SGB V als Modellvorhaben konzipiert wurde.⁸⁰

Da es sich bei der hier durchgeführten Analyse um eine vergleichende Analyseart (siehe 1.4.3) handelt (herkömmliche Metall-Stents vs. medikamentenfreisetzende Stents), stellt sich im besonderen Maße das Problem eines möglichen Selektions-Bias, welcher aufgrund der fehlenden randomisierten Gruppenzuteilung zu Tage treten kann.⁸¹ Dieses, für nicht-randomisierte Studien typische Problem, wurde in der GERSHWIN-Studie eingegrenzt durch die Realisierung einer sequenziellen Kontrollstrategie. So wurden zu Beginn dieser Studie zunächst alle bis dato rekrutierten Patienten mit herkömmlichen Stents versorgt. Diese Patienten dienten in der sich anschließenden Auswertungsphase als Kontrollgruppe. Anschließend erfolgte über einen Zeitraum von etwa 1,5 Jahre die ausschließliche Implantation medikamentenfreisetzender Stents. Somit sollte vermieden werden, dass die Gruppenzuordnung der Patienten durch den Studienarzt bewusst oder unbewusst auf Basis spezifischer Patientencharakteristika (z.B. Ausmaß von Stenosen, Alter, Geschlecht, persönliche Sympathie etc.) erfolgt. Außerdem erfolgte im Rahmen der Auswertung eine statistische Adjustierung der gefundenen Ergebnisse auf erfasste Unterschiede der Patientengruppen zu Baseline. Eine neue Limitation der sequenziellen Rekrutierungsstrategie resultiert allerdings durch den Vergleich unterschiedlicher Zeiträume, denn die Implantation herkömmlicher Stents erfolgte früher als die der zu untersuchenden medikamentenfreisetzenden Stents. So stellt sich nun die Frage, ob identifizierte Gruppenunterschiede im Hinblick auf die untersuchten Endpunkte (hier insbesondere Major Adverse Cardiac Events (MACE)) nun tatsächlich allein auf die Intervention zurückzuführen sind. Möglicherweise haben sich auch andere Umstände der Therapie mittlerweile verändert. So erfolgte die Implantation medikamentenfreisetzender Stents ab dem Jahr 2004, in dem durch die Einführung der DRGs in deutschen Kliniken ohnehin zahlreiche Veränderungen Einzug gehalten haben (z.B. verstärkte Prozessorientierung, veränderte Klinikabläufe).

3.2. Abgrenzung der Diagnosespezifität von Kosten

Eine weitere Herausforderung bei der Durchführung gesundheitsökonomischer Analysen zeigt sich bei der Abgrenzung der Diagnosespezifität von Kosten. So war es in den vorliegenden Krankheitskostenanalysen⁴⁸⁻⁵² ein erklärtes Ziel, die attributablen, also die dem untersuchten Erkrankungsbild direkt zurechenbaren Kosten, zu ermitteln, um eine

Vermischung von Kosten unterschiedlicher Ursachen zu vermeiden. Dies erscheint besonders sinnvoll, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen vornehmlich bei älteren Patienten auftreten, die ihrerseits durch zahlreiche, ebenfalls kostenrelevante Komorbiditäten gekennzeichnet sind. Dies hat sich beispielsweise deutlich in der Auswertung der ATRIUM-Registerdaten gezeigt. So hatten unter den durchschnittlich 72 Jahre alten Vorhofflimmerpatienten 84% zusätzlich Hypertonie, 60% Hyperlipidämie, 43% Herzinsuffizienz und je 35% Diabetes und KHK.⁵¹

Für die Ermittlung diagnosebezogener Kosten lassen sich zwei wesentliche Vorgehensweisen unterscheiden:

- (1) die Bestimmung der attributablen Krankheitskosten basierend auf dokumentierten Diagnosen, und zum anderen
- (2) die Bestimmung der attributablen Krankheitskosten durch die Nutzung eines Kontrollgruppendesigns.

In den meisten Fällen sollten die in GKV-Routinedaten dokumentierten Kosten auch einen konkreten Diagnosebezug (als ICD-10 codiert) haben und damit die Bestimmung diagnoseassoziierter Kosten möglich sein. Tatsächlich stellt sich allerdings das Problem, dass diagnostische Angaben für den ambulanten ärztlichen Versorgungsbereich meist erst seit dem Jahr 2004 verfügbar sind.⁶⁶ Zudem sind Diagnosen, insbesondere in der ambulanten Abrechnung, häufig unspezifisch codiert⁶⁴ und die Vielfalt der Codierungsmöglichkeiten erschwert besonders im hausärztlichen Bereich eine klare Diagnosezuordnung.⁸² Dies zeigte sich auch in den vorliegenden Analysen. Dazu kommt, wie bereits unter 3.1 beschrieben, dass GKV-Daten als Abrechnungsdaten anreizbedingten Schwankungen unterliegen können und somit nicht in allen Fällen ein kausaler Diagnosebezug hergestellt werden kann. Aus diesem Grund konnte bei den auf GKV-Daten basierenden Untersuchungen⁴⁸⁻⁵⁰ eine direkte Diagnosezuordnung der ermittelten Kosten auf Basis von ICD-10 Codes nicht ausreichend präzise realisiert werden und es wurde ein Kontrollgruppendesign gewählt. Allerdings waren zur Zuordnung einer direkten Kontrollgruppe nicht genügend Patientendaten verfügbar, so dass die Ermittlung der attributablen Kosten nun vielmehr durch einen Prä-Post-Vergleich erfolgte. So wurde beispielsweise das mittlere Kostenniveau in einem definierten Zeitraum vor einem Herzinfarktereignis mit den mittleren Kosten im Anschluss an das Akutereignis verglichen.⁴⁸ Grundlage hierfür ist die Annahme, dass die mittleren Kosten vor dem Akutereignis das Basiskostenniveau des Patienten reflektieren. Durch einen Prä-Post-Kostenvergleich wurden die Gesamtkosten eines Herzinfarktpatienten demnach bereinigt um die Kosten, die wahrscheinlich auch ohne das Akutereignis angefallen wären. Dies kann allerdings kritisch

gesehen werden, da dieser Ansatz unterstellt, dass der Kostenunterschied Vorher/Nachher allein durch das Akutereignis erklärt werden kann, andere Einflüsse hingegen außen vor bleiben. Das ist so nur bei einem kurzen Zeithorizont tragbar, da über längere Vergleichszeiträume der Alterseinfluss auf die Kosten eines Patienten unberücksichtigt bliebe. Im Falle der hier aufgeführten Studien scheint dieser Ansatz jedoch tragbar, da zwei unmittelbar aufeinander grenzende 1-Jahreszeiträume verglichen werden.

Ein anderer Ansatz erfolgte in der registerdatenbasierten Studie zu den Kosten des Vorhofflimmerns⁵¹, wie sich auch im direkten Vergleich der Ergebnisse mit der auf GKV-Daten basierenden Kostenanalyse zeigt. So verursachte Vorhofflimmern in der GKV-Datenanalyse⁵⁰ krankheitsbezogene attributable Kosten von 2.234 Euro pro Patient gegenüber Kosten i.H.v. 3.274 Euro in der Analyse des ATRIUM-Registers. Dieser Unterschied ist nicht allein Folge einer unterschiedlichen Datenbasis, sondern resultiert auch aus dem unterschiedlichen methodischen Ansatz beider Analysen. In der registerbasierten Studie erfolgte die Berechnung der attributablen Kosten diagnosebasiert. Die am Register teilnehmenden Ärzte dokumentierten den Ressourcenverbrauch und den Patientenverlauf auf vorgefertigten Formularen. Diese Dokumentation umfasste nicht den gesamten Ressourcenverbrauch der Patienten, sondern die mit der Diagnose und Therapie des Vorhofflimmerns assoziierte Nutzung. Durch die Dokumentation im Rahmen eines geplanten Registers war der Dokumentationsumfang insofern a priori vorgegeben und definiert. Beim Vergleich beider Studien muss dabei berücksichtigt werden, dass in der ATRIUM-Registerdokumentation der Diagnosebezug Vorhofflimmern relativ breit definiert wurde. So wurde bei 10% der im Register nachverfolgten Patienten beispielsweise die Implantation eines Defibrillators- oder eines Herzschrittmachers dokumentiert, die üblicherweise nicht als Standardtherapie des Vorhofflimmerns gilt.⁸³ Abzüglich der hierfür errechneten mittleren Kosten pro Patient i.H.v. 1.122 Euro sind die beiden Studienergebnisse trotz unterschiedlicher Datenbasis und Methodik sehr ähnlich (2.234 Euro vs. 2.152 Euro), wobei diese Entsprechung mit Vorsicht interpretiert werden muss, da beide Ergebnisse im Prinzip genau wegen der unterschiedlichen Datenbasis und Methodik an sich nicht vergleichbar sind.

Auch in der Modellrechnung zur Kostenbelastung durch Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz⁵² erfolgte die Ermittlung krankheitsassoziierter Kosten mittels diagnosespezifischer Zuordnung, allerdings aus gesellschaftlicher Perspektive und populationsbezogen. Aus der in dieser Studie erfolgten Modellierung konnte zunächst der wahrscheinliche Krankheitsverlauf einer hypothetischen Patientenkohorte berechnet werden. Somit war für jedes Jahr nach Diagnosestellung bekannt, wie viele Patienten sich in welchen

Krankheitsstadien befinden (differenziert nach NYHA-Stadien). Nach einer Literatursuche konnten diesen Krankheitsstadien mittlere Kostensätze für die Bereiche Krankenhausversorgung, ambulante Versorgung und Medikation sowie für Produktivitätsverluste (durch Arbeitsunfähigkeit, vorzeitige Mortalität) zugeordnet werden. Da auch hier a priori eine Diagnosespezifität definiert wird, birgt das Vorgehen die Gefahr, tatsächliche Kosten falsch einzuschätzen. Im vorliegenden Fall ist sicher davon auszugehen, dass nicht alle relevanten und mit Herzinsuffizienz in Zusammenhang stehenden Kostengrößen berücksichtigt sind (z.B. Rehabilitationskosten, krankheitsbezogene Transportkosten) und somit von einer eher konservativen Schätzung der Kosten auszugehen ist. Diese Restriktion ist mit dem Pilotcharakter der Analyse zu erklären, denn die Untersuchung war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung die erste Studie, in der die Kosten der Post-Myokardinfarkt-Herzinsuffizienz untersucht wurden.

3.3. Limitationen einer Wirtschaftlichkeitsbewertung

Die in dieser Schrift vorgestellte Kosteneffektivitätsbewertung am Beispiel medikamentenbeschichteter Koronarstents (DES)⁵³ zeigt grundsätzliche Herausforderungen bei der Wirtschaftlichkeitsbewertung therapeutischer Interventionen auf. Kernfrage der Untersuchung war die Einschätzung der Kosteneffektivität der DES im Zeitverlauf und die damit verbundenen methodischen Herausforderungen. Es zeigte sich, dass sich DES im Hinblick auf den Anteil von Patienten mit kardialen Folgeereignissen auf kurze Sicht (6 Monate) signifikante Überlegenheit zeigte, sich die Patientengruppen aber mit Blick auf die mittleren Gesamtkosten nicht unterschieden. Demnach waren DES also als kosteneffektiv einzuschätzen. Im Langzeit-Follow-up nach 3 Jahren musste diese Einschätzung zunächst revidiert werden, da Patienten mit DES nun signifikant höhere Kosten verursachten, im Hinblick auf den Anteil von Patienten mit Folgeereignissen hingegen kein signifikanter Unterschied mehr feststellbar war. In der Folge konnten die DES als nicht mehr kosteneffektiv betrachtet werden. Da zwischenzeitlich allerdings auch die DRG-Stentzuschläge für die Implantation von DES gesenkt wurden, erfolge nun eine Neuberechnung der Wirtschaftlichkeit basierend auf den seinerzeit aktualisierten Kostensätzen, infolge dessen die Gesamtkosten über drei Jahre in beiden Behandlungsgruppen wieder vergleichbar waren.

An diesem Beispiel wird deutlich, dass die Aussagekraft einmalig und punktuell durchgeführter gesundheitsökonomischer Bewertungen sehr begrenzt ist. Erkenntnisse werden beeinflusst durch Fortschritte in der Medizin, demografischen Wandel und Änderungen äußerer Rahmenbedingungen und unterliegen so einem zeitlichen Wandel, der eine regelmäßige Aktualisierung notwendig erscheinen lässt.

3.4. Ausblick

Erste Entwicklungen hin zu einer Verstetigung gesundheitsökonomischer Bewertungen, zumindest im Rahmen von Krankheitskostenanalysen, gibt es in Deutschland seit 2002 im Rahmen der Krankheitskostenberechnung des Statistischen Bundesamtes und seit einigen Jahren im Zusammenhang mit der im GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz von 2007 beschlossenen Weiterentwicklung des Risikostrukturausgleichs (RSA) zum morbiditätsorientierten RSA (Morbi-RSA). Basierend auf Datenmeldungen der gesetzlichen Krankenkassen werden vom Bundesversicherungsamt seit 2009 regelmäßig attributable Krankheitskosten der im Morbi-RSA berücksichtigten Erkrankungen ermittelt. Diese Ergebnisse fließen ein in die Berechnung von alters-, geschlechts- und risikoadjustierten Zu- und Abschlägen, die neben der Zuweisung einer Grundpauschale seit Einführung des Gesundheitsfonds die finanzielle Ausstattung einer gesetzlichen Krankenkasse determinieren. Ziel dieser Neuerung war es, eine Grundlage für einen fairen und funktionsfähigen Wettbewerb zwischen gesetzlichen Krankenkassen zu schaffen.⁸⁴ Da diese Analysen, analog zu einigen in dieser Schrift vorgestellten Arbeiten, durch eine sekundäre Nutzung von GKV-Routinedaten erfolgen, wird das Potential von Routinedaten an diesem Beispiel erneut aufgezeigt. Diese beim Bundesversicherungsamt zusammengeführten Daten werden nach Plausibilitätsprüfungen und Korrekturmeldungen an das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) übermittelt und stehen seit Beginn des Jahres 2014 nun auch nach Antrag zu Forschungszwecken zur Verfügung.⁸⁵ Der Nutzerkreis dieser Daten wurde vorab gesetzlich geregelt (siehe §§ 303a bis 303e SGB V). Zwar sind die Möglichkeiten zur Nutzung im Rahmen gesundheitsökonomische Analysen derzeit begrenzt, insbesondere wegen hochaggrierter oder fehlender Informationen z.B. zu Mortalität, Regionalmerkmalen, Prozeduren, Krankenhausaufenthalten. Dennoch bietet dieser Datenpool perspektivisch die Möglichkeit für ein verstetigtes gesundheitsökonomisches Analyseprocedere.

Die vorliegende Arbeit macht deutlich, dass eine solche Verstetigung nicht nur im Bereich von Krankheitskostenanalysen eine Berechtigung hat, sondern auch und gerade bei der Wirtschaftlichkeitsbewertung therapeutischer Interventionen. Ziel sollte dabei idealerweise ein systematisches Versorgungsmonitoring sein, welches eine fortwährende Reevaluierung auf Basis veränderter Parameter möglich macht. Denkbar wäre eine Auswertung dokumentierter Daten mittels algorithmusgestützter Auswertungsroutinen. Damit ließe sich, unter dem Aspekt der evaluativen Versorgungsforschung, eine Vielzahl verschiedener Verfahren einer Evaluation zuführen. Primärdaten wären für ein solches Vorhaben sicher eine solide Basis, jedoch ist die ressourcenaufwendige Erhebung solcher Daten eine Hürde

für deren breiten Einsatz. Allerdings können Sekundärdaten hierfür eine besondere Rolle spielen. Wie bereits in Abschnitt 3.1 thematisiert, stoßen GKV-Routinedaten in Ermangelung klinischer Informationen allerdings hier schnell an Grenzen. Registerdaten wiederum bieten zwar breitere Datenbasis zu klinischen Effekten, jedoch fehlen hier wiederum detaillierte Informationen zu aufzuwendenden Kosten. Um eine breitere Grundlage für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen zu erlangen, scheint eine Verknüpfung beider Datenquellen für eine Wirtschaftlichkeitsbewertung durchaus sinnvoll, wenngleich datenschutzrechtliche Bedenken dieser Idee entgegenstehen können.

Ein wichtiges Aufgabengebiet gesundheitsökonomischer Forschung ist die sinnvolle und gesellschaftlich gewünschte Allokation begrenzter Mittel im Gesundheitswesen zu ermöglichen. Um dies zu erreichen, müssen bislang existierenden Sektorengrenzen überwunden und die Umsetzung eines sektorübergreifenden Evaluationsansatzes verwirklicht werden. Bisher durchgeführte Analysen beschränken sich häufig auf Kostenwirkungen innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherungen und lassen Auswirkungen in anderen Bereichen (z.B. weitere Sozialversicherungszweige) unberücksichtigt. Als Folge bietet sich oft nur eine begrenzte Entscheidungsgrundlage, die einer gesellschaftlich gewünschten Mittelallokation eigentlich entgegensteht. Die Forderung nach einem verstetigten Evaluationsansatz muss in diesem Kontext ergänzt werden um die Notwendigkeit sektorenübergreifender Evaluationsstrategien.

4. Zusammenfassung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehören nicht nur in westlichen Industrienationen, sondern mittlerweile auch in Entwicklungsländern, zu den häufigsten Erkrankungsbildern und sind eine bedeutende Ursache für Behinderung und vorzeitige Sterblichkeit. Die vorliegende Habilitationsschrift thematisiert die Möglichkeiten und Grenzen gesundheitsökonomischer Analytik in der Versorgungsforschung am Beispiel von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Dabei wird aufgezeigt, welche epidemiologische und ökonomische Bedeutung den damit verbundenen Erkrankungsbildern in Deutschland zukommt. Die mit einzelnen Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziierte Krankheitslast wird am Beispiel ausgewählter Originalpublikationen zu den Krankheitskosten von Vorhofflimmern, Apoplexie, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz im Anschluss an einen Myokardinfarkt untersucht. Dabei zeigten sich teils erhebliche ökonomische Konsequenzen, sowohl bei den direkten und indirekten, sowie auch bei den intangiblen Kosten der untersuchten Erkrankungen. In der vorliegenden Arbeit werden insbesondere die methodischen Implikationen dieser Analysen diskutiert, u.a. mit Blick auf die genutzten Datenquellen (Routinedaten, Registerdaten, prospektive Studiendaten, Modellrechnungen) und die Abgrenzung der Diagnosespezifität von Krankheitskosten.

Ausgehend von den Ergebnissen dieser Krankheitskostenstudien, wird eine mögliche gesundheitsökonomische Analyse-kaskade aufgezeigt, die bei vorhandenem Wissen um die Relevanz konkreter Krankheitsbilder und existierende Therapiealternativen in vergleichenden Analysearten mündet. Eine dieser vergleichenden Analysearten der Gesundheitsökonomie sind Kosteneffektivitätsanalysen, deren Anwendung und Unzulänglichkeiten anhand einer weiteren Publikation zur Kosteneffektivität medikamentenfreisetzender Koronarstents untersucht wurden. Am Beispiel dieser Veröffentlichung zeigte sich, inwieweit gesundheitsökonomische Erkenntnisse im Zeitverlauf Veränderungen durch sich ändernde Rahmenbedingungen unterworfen sind. So unterlag die Einschätzung der Kosteneffektivität medikamentenfreisetzender Koronarstents, je nach analysiertem Nachbeobachtungszeitraum und zugrunde gelegten Kostengerüsten, starken Schwankungen. Diese Tatsache führt besonders auf Ebene von Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen zu einem hohen Maß an Unsicherheit.

Aus diesem Grund und als eine wesentliche Schlussfolgerung wird in der vorliegenden Schrift die Forderung nach einem verstetigten und sektorenübergreifendem gesundheitsökonomischen Analyseprozedere erhoben, das mit der Kombination verschiedener Datenquellen eine solidere Datenbasis für Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen ermöglichen kann.

5. Literatur

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194(1):1-45.
2. *Deutschlands Zukunft Gestalten - Koalitionsvertrag Zwischen CDU, CSU Und SPD, 18. Legislaturperiode*. Verfügbar unter: <http://www.bundesregierung.de>.
3. World Health Organization. Definition of cardiovascular diseases. Verfügbar unter: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/definition>. Letzter Zugriff: October 10, 2012.
4. DIMDI Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2012. Verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2012/index.htm>. Letzter Zugriff: October 11, 2012.
5. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442.
6. World Health Organization. The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002. Verfügbar unter: www.who.org.
7. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low - and Middle- Income Countries. 2011;35(2):1-34.
8. Reddy KS, Yusuf S. Emerging Epidemic of Cardiovascular Disease in Developing Countries. *Circulation* 1998;97(6):596-601.
9. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global Burden of Cardiovascular Diseases: Part II: Variations in Cardiovascular Disease by Specific Ethnic Groups and Geographic Regions and Prevention Strategies. *Circulation* 2001;104(23):2855-2864.
10. Statistisches Bundesamt. Fachserie 12, Reihe 4: Gesundheit - Todesursachen in Deutschland. *Fachserie 12, R. 4* 2013. Verfügbar unter: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf?__blob=publicationFile. Letzter Zugriff: October 29, 2014.
11. Statistisches Bundesamt. Häufige Todesursachen Kapitel 1.4.2 [Gesundheit in Deutschland, 2006]. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2006. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 17, 2012.
12. Müller-Riemenschneider F, Andersohn F, Willich SN. Trends in age-standardised and age-specific mortality from ischaemic heart disease in Germany. *Clin. Res. Cardiol.* 2010;99(9):545-51.

13. Statistisches Bundesamt. Kapitel 1.2.2.2 Schlaganfall - Gesundheit in Deutschland, 2006. 2006. Verfügbar unter: https://www.gbe-bund.de/pdf/Kap1.2.2.2_Schlaganfall.pdf. Letzter Zugriff: October 27, 2014.
14. Statistisches Bundesamt. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt (Heft 33). 2006. Verfügbar unter: <http://www.destatis.de>.
15. Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Vorausberechnungen des Herzinfarktgeschehens in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz* 2002;45(5):438-445.
16. Beske F. *Morbiditätsprognose 2050: Ausgewählte Krankheiten Für Deutschland, Brandenburg Und Schleswig-Holstein*. 114th ed. (Fritz Beske Institut für Gesundheits-System-Forschung Kiel, ed.). Kiel; 2009. Verfügbar unter: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Morbiditätsprognose+2050.+Ausgewählte+Krankheiten+für+Deutschland,+Brandenburg+und+Schleswig-Holstein#0>. Letzter Zugriff: October 18, 2012.
17. Gößwald a, Schienkiewitz a, Nowossadeck E, Busch M a. [Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):650-5.
18. Busch M a, Schienkiewitz a, Nowossadeck E, Gößwald a. [Prevalence of stroke in adults aged 40 to 79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2013;56(5-6):656-60.
19. Fischer M, Baessler a, Holmer SR, et al. [Epidemiology of left ventricular systolic dysfunction in the general population of Germany: results of an echocardiographic study of a large population-based sample]. *Z. Kardiol.* 2003;92(4):294-302.
20. Schnabel RB, Wilde S, Wild PS, Munzel T, Blankenberg S. Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2012;109(16):293-9.
21. Stewart S, Hart C, Hole D, McMurray J. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am. J. Med.* 2002;113:359-364. Verfügbar unter: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934302012366>. Letzter Zugriff: March 22, 2015.
22. Wolf P a., Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-988.
23. Albert J, Levy D, Vaziri SM, Agostino RBD, Wolf PA. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Study. *JAMA* 1994;271(11):840 - 844.

24. Statistisches Bundesamt. Häufigste Diagnosen in Prozent der Behandlungsfälle in Arztpraxen in Nordrhein (Rang und Anteil). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2011. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 18, 2012.
25. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2012. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 27, 2014.
26. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 für die 10/20/50/100 häufigsten Diagnosen (Fälle, Verweildauer, Anteile). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2012. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 27, 2014.
27. Stroebele N, Müller-Riemenschneider F, Nolte CH, Müller-Nordhorn J, Bockelbrink A, Willich SN. Knowledge of risk factors, and warning signs of stroke: a systematic review from a gender perspective. *Int. J. Stroke* 2011;6(1):60-6.
28. Schneider AT, Pancioli AM, Khoury JC, et al. Trends in community knowledge of the warning signs and risk factors for stroke. *JAMA* 2003;289(3):343-6.
29. Reinhold T, Thierfelder K, Müller-Riemenschneider F, Willich SN. [Health economic effects after DRG-implementation--a systematic overview]. *Gesundheitswesen* 2009;71(5):306-12.
30. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle/Sterbefälle, Fälle je 100000 Einwohner (altersstandardisiert), Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2012. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 27, 2014.
31. Statistisches Bundesamt. Die 20 häufigsten Hauptdiagnosen der vollstationär behandelten Patienten insgesamt. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2010. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 22, 2013.
32. Schwabe U. Arzneiverordnungen 2013 im Überblick. In: Schwabe U, Paffrath D, eds. *Arzneiverordnungsreport 2014*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014.
33. Schwabe U. Arzneiverordnungen 2008 im Überblick. In: Schwabe U, Paffrath D, eds. *Arzneiverordnungsreport 2009*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2009:3-43.
34. Eschenhagen T. Herztherapeutika. In: Schwabe U, Paffrath D, eds. *Arzneiverordnungsreport 2012*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012:633-651.
35. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. Gliederungsmerkmale: Jahre, Geschlecht, ICD10, Einrichtung. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2010. Verfügbar unter: www.gbe-bund.de. Letzter Zugriff: October 24, 2013.
36. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur. Heart J.* 2006;27(13):1610-9.

37. Rychlik R, Bruchhausen Y, Hansen N, Kilburg A. *Gesundheitsökonomie - Grundlagen Und Praxis*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1997.
38. Rychlik R. Medizin und Ökonomie, Kontroverse oder Synergismus? *Internist. Prax.* 1996;36(2):463.
39. Wernitz MH, Pelz J. *Gesundheitsökonomie Und Das Deutsche Gesundheitswesen*. 1st ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2011.
40. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Oxford, New York: Oxford University Press; 1996.
41. Brunner H, Stollenwerk B. Standard-Methoden der gesundheitsökonomischen Bewertung. In: *Gesundheitsökonomie - Lehrbuch Für Mediziner Und Andere Gesundheitsberufe*. Bern: Verlag Hans Huber; 2006:284-293.
42. Petersen H-G. *Finanzwissenschaft I: Grundlegung, Öffentlicher Haushalt, Öffentliche Aufgaben Und Ausgaben, Allgemeine Steuerlehre*. 3. ed. Stuttgart, Berlin, Köln, Mainz: Kohlhammer; 1993.
43. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2. ed. New York: Oxford University Press; 1997.
44. Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M. *Gesundheitsökonomische Evaluationen - Dritte, Vollständig Überarbeitete Auflage*. (Schöffski O, Glaser P, Schulenburg J-MG, eds.). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2008.
45. Glaser P. Strategische Vorgehensweise bei der Analyse einer Wirtschaftlichkeitsuntersuchung. In: Schöffski O, Glaser P, Schulenburg J-MG von der, eds. *Gesundheitsökonomische Evaluationen - Grundlagen Und Standortbestimmung*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1998:39-54.
46. Busse R. [Health economics. Objectives, methodology, relevance]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2006;49(1):3-10.
47. IQWiG. *Allgemeine Methoden Zur Bewertung von Verhältnissen Zwischen Nutzen Und Kosten*. Köln; 2009. Verfügbar unter: www.iqwig.de.
48. Reinhold T, Lindig C, Willich S, Brüggengjürgen B. The costs of myocardial infarction— a longitudinal analysis using data from a large German health insurance company. *J. Public Health*. 2011;19(6):579-586.
49. Lindig C, Brüggengjürgen B, Willich S. Die Kosten des Schlaganfalls - eine Längsschnittanalyse. *Pharmacoeconomics - Ger. Res. Artic.* 2010;8(2):97-107.
50. Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggengjürgen B. The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities - longitudinal analysis of German health insurance data. *Europace* 2011;13(9):1275-80.

51. Reinhold T, Rosenfeld S, Müller-Riemenschneider F, et al. [Patients suffering from atrial fibrillation in Germany. Characteristics, resource consumption and costs]. *Herz* 2012;37(5):534-42.
52. Willich SN, Reinhold T, Lenz C. Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt in Deutschland – Ökonomische Bedeutung und Einschränkung der Lebensqualität. *Pharmacoeconomics - Ger. Res. Artic.* 2005;3(1):25-39.
53. Reinhold T, Müller-Riemenschneider F, McBride D, Brüggjenjürgen B, Willich SN. [Cardiovascular diseases in the focus of health economics. The example of drug-eluting vascular stents in coronary heart disease]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2012;55(5):693-9.
54. Reinhold T, Brüggjenjürgen B, Schlander M, Rosenfeld S, Hessel F, Willich SN. Economic analysis based on multinational studies: methods for adapting findings to national contexts. *J. Public Health.* 2010;18(4):327-335.
55. Koopmanschap M a, Touw KC, Rutten FF. Analysis of costs and cost-effectiveness in multinational trials. *Health Policy* 2001;58(2):175-86.
56. Stollenwerk B, Stock S, Lauterbach KW. Attributable KHK-Kosten und Einfluss der koronaren Herzkrankheit. *50. Jahrestagung der Dtsch. Gesellschaft für Medizinische Inform. Biometrie und Epidemiol.* 2012:11-12.
57. Donner-Banzhoff N, Schrappe M, Lelgemann M. Studien zur Versorgungsforschung. Eine Hilfe zur kritischen Rezeption. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qual. im Gesundheitswes. - Ger. J. Qual. Heal. Care* 2007;101(7):463-471.
58. Statistisches Bundesamt. Gesundheit - Ausgaben, Krankheitskosten und Personal: Methodik. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2006. Verfügbar unter: www.gbe-bunde.de. Letzter Zugriff: October 28, 2014.
59. Bundesärztekammer. Definition der Versorgungsforschung. 2006. Verfügbar unter: <http://www.baek.de/page.asp?his=0.6.36.3289.3293.3294>. Letzter Zugriff: December 25, 2012.
60. Icks, A., Chernyak, N., Bestehorn, K., Brüggjenjürgen, B., Bruns, J., Damm, O., Dintsios, C. M., Dreinhofer, K., Gandjour, A., Gerber, A., Greiner, W., Hermanek, P., Hessel, F., Heymann, R., Huppertz, E., Jacke, C., Kachele, H., Kilian, R., Klingenberg, M. Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen* 2010;72(12):917-933.
61. Swart E, Ihle P, Geyer S, Grobe T, Hofmann W. [GPS--good practice secondary data analysis. Working Group for the Survey and Utilization of Secondary Data (AGENS) of the German Society for Social Medicine and Prevention (DGSMP)]. *Gesundheitswesen* 2005;67(6):416-21.
62. Reinhold T, Andersohn F, Hessel F. Von Routinedaten Der Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) Zur Beantwortung Gesundheitsökonomischer Fragenstellungen–Eine Potentialanalyse. *Gesundh ökon Qual Manag* 2011;16:153-159.

63. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P. [Health services research based on routine data generated by the SHI. Potential uses of health insurance fund data in health services research]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2008;51(10):1095-105.
64. Hoffmann F, Andersohn F, Giersiepen K, Scharnetzky E, Garbe E. [Validation of secondary data. Strengths and limitations]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2008;51(10):1118-26.
65. *Vereinbarung Zum Pauschalierenden Entgeltsystem Für Psychiatrische Und Psychosomatische Einrichtungen Für Das Jahr 2014 (Vereinbarung Über Die Pauschalierenden Entgelte Für Die Psychiatrie Und Psychosomatik 2014 – PEPPV 2014)*. Berlin, Köln, Berlin; 2014.
66. Brüggjenjürgen B, Willich SN. [Usability of databases in health economics]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2006;49(1):11-8.
67. Meinertz T, Kirch W, Rosin L, Pittrow D, Willich SN, Kirchhof P. Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry. *Clin. Res. Cardiol.* 2011;100(10):897-905.
68. Sorensen HT. Regional administrative health registries as a resource in clinical epidemiology *. *Int. J. Risk Saf. Med.* 1997;10:1-22.
69. In P, Britain G, Medicine S, et al. A Framework for Evaluation of Secondary Data Sources for Epidemiological Research. *Int. J. Epidemiol.* 1996;25(2):435-442.
70. Krauth C, Hessel F, Hansmeier T, Wasem J, Seitz R, Schweikert B. [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.
71. Tan S, Bouwmans C, Rutten F, Hakkaart-van RL. Update of the Dutch Manual for Costing in Economic Evaluations. *Int J Technol Assess Heal. Care* 2012;28(2):152-158.
72. IQWiG. *Arbeitspapier Kostenbestimmung*. Köln; 2009. Verfügbar unter: www.iqwig.de.
73. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *J. Health Serv. Res. Policy* 2004;9(2):110-8.
74. Greiner W, Schulenburg J von der. *Ansätze Und Methoden Der Ökonomischen Evaluation: Eine Internationale Perspektive*. (Leidl R, Schulenburg J von der, Wasem J, eds.). Nomos Verlagsgesellschaft Baden-Baden; 1999.
75. Briggs A, Sculpher M. An Introduction to Markov Modelling for Economic Evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13(4):397-409.
76. Weinstein M, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value Health* 2003;6(1):9-17.

77. Dargie H. Heart failure post-myocardial infarction: a review of the issues. *Heart* 2005;91 Suppl 2:ii3-6; discussion ii31, ii43-8.
78. Rosamond W, Broda G, Kawalec E, et al. Comparison of Medical Care and Survival of Hospitalized Patients With Acute Myocardial Infarction in Poland and the United States. 1999;9149(99):1180-1185.
79. Herlitz J, McGovern P, Dellborg M, et al. Comparison of treatment and outcomes for patients with acute myocardial infarction in Minneapolis/St. Paul, Minnesota, and Göteborg, Sweden. *Am. Heart J.* 2003;146(6):1023-9.
80. Willich SN, Brüggjenjürgen B, McBride D, Hecke T, Straub C, Kuck K-H. Medikament-freisetzende versus konventionelle Stents: GERSHWIN-Studie (German Stent Health Outcome and Economics Within Normal Practice) zur Vermeidung von Koronar-Restenosen. *Dtsch. Arztebl.* 2005;102:3180-3185.
81. Jepsen P, Johnsen SP, Gillman MW, Sørensen HT. Interpretation of observational studies. *Heart* 2004;90(8):956-60.
82. Erler A. Garbage in – Garbage out? Validität von Abrechnungsdiagnosen in hausärztlichen Praxen als Voraussetzung für die Einführung eines diagnosebasierten risikoadjustierten Vergütungssystems. *Diss. aus dem Inst. für Gesundheitssystemforsch. der Medizinischen Fak. der Charité – Univ. Berlin* 2007.
83. Camm a J, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010;31(19):2369-429.
84. Drösler S, Hasford J, Kurth B-M, Schaefer M, Wasem J, Wille E. *Evaluationsbericht Zum Jahresausgleich 2009 Im Risikostrukturausgleich.* Verfügbar unter: <http://www.bmg.bund.de>.
85. Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz). *DIMDI.* Verfügbar unter: <http://www.dimdi.de/static/de/versorgungsdaten/index.htm>. Letzter Zugriff: February 18, 2015.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denen, die zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen haben, meinen besonderen Dank aussprechen. Dazu gehören in erster Linie die Mitarbeiter des Instituts für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie die die Durchführung der Projekte erst möglich gemacht haben, aber natürlich auch alle Kooperationspartner und Patienten.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Stefan N. Willich, dem Direktor des Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie der Charité – Universitätsmedizin Berlin für seine Unterstützung, Motivation und Förderung bei meiner Arbeit am Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,

- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen-Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.

- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

.....

Datum

.....

Unterschrift