

Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung**

Methods of Health Economic Evaluation for Health Services Research

Autoren

A. Icks^{1,2}, N. Chernyak^{1,2}, K. Bestehorn³, B. Brüggengjürgen⁴, J. Bruns⁵, O. Damm⁶, C.-M. Dintsios^{7,*}, K. Dreinhöfer⁸, A. Gandjour⁹, A. Gerber^{7,*}, W. Greiner¹⁰, P. Hermanek¹¹, F. Hessel^{12,36}, R. Heymann¹³, E. Huppertz¹⁴, C. Jacke¹⁵, H. Kächele¹⁶, R. Kilian¹⁷, D. Klingenberg¹⁸, P. Kolominsky-Rabas¹⁹, H. Krämer²⁰, C. Krauth²¹, M. Lungen²², T. Neumann²³, F. Porzolt²⁴, A. Prenzler²⁵, F. Pueschner²⁶, R. Riedel²⁷, A. Rütther^{7,*}, H. J. Salize²⁸, E. Scharnetzky²⁹, W. Schwerdt³⁰, H.-K. Selbmann³¹, H. Siebert³², D. Stengel³³, S. Stock³⁴, H. Völler³⁵, J. Wasem³⁶, M. Schrappe³⁷

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet

Schlüsselwörter

- Gesundheitsökonomie
- ökonomische Evaluation
- Versorgungsforschung

Key words

- health economics
- economic evaluation
- health service research

Zusammenfassung



Das Deutsche Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (DNVF e.V.) hat am 30.08.2010 getragen von den genannten im DNVF organisierten Fachgesellschaften und Organisationen, das Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“ Teil 2 verabschiedet, das in dieser Zeitschrift publiziert wurde [Gesundheitswesen

*Nur Bearbeitung von und Zeichnung für Kapitel 4

**Ein vertiefender Beitrag zum Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“, Teil 2 [Gesundheitswesen 2010; 72: 739–748]

Das Memorandum III wird von folgenden Mitgliedsgesellschaften des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung e.V. getragen:

1. Aktionsbündnis Patientensicherheit
2. Berufsverband der Fachärzte für Orthopädie und Unfallchirurgie
3. Bundespsychotherapeutenkammer
4. Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie
5. Deutsche Dermatologische Gesellschaft
6. Deutsche Diabetes-Gesellschaft
7. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
8. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin
9. Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin
10. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
11. Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie***
12. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
13. Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
14. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
15. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie
16. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Soziologie
17. Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie
18. Deutsche Gesellschaft für Neurologie
19. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
20. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
21. Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft
22. Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin
23. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

Abstract



On August 30, 2010, the German Network for Health Services Research [Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (DNVF e.V.)] approved the Memorandum III “Methods for Health Services Research”, supported by the member societies mentioned as authors and published in this Journal [Gesundheitswesen 2010; 72: 739–748]. The

24. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen
25. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
26. Deutsche Gesellschaft für Psychoanalyse, Psychotherapie, Psychosomatik und Tiefenpsychologie
27. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
28. Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften
29. Deutsche Gesellschaft für Senologie
30. Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
31. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
32. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
33. Deutsche Hochdruckliga/ Deutsche Hypertonie Gesellschaft
34. Deutsche Psychotherapeutenvereinigung
35. Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft
36. Deutscher Verband für Gesundheitswissenschaften und Public Health
37. Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
38. Forschungsverbund Public Health Sachsen und Sachsen-Anhalt
39. Gesellschaft für Arzneimittelanwendungsforschung und Arzneimitteltelepidemiologie
40. Gesellschaft für Qualitätsmanagement in der Gesundheitsversorgung
41. Institut der Deutschen Zahnärzte
42. Institut für Patientensicherheit
43. Interessenverband zur Qualitätssicherung der Arbeit niedergelassener Uro-Onkologen in Deutschland
44. TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung***
45. Wissenschaftliches Institut der Niedergelassenen Hämatologen und Onkologen.

*** nicht geprüft

Der Beitrag wurde in Abstimmung mit der AG „Versorgungsforschung“ der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie erstellt.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1262859>
 Online-Publikation: 23.9.2010
 Gesundheitswesen 2010; 72: 917–933
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0941-3790

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. PH. Andrea Icks
 Faculty of Medicine
 Department of Public Health
 Heinrich-Heine-University
 German Diabetes Research
 Institut
 Department of Biometrics and
 Epidemiology
 Auf'm Hennekamp 65
 40225 Düsseldorf
 andrea.icks@ddz.uni-duessel-
 dorf.de

2010; 72: 739–748]. Die vorliegende Publikation fokussiert auf die Methodik der ökonomischen Evaluation der Gesundheitstechnologien bzw. Interventionen und stellt eine Vertiefung zu dem Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“ Teil 2 dar. Zunächst werden allgemeine methodische Standards gesundheitsökonomischer Evaluationen, d.h. Studien, die die Kosten-Nutzen-Relation (Wirtschaftlichkeit) von Interventionen untersuchen, kurz dargestellt. Um Versorgungsrealität adäquat zu reflektieren, müssen zur Ermittlung der Interventionskosten und -effekte oft mehrere Datenquellen, z.B. Wirksamkeitsstudien, Register, administrative Quellen usw., verwendet werden. Daher werden für die gesundheitsökonomischen Evaluationen im Rahmen der Versorgungsforschung potenziell geeignete Datenquellen vorgestellt, ihre Vorteile und Limitationen genannt. Anschließend wird der Weiterentwicklungsbedarf der Methodik im Hinblick auf die Datenerhebung, und -auswertung sowie die Kommunikation und Dissemination der Ergebnisse diskutiert.

1. Einführung

Die methodische Qualität von Versorgungsforschungsstudien wird häufig kritisiert. Einheitliche Standards auf dem Gebiet der Versorgungsforschung fehlen bisher. Das Deutsche Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (DNVF e.V.) sah sich deshalb aufgefordert, hier eine Hilfestellung zu geben und hat damit begonnen ein Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“ zu erarbeiten. Der erste Teil 1 des Memorandums III befasste sich mit den methodischen Grundprinzipien und Mindeststandards in 3 Themenbereichen „Epidemiologische Methoden für die Versorgungsforschung“, „Methoden für die organisationsbezogene Versorgungsforschung“ und „Methoden für die Lebensqualitätsforschung“. Der zweite Teil erweitert das Spektrum um „Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation“ und „Register für die Versorgungsforschung“. Er wurde am 30.08.2010 von den oben genannten Mitgliedsgesellschaften im DNVF verabschiedet und in dieser Zeitschrift publiziert [Gesundheitswesen 2010, XXX]. Die vorliegende Publikation ist ein vertiefender Beitrag zum Themenbereich „Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation“.

Die Versorgungsforschung als interdisziplinäres Forschungsfeld definiert sich primär über versorgungsrelevante Fragestellungen und greift auf Theorien und Methoden verschiedener Disziplinen zurück. Ökonomische Aspekte bilden ein wichtiges Themenfeld der Versorgungsforschung. Hier stehen Methoden der Gesundheitsökonomie zur Verfügung.

Thematisch lassen sich verschiedene Gegenstandsbereiche, die sich mit der Erforschung ökonomischer Implikationen der Versorgung befassen, benennen. Gegenstand der gesundheitsökonomisch orientierten Versorgungsforschung ist *zum einen* die ökonomische Evaluation individualmedizinischer präventiver,

present paper focuses on methodological issues of economic evaluation of health care technologies. It complements the Memorandum III “Methods for Health Services Research”, part 2. First, general methodological principles of the economic evaluations of health care technologies are outlined. In order to adequately reflect costs and outcomes of health care interventions in the routine health care, data from different sources are required (e.g., comparative efficacy or effectiveness studies, registers, administrative data, etc.). Therefore, various data sources, which might be used for economic evaluations, are presented, and their strengths and limitations are stated. Finally, the need for methodological advancement with regard to data collection and analysis and issues pertaining to communication and dissemination of results of health economic evaluations are discussed.

kurativer und rehabilitativer Gesundheitstechnologien sowie entsprechender Public Health Interventionen. Hier steht das Kosten-Nutzen-Verhältnis bzw. die ökonomische Effizienz einzelner Interventionen im Vordergrund. Dabei können „einfache“ Interventionen (z.B. Arzneimitteltherapien oder bildgebende Verfahren) sowie komplexe Interventionen (z.B. Präventionsprogramme) jeweils mit besonderer Betonung der Betrachtung unter Alltagsbedingungen evaluiert werden.

Desweiteren ist die Analyse und Evaluation von indikationsübergreifenden Versorgungsstrukturen und Prozessen, im Hinblick auf ihre ökonomischen Konsequenzen relevant. Hier gilt es alternative Versorgungsformen bzw. -konzepte zu bewerten, z.B. solche, die auf eine Schnittstellenoptimierung zielen, bezüglich ihres Einflusses auf Qualität und Kosten der Versorgung.

Drittens wird der Einfluss versorgungsrelevanter Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems auf das Verhalten von Leistungserbringern und Patienten und somit auf die Menge, Qualität und Kosten medizinischer Leistungen untersucht. Hier stehen beispielsweise die Anreizwirkungen unterschiedlicher Organisations-, Finanzierungs- und Vergütungsformen im Forschungsfokus. **Tab. 1** gibt einen Überblick über die Gegenstandsbereiche gesundheitsökonomischer Versorgungsforschung mit entsprechenden Beispielen. Dabei sollte generell eine realitätsnahe Betrachtung mit Alltagsbezug vorgenommen werden (z.B. durch Verwendung entsprechender Studiendesigns), um die Versorgungswirklichkeit adäquat zu reflektieren.

Die oben genannten gesundheitsökonomischen Analysen können in die Kategorien vergleichende und nicht vergleichende Studien unterteilt werden. Zu den nicht vergleichenden Studien zählt z.B. die Krankheitskosten-Analyse. Zu vergleichenden Studien zählen die Kosten-Effektivitäts-Analyse, die Kosten-Nutzen-Analyse und die Kosten-Nutzen-Analyse im engeren Sinne

Tab. 1 Themenfelder gesundheitsökonomischer Versorgungsforschung.

Themenfeld	Gesundheitsökonomische Evaluation einzelner medizinischer Gesundheitstechnologien und Interventionen in der Versorgungsrealität	Gesundheitsökonomische Analyse und Evaluation indikationsübergreifender Versorgungsstrukturen und -prozesse	Gesundheitsökonomische Analyse und Evaluation sonstiger versorgungsrelevanter Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems
Beschreibung/ Beispiele	Kosten-Nutzen Bewertungen präventiver, kurativer und rehabilitativer Gesundheitstechnologien auf Individualmedizinebene sowie Public Health-Interventionen	Erfassung und Analyse der ökonomischen Konsequenzen unterschiedlicher Versorgungsformen und -konzepte (Integrierte Versorgung; Managed Care; DMPs) sowie der Implementierung von Leitlinien, Behandlungspfaden usw.	Erfassung und Analyse der Auswirkungen von Versicherungsart und -modalitäten; Zugang zur Versorgung; Finanzierungs- und Vergütungsformen; Anreizstrukturen usw.

(häufig wird die Kosten-Nutzen-Analyse „im weiteren Sinne“ als übergreifender Terminus für alle 3 Arten gesundheitsökonomischer Evaluationen benutzt), die als gesundheitsökonomische Evaluationen bezeichnet werden. In diesen Studien werden Kosten und Nutzen bzw. Outcomes von *alternativen* Interventionen gegenübergestellt.

Ziele und Schwerpunktsetzung des Memorandumkapitels

Im Rahmen eines einzigen Kapitels des Memorandums können nicht alle Gegenstandsbereiche der Gesundheitsökonomie und Typen gesundheitsökonomischer Analysen dargestellt werden. Es musste daher ein Schwerpunkt gewählt werden. Der vorliegende Text fokussiert auf die Methodik der gesundheitsökonomischen Evaluation im engeren Sinne, d.h. auf vergleichende Studien zur Effizienzanalyse der Interventionen. Diese Auswahl erfolgt nicht, weil anderen Bereichen und Methoden der Gesundheitsökonomie weniger Bedeutung zugemessen wird. Jedoch liefern vergleichende Analysen von Interventionen im Sinne von Kosten-Nutzen-Bewertungen für die Allokationsentscheidungen im Gesundheitswesen deutlich mehr Informationen als die separate Betrachtung der Kosten oder eine separate Betrachtung der gesundheitsbezogenen Outcomes.

Das vorliegende Kapitel des Memorandums hat zum Ziel

- ▶ Grundlegende methodische Aspekte gesundheitsökonomischer Evaluation kurz darzustellen (Abschnitt 2),
- ▶ Datenquellen für die gesundheitsökonomischen Evaluationen in der Versorgungsforschung vorzustellen und zu diskutieren (Abschnitt 3) sowie
- ▶ zentrale Themen, die für die Konzeption, Durchführung, Kommunikation der Ergebnisse und Bewertung von gesundheitsökonomischen Evaluationen im Rahmen der Versorgungsforschung von großer Bedeutung sind, zusammenzufassen (Abschnitt 4).

Dem Thema „Daten“ wurde ein eigenes Kapitel gewidmet, da sich die gesundheitsökonomische Evaluation in der Versorgungsforschung in der „Versorgungsrealität“ bewegt und daher der nicht immer einfachen Aufgabe gegenüber sieht, Daten zu identifizieren, die den Versorgungsalltag zuverlässig abbilden.

2. Methodische Grundlagen gesundheitsökonomischer Evaluation

Im Abschnitt 2

- (1) werden zunächst Grundbegriffe, Analyseformen und allgemeine methodische Standards der gesundheitsökonomischen Evaluation kurz dargestellt und
- (2) danach werden Methoden zur Ermittlung von Kosten und Effekten bzw. Nutzen näher erläutert.

Damit soll ein Überblick über wesentliche methodische Grundlagen gegeben werden, die in der Konzeption, Durchführung, Darstellung und Bewertung von gesundheitsökonomischen Studien im Rahmen der Versorgungsforschung zu beachten sind. Für tiefer gehende Ausführungen und spezifische methodische Diskussionen sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [1,2].

Tab. 2 Analyseformen und Evaluationskriterien.

Analyseform	Evaluationskriterium
Kosten-Minimierungs-Analyse	(C1–C2)
Kosten-Effektivitäts-Analyse	(C1–C2)/(E1–E2)
Kosten-Nutzwert-Analyse	(C1–C2)/(U1–U2)
Kosten-Nutzen-Analyse	(B1–C1)–(B2–C2)

C: Kosten; E: Effekte; U: Nutzwerteinheiten, z. B. QALYs; B: monetär bewerteter Nutzen; 1: Prüflintervention; 2: alternative Intervention

2.1 Allgemeine Prinzipien gesundheitsökonomischer Evaluation

In gesundheitsökonomischen Evaluationen werden Kosten und Effekte von alternativen gesundheitsbezogenen Interventionen betrachtet und zueinander in Verhältnis gesetzt. Bei einem Vergleich von Alternativen (z. B. PTCA Stent versus Bypass-Operation bei akutem Herzinfarkt; evidenzbasierte Verbraucherinformation versus Standardinformation) wird nicht primär auf die gesamten Kosten und Effekte der zu prüfenden Intervention abgestellt, sondern – wie in **Tab. 2** dargestellt – auf die Kosten- und Effektdifferenzen zwischen den Vergleichsinterventionen (Inkrementalanalyse). Man bezeichnet diese Differenzen als inkrementelle Kosten bzw. inkrementelle Effekte. Aus Sicht der Versorgungsforschung ist besonders zu beachten, dass bei der Bestimmung der inkrementellen Kosten und Effekte Alltagsbedingungen angenommen werden.

Mögliche Vergleichsalternativen zu der neuen zu prüfenden Intervention sind (1) die Nichtintervention, (2) die übliche Intervention (eventuell auch ein nach Marktanteilen gewichteter Interventionsmix), (3) die effektivste Intervention und (4) die kosten-effektivste Intervention. In gesundheitsökonomischen Evaluationen sollte immer auch ein Vergleich mit der effektivsten Intervention erfolgen, insofern diese bekannt ist.

Analyseformen der gesundheitsökonomischen Evaluation

Je nachdem wie die Effekte bzw. Nutzen einer Intervention (die positiven bzw. negativen Wirkungen) gemessen werden, lassen sich 4 Analyseformen bzw. Typen gesundheitsökonomischer Evaluation unterscheiden: (1) Kosten-Minimierungs-Analyse, (2) Kosten-Effektivitäts-Analyse, (3) Kosten-Nutzwert-Analyse und (4) Kosten-Nutzen-Analyse im engeren Sinne.

- (1) Bei der *Kosten-Minimierungs-Analyse* (cost minimisation analysis, CMA) werden nur die Kosten der Interventionsalternativen untersucht. Es wird unterstellt, dass die Interventionsalternativen bezüglich der (gesundheitsökonomisch relevanten) Effektparameter identisch sind.
- (2) In *Kosten-Effektivitäts-Analysen* (cost effectiveness analysis, CEA) werden die Effekte in „natürlichen“ Einheiten gemessen. Es lassen sich klinische Surrogatparameter wie Blutdruck oder Lungenfunktionskapazität oder gesundheitliche Outcomes wie vermiedene Herzinfarkte, verhinderte Todesfälle oder gewonnene Lebensjahre berücksichtigen. Es können nur Maßnahmen mit gleichem Effektmaß mittels CEA verglichen werden, z. B. 2 Medikamente zur Senkung des Blutdrucks. Maßnahmen mit Wirkungen auf unterschiedliche Outcomes lassen sich dagegen mittels CEA nicht bewerten. Aus Sicht der Versorgungsforschung sollte bei der Wahl des Effektmaßes für CEA besonders auf die Patientenrelevanz des Effekts geachtet werden.
- (3) In *Kosten-Nutzwert-Analysen* (cost utility analysis, CUA) werden verschiedene Effekte einer Maßnahme (z. B. Lebens-

verlängerung und Änderung des Gesundheitszustands) durch ein Gewichtungsschema aggregiert, um der Mehrdimensionalität des Gesundheitsbegriffs Rechnung zu tragen. Dabei können Präferenzen (der Allgemeinbevölkerung oder der Patienten) berücksichtigt werden. Es gibt verschiedene Methoden, die Effekte einer Intervention in „Nutzwerteinheiten“ zu überführen – z.B. das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre, „QALYs“ (s. Abschnitt Messung und Bewertung von Effekten).

- (4) In *Kosten-Nutzen-Analysen* (cost benefit analysis, CBA) werden nicht nur die Kosten, sondern auch die Effekte in monetären Einheiten (gemessen durch die Zahlungsbereitschaft) ausgedrückt. Wie bei der Kosten-Nutzwert-Analyse können auch bei der Kosten-Nutzen-Analyse mehrere Effekte gleichzeitig berücksichtigt werden. Durch die Ermittlung der Zahlungsbereitschaft können neben den gesundheitlichen Effekten auch Zugang zu Leistungen, Prozess der Leistungserbringung, Altruismus und Reduzierung von Unsicherheit in die Nutzenbewertung von Interventionen einbezogen werden. Die CBA ermöglicht grundsätzlich, Investitionen in Gesundheit z.B. mit Investitionen in Bildung oder Umwelt zu vergleichen.

In **Tab. 2** sind die Analyseformen der gesundheitsökonomischen Evaluation zusammenfassend dargestellt.

Gemeinsame Betrachtung von Kosten und Nutzen

Bei der Kosten-Effektivitäts- und der Kosten-Nutzwert-Analyse wird ein Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER) gebildet, indem die Kosten-Differenz von alternativen Interventionen zu der entsprechenden Effekt-Differenz in ein Verhältnis gesetzt wird. Bei der Kosten-Nutzen-Analyse wird die Differenz von in monetären Einheiten gemessenen Effekten und Kosten von Interventionen (Nettonutzen) gebildet (s. **Tab. 2**). Unter der Annahme einer maximalen Zahlungsbereitschaft (MZB) pro zusätzlichen Effekt, kann das ICER auch in die Differenz zwischen mit MZB multiplizierten Effekten und Kosten umgewandelt werden [3]. Auf die Bedeutung des Nettonutzen-Ansatzes wird im nächsten Abschnitt näher eingegangen.

Design gesundheitsökonomischer Evaluationen

Gesundheitsökonomische Evaluationen bauen typischerweise auf Ergebnissen aus randomisierten klinischen bzw. pragmatischen Studien („pragmatic trials“) auf. Die Messung des Ressourcenverbrauchs parallel zur Erhebung der klinischen Outcomes zählt heute vielfach bereits zum Standarddesign dieser Studien [1,2]. Für viele potenzielle Fragestellungen bzw. Interventionen liegen solche Studien jedoch nicht vor. Außerdem ist die externe Validität der randomisierten kontrollierten klinischen Studien oft fraglich [4]. Patienten sind oft selektiert, relevante Bedingungen wie die Teilnahmebereitschaft (Adhärenz) an Interventionen unter Alltagsbedingungen werden nicht berücksichtigt, Interventionen sind nicht alltagsnah. Daher werden zunehmend methodische Ansätze entwickelt, die gesundheitsökonomische Evaluationen auf Basis von Beobachtungsstudien ermöglichen [5,6]. Methodische Herausforderungen in diesem Feld ergeben sich wegen der fehlenden Randomisierung vor allem im Hinblick auf die statistische Biaskontrolle. Es muss unter anderem für unterschiedliche Eigenschaften der Patienten in den Behandlungsgruppen (z.B. Alter, Geschlecht, Komorbiditäten), die die Kosten und Effekte der Vergleichsalternativen potenziell beeinflussen können, statistisch kontrolliert werden.

Hier kann der oben erwähnte Nettonutzenansatz (die Berechnung des Nettonutzens als Outcome-Parameter gesundheitsökonomischer Evaluation) Vorteile gegenüber der herkömmlichen Form der Kosten-Effektivitäts-Analyse (die Berechnung des ICERs) bieten [7, 8, 9, 10].

Viele Studien (experimentelle Studien, aber auch Beobachtungsstudien) überblicken zu kurze Zeiträume, um relevante Effekte und Kosten der Vergleichsalternativen erfassen zu können. Um die Studienergebnisse über längere Zeithorizonte zu extrapolieren, können gesundheitsökonomische Evaluationen in Form einer *Modellierung* durchgeführt werden. Auch bei der Analyse kürzerer Zeiträume erfordert eine gesundheitsökonomische Evaluation im Rahmen der Versorgungsforschung oft eine Modellierung, um z.B. in den klinischen Studien gewonnene Ergebnisse auf Alltagsbedingungen zu übertragen oder andere relevante Effekte und Kosten (z.B. seltene Komplikationen und damit verbundene Kosten) zu berücksichtigen. Modellbasierte gesundheitsökonomische Evaluationen erlauben es, Ergebnisse aus verschiedenen Studientypen (randomisierte Vergleichsstudien, Beobachtungsstudien) und anderen Datenquellen (wie z.B. Registern, administrativen Daten) zusammenzufügen, um die Versorgungsrealität besser abzubilden. Für weiterführende Einzelheiten zu Modellierungsansätzen sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [11–14].

Perspektiven der Evaluation

Gesundheitsökonomische Analysen können aus unterschiedlichen Perspektiven – z.B. der Gesellschaft, der Kostenträger, der Patienten oder der Leistungserbringer – durchgeführt werden. Mit der Perspektive wird festgelegt, wie Kosten und Effekte definiert und bewertet werden. Bei der gesellschaftlichen Perspektive sind sämtliche Kosten und Effekte in der Analyse zu berücksichtigen, unabhängig davon, bei wem sie anfallen.

Die methodische Literatur zur gesundheitsökonomischen Evaluation betont überwiegend die gesellschaftliche als umfassendste Perspektive [1,2]. Gesundheitstechnologien sollten auch aus der Perspektive der Entscheidungsträger untersucht werden, die häufig mit der Kostenträger-Perspektive übereinstimmt [15], um zu überprüfen, ob die gesellschaftliche Perspektive und die Perspektive der Entscheidungsträger zu identischen Einschätzungen des Programms führen und damit ein aus gesellschaftlicher Perspektive (nicht) lohnendes Programm durch die Entscheidungsträger auch (nicht) umgesetzt wird. Internationale Leitlinien für die gesundheitsökonomische Evaluation geben unterschiedliche Empfehlungen zu der Evaluations-Perspektive [16–18].

Zeithorizont

Der Zeithorizont der Analyse sollte hinreichend lang sein, um alle relevanten Kosten und Effekte der Vergleichsalternativen abbilden zu können. Bei chronischen Erkrankungen ist häufig ein lebenslanger Zeithorizont erforderlich [2]. Jedoch können in Studien häufig keine hinreichend langen Zeiträume überblickt werden. Auch stellen gerade klinische Wirksamkeitsstudien oft auf intermediäre Effektparameter (Surrogatparameter), wie z.B. Senkung des Blutdrucks oder Verbesserung der Lungenfunktionskapazität ab, während relevante Differenzen in gesundheitlichen Outcomes, wie z.B. vermiedene Herzinfarkte, gewonnene Lebensjahre oder gewonnene qualitätsadjustierte Lebensjahre, und mit diesen Outcomes verbundene Kosten erst langfristig erkennbar sind. Wie bereits oben im Abschnitt „Design gesundheitsökonomischer Evaluationen“ erwähnt, ist es dann erforder-

lich, die primäre Datenerhebung in einer prospektiven Studie um Modellanalysen zu ergänzen [1,2].

Diskontierung

In der gesundheitsökonomischen Methodenliteratur gibt es einen breiten Konsens, dass Kosten und Effekte bzw. Nutzen auf die aktuelle Periode zu diskontieren sind, um die zu unterschiedlichen Zeitpunkten anfallenden Kosten und entstehenden Nutzen vergleichbar zu machen [1,2].

Dass *Kosten* in der gesundheitsökonomischen Evaluation zu diskontieren sind, wird vor allem mit der positiven Zeitpräferenz für den Konsum, d.h. das Bestreben von Individuen, Ausgaben nach Möglichkeit in die Zukunft zu legen und heute zu konsumieren, begründet. Die Diskontierungsrate soll daher die Zeitpräferenzen widerspiegeln.

In der Methodenliteratur besteht eine umfangreiche Diskussion, ob *Nutzen* analog den Kosten zu diskontieren sind (s. [19] für eine Übersicht). Teils wird in der Methodenliteratur argumentiert, dass Kosten stärker diskontiert werden sollten als der Nutzen. Gesundheitsökonomische Leitlinien empfehlen jedoch überwiegend, beide Parameter – Kosten und Nutzen – mit derselben Rate zu diskontieren. Auch die angemessene Diskontierungsrate ist umstritten. Häufig schlagen internationale Leitlinien 3 oder 5% (für Kosten und Nutzen) vor [20].

Interpretation der Ergebnisse und Umgang mit Unsicherheit im Kosten-Nutzen-Verhältnis

Da die Interventionskosten und -effekte in der Population in der Regel unbekannt sind, basieren gesundheitsökonomische Evaluationen auf Schätzungen für Kosten, Effekte und weitere für die Durchführung der Evaluation benötigte Parameter. Auch die maximale Zahlungsbereitschaft pro zusätzlichen Effekt ist unbekannt. Daher ist es wichtig, die Unsicherheit der Parameter in der Analyse zu berücksichtigen.

Um Unsicherheit im Kosten-Nutzen-Verhältnis zu bestimmen, wurden verschiedene parametrische und nicht parametrische Methoden zur Berechnung eines Konfidenzintervalls für das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER) vorgeschlagen (s. z.B. [21]). Eine geeignete Methode zur nicht parametrischen Bestimmung von Konfidenzintervallen bildet das Bootstrapping Verfahren [22]. Die grafische Darstellung der Ergebnisse des Bootstrapping Verfahrens erfolgt in der Regel mittels der Kosten-effektivitätsakzeptanzkurve (cost-effectiveness acceptability curve=CEAC, s. [23]), wobei für verschiedene Werte der MZB der Anteil der Bootstrapschätzwerte für ICER, die unter einer gegebenen MZB liegen, gezeigt wird [9,22,23].

Eine weitere Möglichkeit, statistische Unsicherheit im Kosten-Nutzen-Verhältnis darzustellen, bietet der Nettonutzenansatz, wobei das ICER – unter der Annahme einer bestimmten MZB für den zusätzlichen Effekt (z.B. QALY) – in die Differenz zwischen mit MZB multiplizierten Effekten und Kosten umgewandelt wird [3,9]. Der so gebildete Wert repräsentiert den monetären Nettonutzen der jeweiligen Behandlungsmethode für den jeweiligen Fall unter Annahme einer bestimmten MZB. Die theoretische Verteilung des geschätzten Nettonutzens kann (im Unterschied zur ICER) erfahrungsgemäß durch eine Normalverteilung approximiert werden und erlaubt deshalb die parametrische Schätzung von Varianz und Standardfehler und somit die Berechnung der Konfidenzintervalle unter Verwendung der üblichen Methoden der statistischen Inferenz [7,9]. Die Anwendung des Nettonutzenansatzes gewinnt bei der Analyse der Unsicherheit in der

gesundheitsökonomischen Evaluation zunehmend an Bedeutung [24].

Neben der Quantifizierung und Berücksichtigung der Parameter-Unsicherheit und der daraus resultierenden statistischen Unsicherheit im Kosten-Nutzen-Verhältnis wird empfohlen, den Einfluss der methodischen Annahmen (z.B. Diskontierungsrate, Annahmen bei der Extrapolation der Ergebnisse über längere Zeiträume, usw.) auf die Stabilität der Ergebnisse mittels Sensitivitätsanalysen zu prüfen [2]. Dabei werden die wichtigsten unsicheren Annahmen variiert und die Auswirkungen dieser Variationen auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis untersucht. Bei den modellbasierten gesundheitsökonomischen Analysen soll außerdem der mögliche Einfluss der Modellstruktur auf die Ergebnisse der Analyse berücksichtigt werden [25]. Unter anderem sollten die grundsätzlich relevanten – aber nicht berücksichtigten – Parameter benannt und Nichtberücksichtigung begründet werden.

2.2 Methoden zur Ermittlung von Kosten

Während Effekte bzw. Nutzen von Interventionen mit verschiedenen Methoden gemessen werden können, unterscheidet sich das Vorgehen bei der Ermittlung der Kosten zwischen den Analyseformen gesundheitsökonomischer Evaluation nicht wesentlich. Kosten sind definiert als monetär bewerteter Ressourcenkonsum bei der Erstellung einer Intervention. Die Kostenbestimmung gliedert sich daher in die folgenden Arbeitsschritte:

1. Identifikation und Mengenerfassung des relevanten Ressourceneinsatzes;
2. Monetäre Bewertung der eingesetzten Ressourcen.

Kostenkategorien

Im Rahmen gesundheitsökonomischer Evaluation können *direkte* und *indirekte* Kosten von Intervention erfasst werden.

Direkte Kosten fallen unmittelbar im Zusammenhang mit der Intervention und deren Folgen an. Sie umfassen den gesamten aktuellen und zukünftigen Ressourcenkonsum (zum Beispiel Kosten für ein Mammografie-Screeningprogramm, für die Validierung von Testergebnissen und Diagnostik und Kosten respektive Kosteneinsparungen bei frühzeitig entdecktem Brustkrebs). Direkte Kosten werden je nach Perspektive der Analyse weiter differenziert in *direkte medizinische* und *direkte nicht medizinische* Kosten. Mit *direkten medizinischen* Kosten werden Kosten bezeichnet, die bei der Erstellung medizinischer Leistungen dem Gesundheitssystem entstehen. Darunter fallen Personalkosten, Kosten des medizinischen Bedarfs, Verwaltungskosten sowie Kosten von Geräten und Gebäuden im ambulanten und stationären Bereich. *Direkte nicht medizinische* Kosten resultieren aus dem Ressourcenkonsum, der die Erstellung medizinischer Leistungen im Gesundheitssektor unterstützt. Es handelt sich zum einen um Kosten, die den Patienten und deren Angehörigen entstehen, z.B. Zuzahlungen, Fahrkosten zu medizinischen Interventionen und Zeitaufwand (Freizeitverlust). Aus gesellschaftlicher Perspektive sollen auch die Kosten, die im direkten Zusammenhang mit der Intervention in anderen Sektoren (z.B. im Bildungssystem) entstehen, berücksichtigt werden.

Mit indirekten Kosten wird der krankheits- bzw. interventionsbedingte Produktivitätsausfall bezeichnet. Der Produktivitätsausfall kann aus Arbeitsunfähigkeit, Erwerbsunfähigkeit oder aus vorzeitigem Tod resultieren.

In der gesundheitsökonomischen Literatur wird außerdem die Erfassung und Berücksichtigung der *Kosten ohne direkten Zusammenhang mit der Intervention* diskutiert [26–28]. Hier sind

vor allem die *medizinischen Kosten ohne direkten Zusammenhang mit der Intervention* in den durch die Intervention gewonnenen Lebensjahren relevant (z.B. Kosten der Krebsbehandlung als Folge der Vermeidung einer Herzerkrankung), weil der Überlebensvorteil nicht nur auf die eigentliche Intervention, sondern auch auf Begleittherapien für andere Erkrankungen zurückzuführen ist. Der Einfluss von Versorgungskosten *ohne direkten Zusammenhang mit der Intervention* auf das Ergebnis der Evaluation, d.h. auf das inkrementelle Kosten-Nutzen-Verhältnis (ICER) kann in Sensitivitätsanalysen untersucht werden.

In früheren Evaluationsstudien wurden auch sogenannte „*intangible*“ Kosten ausgewiesen. Intangible Kosten beziehen sich auf Parameter, die schwierig zu messen und kostenmäßig zu bewerten sind (z.B. in Zusammenhang mit Behandlungen auftretende Schmerzen, Übelkeit, usw.). Mittlerweile werden „intangible“ Kosten überwiegend auf der Nutzenseite berichtet, weil sie durch die Lebensqualitätsmessung oder durch die Bestimmung der Zahlungsbereitschaft erfasst werden können [2].

Erfassung der eingesetzten Ressourcen

Die Mengenerfassung des erforderlichen Ressourceneinsatzes infolge einer Intervention kann mit unterschiedlicher Präzision erfolgen: (1) Es kann entsprechend dem Konzept der betriebswirtschaftlichen Kostenrechnung auf sehr detaillierte Erfassung des Ressourceneinsatzes (z.B. Arztminuten) abgestellt werden, (2) es können die Einzelleistungen, wie z.B. Gesprächsleistungen, Blutentnahme und Röntgendiagnostik, bestimmt werden, oder (3) es können aggregierte Leistungen bestimmt werden, wie z.B. Arztkontakte oder stationäre Aufenthalte. Die erforderliche Präzision der Messung des Ressourcenverbrauchs hängt unter anderem von der Perspektive einer Analyse ab. Wird z.B. die GKV Perspektive gewählt, orientiert sich die Erfassung am Kata-log erstatteter Leistungen.

Monetäre Bewertung der eingesetzten Ressourcen

Die monetäre Bewertung des Ressourcenverbrauchs sollte prinzipiell auf die Opportunitätskosten abstellen [29]. Die Kosten einer Intervention entsprechen demnach dem entgangenen Nutzen der eingesetzten Ressourcen in der nächstbesten Verwendungsalternative. Unter allgemeinen mikroökonomischen Annahmen lässt sich zeigen, dass Marktpreise – sofern es sich um funktionierende Märkte handelt – die Opportunitätskosten des Ressourcenverbrauchs widerspiegeln [30]. Im Gesundheitswesen liegen jedoch nur selten Marktpreise vor, häufig sind nur staatlich administrierte Preise oder kollektiv-vertraglich vereinbarte Preise bekannt wie z.B. Gebührenordnungsziffern im ambulanten Sektor oder Fallpauschalen (DRGs) im stationären Sektor, die oft lediglich Vergütungseinheiten und nicht die tatsächlichen Opportunitätskosten darstellen [2]. Daher gestaltet sich die praktische Umsetzung des „Opportunitätskosten-Ansatzes“ in der gesundheitsökonomischen Evaluation oft als aufwendig. Die Preise und Entgelte bedürfen meistens entsprechender Anpassung, bevor sie in die Analyse einbezogen werden können [31]. Dabei ist eine gewisse Standardisierung erforderlich, um die Vergleichbarkeit von gesundheitsökonomischen Studien zu verbessern. In Ländern wie Australien, Kanada und den Niederlanden liegen Standardkostenlisten vor, die die allgemeinen Empfehlungen für die gesundheitsökonomische Evaluation ergänzen (s. z.B. [32,33]). In Deutschland hat die Arbeitsgruppe Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG MEG) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention

(DGSMP) Standardkosten für die wichtigsten Gesundheitsleistungen und Ressourcen abgeleitet [34].

Aus Patientenperspektive zählt auch der Zeitaufwand (z.B. Wartezeiten) zu den Interventionskosten. Ein Individuum kann seine verfügbare Zeit alternativ auf Erwerbsarbeitszeit oder Freizeit aufteilen. Demnach kann der Nettolohn eingesetzt werden, um die Opportunitätskosten von Freizeit abzubilden und Freizeitverlust monetär zu bewerten.

Für die monetäre Bewertung von Arbeitsausfallzeiten existieren 2 grundlegende Methoden, der Humankapitalansatz und der Friktionskostenansatz [35]. Der Humankapitalansatz nimmt an, dass medizinische Interventionen eine Investition in das Humankapital einer Person sind (ähnlich wie zum Beispiel Bildung). Die Bestimmung von Produktivitätsverlusten basiert auf den Arbeitskosten (Bruttolohn plus Lohnnebenkosten). Alle zukünftigen Produktivitätsverluste (bis zum Berentungsalter) werden im Humankapitalansatz berücksichtigt. Der Friktionskostenansatz wurde entwickelt, um die implizite Vollbeschäftigungsannahme des Humankapitalansatzes zu überwinden [36]. Der Friktionskostenansatz nimmt an, dass bei langfristiger Erwerbsunfähigkeit die Kosten von Produktionsverlusten auf eine sogenannte Friktionsperiode begrenzt sind – so lange bis ein Betroffener durch einen anderen Erwerbstätigen bzw. Arbeitssuchenden ersetzt wird. Kosten gemäß Friktionskostenansatz beinhalten Produktionsverluste in der Friktionsperiode und Transaktionskosten (Suche und Training des neuen Mitarbeiters). Bei kurzfristiger Arbeitsunfähigkeit (in der Friktionsperiode) argumentieren Vertreter des Friktionskostenansatzes, dass Teile der Produktion von Arbeitskollegen übernommen werden können oder vom Patienten nach Rückkehr an den Arbeitsplatz nachgeholt werden. Empirische Studien in den Niederlanden zeigen, dass die kurzfristigen Kosten bei ungefähr 80% der Arbeitskosten liegen [37].

Es besteht eine anhaltende Kontroverse, ob der Humankapital- oder der Friktionskostenansatz die Produktivitätskosten besser abbildet [37–39]. Die Opportunitätskosten werden durch den Humankapitalansatz vermutlich überschätzt, durch den Friktionskostenansatz unterschätzt. Unabhängig davon welcher Ansatz verwendet wird, müssen die Limitationen diskutiert werden.

2.3 Methoden zur Messung und Bewertung von Effekten

In *Kosten-Effektivitäts-Analysen* können zur Einschätzung des Effektes von Interventionen klinische Parameter wie z.B. Blutdruck oder Lungenfunktionskapazität sowie patientenrelevante gesundheitliche Outcomes wie vermiedene Herzinfarkte, verhinderte Todesfälle, gewonnene Lebensjahre oder Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt werden. Die Bedeutung von Effektparametern sollte aus der Patientenperspektive eingeschätzt werden. Insofern sind patientenrelevante gesundheitliche Outcomes besonders wichtig. Klinische Surrogatparameter sind bedeutsam, wenn sich – basierend zum Beispiel auf klinischen oder auch epidemiologischen Studien – von den klinischen Parametern auf patientenrelevante Outcomes schlussfolgern lässt. Die gemessenen Effekte der neuen Intervention und der Vergleichsintervention sollen die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen widerspiegeln (also effectiveness, nicht efficacy als Wirksamkeit unter Bedingungen eines nicht versorgungsnahen RCTs), um die Kosten-Effektivität der neuen Intervention in der Routineversorgung abzubilden. Dabei teilt die Gesundheitsökonomie die methodischen Herausforderungen mit dem Feld der

„comparative effectiveness research“. Zu nennen sind unter anderem:

- ▶ Verbindung von Surrogatparametern und patientenrelevanten Outcomes;
- ▶ Wahl der Kontrollgruppe und die Durchführung indirekter Vergleiche;
- ▶ Interne Validität der Ergebnisse aus retrospektiven (case-control studies) und prospektiven (cohort studies) Beobachtungsstudien.

Liegt keine ausreichende Evidenz zur Effektivität von Interventionen in der Routineversorgung vor, soll der Einfluss der getroffenen Annahmen (z. B. bezüglich der Teilnahme an der Intervention) auf das Kosten-Effektivitäts-Verhältnis mittels Sensitivitätsanalysen untersucht werden.

Für *Kosten-Nutzwert-Analysen* sind verschiedene Nutzwertkonzepte entwickelt worden, die die mehrdimensionalen Wirkungen einer Maßnahme in einem Index zusammenfassen. Zu den bekanntesten gehören:

1. Disability-Adjusted Life Years, DALYs
2. Quality-Adjusted Life Years, QALYs
3. Healthy-Years Equivalents, HYE

Für die Beschreibung und Diskussion dieser und anderer Nutzwert-Konzepte s. z. B. [1]. Im Folgenden wird kurz auf QALYs eingegangen, da sie das zurzeit am häufigsten verwendete Nutzwertmaß in der Kosten-Nutzwert-Analyse darstellen.

Das Konzept der qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALYs)

Lebensjahre in unterschiedlichen Gesundheitszuständen (d. h. mit unterschiedlicher gesundheitsbezogener Lebensqualität) werden im QALY-Ansatz unterschiedlich bewertet. Jedem Gesundheitszustand wird ein Morbiditätsgewicht zwischen 0 (Tod) und 1 (vollständige Gesundheit) zugeordnet. QALYs ergeben sich aus der Multiplikation der Bewertung eines Gesundheitszustands mit der darin verbrachten Zeit [40]. Ein QALY entspricht dann rechnerisch einem Lebensjahr in vollständiger Gesundheit. Ein QALY ergibt sich z. B. auch wenn ein mit 0,5 bewerteter Gesundheitszustand über 2 Jahre realisiert wird. In diesem Konzept ergibt sich der Nutzwert einer Maßnahme durch den von ihr erreichten Zugewinn an QALYs.

Um die QALYs konkret zu bestimmen, müssen neben der Dauer aller Gesundheitszustände, die unter eine Intervention zu erwarten sind, die Präferenzen der Individuen für diese Zustände (Morbiditätsgewichte) gemessen werden. Das Nutzwertgewicht des betreffenden Gesundheitszustandes kann mit unterschiedlichen Methoden erhoben werden. Es wird zwischen direkten und indirekten Methoden zur präferenzbasierten Bewertung eines Gesundheitszustandes unterschieden [2]. Die am häufigsten verwendeten *direkten Ansätze* sind die Bewertungsskala (*Rating Scale*), die Methode der zeitlichen Abwägung (*Time Trade-off*) und die Standard-Lotterie (*Standard Gamble*). Bei *indirekten Verfahren* wird die mit häufig verwendeten standardisierten Fragebogen (z. B. EQ 5D) gemessene Lebensqualität auf einen Bereich von 0 bis 1 mittels Regressionsmodellen zur Vorhersage von direkt ermittelten Nutzwertgewichten normiert (s. z. B. [1, 2]). Für Deutschland gibt es ein entsprechendes Modell nur für den EQ-5D [41].

Der Vorteil des QALY-Ansatzes besteht darin, dass inkrementelle Kosten-Nutzwert-Verhältnisse von Interventionen für unterschiedliche Erkrankungen verglichen werden können. Insbesondere lassen sich auch lebenszeitverlängernde Interventionen und nicht-lebenszeitverlängernde (also rein lebensqualitätsver-

bessernde) Interventionen gegenüberstellen (z. B. Vergleich eines Rückenschulprogramms bei chronischen Rückenschmerzen mit einer Bypass-Operation nach akutem Herzinfarkt).

Jedoch basiert der QALY-Ansatz auf einigen einschränkenden Prämissen [42]. Es wird angenommen, dass:

- ▶ die Bewertung eines Gesundheitszustandes (Nutzwertgewicht) unabhängig von der Dauer des Gesundheitszustandes ist,
- ▶ die Bewertung eines Gesundheitszustandes (Nutzwertgewicht) unabhängig von der Reihenfolge und vom Schweregrad der anderen Gesundheitszustände ist. Das bedeutet, dass die Nutzenbewertung eines Gesundheitszustandes unabhängig von der zukünftigen Gesundheit ist – also zum Beispiel auch unabhängig davon, ob der Patient seine vollständige Gesundheit zurückerlangt oder in dem eingeschränkten Gesundheitszustand verbleibt.

Hinterfragt werden muss auch die utilitaristische Werthaltung des QALY-Ansatzes (QALY-Maximierung):

- ▶ Sie impliziert zum einen, dass erzielte QALYs unabhängig von Alter, Schweregrad der Erkrankung usw. gleich bewertet werden,
- ▶ und zum anderen, dass die Verteilung der QALYs auf Personen ebenfalls unberücksichtigt bleibt, ein Gewinn von jeweils 0,1 QALYs bei 100 Personen also identisch ist mit einem QALY-Gewinn von jeweils 2,5 QALYs bei 4 Personen.

Schließlich ist bei der Ableitung von QALYs problematisch, dass eine einheitliche Methode zur Bewertung von Gesundheitszuständen bisher nicht existiert. Nutzwertgewichte können in Abhängigkeit von der Erhebungsmethode variieren. Dies gilt sowohl für die direkte als auch für die indirekte Ermittlung der Gewichte.

3. Datenbasis für gesundheitsökonomische Evaluationen in der Versorgungsforschung



Bei Kosten-Nutzen-Bewertungen sind Daten zur Bestimmung der Kosten und Nutzen, die mit der neuen Intervention und mit der Vergleichsintervention assoziiert sind, erforderlich. Welche Daten im konkreten Fall benötigt werden, hängt wesentlich von der Fragestellung der gesundheitsökonomischen Evaluation ab. Eine wichtige Rolle spielen die Form der gesundheitsökonomischen Evaluation (CEA, CUA, CBA) und die Annahmen der Analyse wie z. B. die Perspektive und der Zeithorizont. Diese Bedingungen beeinflussen die Kosten- und Nutzenkomponenten, die in die Analyse einzubeziehen sind (z. B. Produktivitätskosten aus Sicht der Gesellschaft, aber nicht aus Sicht der Krankenversicherung, Einbeziehung der Zukunftskosten), und den erforderlichen Detaillierungsgrad der Datenerfassung (z. B. Präzision der Erfassung des Ressourcenverbrauchs für einzelne Kostenarten). Die Daten lassen sich grob in *Primärdaten* und *Sekundärdaten* einteilen. Während Primärdaten originär für Forschungszwecke erhoben werden, dienen Sekundärdaten ursprünglich anderen Zwecken, wie z. B. der elektronischen Dokumentation der Patientenanamnese und des Behandlungsverlaufes, der Dokumentation im Rahmen der Qualitätssicherungsmaßnahmen oder der Abrechnung mit Krankenkassen. In *Primärstudien* und -erhebungen (randomisierte Vergleichsstudien, prospektive Beobachtungsstudien, Surveys) lassen sich Daten direkt vom bzw. am Patienten erfassen. Hierzu können zur Erfassung gewünschter gesundheitsökonomischer Variablen spezifische Instrumente eingesetzt werden (z. B. Kostentagebücher (cost diaries) oder Kostenfragebögen zur Erhebung der Inanspruchnahme medizi-

nischer Leistungen und anderer Kostendaten). Bei Verwendung von *Sekundärdaten* (z. B. Abrechnungsdaten der Sozialversicherungen) muss auf die verfügbaren Daten zurückgegriffen werden. Hier gelten die Empfehlungen „Gute Praxis Sekundärdatenanalyse“ (GPS) der Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS) der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention (DGSMP) [43].

In Abschnitt 3.1 werden verfügbare Datenquellen dargestellt, die für gesundheitsökonomische Evaluationen genutzt werden können. Die Darstellung folgt der Gliederung Primär- und Sekundärdatenquellen zur Erhebung patientenspezifischer Daten. Danach wird die Erfassung aggregierter Daten bearbeitet. Anschließend werden die Vor- und Nachteile einzelner Datenquellen tabellarisch dargestellt. In Abschnitt 3.2 werden Instrumente aufgezeigt, mit denen gesundheitsökonomisch relevante Daten primär erhoben werden können. Der Schwerpunkt der Ausführungen liegt auf der Erhebung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und anderer Kostendaten. Detaillierte Ausführungen zur Problematik der Erfassung klinischer Parameter, die in hohem Maße krankheitsspezifisch sind, würden den Rahmen dieses Textes übersteigen. Zur Erfassung der Lebensqualität sei auf das entsprechende Memorandumkapitel [44] verwiesen.

3.1 Datenquellen

3.1.1 Patientenspezifische Primärdaten

Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs)

RCTs gelten als Goldstandard, wenn Daten zur Wirksamkeit beim Vergleich von Interventionen erhoben werden sollen. Auch können Daten zum Ressourcenverbrauch, der mit den zu vergleichenden Interventionen unter Studienbedingungen assoziiert ist, gewonnen werden. Ein Großteil der randomisiert kontrollierten Studien stellen sich als Datenquelle für gesundheitsökonomische Evaluationen im Rahmen der Versorgungsforschung als problematisch dar, da die Studien oft nur über kurze Zeiträume angelegt sind, und nur Surrogatparameter als klinische Endpunkte betrachten. Zudem stellen Probanden klinischer Studien häufig eine hoch selektierte Gruppe dar, die in ihren Merkmalen von den allgemeinen Patientenkollektiven abweicht. So werden z. B. auch Komorbiditäten häufig nicht abgebildet. Sowohl beobachtete klinische Outcomes (efficacy statt effectiveness) als auch der Ressourcenverbrauch weichen unter nicht versorgungsnahen Studienbedingungen von denen unter Routinebedingungen oft stark ab. Diese Probleme müssen sorgfältig überprüft, und die Benutzung der Ergebnisse aus solchen RCTs nachvollziehbar begründet werden.

An der Übertragbarkeit der Ergebnisse aus nicht versorgungsnahen RCTs auf die Interventionen unter Alltagsbedingungen bestehen bei einigen Autoren Zweifel [45–47]. Daher wird zum einen vermehrt die Konzeption sogenannter „pragmatischer RCTs“ empfohlen [48]. Zum zweiten wird gefordert, für gesundheitsökonomische Evaluationen Beobachtungsstudien heranzuziehen, in denen untersucht wird, inwieweit eine in nicht versorgungsnahen RCTs nachgewiesene Interventionswirkung auch unter den Bedingungen der Routinebehandlung gegeben ist [45,49]. Insbesondere die Verwendung von Beobachtungsstudien für die Darstellung des (relativen) Effekts ist jedoch mit erheblichen methodischen Problemen behaftet, die sich aus der fehlenden Randomisierung und der damit verbundenen Unmöglichkeit der statistischen Kontrolle für unbekannte Confounder ergeben.

Pragmatische Studien (Pragmatic trials)

Pragmatic trials sind im Grunde klinische RCTs, die durch folgende Merkmale gekennzeichnet sind [48,50]: In der Regel ist die Studienpopulation groß. Die Ein- und Ausschlusskriterien der Stichprobe sind weit gefasst, sodass eine breite Spanne von Charakteristika, Krankheitsstadien, Komorbidität gegeben sein kann. Pragmatische Studien sind häufig multizentrische Studien, die in „nicht-akademischen“ Einrichtungen durchgeführt werden. Interventions- und Kontrollmaßnahmen können in der Regelversorgung nachvollzogen werden. Meist werden nur Prüf- und Kontrollbehandlung im engeren Sinne definiert, die übrige Behandlung wird den Ärzten/anderen betreuenden Berufsgruppen überlassen. Als Zielgröße sind meistens patientenrelevante Endpunkte gewählt, wie z. B. das Eintreten eines Krankheitsereignisses oder der Tod. Die Studien sind daher meist über längere Zeiträume angelegt als solche Studien, deren primärer Endpunkt ein „Surrogatparameter“ ist. Therapieabbrüche und Protokollverletzungen sind häufig. Die „intention to treat“ Auswertung unterscheidet sich daher oft deutlich von der „per-protocol“ Auswertung. Aus pragmatischen Studien abgeleitete Schätzungen für Kosten und Effekte von Interventionen können den Ergebnissen nahe kommen, die im Versorgungsalltag erwartet werden können, und sind daher relevante Daten aus Sicht der Versorgungsforschung.

Surveys und Beobachtungsstudien

Daten aus Surveys (Querschnittsstudien) und Beobachtungsstudien (Kohortenstudien) sind häufig notwendig, um Ergebnisse aus klinischen Studien auf größere Populationen, und Routinebedingungen zu übertragen oder über längere Zeiträume zu extrapolieren. Surveys und Beobachtungsstudien können zum einen wichtige Erkenntnisse zu Inzidenz und Prävalenz von Erkrankungen und zu natürlichen Erkrankungsverläufen liefern. Zum anderen können diese Studien Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen Surrogatparametern und patientenrelevanten Outcomes liefern, die in den klinischen Studien wegen der Fallzahlen oder Studiendauer nicht beobachtet werden kann. Sowohl Querschnittsstudien als auch Längsschnittsstudien können daher relevante Informationen liefern. Es soll stets eine hohe Datenqualität bzw. ein hoher Evidenzgrad angestrebt werden. Dabei ist immer die Abwägung zwischen interner und externer Validität der Ergebnisse erforderlich. So können Verlaufsdaten in Kohortenstudien direkt beobachtet werden, ein potenzieller Recall-Bias bei Erfragung zurückliegender Ereignisse in Querschnittsstudien wird vermieden. Dafür muss in Longitudinalbeobachtungen mit Problemen umgegangen werden, das sich aus einem loss to follow-up ergeben.

Soll ein Effekt von Interventionen aus Beobachtungsstudien abgeschätzt werden, müssen alle potenziell für die Wirkung einer Intervention relevanten Merkmale der Untersuchungspersonen bzw. der Behandlung erfasst werden. Zur Kontrolle des Selektionsbias hinsichtlich der jeweiligen Behandlungsform müssen darüber hinaus die Faktoren erfasst werden, die einen potenziellen Einfluss auf die Entscheidung für eine bestimmte Behandlungsform haben [47,51]. Siehe hierzu auch Abschnitte 2 und 4.

Register

Patientenregister werden teils Primär-, teils Sekundärdaten zugeordnet. Sie lassen sich als Dokumentationen oder als Beobachtungsstudien betrachten, bei denen in der Regel zu definierten Erkrankungen (Schlaganfall, Diabetes, Krebs) Patienten in der

Routinebehandlung mit einem definierten Datensatz systematisch erfasst werden. Vollzählige und vollständige populationsbasierte Register mit einer qualitativ hochwertigen Dokumentation bieten eine gute Datenquelle. Neben Angaben zu Anzahl und Verteilung von Patienten mit einem definierten Ereignis können sie – je nach Erkrankung in unterschiedlichem Maße – wertvolle Informationen zu klinischen Outcomes einerseits wie auch zum Ressourcenverbrauch andererseits liefern. Da es sich um eine nicht selektierte Patientengruppe handelt, keine studienbedingten Zugangsbarrieren bestehen und die Regelversorgung abgebildet wird, lässt sich der Krankheitsverlauf abbilden. Andererseits ist es schwierig, die Kosten-Effektivität bestimmter Behandlungen anhand von Registerdaten zu evaluieren. Wegen fehlender Randomisierung gelten auch hier methodische Probleme, die oben im Zusammenhang mit Beobachtungsstudien erwähnt wurden.

3.1.2 Patientenspezifische Sekundärdaten Daten der Sozialversicherungsträger

Abrechnungsdaten von Kranken-, Renten- oder Pflegeversicherungen als Prozessdaten können Informationen zu Leistungsanspruchnahme und Kosten in der medizinischen Routineversorgung für eine große Zahl von Patienten bereitstellen. Auch gut definierte klinische Ereignisse oder Morbidität lassen sich insbesondere mit Krankenkassendaten gut abbilden. Seit Einführung der pauschalierten Vergütung (auf Basis von Diagnosis Related Groups – DRGs) stehen für den stationären Versorgungssektor umfangreiche versichertenbezogene Informationen zur Verfügung. Eine ähnliche Entwicklung gibt es aufgrund der geplanten Einführung einer morbiditätsorientierten Vergütung im vertragsärztlichen Bereich. Seit dem Abrechnungsjahr 2004 verfügen die Krankenkassen über zusätzliche versichertenbezogene Informationen zur Inanspruchnahme von Leistungen sowie zu Diagnosen aus der ambulanten ärztlichen Versorgung. Zudem verfügen die Krankenkassen über detaillierte Informationen zu Medikamenten- und anderen Verordnungen.

Für eine sinnvolle und valide Nutzung von Daten der Sozialversicherungsträger sind eine Reihe von Kriterien zu berücksichtigen. So entsprechen Versicherte einer Krankenkasse im Hinblick auf Alter, Geschlecht und die soziale Lage häufig nicht der Gesamtbevölkerung, wobei diese Parameter erheblich mit Versorgungsprozessen wie auch mit Outcomes assoziiert sein können. Bei der längsschnittlichen Beobachtung können z. B. durch Versicherungswechsel Zensurierungen und Verzerrungen auftreten. Abrechnungen wie auch Dokumentationen von klinischen Ereignissen oder Morbidität können z. B. durch Abrechnungsroutine oder gesundheitspolitische Bedingungen beeinflusst sein. Für die jeweilige Fragestellung sind solche Limitationen sorgfältig zu prüfen.

Arztbasierte Datenbanken

Arztbasierte Datenbanken verwenden elektronisch gespeicherte Behandlungsdaten individueller Patienten aus Arztpraxen. Während internationale Datenbanken häufig neben Informationen zu ambulanten und stationären Diagnosen, medizinischen Leistungen und Arzneimittelverordnungen auch Informationen zu demografischen Merkmalen, Lebensstilvariablen, Laborwerten oder anderen klinischen Messgrößen enthalten, liegt der Schwerpunkt der deutschen Datenbanken auf der Pharmakotherapie.

Daten der einzelnen Leistungserbringer

Daten aus den Kostenrechnungssystemen der Leistungserbringer können detaillierte Informationen über patientenspezifischen Ressourcenkonsum (Personalzeiten, Sachkosten, Overhead usw.) und Bewertungsätze für diese Ressourcen liefern.

3.1.3 Aggregierte Daten

Aggregierte Daten werden immer dann eingesetzt, wenn keine Individualdaten vorliegen oder Randinformationen hinzugezogen werden müssen. Demografische Angaben oder epidemiologische Eckdaten (Inzidenz- oder Mortalitätsraten), aber auch Interventionszeiträume, mittlere Verweildauern bei Hospitalisierungen oder Bewertungsätze für Ressourceneinheiten mögen als Beispiele dienen. Um Kosten zu ermitteln werden oft patientenspezifisch erfasste Einheiten des Ressourcenkonsums (z. B. Krankenhausaufenthalte) mit pauschalen Kostensätzen (z. B. DRGs) bewertet. Die entsprechenden Kostensätze können den Gebührenkatalogen (z. B. GOÄ, EBM, Fallpauschalen Katalog des Institutes für das Entgeltsystem im Krankenhaus, InEK) entnommen werden.

Routinestatistiken

Das Statistische Bundesamt stellt für die gesundheitsökonomische Evaluation relevante Daten zu Verfügung: z. B. Bundesdurchschnittliche Abteilungspflegesätze zur Bewertung von Krankenhausleistungen, durchschnittliche Nettolöhne für die Bewertung von Freizeit, durchschnittliche Bruttolöhne für die Bewertung der Produktivitätskosten.

Die Statistischen Bundes- und Landesämter legen eine Reihe von Gesundheitsstatistiken vor, die aus Zensus- oder Surveydaten (z. B. Mikrozensus) oder Daten der Bevölkerungsstatistik (z. B. Mortalität) erstellt wurden. Diese Quellen können relevante Daten zur Demografie und zu gesundheitsbezogenen Merkmalen in der Population liefern. Weitere Gesundheitsstatistiken beruhen auf Daten von Leistungserbringern (z. B. Daten der Krankenhausdiagnosestatistik) und der Sozialversicherungsträger. Auch diese Quellen können relevante Daten zu Kosten von medizinischen Leistungen sowie zu Krankheitsereignissen enthalten. Zu berücksichtigen ist, dass bei den individuellen Daten der Krankenhausdiagnosestatistik kein Personenbezug hergestellt werden kann (Betrachtung von Fällen, weshalb eine Person mehrmals in die Statistik eingehen kann). Die Daten sind für Analysen des Behandlungsverlaufs nach Entlassung aus dem Krankenhaus ungeeignet. Gesundheitsstatistiken stehen teilweise sehr kleinräumig zur Verfügung. Über die Forschungsdatenzentren des Statistischen Bundesamtes können Sonderauswertungen vorgenommen werden.

Expertenbefragungen

Expertenbefragungen können ergänzend eingesetzt werden, um Datenlücken zu füllen. Sie sind zunächst willkommen, wenn Daten zu Versorgungspfaden nicht anders gewonnen werden können. Sie bergen aber auch das Problem, dass Experten potenziell einen verengten Blick auf das Versorgungsgeschehen haben und einem positiven Bias ihrer eigenen Praxis gegenüber unterliegen.

3.1.4 Verwendung und Verknüpfung mehrerer Datenquellen

Häufig ist es sinnvoll und erforderlich, Daten aus unterschiedlichen Datenquellen im Sinne der Evidenzsynthese zu verwenden.

den. Dabei werden z. B. Daten zu Effektivität von Interventionen aus klinischen bzw. pragmatischen Interventionsstudien, Daten zum Krankheitsverlauf aus Surveys oder Beobachtungsstudien und Kostendaten aus administrativen Quellen (z. B. Kassen- oder KV-Daten) benutzt bzw. patientenspezifisch verknüpft.

Verknüpfungsmethoden (record linkage) oder Matchingverfahren können unter Rückgriff auf mehrere Datenquellen die Gültigkeit der zu analysierenden Datenbasis erheblich verbessern. Fehlende Werte oder Variablen können beispielsweise anhand einer einfachen Zufallsstichprobe aus einer bestehenden Kohorte geschätzt werden. Zusätzliche Informationen zu relevanten Kovariaten (Risikofaktoren, confounder, effect-modifier) können so gesammelt und für die übrige Kohorte geschätzt werden. Dies setzt allerdings Einverständniserklärungen (informed consent) voraus. Unter dieser Voraussetzung ergibt sich dann jedoch der Vorteil, die Datenbasis bewerten zu können und nach möglichen Quellen von Verzerrungen (Bias) zu fahnden. Die Verknüpfung von Sekundär- mit Primärdaten ist ebenfalls für die gegenseitige Validierung der Datenquellen von großer Bedeutung.

• **Tab. 3** gibt einen Überblick über einige Vorteile und Limitationen der wichtigsten primären und sekundären Datenquellen und gibt Beispiele für Daten, die aus diesen Datenquellen gewonnen werden können. Vor- und Nachteile, Datenvalidität und -verfügbarkeit lassen sich für die Datenquellen meist nicht global angeben, sondern sind oft abhängig von den Eigenschaften einzelner Datenquellen (z. B. konkretem Survey oder Register, einzelner Krankenkasse) und spezifischer Fragestellung. Welche Datenquellen für die Ermittlung von Kosten und Nutzen am besten geeignet sind, muss daher für jede Studie individuell geprüft werden.

3.2 Erfassung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und anderer Kostendaten in Primärerhebungen

GKV-Daten zur Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und assoziierten Kosten gelten als zuverlässigste Quellen für Daten zur Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und assoziierten Kosten. Der Zugang zu diesen Daten ist jedoch oft eingeschränkt, die Aufbereitung der Daten zeitintensiv und mit hohen Kosten verbunden. Zudem können Leistungsanspruchnahme und Kosten, die nicht von der Krankenversicherung abgedeckt werden, den Routinedaten nicht entnommen werden. Daher sind Studien der Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie häufig zumindest teilweise auf Primärerhebungen bzw. Selbstangaben der Probanden angewiesen.

Zur Erhebung von Ressourcenverbrauch und ggf. auch Kosten häufig verwendete Instrumente sind Protokolle (case record forms), Tagebücher (diaries) und Fragebögen bzw. standardisierte Interviews. Alle Instrumente können prinzipiell in allen Primärerhebungen eingesetzt werden. Instrumente können je nach Art und Detail-Erfordernis, Machbarkeit, Zielgruppe usw. in Umfang und Form stark variieren. So wird in einer großen epidemiologischen Studie möglicherweise eher ein weniger umfangreiches Instrument zum Einsatz kommen als in einer klinischen Studie mit einer geringen Zahl von Studienteilnehmern. Nach Möglichkeit sollten standardisierte Instrumente verwendet werden, um Studienergebnisse reproduzieren und vergleichen zu können. Generell bergen Befragungen (Bögen und Interviews) das Risiko von Verzerrungen durch Nicht-Wissen oder Fehleinschätzungen der Probanden, Antworten im Sinne sozialer Erwünschtheit, Erinnerungsbias oder Beeinflussung durch die Art der Befragung. Daher sollen diese Instru-

mente nach Möglichkeit gegen andere Datenquellen und/oder Instrumente validiert werden (z. B. durch den Vergleich der Ergebnisse aus Patientenbefragungen mit Krankenkassendaten, Daten der Leistungserbringer usw.).

Tagebücher

Tagebücher können Patienten an die Hand gegeben werden, um bestimmte Variablen (Inanspruchnahme von Leistungen, klinische Ereignisse, Befindlichkeit) zu Hause zu dokumentieren. Sie können für unterschiedliche Zeiträume eingesetzt werden, die Dokumentation kann je nach Erfordernis mehr oder weniger detailliert erfolgen. Der Vorteil liegt in der prospektiven Dokumentation von relevanten Ereignissen durch die Patienten zum Zeitpunkt des Auftretens. Damit kann der Nachteil von in Vergessenheit geratenen Ereignissen (Erinnerungsbias) in nachträglichen (retrospektiven) Befragungen überwunden werden. Demgegenüber besteht der Nachteil, dass die Ausfüllbereitschaft und -qualität unbefriedigend sein kann.

Fragebögen und Interviews

Mittels Fragebögen und Interviews können aktuelle Zustände (Krankheitssymptome, Lebensqualität) bei Patienten erhoben werden. Der zeitliche Verlauf sowie der periodenbezogene Ressourcenverbrauch werden im Gegensatz zu Protokollen retrospektiv erfasst. Auf das Problem der Validität der Angaben und verschiedener Möglichkeiten von Verzerrungen – z. B. Beantwortung im Sinne sozialer Erwünschtheit und Erinnerungsbias – wurde bereits hingewiesen. Vor allem bei Befragungen zu längeren Zeiträumen stellt der Erinnerungsbias (recall bias) ein grundsätzliches Problem retrospektiver Befragungen dar. Studien weisen darauf hin, dass die Erinnerungsfähigkeit (und damit die Validität der Selbstangaben) mit zunehmender Dauer der erfragten Periode abnimmt. Zudem wird sie von weiteren Faktoren wie Art und Häufigkeit der Leistungsanspruchnahme und der sozialen Akzeptanz der auslösenden Indikation beeinflusst [52]. Ein kürzlich erschienener Review zu 42 Studien, die die Übereinstimmung selbstberichteter Leistungsanspruchnahme mittels Vergleich mit anderen Datenquellen untersuchte, fand „underreporting“, also die Unterschätzung der Leistungsanspruchnahme, als größtes Problem [53].

Protokolle

Protokolle werden häufig in klinischen Studien eingesetzt, um patientenspezifisch klinische Daten oder den Ressourcenverbrauch zu erfassen. Sie werden häufig von klinischem Personal ausgefüllt. Ähnlich wie bei von Patienten auszufüllenden Instrumenten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen Detaillierungsgrad der Erfassung und Umfang des Instruments erforderlich.

4. Zusammenfassung und Anforderungen an die Weiterentwicklung der Methodik

▼ Im Folgenden werden zentrale Themen, die für die Konzeption, Durchführung, Darstellung und Bewertung von gesundheitsökonomischen Evaluationen im Rahmen der Versorgungsforschung von großer Bedeutung sind, noch einmal zusammenfassend dargestellt und teils weiter ausgeführt. Es werden 3 Themenbereiche behandelt, die im Rahmen der Diskussion als besonders relevant angesehen wurden: (1) Bedarf an Daten, (2) Anforderungen an Datenerhebung und Auswertung und (3) Kommuni-

Tab. 3 Vorteile und Limitationen häufig verwendeter Datenquellen für die gesundheitsökonomische Evaluation in der Versorgungsforschung.

Datenquelle und Beispiele für Daten, die gewonnen werden können	Vorteile	Nachteile/Limitationen
Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCTs): Absolute/relative klinische Effekte; Outcomes inklusive patient reported outcomes (PROs) und gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQoL) Konsum von medizinischen und nicht medizinischen Ressourcen und entsprechende Kosten unter kontrollierten Studienbedingungen	Goldstandard für die Beobachtung von Interventionseffekten; Sehr detaillierte Kostenerfassung möglich; Kostendaten werden für das gleiche Patientenkollektiv erhoben, für das Effekte gemessen werden, d. h. mögliche Zusammenhänge (z. B. Kovarianz) werden berücksichtigt.	Fallzahl oft zu gering, um seltene Ereignisse zu entdecken und Unterschiede bezüglich Kosten zu messen; Externe Validität kritisch (keine Routinebedingungen, Selektion von Probanden, vom Studienprotokoll abhängige Kosten, usw.); Oft kurze Beobachtungszeiträume
Pragmatic trials: Studiendesign wie RCT, jedoch versorgungsnähere Zielpopulationen, Laufzeiten und Interventionen. Absolute/relative klinische Effekte und Outcomes, inklusive PROs und HRQoL; Konsum von medizinischen und nicht medizinischen Ressourcen (Patientenkosten und Produktivitätskosten) im klinischen Alltag	RCTs mit versorgungsnäheren Einschlusskriterien und somit in der Lage die Routineversorgung abzubilden. Unterschiede in seltenen Ereignissen (z. B. Krankenhauseinweisungen) und assoziierten Kosten können besser abgebildet werden; Die Vorteile der Randomisierung für Bestimmung von Effekten und Kosten bleiben erhalten, auch durch eine Cluster-Randomisierung	Methodische Diskussionen über Validität der Daten; Durch Clusteradjustierung Effekt schwerer nachzuweisen; Oft kurze Beobachtungszeiträume; Erhebliche Koordinierungsaufwand und hohe Kosten der Datenerhebung
Populationsbezogene prospektive Beobachtungsstudien: Inzidenzraten von Erkrankungen, Mortalität, Morbidität, HRQoL, andere PROs; Konsum von medizinischen und nicht medizinischen Ressourcen (Patientenkosten und Produktivitätskosten) im klinischen Alltag	Populationsbezug und Abbildung der Routineversorgung; Longitudinale Daten prinzipiell verfügbar; Informationen über Patientenkosten (Zeitaufwand, Fahrten, Leistungen außerhalb des Leistungskatalogs, Dienstleistungen, usw.) können erhoben werden.	Mögliche Verzerrungen wegen der Nicht-Randomisierung bei der Evaluation von Effekten und Kosten von Interventionen; Lange Beobachtungszeit für longitudinale Analysen erforderlich; Loss to follow-up
Register: Diagnosezeitpunkt, Erkrankungsstadium bei Diagnose, Klinische Ereignisse, Überlebensstatus, Todesursachen; bei Totalerfassung: Inzidenzraten; Inanspruchnahme medizinischer Leistungen	Daten längsschnittlich auswertbar	Inanspruchnahme medizinischer Leistungen ohne Zusammenhang mit der Zielerkrankung meistens nicht abgebildet; Oft regionsbezogen, d. h. Inanspruchnahme der medizinischen Leistungen außerhalb der Region nicht abgebildet; Repräsentativität für die Versorgungssituation in ganz Deutschland muss überprüft werden; Sonstige Limitationen von Beobachtungsstudien
Querschnittsstudie/Survey: Prävalenz von Erkrankungen, Morbidität, HRQoL und andere PROs; Konsum von medizinischen und nicht medizinischen Ressourcen (Patientenkosten und Produktivitätskosten) im klinischen Alltag über den begrenzten Zeitraum (meistens 3–6 Monate)	Populationsbezug und Abbildung der Routineversorgung; Informationen über Patientenkosten (Zeitaufwand, Fahrten, Leistungen außerhalb des Leistungskatalogs, Dienstleistungen, usw.) können erhoben werden.	Bei Erkrankungen mit niedriger Prävalenz oder für spezifische Populationen (Subgruppenanalyse) evtl. nicht geeignet Mögliche Verzerrungen wegen „self-report“ (Erinnerungs-, Interviewer-Bias) Verzerrung durch die Nicht-Teilnahme
GKV-Daten: Stammdaten (Alter, Geschlecht, Nationalität, Wohnort, Versicherungszeiten), Diagnosen aus dem ambulanten (ab 1.1.2004) und stationären Bereich, Informationen über Arztkontakte und Krankenhausaufenthalte, Ärztlich veranlasste Verordnungen Sachleistungen (Heil- und Hilfsmittel, Fahrtkosten, usw.) Arbeitsunfähigkeitszeiten, Pflegeleistungen sowie die GKV-relevanten Kostensätze zu allen erbrachten Leistungen	Abbildung der Routine Patientenspezifische sowie aggregierte Daten (nach Leistung/evtl. Episode) im Zeitverlauf verfügbar; Daten über große Populationen und lange Zeiträume relativ kostengünstig und rasch verfügbar; Im Gegensatz zu Feldstudien ist die Information auch für Patienten verfügbar, bei denen aufgrund ihres Alters und/oder der Schwere ihrer Erkrankung keine Befragung möglich ist, ggf. auch für bereits verstorbene Personen; Keine studienbedingten Verzerrungen die für Primärerhebungen typisch sind (wegen z. B. Teilnahmeverweigerung, drop-out)	Schwierig inzidente Fälle zu identifizieren und kontinuierlich zu beobachten; Diagnostische Angaben im ambulanten Bereich meist erst seit dem Jahr 2004 verfügbar; teils aus Projekten früher vorliegend (z. B. AOK-Daten Dortmund, Hessen); Keine klinischen Informationen wie Befund- oder Labordaten, BMI, Rauchstatus, usw. Informationen über Outcomes nur begrenzt verfügbar (Komorbiditäten, Mortalität, aber nicht Schweregrad der Erkrankung, HRQoL); Nur begrenzte Angaben zum sozioökonomischen Status (Beruf, Erwerbseinkommen bis zur BMG); Patientenkosten nicht erfasst; Evtl. Selektion (Versicherte): Kassenart und die damit verbundene Sozialstruktur und Morbiditätsstruktur der Versicherten sind bei der Interpretation und Verallgemeinerung der Ergebnisse zu reflektieren; Datenerhebung/Kodierung kann durch Systembedingungen (z. B. Vergütungen) gesteuert sein. Daher muss die Reliabilität und Validität der „Abrechnungsdiagnosen“ geprüft werden Mögliche Verzerrungen wegen der Nicht-Randomisierung, bei der Evaluation von Behandlungseffekten und Kosten

Tab. 3 Fortsetzung.

Datenquelle und Beispiele für Daten, die gewonnen werden können	Vorteile	Nachteile/Limitationen
Arztbasierte Datenbanken (z. B. Datenbanken wie MediPlus von IMS-Health): Diagnosen, Angaben v. a. zu Pharmakotherapie, therapeutischen Maßnahmen; Z. T. Symptome, Lebensgewohnheiten (Rauchen, Alkohol), Größe, Gewicht, Laborwerte oder andere klinische Messgrößen	Daten aus der klinischen Routine	In deutschen Datenbanken detaillierte klinische Informationen oft nicht oder unvollständig verfügbar; Andere Leistungen (z. B. stat. Aufenthalte) nicht oder nur unvollständig dokumentiert; Repräsentativität, Validität und Vollständigkeit können problematisch sein, da nur die Angaben, die in den beteiligten Arztpraxen in das Computersystem eingespeist werden, erhältlich sind
Kostenrechnungssysteme der Leistungserbringer: Ressourcenkonsum (Personalzeiten, Sachkosten, Overhead usw.) und Bewertungssätze für die eingesetzten Ressourcen	Interventionskosten können sehr genau bestimmt werden; Vergleich von Kosten zwischen mehreren Leistungserbringern möglich	Daten der Leistungserbringer enthalten meistens nur die Daten über sektorenspezifischen Ressourcenkonsum; Überwiegend im stationären Bereich verfügbar
Krankenhausdiagnosestatistik: Fallbezogene Vollerhebung aller Entlassungen aus Krankenhäusern seit dem Jahr 1993: Entlassungsdiagnose(n) nach ICD*, Verweildauer, Letalität erfasst (Alter, Geschlecht, Region dokumentiert)	Hoher Erfassungsgrad	Relativ geringer Umfang an Merkmalen, die zu den Krankenhausaufenthalten erhoben werden. Z. B. Informationen zur Nutzung spezifischer Technologien, aber auch klinische Merkmale nicht erfasst; Ausschließlich fallbezogene Erfassung. Behandlungsfälle werden für die Statistik ohne eindeutige Personenkennung gemeldet Aussagen zu den Behandlungsverläufen nach Entlassung aus dem Krankenhaus sind nicht möglich.

kation, Dissemination und Impact gesundheitsökonomischer Evaluationen.

4.1 Bedarf an Daten: Welche Daten sind erforderlich?

Ist eine medizinische Intervention im Hinblick auf Ihre Effizienz in der Routineversorgung zu evaluieren, stellt sich zunächst die fundamentale Frage, ob die vorliegende Evidenz ausreichend ist, um ihr Kosten-Nutzen-Verhältnis in der Routine auch zuverlässig abbilden zu können. Sehr oft – vor allem wenn eine neue Intervention evaluiert wird – liegen nur RCTs vor. In diesem Fall bietet die gesundheitsökonomische Modellierung die Möglichkeit, das Kosten-Nutzen-Verhältnis in der Routineversorgung abzuschätzen. Die internationale Gesellschaft für Pharmaökonomie und Outcomeforschung (ISPOR) definiert Modellierung als eine analytische Methode, deren Vorgehensweise Ereignisse über die Zeit und verschiedene Bevölkerungen berücksichtigt und auf Daten aus primären und sekundären Quellen basiert [54]. Nach Brennan [12] ist gesundheitsökonomische Modellierung ein formaler quantifizierender Vergleich von Gesundheitstechnologien, welcher verschiedene Quellen zur Evidenz von Kosten und Effekten synthetisiert. Von entscheidender Bedeutung ist jedoch nicht nur die Fähigkeit von Modellen, vorhandene Evidenz zu synthetisieren, sondern auch ihre Fähigkeit, diese Evidenz zu strukturieren und Datenbedarf zu identifizieren. So können mittels Sensitivitätsanalysen die Parameter identifiziert werden, die das Kosten-Nutzen-Verhältnis von der untersuchten Intervention am meisten beeinflussen. Die Methoden der „value-of-information (VOI)“ Analyse können dann angewendet werden, um zu entscheiden, ob und welche Daten neu erhoben werden sollen, damit die Frage nach der Effizienz der Intervention präziser beantwortet werden kann [55]. Dadurch können zukünftige Forschungsaktivitäten priorisiert bzw. geplant werden.

Oftmals wird davon ausgegangen, dass sich die Ergebnisse von klinischen Studien, insbesondere Arzneimittelstudien, zwischen Gesundheitssystemen übertragen lassen. Dabei wird unterstellt,

dass sich Unterschiede aufgrund von genetischer Disposition, Umwelt und Verhalten der Patienten nicht relevant auf die Wirksamkeit auswirken. Dies sollte für jede Studie individuell kritisch diskutiert werden. Besondere Aufmerksamkeit erfordert die Übertragung der Studienergebnisse komplexer Interventionen. Hier können aufgrund der unterschiedlichen rechtlichen und organisatorischen Rahmenbedingungen erhebliche Unterschiede auftreten. So ist Deutschland in der Leistungserbringung eher sektoral organisiert und zeigt eher einheitliche Zugangsbedingungen für Patienten. Es ist daher kritisch zu untersuchen, ob sich die im Ausland ermittelten Mengen der Inanspruchnahme (etwa Anzahl der Arztbesuche usw.) auch in der deutschen Versorgung ergeben würden. Darüber hinaus ist bei Preisen bzw. Kostensätzen in jedem Fall eine Neubewertung anzuraten. Da oft Gebührenverzeichnisse als Abschätzung für Opportunitätskosten herangezogen werden, sind die jeweiligen abweichenden Bewertungen abzuwenden. Dabei ist dringend auch die Perspektive der Analyse zu berücksichtigen (etwa die Kosten ambulanter Arztbesuche für die Krankenversicherung).

Bei Übernahme von Ergebnissen aus anderen Ländern gilt es also die Unterschiede in der Versorgungsrealität zu berücksichtigen und mit Daten aus Deutschland zu ersetzen. Für Daten zum Ressourcenverbrauch und zu Kosten hat sich die Situation in den letzten Jahren in Deutschland deutlich verbessert, u. a. durch universitäre Arbeitsgruppen, die Auswertungen auf der Basis von Sekundärdaten vorlegten und hier auch Datenschutzfragen lösen konnten [56].

Im Hinblick auf klinisch-epidemiologische Daten stellen sich im Rahmen gesundheitsökonomischer Evaluationen unter anderem Fragen wie: Für welche Patientenpopulation(en) ist die Intervention relevant? Gibt es Subgruppen von besonderer Bedeutung? Welche (typischen) Verläufe hat die zu behandelnde oder diagnostisch zu begleitende Erkrankung unter den Bedingungen des nationalen Gesundheitssystems? Welche Konstellationen oder Risikofaktoren beeinflussen ihren Verlauf? Welche Behandlungsalternativen (Vergleichsinterventionen) gibt es in der ak-

tuellen Versorgung? Gerade bei chronischen Erkrankungen wie Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen, Osteoporose, Rheuma und chronischen Lungenerkrankungen sind die Antworten zu den gestellten Fragen von grundlegender Bedeutung für die gesundheitsökonomische Evaluation. Für Deutschland repräsentative Quer- und Längsschnittsdaten aus z. B. populationsbasierten Surveys und Krankheitsregistern sind jedoch nur begrenzt vorhanden. In solchen Fällen bleibt allein der Rückgriff auf Daten aus dem Ausland, z. B. aus Ländern wie Schweden oder Vereinigtes Königreich. Diese Situation gilt es zu ändern. Die Initiierung von regionen- oder länderübergreifenden Registern oder längerfristig angelegter breiterer Beobachtungsstudien sind Optionen. Neben einer „Nationalen Kohorte“ ist noch viel Raum für epidemiologische Studien auf Basis von Primär- und Sekundärdaten, die einzelne Krankheitsfelder und die für sie wichtigsten Parameter im Fokus haben.

In der Versorgungsforschung spielt auch die Adhärenz eine wichtige Rolle, da sie die Kosten und Effekte einer medizinischen Intervention im klinischen Alltag erheblich beeinflussen kann. Relevante Fragen sind daher, wie und welche Daten gewonnen werden sollen, um den Einfluss von Adhärenz auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis von Interventionen abbilden zu können, und die Adhärenz verbessernde Maßnahmen zu evaluieren.

Auch im Zusammenhang mit Kosten-Nutzwert-Analysen wird die oft nur sehr begrenzte Übertragbarkeit internationaler Daten und der damit verbundene Bedarf an deutschen Daten deutlich. Ist die Berücksichtigung tatsächlicher Präferenzen der Betroffenen erwünscht, müssen entsprechende Erhebungen in Deutschland erfolgen, unabhängig davon ob trotz der ungelösten ethischen und methodischen Probleme das QALY-Konzept oder eine alternative Methode zur Bewertung von Interventionseffekten angewendet wird (denkbar wäre z. B. die Anwendung der Conjoint-Analyse, um die patientenrelevanten Endpunkte zu gewichten). Andere Gesundheitssysteme kennen entsprechende Referenzwerte. Gegenwärtig kann für die indirekte präferenzbasierte Bewertung verschiedener Gesundheitszustände in Deutschland nur der EQ-5D Fragebogen eingesetzt werden, weil es für andere Fragebögen (wie z. B. SF-36) entsprechende Algorithmen auf Basis der Präferenzen der deutschen Bevölkerung noch nicht gibt. In diesem Zusammenhang wäre die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der nutzentheoretischen Lebensqualitätsbewertung denkbar.

4.2 Anforderungen an Datenerhebung und Auswertung

Ein wesentliches Element der Versorgungsforschung ist die Abbildung der alltäglichen Routineversorgung, d. h. das Augenmerk liegt auf der externen Validität der Studienergebnisse. Die Versorgungsforschung geht damit über den überwiegenden Teil der klinischen Forschung und zum Beispiel die Anforderungen von Arzneimittel-Zulassungsbehörden hinaus, die eine möglichst große interne Validität mittels verblindeter randomisierter (plazebo-)kontrollierter Studien (RCT) verlangen. Sowohl aus Sicht der Gesundheitsökonomie als auch aus Sicht der Versorgungsforschung ist es wünschenswert von RCT-basierten Ergebnissen zur klinischen Wirksamkeit einer medizinischen Maßnahme zu Outcomes und Kosten im Rahmen der Routineversorgung zu gelangen. In diesem Zusammenhang sind direkte Vergleiche und offene Studiendesigns z. B. im Rahmen pragmatischer Studien im Sinne von versorgungsnahen RCTs, der gezielte Einsatz standardisierter, qualitativ hochwertiger nicht-randomisierter Studiendesigns und die sekundäre Nutzung von Routinedaten bedeutsam. Derzeit ist die Frage, welche Studien-

designs adäquat sind, um reproduzierbare Ergebnisse der Versorgungsforschung zu erhalten, von großer Bedeutung, weil vielfach eine Aufweichung der methodischen Standards befürchtet wird. Das Studiendesign muss so gewählt werden, dass auch die interne Validität möglichst hoch ist. Z. B. müssen die Kriterien, die sog. Pragmatic Trials zu erfüllen haben, so weiterentwickelt werden, dass deren Ergebnisse eine hohe externe Validität ohne entsprechende Verzerrung garantieren können. Dazu gehört es unter anderem, die Bildung der Kontrollgruppe(n) klar darzustellen und zu begründen.

Allerdings untersucht die Versorgungsforschung neben der Alltagswirksamkeit individualmedizinischer Interventionen auch komplexe auf Populationen gerichtete Interventionen. Diese Interventionen machen u. U. andere Studiendesigns notwendig (z. B. quasi-experimentelles Design statt Randomisierung) [57]. Trotzdem steht der (doppelblinde) randomisierte Versuch auch hier an erster Stelle [58], wobei statt der Einzelrandomisierung oft eine Clusterrandomisierung Verwendung findet. An zweiter Stelle steht das quasi-experimentelle Design, gefolgt von den Fallkontrollstudien, vergleichenden Kohortenstudien und dem historischen Vergleich.

Das fundamentale Problem der nicht randomisierten Studien ist das Potenzial für Confounder. Zur statistischen Kontrolle können verschiedene Verfahren wie z. B. „covariate adjustment“, „instrumental variables“ oder die propensity score-Methode angewendet werden [8, 59–61]. Trotzdem stellen vor allem die nicht messbaren (unbekannten) Confounder eine grundsätzliche Herausforderung für die Auswertung der Ergebnisse aus Beobachtungsstudien dar.

Unabhängig vom Studiendesign soll auf die Reliabilität und Validität der eigentlichen Erhebungsmethoden (z. B. Fragebogen zur Erhebung der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen) geachtet werden. Es sollen vorzugsweise standardisierte und validierte Instrumente eingesetzt werden, damit z. B. Unterschiede in den Kostenschätzungen aus unterschiedlichen Studien und Studientypen (pragmatic trials, Beobachtungsstudien, Surveys) auf Designunterschiede und nicht auf Verzerrungen durch das Erhebungsinstrument zurückgeführt werden können.

Werden in den gesundheitsökonomischen Evaluationen Wirksamkeitsdaten aus Subgruppenanalysen verwendet, muss klar gestellt werden, ob es sich um vor Studienbeginn definierte Subgruppen aus kontrollierten Studien, die als Standard gelten [62], um ex post gebildete Subgruppen aus kontrollierten Studien oder um ex post gebildete Subgruppen aus unterschiedlichen Studien handelt, da die Validität der Aussagen in der Reihenfolge der Nennung abnimmt. Insbesondere bei Modellierungen ist zu fordern, dass genau beschrieben wird, woher Daten stammen, die für Subgruppenanalysen eingesetzt werden.

Auch Ergebnisse aus publizierten Studien, die in die gesundheitsökonomische Evaluation einfließen, sollen im Hinblick auf Publikationsbias überprüft werden. Im Falle des Publikationsbias [63] werden Studien mit einem positiven Effekt auf das Signifikanzniveau häufiger und früher publiziert als Studien, die z. B. für ein neues Medikament keinen Effekt belegen. Weitere Biasarten, die der Kategorie Publikation bzw. Reporting Bias zugeordnet werden können, sind der Time Lag Bias (zeitlich verzögerter Bericht), der Location Bias (Berichte in verschiedenen zugänglichen Zeitschriften), der Zitation Bias (Diskussion in nachfolgenden Artikeln), der Language Bias (Berichte in nicht-englischen Zeitschriften) und der Outcome Reporting Bias (Bericht nur ausgewählter Ergebnisse). Die Auswirkungen von verschiedenen Publikationsbias-Arten können gravierend sein [64, 65],

da bei Berücksichtigung der gesamten Evidenz konfirmatorische Rückschlüsse nicht mehr gelten oder sich sogar in der Effektrichtung umkehren können. Um das Vorliegen von Publikationsbias zu untersuchen, sind verschiedene Methoden vorhanden. Die bekannteste Methode basiert auf einem grafischen Konzept, dem Funnel Plot [66]. Im Funnel Plot werden die Effektschätzer pro Studie (klinische Effektmaße aber auch gesundheitsökonomische wie beispielsweise inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse) einem Maß für Genauigkeit (z. B. Stichprobenumfang, Varianz, Standardfehler) gegenübergestellt, wobei kleine Studien stärker um den wahren Effekt streuen als große Studien. Dies ergibt eine trichterförmige Punktwolke („Funnel“). Liegt eine Asymmetrie im Funnel-Plot vor, kann dies als Hinweis für einen Publikationsbias gelten. Es ist jedoch Vorsicht geboten, da die Interpretation subjektiv und somit auch Fehldeutungen ausgesetzt ist [67]). Weiterhin sind viele Studien notwendig. Das Aussehen des Plots kann vom verwendeten Effekt- und Streuungsmaß abhängig sein. Letztlich kann eine Asymmetrie im Funnel-Plot auch auf tatsächlicher Heterogenität der Studien beruhen. Weitere Methoden zur Bewertung von Publikationsbias [68] sind der Rang-Korrelationstest, der lineare Regressionstest, Selection-Models, wonach der Selektionsprozess in Abhängigkeit von Effektgröße und Standardfehler modelliert wird, die „File drawer“ Methode, nach welcher ein „fail-safe N“ (Anzahl Studien im Durchschnitt ohne Effekt) berechnet wird, um ein signifikantes in ein nicht-signifikantes Ergebnis zu überführen, und die „Trim and fill“ Methode, laut welcher asymmetrische Studien im Funnel-Plot gelöscht werden und die Meta-Analyse mit den verbliebenen Studien durchgeführt wird. Die gelöschten Studien werden nun berücksichtigt, hinzukommen künstliche, an Effektschätzer gespiegelte, Studien. Daraus wird ein korrigierter Effektschätzer berechnet. Nach wie vor ist die Untersuchung von Publikationsbias eine methodische Herausforderung. Es wird zu selten eine solche Untersuchung vorgenommen [69], es gibt aber auch keine allgemein anerkannte Methode. Aufgrund der vielen (teils unüberprüfbar) Annahmen sollten diese Methoden jedoch nur mit Vorsicht, im Sinne einer Sensitivitätsanalyse, eingesetzt werden.

4.3 Kommunikation, Dissemination und Impact gesundheitsökonomischer Evaluationen

Zurzeit gibt es wenig Untersuchungen und Daten darüber, wie die Ergebnisse gesundheitsökonomischer Analysen verbreitet und den Entscheidungsträgern zugänglich gemacht werden (sollten), sodass tatsächlich Entscheidungen und Verhaltensänderungen darauf zurückgehen. Die Forschung muss sich fragen, ob und wie sie einen gesundheitspolitischen Einfluss ausübt. Neben der Analyse der Effektivität und Kosten-Effektivität von Interventionen und Programmen muss die Analyse der Effektivität und Kosten-Effektivität der Verbreitung von Forschungsergebnissen stehen.

Generell hat die Literatur bisher gezeigt, dass eine rein passive Verbreitung von Forschungsergebnissen kaum Effektivität zeigt [70]. Eine Verhaltensänderung wird bei einer Verbreitung durch Poster, Plakate oder Artikel allein selten beobachtet. Auch Vorträge ohne weitere unterstützende Maßnahmen bewirken nur selten eine Verhaltensänderung. Gemischte Ergebnisse zeigen Maßnahmen, bei denen Ärzte oder andere Empfänger aktiv mitarbeiten, etwa Fallkonferenzen, Audits und Unterweisungen durch Meinungsführer. Ebenso zeigen Konsensprozesse gemischte Ergebnisse. Noch die besten Ergebnisse wurden bei Erinnerungssystemen (reminder), gemischten Interventionen

(welche auf mehreren Ebenen die Vermittlung von Inhalten anstreben, etwa Unterweisung und Konsensprozess, Feedback und reminder usw.) sowie durch eine Wissensvermittlung erzielt, die eine aktive Mitarbeit der Teilnehmenden vorsieht, wie etwa interaktive Treffen in Workshops mit Diskussionen und praktischen Übungen [71]. Des Weiteren ist die Einbindung von Fachgesellschaften und sonstigen Akteuren zu erwägen, die Leitlinien oder DMPs entwickeln. Hierdurch fließen die Ergebnisse qualitativ hochwertiger Versorgungsstudien in Handlungsempfehlungen bzw. -anleitungen ein, sodass studienbasierte Erkenntnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen an Einfluss bei der Gestaltung einer effizienten Versorgung gewinnen können.

Um die Kluft zwischen der Produktion wissenschaftlich fundierter Evidenz und ihrem Einsatz zur Handlungsanweisung von Entscheidungsträgern zu überwinden, erfordert die Kommunikation und Dissemination von Studienergebnissen eine eigene Begleitforschung. Diese richtet sich idealerweise am Wissensstand, am Zugang zu Informationen und an den unterschiedlichen Verhaltenweisen innerhalb und zwischen Zielgruppen aus. Letztlich sollen die Ergebnisse aus gesundheitsökonomischen Analysen für die Zielgruppe möglichst angemessen aufbereitet werden. Dies gilt insbesondere für die Kommunikation der Ergebnisse gesundheitsökonomischer Modellierungen.

Der Wert von gesundheitsökonomischen (Entscheidungs-)Modellierungen liegt nicht nur in den Ergebnissen, die sie generieren, sondern auch in ihrer Fähigkeit, logische Verknüpfungen zwischen Input (Daten und Annahmen) und Output in Form bewerteter Konsequenzen und Kosten aufzuzeigen. Modell-basierte gesundheitsökonomische Versorgungsstudien ermöglichen eine transparente Entscheidungsfindung, wenn die in das Modell eingeflossene Evidenz und die getroffenen Annahmen berichtet werden. Transparenz des Modells in diesem Sinne bedeutet, dass die angewandten Methoden von denjenigen infrage gestellt werden, die von den darauf gründenden Entscheidungen betroffen sind. Es soll das Bewusstsein gestärkt werden, dass das Zusammenführen von Daten aus unterschiedlichen Studien oder Studientypen transparent dargestellt und begründet werden muss. Auch verleitet ein solches Vorgehen gesundheitsökonomische Experten dazu, sicherzustellen, dass die angewandten Methoden dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen und vertretbar sind [72].

Viele Kliniker und gesundheitspolitische Entscheidungsträger erachten entscheidungsanalytische Modellierung im Rahmen von gesundheitsökonomischen Analysen als interessant, aber zugleich oft als esoterisch bzw. nicht hilfreich [73]. Anwender geben an, den modell-basierten Ergebnissen gesundheitsökonomischer Versorgungsstudien nicht immer zu trauen und reagieren mit einem gewissen Unverständnis, wenn sie mit Daten aus einem weiten Spektrum an Studiendesigns bis zu Expertenmeinungen konfrontiert werden [74]. Daher sollten Modelle ihre Annahmen und kalkulatorischen Schritte offenlegen und ähnlich transparent publizieren, wie es beispielsweise molekularbiologische Forschungsarbeiten für die Darlegung ihrer experimentellen Reihen und angewandten Auswertungsmethoden verlangen.

Wie bei allen Studien mit gesundheitsökonomischen Inhalten steigt deren Wahrnehmung insofern sie mit Erstattungsentscheidungen assoziiert werden. Ob allerdings eine gesundheitsökonomische Versorgungsstudie Einfluss auf die Entscheidungsfindung ausgeübt hat, kann auch an der Umsetzung ihrer Empfehlungen festgemacht werden. 2 Überlegungen sprechen jedoch

gegen eine solche Sichtweise [75]. Die Entscheidungsfindung wird neben medizinischen und ökonomischen auch durch rechtliche, ethische, soziokulturelle Aspekte und andere Faktoren beeinflusst. Daneben spielen auch die Interessen und Einflussmöglichkeiten beteiligter Stakeholder eine wichtige Rolle.

Zur Vorgehensweise zwecks einer Steigerung des Einflusses von gesundheitsökonomischen Versorgungsstudien lassen sich auf Grundlage systematischer Übersichten keine evidenzbasierten Antworten geben [76]. Folgende Leitfragen können zu einem Evaluationskonzept der Einflussnahme gesundheitsökonomischer Versorgungsstudien führen: (1) Welche Art von Einfluss soll ausgeübt und gemessen werden? (2) Welche Zielgruppen sollen auf welcher Ebene des Gesundheitssystems adressiert werden? (3) Welche sind die Zielparameter und wie lassen sie sich messen? (4) Welche den Einfluss modifizierenden Faktoren sind relevant? Sind erwartete Effekte vor Durchführung der Versorgungsstudie explizit formuliert worden, lässt sich am Zielerreichungsgrad solcher Impactziele der Einfluss zumindest approximativ quantifizieren.

Ansätze, die sich nur auf ein isoliertes methodisches Vorgehen beziehen, können bei der Abschätzung des Einflusses zu Missinterpretationen führen. Eine Lösung zur Vermeidung von Fehleinschätzungen liegt in der sozialempririschen Methodentriangulation [77], wonach qualitative Methoden wie beispielsweise Dokumentenanalyse, offene Interviews, Fallstudien [78] mit quantitativen Methoden wie strukturierte Fragebögen, Vorher-Nachher-Vergleiche von Versorgungsdaten, regressionsrechnerische Modelle zur Identifikation von spezifischen Einflussfaktoren und deren Quantifizierung kombiniert werden können [79]. Kontrollierte Studiendesigns zur Bestimmung des Einflusses von gesundheitsökonomischen Versorgungsstudien scheinen sehr schwierig zu sein, da kontextbezogene Faktoren ein solches Vorgehen erschweren und über die Dissemination von entsprechenden Studienergebnissen und Empfehlungen Vergleichsgruppen ausgeschlossen bzw. sehr schwierig ausfindig zu machen sind.

Eine effektive Umsetzung von Versorgungsstudienempfehlungen kann an folgenden Faktoren festgemacht werden: Vergleichbarkeit zwischen Evidenz der Versorgungsstudie und daraus abgeleiteten Empfehlungen, Informationsbedarf von Entscheidungsträgern, Zeitpunkt und Dauer der Versorgungsstudien durchführung, Transparenz des Entstehungsprozesses, Möglichkeiten erweiterte Daten mit einzubeziehen, (reduziertes) Verständnis und Wissen von Entscheidungsträgern, Kontextfaktoren auf Systemebene, wie beispielsweise dezentralisierte Entscheidungsfindung, Vorhandensein öffentlicher Ressourcen und Einstellungen zu Rationierung bzw. Rationalisierung [80].

Daneben sind die am Entscheidungsbedarf orientierte Themenauswahl, die institutionelle Einbindung in Entscheidungsstrukturen und die Interaktion zwischen Auftraggebern bzw. Initiatoren und Studienautoren von Wichtigkeit. Um einen Einfluss auf die Gesundheitspolitik und Versorgung ausüben zu können, ist ein Verständnis der gesundheitspolitischen Entscheidungsfindungspfade seitens der Versorgungsforscher von eminenter Bedeutung [81]. Ein Paradebeispiel für die gesundheitspolitischen Verwendungspfade von Versorgungsforschung liefert Gold [82] für die USA. Für Deutschland und auf internationaler Ebene stehen nur für HTAs solche Studien zur Verfügung [76,83].

Institute

- ¹ Deutsches Diabetes Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf
- ² Funktionsbereich Public Health, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- ³ MSD Sharp & Dohme GmbH, Haar
- ⁴ Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsmedizin, Charité Berlin
- ⁵ Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin
- ⁶ Fakultät der Gesundheitswissenschaften der Universität Bielefeld, Bielefeld
- ⁷ IQWiG, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln
- ⁸ Centrum für Sportwissenschaften und Sportmedizin (CSSB), Charité Universitätsmedizin Berlin und Medical Park Berlin Humboldtstraße
- ⁹ Department for Population Science & Health Economics, Baton Rouge, LA, USA
- ¹⁰ Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld
- ¹¹ Arbeitsgemeinschaft Deutsche Schlaganfall-Register (ADSR), München
- ¹² Abbott Diagnostics, Wiesbaden
- ¹³ Institut für Community Medicine, Greifswald
- ¹⁴ Consultant Gesundheitsökonomie & Outcome-Forschung, Niedererbach
- ¹⁵ Institut für Medizinische Soziologie und Sozialmedizin, Marburg
- ¹⁶ Universitätsklinikum Ulm, Abt. für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ulm
- ¹⁷ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, AG Versorgungsforschung, Universität Ulm
- ¹⁸ Institut der Deutschen Zahnärzte (IDZ), Köln
- ¹⁹ Zentrum für Public Health, Universität Erlangen
- ²⁰ Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Abt. für Klinische Epidemiologie und Altersforschung
- ²¹ Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Medizinische Hochschule Hannover
- ²² Institut für Gesundheitsökonomie und klinische Epidemiologie, Universität Köln
- ²³ Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Kardiologie
- ²⁴ Universität Ulm, Klinische Ökonomik
- ²⁵ Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie, Leibniz Universität Hannover
- ²⁶ Janssen-Cilag GmbH, Neuss
- ²⁷ Rheinische Fachhochschule Köln gGmbH, Institut Medizin-Ökonomie & Medizinische Versorgungsforschung
- ²⁸ Zentralinstitut für seelische Gesundheit, AG Versorgungsforschung, Mannheim
- ²⁹ DAK-Zentrale Hamburg
- ³⁰ DGPT, LV Hessen, Fulda
- ³¹ Institut für medizinische Informationsverarbeitung der Universität Tübingen
- ³² Diakonie Krankenhaus, Chirurgische Klinik II, Unfallchirurgie, Schwäbisch Hall
- ³³ Zentrum für Klinische Forschung der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie des Unfallkrankenhauses Berlin
- ³⁴ Institut für Gesundheitsökonomie, IGKE, Köln
- ³⁵ Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité (CBF) Berlin
- ³⁶ Institut für Betriebswirtschaft und Volkswirtschaft, Lehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg/Essen
- ³⁷ Institut für Patientensicherheit, Universität Bonn

Literatur

- 1 Schöffski O, Graf v. d. Schulenburg JM. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 3. vollst. überarbeitete Auflage. Berlin: Springer Verlag; 2007
- 2 Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford, Oxford University Press; 2005
- 3 Stinnett A, Mullahy J. Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Med Decis Making* 1998; 18: 68–80
- 4 Revicki DA, Frank L. Pharmacoeconomic evaluation in the real world: Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics* 1999; 15 (5): 423–434
- 5 Willan AR, Briggs AH. Statistical analysis of cost-effectiveness data. Chichester 2006
- 6 Mitra N, Indurkha A. A propensity score approach to estimating the cost-effectiveness of medical therapies from observational data. *Health Econ* 2005; 14 (8): 805–815
- 7 Kilian R. Gesundheitsökonomische Evaluation in der psychiatrischen Versorgungsforschung. Methodische Grundlagen und innovative Ansätze. (Health economic evaluation in mental health services research.

- Methodological basics and innovative approaches). *Prävention und Gesundheitsförderung* 2008; 3: 135–144
- 8 Kilian R, Angermeyer MC, Becker T. Methodological issues of naturalistic observational studies on the economic evaluation of neuroleptic treatment for schizophrenic disease. *Gesundheitswesen*. 2004; 66 (3): 180–185
 - 9 Hoch JS, Briggs AH, Willan R. Something old, something new, something borrowed, something blue: a framework for the marriage of health econometrics and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2002; 11: 415–430
 - 10 Willan AR, Briggs AH, Hoch JS. Regression methods for covariate adjustment and subgroup analysis for non-censored cost-effectiveness data. *Health Econ* 2004; 13: 461–475
 - 11 Cooper K, Brailsford SC, Davies R. Choice of modelling technique for evaluating health care interventions. *J Oper Res Soc* 2007; 58 (2): 168–176
 - 12 Brennan A, Chick SE, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. *Health economics* 2006; 15 (12): 1295–1310
 - 13 Weinstein MC. Recent developments in decision-analytic modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (11): 1043–1053
 - 14 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): 110–118
 - 15 Krauth C, Dintsios CM, Brandes I et al. Die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung in der gesundheitsökonomischen Evaluation. Zeitschrift für die gesamte Versicherungswissenschaft 2005; Band 94 (2): 215–256
 - 16 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten. Version 1.0 vom 12.10.2009 Köln
 - 17 NICE (National Institute for Clinical Excellence). Guide to the methods of technology appraisal. Überarbeitete Version Juni 2008. Verfügbar über <http://www.nice.org.uk/>
 - 18 Sweden TLV. Working guidelines for the pharmaceutical reimbursement review. Überarb. Version vom 25. Juni 2008. Verfügbar über <http://www.tlv.se/Upload/Genomgangen/guidelines-pharmaceutical-reimbursement.pdf>
 - 19 Lazaro A. Theoretical arguments for the discounting of health consequences: where do we go from here? *Pharmacoeconomics* 2002; 20 (14): 943–961
 - 20 Zentner A, Busse R. Internationale Standards der Kosten-Nutzen-Bewertung *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2006; 11: 368–373
 - 21 O'Brien BJ, Drummond MF, Labelle RJ et al. In search of power and significance: issues in the design and analysis of stochastic cost-effectiveness studies in health care. *Med Care* 1994 Feb; 32 (2): 150–163
 - 22 Briggs AH, Fenn P. Confidence intervals or surfaces? Uncertainty on the cost-effectiveness plane. *Health Econ* 1998; 7 (8): 723–740
 - 23 van Hout BA, Al MJ, Gordon GS et al. Costs, effects and C/E ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994; 3 (5): 309–319
 - 24 Claxton K. Exploring uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (9): 781–798
 - 25 Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics* 2000; 17 (5): 479–500
 - 26 Nyman JA. Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-utility analysis? *Health Econ* 2004; 13 (5): 417–427
 - 27 Gandjour A. Consumption costs and earnings during added years of life – a reply to Nyman. *Health economics* 2006; 15 (3): 315–317
 - 28 Feenstra TL, van Baal PH, Gandjour A et al. Future costs in economic evaluation. A comment on Lee. *J Health Econ* 2008 Dec; 27 (6): 1645–1649
 - 29 Brouwer W, Rutten F, Koopmanschap M. Costing in economic evaluations. In: Drummond M, McGuire A (Ed). *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press; 2001; 68–93
 - 30 Garber AM, Weinstein MC, Torrance GW et al. Theoretical foundations of cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (Ed). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 1996; 25–53
 - 31 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Arbeitspapier Kostenbestimmung. Version 1.0 vom 12.10.2009 Köln, 2009
 - 32 Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FF. Standardisation of costs: the Dutch Manual for Costing in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2002; 20 (7): 443–454
 - 33 Jacobs P, Roos NP. Standard cost lists for healthcare in Canada: issues in validity and inter-provincial consolidation. *Pharmacoeconomics* 1999; 15 (6): 551–560
 - 34 Krauth C, Hessel F, Hansmeier T et al. Empirische Bewertungssätze in der gesundheitsökonomischen Evaluation: ein Vorschlag der AG Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation (AG Med). *Gesundheitswesen* 2005; 67: 736–746
 - 35 Pritchard C, Sculpher M. *Productivity costs: principles and practice in economic evaluation*. London: Office of Health Economics; 2000
 - 36 Koopmanschap MA, van Ineveld BM. Towards a new approach for estimating indirect costs of disease. *Soc Sci Med* 1992; 34 (9): 1005–1010
 - 37 Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM et al. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995 Jun; 14 (2): 171–189
 - 38 Johannesson M, Karlsson G. The friction cost method: a comment. *J Health Econ* 1997; 16 (2): 249–255
 - 39 Koopmanschap MA, Rutten FFH, Van Inefeld BM et al. Reply to Johannesson's and Karlsson's comment. *J Health Econ* 1997; 16: 257–259
 - 40 Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal: a review. *Journal of Health Economics* 1986; 5: 1–30
 - 41 Greiner W, Claes C, Busschbach JVV. Graf von der Schulenburg. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ* 2005; 6: 124–130
 - 42 Breyer F, Zweifel P, Kifmann M. *Gesundheitsökonomik*. Berlin, Springer-Verlag; 2005
 - 43 Arbeitsgruppe *Epidemiologische Methoden der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (DAE)*. Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP). 2008. <http://www.dgepi.de/pdf/infoboard/stellungnahme/GEP%20mit%20Ergaenz%20GPS%20Stand%2024.02.2009.pdf>
 - 44 Koller M, Neugebauer EAM, Augustin M et al. Die Erfassung von Lebensqualität in der Versorgungsforschung – konzeptuelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen. *Gesundheitswesen* 2009; 71: 864–872
 - 45 Roy-Byrne PP, Sherbourne CD, Craske MG et al. Moving treatment research from clinical trials to the real world. *Psychiatr Serv* 2003; 54: 327–332
 - 46 Slade M, Priebe S. Are randomized controlled trials the only gold that glitters? *Br J Psychiatry* 2001; 179: 286–287
 - 47 Hay J. Health care costs and outcomes: How should we evaluate real world data. *Value in Health* 1999; 2: 417–419
 - 48 Glasgow RE, Magid DJ, Beck A et al. Practical clinical trials for translating research to practice: design and measurement recommendations. *Med Care* 2005; 43: 551–557
 - 49 Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ* 1996 May 11; 312 (7040): 1215–1218
 - 50 Tunis SR, Stryer DB, Clancy CM. Practical clinical trials: increasing the value of clinical research for decision making in clinical and health policy. *JAMA* 2003 Sep 24; 290 (12): 1624–1632
 - 51 Black N. What observational studies can offer decision makers. *Horm Res* 1999; 51 (Suppl. 1): 44–49
 - 52 Evans C, Crawford B. Patient self-reports in pharmacoeconomic studies. Their use and impact on study validity. *Pharmacoeconomics* 1999; 15 (3): 241–256
 - 53 Bhandari A, Wagner T. Self-reported utilization of health care services: improving measurement and accuracy. *Med Care Res Rev* 2006; 63 (2): 217–235
 - 54 Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J et al. Principles of good practice of decision analytic modelling in health care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Modelling Studies. *Value Health* 2003; 6: 9–17
 - 55 Claxton K, Cohen JT, Neumann PJ. When is evidence sufficient? *Health Aff (Millwood)* 2005; 24: 93–101
 - 56 Ihle P, Köster I, Herholz H et al. Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen – Konzeption und Umsetzung einer personenbezogenen Datenbasis aus der Gesetzliche Krankenversicherung. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 638–645
 - 57 Gerhardus A, Breckenkamp J, Razum O. Evidence-Based Public Health. Prävention und Gesundheitsförderung im Kontext von Wissenschaft, Werten und Interessen. *Med Klin* 2008; 103: 406–412
 - 58 Glick HA, Polsky DP, Schulam KA. Trial-based Economic Evaluations: An Overview of Design and Analysis. In: Drummond M, McGuire A (eds.): *Economic Evaluation in Health Care. Merging Theory with Practice*, Oxford; 2001; 113–140

- 59 *D'Agostino RB*. Tutorial in biostatistics. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Stat Med* 1998; 17: 2265–2281
- 60 *Greene WH*. Econometric analysis. Fifth Edition, Prentice Hall, Upper Saddle River 2003
- 61 *Foster EM*. Propensity score matching. An illustrative analysis of dose response. *Med Care* 2003; 41: 1–10
- 62 *Freemantle N*. Interpreting the results of secondary end points and subgroup analyses in clinical trials: should we lock the crazy aunt in the attic? *BMJ* 2001; 322: 989–991
- 63 *Song F, Eastwood AJ, Gilbody S et al*. Publication and related biases. *Health Technol Assess* 2000; 4 (10)
- 64 *Tramer MR, Reynolds DJM, Moore RA et al*. Impact of covert duplicate publication on metaanalysis: a case study. *BMJ* 1997; 315: 635–640
- 65 *Egger M, Davey-Smith G*. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61–66
- 66 *Egger M, Davey-Smith G, Schneider M et al*. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629–634
- 67 *Lau J, Ioannidis JP, Terrin N et al*. The case of the misleading funnel plot. *BMJ* 2006; 333: 597–600
- 68 *Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M* eds. Publication bias in meta-analysis. Prevention, assessment and adjustments. Sussex: John Wiley and Sons; 2005
- 69 *Palma S, Delgado-Rodriguez M*. Assessment of publication bias in meta-analyses of cardiovascular diseases. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 864–869
- 70 *Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM et al*. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998; 317 (7156): 465–468
- 71 *Davis DA, Thomson MA, Oxman AD et al*. Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995; 274: 700–705
- 72 *Griffin S, Claxton K, Sculpher M*. Decision analysis for resource allocation in health care. *Journal of Health Services Research & Policy* 2008; 13 (Suppl 3): 23–30
- 73 *Neumann PJ*. Why don't Americans use cost-effectiveness analysis? *The American Journal of Managed Care* 2004; 10 (5): 308–312
- 74 *Braithwaite RS, Roberts, Justice AC*. Incorporating quality of evidence into decision analytic modelling. *Ann Intern Med* 2007; 146: 133–141
- 75 *Gerhardus A*. Die Effekte von HTA-Berichten im Gesundheitssystem. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Lüthmann D, Hrsg. *Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung*, MWV Verlagsgesellschaft, Berlin 2009
- 76 *Gerhardus A, Dintsios CM*. Der Einfluss von HTA-Berichten auf die gesundheitspolitische Entscheidungsfindung – Eine systematische Übersichtsarbeit. Schriftenreihe Health Technology Assessment DIM-DI@DAHTA, Bd. 14, 2005
- 77 *Denzin NK*. *The Research Act in Sociology*. Chicago, Aldine; 1970
- 78 *AHFMR*: A study of the impact of 2000-2001 HTA products. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Edmonton, Canada (IP-11 Information Paper), 2002
- 79 *Dorendorf E, Gerhardus A*. Methodentriangulation zur Impacterfassung von HTA- und Evidenzberichten. 7. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung des Deutschen Netzwerks für Versorgungsforschung. Köln 16.-18.10. 2008
- 80 *Sorenson S, Drummond M, Kristensen FB et al*. How can the impact of health technology assessments be enhanced? World Health Organization, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies 2008, URL: http://www.who.it/document/hsm/2_hsc08_epb_5.pdf
- 81 *Blendon RJ, Steelfisher GK*. Commentary: Understanding the underlying politics of health care policy decision making. *Health Research and Educational Trust* 2009; 44 (4): 1137–1143
- 82 *Gold M*. Pathways to the Use of Health Services Research in Policy. *Health Research and Educational Trust* 2009; 44 (4): 1111–1136
- 83 *Gibis B, Rheinberger P*. Erfahrungen mit und Impact von Health Technology Assessment im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung* 2002; 96: 82–90