

DIMDI

Deutsches Institut für Medizinische
Dokumentation und Information

Stellenwert von Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung (Früherkennung des Frakturrisikos)

Band 1 - 2. Auflage

DAHTA @ **DIMDI**

**Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
(DAHTA@DIMDI)**

**Informationssystem
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland**

Stellenwert von Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung (Früherkennung des Frakturrisikos)

Ökonomischer Kurz-HTA-Bericht

Dr. P. Aidelsburger, Dr. F. Hessel, Prof. Dr. J. Wasem

ISBN 3-89906-705-3

2. Auflage 2003

© DAHTA@DIMDI. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.

Gesamtherstellung

DIMDI

Waisenhausgasse 36-38a

50676 Köln

Telefon : 0221/4724-1

Telefax: 0221/4724-444

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic Information published by Die Deutsche Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.ddb.de>

Vorbemerkungen

Die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) hat den Lehrstuhl für Allgemeine Betriebswirtschaftslehre und Gesundheitsmanagement der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald mit einem ökonomischen Kurz-HTA-Bericht zu Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung beauftragt.

Nachdem im Dezember 2001 ein erster Entwurf des HTA-Berichts vorgelegt wurde, gefolgt von einem überarbeiteten Bericht im März 2002, wird mit diesem Bericht eine endgültige Version nach Einarbeitung der Kommentare des Gutachterverfahrens eingereicht.

Die Verfasser bedanken sich bei Dr. Dagmar Lühmann (Lübeck) für wertvolle Hinweise zu medizinischen Aspekten der Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung.

Das interne Gutachten, eine inhaltliche und eine formale Kontrolle der Arbeit, wurde durch Mitarbeiter von DAHTA@DIMDI durchgeführt.

Die externe Begutachtung erfolgte durch Prof. Dr. Reiner Leidl, Universität Ulm, Abteilung Gesundheitsökonomie.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Gesundheitspolitische Fragestellung.....	3
3	Hauptdokument	6
3.1	Hintergrund	6
3.1.1	Beschreibung der Zielkondition	6
3.1.2	Beschreibung der Technologie	8
3.1.3	Sozioökonomische Gesichtspunkte	14
3.1.4	Zielpopulation.....	15
3.2	Forschungsfragen	15
3.3	Methodik.....	17
3.3.1	Grundlagen gesundheitsökonomischer Evaluation	17
3.3.2	Datenquellen und Recherchen.....	20
3.3.3	Kurzbeschreibung der ökonomischen Studien und Beurteilung der qualitativen Stärken und Schwächen	22
3.3.4	Qualitative und quantitative Informationssynthese.....	22
3.3.5	Entscheidungsanalyse	22
3.3.6	Währungskonversion und Inflationsbereinigung	23
3.4	Ergebnisse	24
3.4.1	Ergebnisse der Literaturrecherche.....	24
3.4.2	Standardisierte Berichte der berücksichtigten Publikationen	25
3.4.3	Informationssynthese ökonomischer Parameter	39
3.5	Diskussion.....	45
3.5.1	Interpretation der Ergebnisse.....	45
3.5.2	Limitationen.....	47
3.5.3	Übertragbarkeit	47
3.6	Schlussfolgerung.....	49
4	Anhang	51
4.1	Abkürzungsverzeichnis	51
4.2	Suchstrategien	53
4.3	Ausschlussgründe für im Volltext beurteilte Studien	55
4.4	Abbildungsverzeichnis	57
4.5	Tabellenverzeichnis	57
5	Quellenangaben	58

1 Zusammenfassung

Gesundheitspolitische Fragestellung / Hintergrund / Forschungsfrage:

In diesem ökonomischen Kurz-HTA-Bericht wird die Kosteneffektivität der quantitativen Ultraschalluntersuchung (QUS) zum Screening und in der Diagnostik der Osteoporose und Prävention osteoporotisch bedingter Frakturen im Vergleich zur am weitesten verbreiteten Technologie zur Diagnostik der Osteoporose, der Dual X-Ray Absorptiometry (DXA), untersucht.

Methodik:

Eine umfassende Literaturrecherche in medizinischen und in ökonomischen Literaturdatenbanken, HTA-Datenbanken sowie eine Internetrecherche bei HTA-Institutionen identifizierte relevante Publikationen. Die berücksichtigten Studien wurden nach einem standardisierten Vorgehen kurz dargestellt und ihre methodischen Stärken und Schwächen in einer neuentwickelten Checkliste aufgezeigt. In tabellarischer Form erfolgte eine qualitative und quantitative Informationssynthese.

Die inkrementelle Kosteneffektivität eines zweistufigen Vorgehens (in der ersten Stufe werden alle Frauen mit QUS untersucht, bei positivem Test folgt eine DXA) gegenüber dem einstufigen Vorgehen (alle Frauen werden mit DXA untersucht) sowie eine Berechnung zum Vergleich der beiden einstufigen Strategien (nur QUS gegenüber nur DXA) wurde von den Autoren des Berichts berechnet.

Ergebnisse:

Insgesamt konnten 66 Verweise auf Publikationen und Projekte identifiziert werden, von denen vier Publikationen eingeschlossen werden konnten. Eine primär nicht identifizierte Studie wurde nach dem Reviewverfahren zusätzlich aufgenommen.

Die Studienergebnisse sind heterogen, was auch an unterschiedlichen Studienpopulationen liegt.

Aufgrund von methodischen Schwächen der Studien sind die Ergebnisse nur mit Vorbehalt zu verwenden. Tendenziell zeigt sich in diesen Studien, dass QUS kostengünstiger ist, aber weniger Frauen, die osteoporotisch erkrankt sind, entdeckt. Die Frage der Kosteneffektivität der zweistufigen gegenüber der einstufigen Strategie hängt von den Kosten des QUS in Relation zu den Kosten von DXA ab. Je nach Studie ist das zweistufige Verfahren kosteneffektiv, solange die Kosten einer QUS-Untersuchung zwischen 31 % und 51 % einer DXA-Untersuchung liegen.

Diskussion:

Langzeitauswirkungen von entdeckter Osteoporose auf vermiedene Frakturen, auf vermiedene Todesfälle und auf gewonnene Lebensqualität sowie auf die Kosten der Osteoporose-Behandlung und der Behandlung der Frakturen, einschließlich der mit ihnen zusammenhängenden Folgekosten, wurden in den vorliegenden Studien nicht untersucht.

Alle berücksichtigten Studien wiesen erhebliche methodische Mängel auf, die die Evidenz der Studie entscheidend einschränken.

Forschungsbedarf:

Trotz des Vorliegens von vier Studien zur Kosteneffektivität besteht aufgrund der mangelnden Evidenz der Studien weiterer Bedarf an ökonomischen Evaluationen.

Deutsche Daten zu Kosten der QUS und DXA liegen derzeit nicht vor und können in Primärstudien erhoben werden. Wünschenswert wäre die Berücksichtigung von Langzeiteffekten und der Kosten von Folgekrankheiten.

Schlussfolgerung:

Eine Empfehlung für eine Priorisierung einer zweistufigen (QUS / DXA) oder einer einstufigen Strategie (DXA) kann aufgrund der gegebenen Datenmängel aus ökonomischer Sicht derzeit nicht ausgesprochen werden.

2 Gesundheitspolitische Fragestellung

Nach dem Fünften Buch Sozialgesetzbuch (§ 12 Ziffer 1 SGB V)¹ müssen Leistungen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen. Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat den Auftrag erhalten Leistungen auf Nutzen, Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit zu überprüfen, die neu in die vertragsärztliche Versorgung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) aufgenommen werden sollen (§ 135 Abs. 1 SGB V); eine entsprechende Regelung besteht in bezug auf den Ausschuss Krankenhaus für die stationäre Versorgung auf Antrag eines Beteiligten (§ 137c)¹. Diese gesetzlichen Rahmenbedingungen machen deutlich, dass bei knapper werdenden finanziellen Ressourcen im Gesundheitswesen in der Beurteilung einer medizinischen Technologie nicht nur die medizinische Effektivität, sondern auch die Wirtschaftlichkeit eingehen muss.

Die ökonomischen Aspekte sollen auch beim Aufbau einer Datenbank „Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien“ in der Bundesrepublik Deutschland berücksichtigt werden. Dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ist durch das Gesetz über ein Informationssystem zur Bewertung medizinischer Technologien (Artikel 19 GKV-Gesundheitsreformgesetz 2000, BGBl. 1999 I S. 2626) der Aufbau einer Datenbank aufgetragen worden. In den vom DIMDI zu vergebenden Forschungsaufträgen sollen neben Informationen zur medizinischen Wirksamkeit und Effektivität auch Informationen zu den Kosten der Verfahren ermittelt werden. Das DIMDI vergibt neben Aufträgen eines ausführlichen Health Technology Assessment (HTA)-Berichten auch medizinische und ökonomische Kurz-HTA-Berichte zu ausgewählten Fragestellungen, die eine Bearbeitung im Rahmen eines dreimonatigen Bearbeitungszeitraums als sinnvoll erscheinen lassen.

In dem vorliegenden ökonomischen Kurz-HTA-Bericht wird die Kosteneffektivität der QUS zur Früherkennung und Diagnostik der Osteoporose, die schließlich auf eine Prävention von osteoporotisch bedingten Frakturen zielt, thematisiert.

Die Osteoporose ist eine vor allem bei Frauen nach der Menopause häufig auftretende Erkrankung, die in ihrer Folge zu einem erhöhten Frakturrisiko führt⁵⁶. Die Behandlung der Osteoporose ebenso wie die der osteoporotisch bedingten Frakturen ist wegen der hohen volkswirtschaftlichen Kosten von großem gesundheitspolitischem Interesse.

1999 waren 42 % der Bevölkerung in Deutschland über 45 Jahre alt, 51 % der Bevöl-

kerung waren Frauen¹³. Mit steigendem Alter wächst das Risiko an Osteoporose zu erkranken wie auch das Risiko eine Fraktur zu erleiden deutlich an¹⁴. Bei 50 % der Frauen über 70 Jahre wurden osteoporotische Veränderungen festgestellt¹⁵. Unter Berücksichtigung des Anteils der Frauen im postmenopausalen Alter an der Gesamtbevölkerung und einer Lebenserwartung von 81 Jahren für Frauen 1999¹³ sind die auf die Bevölkerung zukommende Krankheitslast und die dadurch bedingten Kosten von hoher gesundheitsökonomischer Relevanz. Prognosen gehen von einer weiteren Zunahme älterer Bevölkerungsanteile und damit einer weiter ansteigenden Bedeutung der Erkrankungen dieser Bevölkerungsgruppen aus²².

Die Osteoporose ist medikamentös behandelbar, Einsatz findet hier u.a die Substitution mit Calcium und Vitamin D, die Hormonersatztherapie oder die Therapie mit Biphosphonaten, so dass in der Folge eine Reduktion der Inzidenz von osteoporotisch bedingten Frakturen erreicht werden kann^{2, 62}. Die Diagnostik der Osteoporose umfasst neben der Erhebung klinischer Parameter die Bestimmung der Knochendichte (BMD).

Das am weitesten verbreitete Verfahren zur BMD-Messung in der Praxis und auch bei der Durchführung wissenschaftlicher Studien ist die DXA. Zunehmend kommt QUS als nicht invasives, strahlenfreies und damit diesbezüglich belastungsfreies Verfahren zum Einsatz. Dies führte zur Frage nach der medizinischen Effektivität des QUS im Vergleich zur DXA sowie nach der Wirtschaftlichkeit des QUS im Vergleich zum Screening sowie der Diagnostik der Osteoporose und in der Prävention osteoporotischer Frakturen.

Eine systematische Bewertung der medizinischen Effektivität wird derzeit in einem HTA-Kurzverfahren vorgenommen, mit Publikation der Ergebnisse ist im Laufe des Jahrs 2002 zu rechnen⁵⁵. Eine systematische Bewertung der ökonomischen Effizienz des QUS im Kontext des deutschen Gesundheitssystems ist bislang nicht erfolgt. In diesem ökonomischen Kurz-HTA-Bericht soll speziell auf die Kosteneffektivität der Ultraschalluntersuchung im Vergleich zum Screening und in der Diagnostik der Osteoporose sowie in der Prävention osteoporotisch bedingter Frakturen im Vergleich zur DXA eingegangen werden.

Der vorliegenden Kurz-HTA-Bericht fokussiert explizit auf die ökonomischen Aspekte. Medizinische und technische Daten wurden nicht systematisch recherchiert, extrahiert und beurteilt, sondern - soweit zum Verständnis notwendig - in einer nicht systematischen Übersichtsarbeit behandelt.

Die Autoren dieses Berichts haben zeitgleich mit der Entstehung dieses Berichts an Empfehlungen zu gesundheitsökonomischen Kurz-HTA-Berichten gearbeitet (Aidels-

burger et al. „Gesundheitsökonomische Kurz-HTA-Berichte“). Die dabei erarbeiteten methodischen Vorgaben wurden im vorliegenden Bericht erstmalig angewandt.

3 Hauptdokument

3.1 Hintergrund

3.1.1 Beschreibung der Zielkondition

3.1.1.1 Einteilung der Osteoporose, Diagnostik und Pathophysiologie der Osteoporose

Die Osteoporose ist eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine Störung der Mikroarchitektur des Knochengewebes mit konsekutiv erhöhter Knochenbrüchigkeit und erhöhtem Frakturrisiko charakterisiert ist⁵. Osteoporosen können in primäre Osteoporosen bei unbekannter Ursache und sekundäre Osteoporosen bei bekannter Ursache unterteilt werden⁵. Die altersbedingte Osteoporose wird in eine Typ I-Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bevorzugter Frakturlokalisierung an der Wirbelsäule und einer Typ II-Osteoporose bei älteren Patienten und bevorzugter Frakturlokalisierung am Schenkelhals unterschieden. Eine quantitative Einteilung der WHO (siehe Tabelle 2) richtet sich nach den gemessenen BMD-Werten. So spricht man bei einem T-Score von unter -2,5 SD von einer Osteoporose, bei zusätzlichem Vorliegen von Frakturen von einer manifesten Osteoporose.

Zur Diagnostik der Osteoporose vor der BMD-Messung mittels DXA, Quantitative Computed Tomography (QCT) oder Peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT) bestehen unterschiedliche Leitlinien^{5,58}. Unter anderem wird eine gründliche Anamnese mit Erfassung aller relevanten Risikofaktoren und die Untersuchung der Wirbelsäule hinsichtlich Deformitäten und Funktionseinschränkungen gefordert.

Der Verlust der BMD ist ein normaler Alterungsprozess der ab dem dreißigsten bis vierzigsten Lebensjahr einsetzt, jedoch nicht bei allen Menschen in gleichem Ausmaß auftritt. Der normale Verlust der BMD beträgt bei Frauen zwischen 1 % und 4 % ihres Knochengewebes / Jahr in den ersten zehn Jahren nach der Menopause⁶. Später verlieren Männer und Frauen nur noch 0,5 % und 2 % pro Jahr⁶.

Auch wenn alle Knochen betroffen sein können ist die bevorzugte Lokalisation für osteoporotische Veränderungen und damit osteoporotisch bedingten Frakturen der distale Unterarm, die Wirbelkörper und der Schenkelhals.

3.1.1.2 Prävalenz der Osteoporose und Inzidenz osteoporotisch bedingter Frakturen

Die Prävalenz der Osteoporose wurde in zahlreichen Studien durch verschiedene BMD-Messverfahren bestimmt. Aufgrund der unterschiedlichen Messverfahren und

auch verschiedener Messorte weichen die Angaben zur Prävalenz teilweise stark voneinander ab. Alle Angaben zur Prävalenz der Osteoporose zeigen eine Zunahme der Prävalenz mit dem Alter, sie liegt in der Altersgruppe der 60-69jährigen Frauen bei 22 %, bei den 70-79jährigen Frauen bei 31 % und bei den über 80jährigen Frauen bei 36 %. Grundlage für diese Daten waren Messungen der BMD an der Hüfte bei schwedischen Frauen zwischen dem 20. und dem 89. Lebensjahr⁴. Eine spanische Studie berichtet Daten zur Prävalenz gemessen mit der DXA an der Wirbelsäule von 9 % für Frauen zwischen 50-59 Jahren, 24 % bei Frauen zwischen 60-69 Jahren und 40 % für Frauen zwischen 70-79 Jahren²³.

Schwierig ist es Aussagen zu Häufigkeiten von Frakturen auf dem Boden einer Osteoporose zu machen. In der Regel greift man zur Abschätzung des Frakturrisikos auf Frakturen in der Folge eines nicht adäquaten Traumas zurück. Am häufigsten sind hier Schenkelhalsfrakturen, Frakturen des distalen Unterarms und Wirbelkörperfrakturen zu nennen. Da Wirbelkörperfrakturen häufig übersehen werden, Frakturen des distalen Radius auch ambulant behandelt werden und somit im stationären Setting unterrepräsentiert sind, werden häufig Daten zur Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen der Beschreibung der Osteoporosehäufigkeit zugrunde gelegt⁷.

Cöster et al. (1994) untersuchten die Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen und berechneten eine jährliche Inzidenzrate für Frauen von 291,3 / 100.000 Einwohner mit einem exponentiellen Anstieg der Frakturhäufigkeit nach Erreichen des 70. Lebensjahrs¹⁴.

Aufgrund der Alterstruktur unserer Bevölkerung und der steigenden Lebenserwartung ist damit zu rechnen, dass die Anzahl der durch Osteoporose bedingten Frakturen in den nächsten Jahren steigen wird.

3.1.1.3 Risikofaktoren für die Entstehung einer Osteoporose

In zahlreichen Studien wurden Risikofaktoren einer Osteoporose bestimmt^{4,7}. Als wesentliche Risikofaktoren wären zu nennen:

- Anlage- und altersbedingter Verlust der BMD, aber auch Knochenstrukturdefekte,
- Alter,
- Östrogenmangel,
- Rauchen,
- Bewegungsarmut,
- Ernährung (Vitamin D und Kalzium Mangel),
- niedriges Körpergewicht,
- durch Osteoporose bedingte Frakturen bei den Eltern,
- übermäßiger Alkoholkonsum,

- Medikamente (z.B. Kortison).

Als Risikofaktoren einer Fraktur sind darüber hinaus aufzuführen:

- Stürze und Stolpern,
- Erkrankungen oder Medikationen, die das Gesichtsfeld einschränken,
- Stärke der Muskulatur,
- Störungen des Gleichgewichtssinn.

3.1.1.4 Therapeutische Ansätze

Vor einer medikamentösen Therapie sollten die Patienten die Möglichkeit einer Änderung ihres Lebensstils wahrnehmen. Dies bedeutet im Einzelnen: Einstellen des Tabakkonsums, Veränderung der Ernährungsgewohnheiten und Aufnahme sportlicher Betätigung.

In der medikamentösen Therapie spielt die Substitution mit Calcium und Vitamin D, die Therapie mit den Biphosphonaten Alendronat oder Risedronat oder die Hormonersatztherapie (HRT) bei postmenopausalen Frauen die bedeutendste Rolle^{2,62}.

3.1.2 Beschreibung der Technologie

3.1.2.1 Osteodensitometrie

Die Osteodensitometrie ist eine Technologie zur Bestimmung der BMD, die - neben anderen Faktoren wie Knochenqualität sowie geometrischen Verhältnissen am Knochen - die Fragilität des Knochens beeinflusst.

Einen Überblick über die Zusammenhänge von BMD, Knochenqualität sowie geometrischen Verhältnissen und ihren Einfluss auf die Fragilität des Knochens ist dem HTA-Bericht zur Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär-, und Tertiärprävention / Therapie der Osteoporose zu entnehmen².

Derzeit werden die in Tabelle 1 aufgeführten Verfahren 3 bis 8 in der Bundesrepublik Deutschland zur BMD-Messung eingesetzt².

Tabelle 1: Verfahren zur BMD-Messung.

Verfahren	Abkürzung
1. Single Photon Absorptiometry	SPA
2. Dual Photon Absorptiometry	DPA
3. Single X-Ray Absorptiometry	SXA
4. Dual X-Ray Absorptiometry	DXA

5. Peripheral Dual X-Ray Absorptiometry	pDXA
6. Axial Quantitative Computed Tomography	aQCT
7. Peripheral Quantitative Computed Tomography	PQCT
8. Quantitative Ultrasonography	QUS

Die mit radioaktiver Strahlung arbeitenden Verfahren SPA und DPA sind inzwischen obsolet und werden hier nur noch der Vollständigkeit halber erwähnt. Ihre Messdaten wurden als Goldstandard zur Richtigkeitsbestimmung (Accuracy) der neueren, mit Röntgenstrahlung arbeitenden Verfahren herangezogen.

Eine umfassende Beschreibung der Verfahren und eine Bewertung der medizinischen Effektivität mit Ausnahme der QUS erfolgte in einem ausführlichen HTA Bericht². Keines der Verfahren konnte damals entscheidende Vorteile gegenüber den anderen Verfahren geltend machen².

Aufgrund der verschiedenen physikalischen Konzepte der gebräuchlichen Osteodensitometrieverfahren weisen die Messungen eine hohe Variabilität auf, so dass von einem direkten Vergleich der Messwerte Abstand genommen werden muss. Um wenigstens indirekte Vergleiche zu ermöglichen, werden die Messwerte relativ als Einheiten von SD von Mittelwerten angegeben².

Dabei unterscheidet man den altersabhängigen Mittelwert Z-Score

$Z = (\text{Aktueller Messwert} - \text{Mittelwert in der gleichen Altersgruppe}) / \text{SD in der gleichen Altersgruppe}$

vom T-Score der sich auf den Mittelwert einer Referenzpopulation junger gesunder Frauen bezieht.

$T = (\text{Aktueller Messwert} - \text{Mittelwert in der Referenzpopulation}) / \text{SD in der Referenzpopulation}$

Der T-Score ist das Einteilungskriterium für die WHO-Kategorien der Osteopenie bzw. Osteoporose wie in Tabelle 2 dargestellt und wird in den meisten Studien zur BMD-Messung angegeben.

Tabelle 2: WHO-Kategorien der Osteoporose.

Kategorie	BMD in Relation zum Mittelwert junger gesunder Frauen	T-Score
Normal	BMD bis 1 SD unter dem Referenzwert	0 bis -1
Osteopenie	BMD 1-2,5 SD unter dem Referenzwert	-1 bis -2,5
Osteoporose	BMD > 2,5 SD unter dem Referenzwert	<-2,5
Schwere bzw. manifeste Osteoporose	BMD > 2,5 SD unter dem Referenzwert, zusätzlich Vorliegen von einer oder mehreren Fragilitätsfrakturen	<-2,5

Die Indikation zur Osteodensitometrie wird in Schweden in folgenden Situationen gestellt⁴:

bei Patienten mit Primärerkrankungen, die das Frakturrisiko erhöhen, und bei Patienten mit Wirbelsäulenfrakturen,

bei Patienten mit Erkrankungen, die mit Methoden behandelt werden, die ein Risiko für das Skelett beinhalten, z.B. Langzeitkortisontherapie,

zum Monitoring von Behandlungseffekten (Hormontherapie), unter kontrollierten Bedingungen und nicht im Intervall von unter zwei Jahren,

in Forschungsprojekten.

3.1.2.2 Technische Beschreibung relevanter Verfahren zur BMD-Messung

Die DXA ist derzeit das am häufigsten eingesetzte Verfahren zur BMD-Messung. Dies gilt sowohl für die Praxis wie auch für klinische und ökonomische Studien, in denen es vielfach als Goldstandard angesehen wird^{9,10}. Aufgrund des Fehlens gesundheitsökonomischer Studien zu den anderen erwähnten Verfahren (siehe unten) soll in der nun folgenden technischen Beschreibung sowie den weiteren Abschnitten nur auf die DXA und den QUS eingegangen werden.

Die DXA erlaubt die Messung der Mineraldichte des Knochens an Hüfte und Wirbelsäule mit hoher Präzision, kurzen Scan-Zeiten und niedriger Strahlendosis. Die DXA kann jedoch keine Aussagen zur Mikroarchitektur und zu der Elastizität des Knochens machen, zwei Faktoren die großen Einfluss auf die Fragilität des Knochens haben¹⁵. Dabei verwendet die DXA eine Röntgenröhre als Strahlenquelle.

Die QUS ist ein vergleichsweise neuer Ansatz zur Messung der BMD und der Knochenstruktur in vivo und ist im Vergleich zu anderen Verfahren der Densitometrie strah-

lenfrei und liefert möglicherweise zusätzlich zum Mineralgehalt auch Informationen zur Mikroarchitektur und zu der Elastizität des Knochens¹⁵.

Unter Einsatz eines Ultraschallgeräts wird die Ultraschallgeschwindigkeit (z.B. SOS = Speed of Sound, VOS = Velocity of Sound) oder die Ultraschallabschwächung (BUA = Broadband Ultrasound Attenuation) am Fersenbein (Os Calcaneus)^{3,4} gemessen. Je nach verwendetem Gerät können auch die distale Metaphyse der proximalen Phalangen der Finger II-V oder die Tibia als Messort verwendet werden⁴. Neben einer rein quantitativen Messung der Knochenmasse erhofft man sich, bald auch klinisch verwertbare Aussagen zur Knochenqualität machen zu können¹⁶.

Für eine ausführliche Beschreibung der physikalischen Grundlagen des Ultraschall und der DXA wird auf weiterführende Publikationen verwiesen^{8,16}.

3.1.2.3 Korrelation von DXA und QUS

Die Korrelation der Werte von QUS und DXA gemessen an verschiedenen Körperstellen variiert stark, bei einem seiten-spezifischen Vergleich korrelieren die Werte signifikant ($r = 0,6 - 0,9$)¹⁶. Es wird vermutet, dass der QUS, nicht wie die DXA, nur die BMD misst, sondern darüber hinaus zusätzliche Informationen insbesondere zur Knochenqualität liefert¹⁶. Diese Vermutung muss jedoch durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.

Die Präzision ist abhängig von multiplen Faktoren. Eine Diskussion potentieller Fehler und eine Betrachtung bei einem Untersucher sowie zwischen verschiedenen Untersuchern (interobserver- und intraobserver-Variation) ist ausführlich bei Prins et al.¹⁶ erfolgt.

3.1.2.4 Prognostische Wertigkeit (Vorhersagewert für die Inzidenz von Frakturen) der DXA und der QUS

In der prospektiven EPIDOS-Studie von Hans et al. wurde der Vorhersagewert der QUS mit dem der DXA hinsichtlich Schenkelhalsfrakturen verglichen¹⁵. Die Ergebnisse ließen die Schlussfolgerung zu, dass der QUS ebenso effizient wie die DXA das Frakturrisiko bestimmen kann und dies billiger, schneller und strahlenfrei^{15,16}.

3.1.2.5 Nebenwirkungen von DXA und von QUS

Derzeit sind keine schädlichen Wirkungen des QUS bekannt. Der QUS ist ein strahlenfreies und nicht invasives Verfahren. Die Strahlenbelastung der DXA wird als gering eingestuft, weitere Nebenwirkungen der DXA sind nicht bekannt.

3.1.2.6 Diagnostische Verfahrensweisen

Unsere weiteren Annahmen gehen davon aus, dass der QUS ebenso wie die DXA zum Screening und zur Diagnostik der Osteoporose und zur Abschätzung des Risikos, eine Fraktur zu erleiden, eingesetzt werden kann. Das Monitoring unter Therapie (z.B. Hormonersatztherapie) kann derzeit aus zwei Hauptgründen noch nicht mithilfe des QUS durchgeführt werden: 1. die vergleichsweise schlechte Präzision des Verfahrens macht erst unrealistisch große Veränderungen der Knocheneigenschaften erkennbar (2,8 x Präzisionsfehler 33, der abhängig vom Verfahren bis zu 4 % betragen kann) und 2. da bisher kaum Therapiestudien die Zielgrößen „Veränderungen von BUA oder SOS“ untersucht haben, liegen keine Erwartungswerte vor. Zum Monitoring ist die DXA das vorherrschende Verfahren, die Bedeutung der QUS bedarf einer Verfeinerung der Technologie (Erhöhung der Präzision) und einer Bestimmung der Erwartungswerte unter Therapie, etwa durch randomisierte klinische Studien.

Der Einsatz der BMD-Messung mit QUS und / oder DXA zur Früherkennung der Osteoporose und Prävention von Frakturen kann in drei Strategien erfolgen:

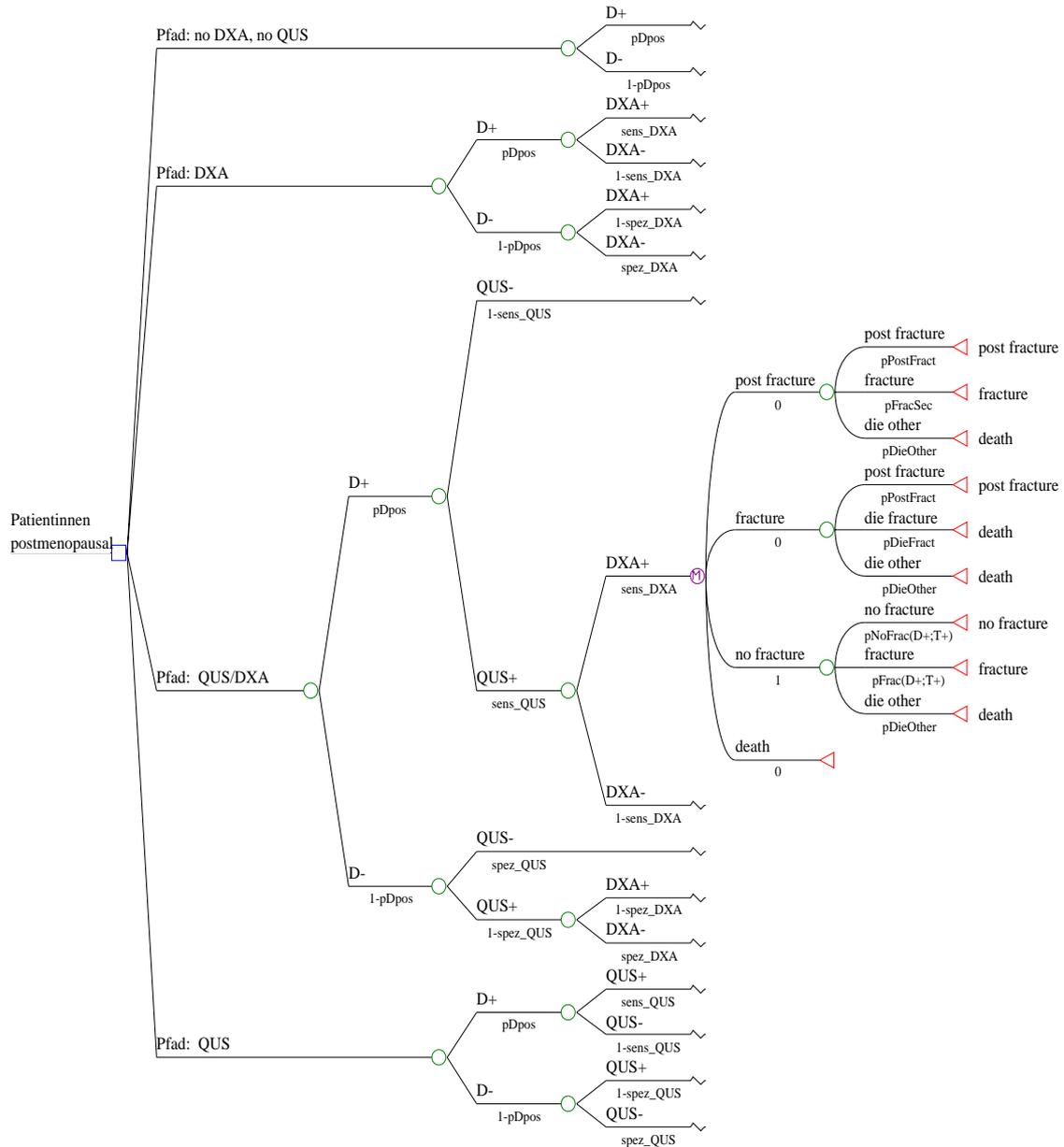
Einsatz der DXA allein als Screeningverfahren (Einstufiges Verfahren),

Einsatz der QUS allein als Screeningverfahren (Einstufiges Verfahren),

Einsatz der QUS als preiswerte Screeninguntersuchung, gefolgt von der DXA zur Diagnostik bei Patientinnen mit auffälligen Befunden (zweistufiges Vorgehen).

Die verschiedenen Strategien zur BMD-Messung unter Einsatz des QUS sind in Abbildung 1 anhand eines Entscheidungsbaums dargestellt.

Abbildung 1: Entscheidungsanalytisches Modell mit schematischer Besetzung der Ereigniswahrscheinlichkeiten und der Gesundheitszustände.



spez – Spezifität
 p – Wahrscheinlichkeit
 T – Therapie
 neg – negativ

sens – Sensitivität
 D – Diagnose
 pos – positiv
 frac – Fraktur

Ausgehend von einer Studienpopulation aus Frauen im postmenopausalen Alter, bei denen noch nie die Diagnose einer Osteoporose gestellt wurde, können als Handlungsstrategien folgende Pfade durchlaufen werden:

Es findet keine Screeninguntersuchung statt (noDXA, noQUS).

Das Screening erfolgt bei allen Frauen allein mit der DXA (DXA).

Das Screening erfolgt bei allen Frauen mit dem QUS, Frauen mit auffälligem Befund im QUS werden mit der DXA weiter diagnostiziert (QUS, DXA).

Das Screening erfolgt bei allen Frauen allein mit dem QUS (QUS).

Unter der Annahme, dass eine Osteoporose vorliegt (D+) oder auch nicht (D-) können der oder die durchgeführten Tests positiv oder negativ ausfallen. Jeder positive Test am Ende eines Entscheidungspfad, egal ob richtig oder falsch positiv, hat eine Therapie zur Folge (es wird an dieser Stelle nicht näher auf den Umstand eingegangen, dass in einer späteren Kontrolluntersuchung ein falsch positiver Befund identifiziert werden könnte und in der Folge zum Therapieabschluss führt). Diese Abfolge der Ereignisse ist aus dem Entscheidungsbaum ersichtlich. Am Ende der Diagnostik / Therapie besteht für die Patienten ein unterschiedlich hohes Risiko, im weiteren Leben eine Fraktur zu erleiden. Dieses lebenslange Frakturrisiko wird in einer Markov-Modellierung erfasst, die sich im Entscheidungsbaum an jeden Pfad anschließt. Am Startpunkt muss der Patient keine Fraktur erleiden, kann sich aber eine Fraktur zuziehen oder aus einem mit der Krankheit nicht assoziierten Grund sterben. Patienten die sich einmal eine Fraktur zugezogen hatten, gehen in einen Zustand nach Fraktur. Dieser umfasst verschiedene mögliche Zustände, wie anhaltende Behinderung, Verlust der Eigenständigkeit und dadurch Notwendigkeit der Versorgung durch Dritte aber auch eine restitutio ad integrum. Alle im Modell möglichen Übergänge zwischen den einzelnen Zuständen sind aus Abbildung 1 ersichtlich. Zur besseren graphischen Darstellung ist lediglich an einem Pfad die Markov-Modellierung abgebildet, im kompletten Modell folgt an allen Markov-Knoten die gleiche Modellierung.

3.1.3 Sozioökonomische Gesichtspunkte

Die sozioökonomischen Auswirkungen der Osteoporose fokussieren sich im Wesentlichen auf die Prävalenz der Osteoporose und der Inzidenz osteoporotisch bedingter Frakturen. Wie bereits oben beschrieben, waren 1999 42 % der Bevölkerung in Deutschland über 45 Jahre alt¹³. Die Lebenserwartung in Deutschland ist, ebenso wie der Anteil älterer Personen an der Bevölkerung steigend. Derzeit muss davon ausgegangen werden, dass auch die Prävalenz der Osteoporose ansteigen wird und mit ihr die durch die Therapie einer Osteoporose bedingten Kosten. Schwerwiegender noch als die Kosten der Therapie einer Osteoporose sind die Kosten durch osteoporotisch bedingte Frakturen und damit verbundene Folgeerkrankungen einzustufen.

Pfeifer et al.⁶⁷ ermittelten Kosten für eine Schenkelhalsfraktur von EUR 20300 pro Fall. Bei einer geschätzten Häufigkeit von 135.800 Schenkelhalsfrakturen im Bezugsjahr 1996 ergeben sich gesellschaftliche Kosten von etwa 2,7 Milliarden EUR.

Eine Behandlung von Frakturen kann im Allgemeinen je nach Frakturlokalisierung und Stabilität der Fraktur operativ oder konservativ erfolgen, woraus dann je nach Therapieform unterschiedliche Kosten resultieren. Am höchsten dürften dabei die Kosten der Versorgung einer Schenkelhalsfraktur angesehen werden, die immer operativ und demnach stationär erfolgt und unabhängig vom Alter der Patienten. Da auch bei älteren und multimorbiden Patienten eine Indikation zur Operation besteht, ist häufig postoperativ eine intensivmedizinische Behandlung nötig. Zur postoperativen Mobilisierung ist in der Regel eine Anschlussheilbehandlung indiziert. Bleibende Funktionseinschränkungen und damit einhergehende Pflegebedürftigkeit bilden einen immensen Kostenfaktor der die Behandlungskosten einer Fraktur noch übersteigt. Es bleibt aber unklar inwieweit eine Pflegebedürftigkeit allein auf Restfunktionsstörungen nach einer Fraktur zurückzuführen ist, oder durch andere Ursachen mitbedingt wird, z.B. Schwindel, Schlaganfall etc.

Die Osteodensitometrie wird in der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) und dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) allein in Form röntgenologischer Messverfahren berücksichtigt. Sie kann nach GOÄ mit derzeit EUR 31,48 in Rechnung gestellt werden (Stand 01.07.1999), nach EBM bei einem Punktwert von 3,8 Cent mit EUR 17,10.

Im Gegensatz dazu wird der QUS derzeit nicht erstattet; ein Antrag den QUS als neues Verfahren in die Vertragsärztliche Versorgung einzuführen liegt derzeit nicht vor (persönliche Auskunft, Dr. med. B. Gibis; Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)).

In Deutschland werden die Kosten für eine BMD-Messung bei Patienten mit prävalenten Frakturen von der GKV erstattet⁵⁷.

3.1.4 Zielpopulation

Zielgruppe einer Früherkennung der Osteoporose zur Prävention von Frakturen sind - aufgrund ihres deutlichen erhöhten Risikos für eine Osteoporose und Frakturen - Frauen im postmenopausalen Alter.

Forschungsfragen

In dem Überblick über die aktuelle Situation im Feld von Screening und Diagnose der Osteoporose hat sich die folgende Frage herauskristallisiert, auf die der vorliegende Kurz-HTA-Bericht eine Antwort geben sollte:

Unter welchen Umständen ist der Einsatz der QUS zur Früherkennung und zur Diagnostik der Osteoporose und konsekutiv zur Prävention von Frakturen im Vergleich zur DXA bei Frauen im postmenopausalen Alter kosteneffektiv?

Bei der Bewertung der Kosteneffektivität wird - wie oben beschrieben - ausschließlich die DXA als Alternativtechnologie herangezogen. Auf einen Vergleich mit anderen Verfahren wird verzichtet, da diese derzeit weder in der Praxis noch in der Forschung den Goldstandard darstellen.

Als relevantes Outcome wird die Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Bestehens einer Osteoporose und der Durchführung einer Therapie eine Fraktur zu erleiden betrachtet. In den in der Literatur beschriebenen Studien wird in der Regel auf das Vorliegen einer Osteoporose als intermediärer Endpunkt zurückgegriffen. Aus der Prävalenz der Osteoporose in einer definierten Studienpopulation können Rückschlüsse auf die Inzidenz von Frakturen gemacht werden.

Die Zielpopulation dieses HTA-Berichts sind Frauen im postmenopausalen Alter, da sie die Hauptrisikogruppe für eine Osteoporose und osteoporotisch bedingte Frakturen bilden.

3.2 Methodik

Im folgenden Kapitel werden kurz die Grundlagen von gesundheitsökonomischen Evaluationen vorgestellt, um anschließend auf Verfahren und Methoden, die bei der Erstellung des Berichts verwendet wurden, einzugehen.

3.2.1 Grundlagen gesundheitsökonomischer Evaluation

Ziel gesundheitsökonomischer Evaluationen ist es Aussagen zu Kosten einer Technologie unter Einbeziehung der medizinischen Effekte zu treffen. In gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien werden Kosten und Outcomes in Relation zueinander gesetzt. Auch wenn es denkbar ist, dass eine gesundheitsökonomische Evaluationsstudie lediglich Kosten und Outcomes einer Technologie erhebt, wird in aller Regel ein Vergleich mindestens zweier Technologien angestrebt, wovon meist eine die zu bewertende Technologie darstellt, die andere(n) als Vergleichstechnologie(n) dient(en).

Ergebnisse gesundheitsökonomischer Evaluationen finden Eingang in Entscheidungsfindungsprozessen auf unterschiedlichen Ebenen des Gesundheitssystems. Diese erstrecken sich vom behandelnden Arzt bis hin zu Entscheidungsträgern auf höchster politischer Ebene.

3.2.1.1 Kosten

Kosten sind mit Preisen bewertete Ressourcenverbräuche (Mengen), die bei der Durchführung einer Technologie, aber auch aus den dabei entstehenden Konsequenzen (Weiterbehandlung, Folgekrankheiten, Komplikationen) entstehen. Je nach Studiendesign werden lediglich die Kosten der Technologie oder auch die der entstehenden Konsequenzen erhoben¹⁹.

Kosten können in direkte medizinische, direkte nichtmedizinische oder indirekte Kosten unterteilt werden. Dabei beschreiben direkte medizinische Kosten einen direkten Verbrauch an medizinischen Ressourcen durch den Einsatz einer Technologie sowie den daraus resultierenden Folgen. Dies kann beispielsweise der Verbrauch von Verbandmaterial oder Medikamenten sein. Direkte nichtmedizinische Kosten spiegeln Kosten wider, die unmittelbar durch den Einsatz der Technologie oder Erkrankung entstehen, aber nicht in den medizinischen Bereich fallen (z.B. Fahrtkosten). Indirekte Kosten beschreiben den Ressourcenverbrauch, der durch Produktionsausfall in Folge von Krankheit, vorzeitiger Berentung oder Tod entsteht^{18,19}.

Auf die Art der Erfassung und Bewertung der Mengen hat die Wahl der Perspektive wesentlichen Einfluss. So kann man z.B. zwischen gesellschaftlicher Perspektive, Patientenperspektive, Perspektive des Kostenträgers unterscheiden. Bei bestimmten Fra-

gestellungen ist es angebracht eine spezielle Perspektive einzunehmen, es wird jedoch allgemein gefordert immer auch die gesellschaftliche Perspektive einzunehmen, d.h. die Kosten zu beurteilen, die der Gesellschaft aus Anwendung einer Technologie entstehen^{17,18}.

Vor Durchführung einer gesundheitsökonomischen Studie muss die Perspektive und müssen relevante Kosten definiert werden.

Werden Kosten nicht primär erhoben, sondern aus anderen Studien zur Beantwortung einer eigenen Fragestellung übernommen, muss überlegt werden, inwieweit die Kosten übertragbar sind.

Im Rahmen einer BMD-Messung zur Bestimmung der Osteoporose fallen bei der Durchführung einer QUS sowie der DXA die in Tabelle 3 aufgelisteten Kostenarten an.

Tabelle 3: Interventionskostenarten im Einsatz der QUS und DXA zur BMD-Messung.

Kostenarten
Direkte medizinische Kosten
Anschaffungskosten des Untersuchungsgeräts
Laufende Kosten Untersuchungsgerät
Kosten bei Durchführung der Untersuchung
Direkte nichtmedizinische Kosten
Reisekosten
Indirekte Kosten (Produktionsausfallkosten)
Arbeitszeitausfall für Patienten
Arbeitszeitausfall für Angehörige

Neben den oben aufgeführten Kosten, sollte auch auf die Konsequenzen einer verminderten BMD und auf die daraus entstehenden Kosten eingegangen werden. Ein pathologischer Befund in der BMD ist eine Indikation zur Therapie, die wenn erfolgreich die Häufigkeit von Frakturen reduziert. Die Kosten für die Behandlung einer Fraktur sind kostenintensiv und haben einen wesentlichen Einfluss auf die Kosteneffektivität einer zu untersuchenden Strategie. Die folgende Tabelle 4 zeigt ohne Anspruch auf Vollständigkeit eine Übersicht über relevante Kostenarten, die in der Folge des Einsatzes von QUS und DXA auftreten können und für die Kalkulation der Gesamtkosten von Bedeutung sind. Da aufgrund von Unterschieden in Sensitivität und Spezifität der Verfahren von unterschiedlichen Detektionsraten ausgegangen werden muss, sind diese Kostenarten auch bei einem inkrementellen Vergleich verschiedener Verfahren, ebenso wie beim Vergleich mit Nichts-Tun relevant.

Tabelle 4: Folgekosten im Einsatz der QUS und DXA zur BMD-Messung.

Kostenarten
Direkte medizinische Kosten
Kosten durch weitere diagnostische Abklärung
Behandlungskosten einer Osteoporose
Kosten durch Monitoring unter Therapie
Kosten durch Krankheiten aufgrund einer Hormonersatztherapie (Mammakarzinom)
Kosten durch Frakturen (Diagnostik und Therapie)
Pflegekosten
Direkte nichtmedizinische Kosten
Indirekte Kosten (Produktionsausfallkosten)
Arbeitszeitausfall für Patienten
Arbeitszeitausfall für Angehörige

3.2.1.2 Medizinische Effekte

Medizinische Effekte können sowohl rein medizinische Endpunkte einer Technologie (z.B. BMD, Inzidenz von Frakturen) oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität sein. Neben der Reduzierung osteoporotisch bedingter Frakturen kann die durch Osteoporose und / oder Frakturen bedingte Minderung der Lebensqualität ein für die Beurteilung der Technologie relevanter Effekt sein. Da weder von der DXA noch dem QUS, als komplikationsloses, strahlungsarmes bzw. –freies und nichtinvasives Verfahren eine unmittelbare Beeinflussung der Lebensqualität zu erwarten ist und die QUS und DXA untersuchende Literatur nicht den Bogen bis zur Lebensqualität bei Frakturen spannt, wurde die Lebensqualitätsmessung in diesem ökonomischen Kurz-HTA-Bericht nicht thematisiert. Auch wenn die Osteoporose allein keine zum Tod führende Erkrankung ist, kann die Mortalität in der Folge von Frakturen erhöht sein.

Werden sowohl Effekte einer Technologie als auch deren Kosten erhoben, resultieren verschiedene gesundheitsökonomische Evaluationstypen. Tabelle 5 stellt den gesundheitsökonomischen Evaluationstyp und den Effekt dar, der in Relation mit den Kosten gesetzt wird.

Tabelle 5: Gesundheitsökonomische Evaluationstypen.

Gesundheitsökonomischer Evaluationstyp	Erhobener Effekt
Kosten-Minimierungs-Analyse	Keiner
Kosten-Wirksamkeits- bzw. Effektivitäts-Analyse	Klinische Effektparameter
Kosten-Nutzwert-Analyse	Nutzwert (QALYs)
Kosten-Nutzen-Analyse	Effekte in monetären Einheiten

Im vorliegenden Kontext mit entdeckter Osteoporose und vermiedenen Frakturen als relevanten Outcomeparametern liegt der Typus einer Kosten-Wirksamkeits- bzw. Kosteneffektivitätsstudie vor.

3.2.1.3 Diskontierung

Um der zeitlichen Variation der Wertschätzung mittel- und langfristiger Kosten und Outcomes Rechnung zu tragen, wird eine Diskontierung empfohlen. Dies betrifft im vorliegenden Projekt als langfristigen medizinischen Effekt das Auftreten einer Fraktur, als ökonomischen Outcome die durch die Fraktur entstehenden Kosten. Es wird eine Diskontrate von 3 % für Kosten und Effekte entsprechend den Empfehlungen des Washington-Panels empfohlen, zusätzlich kann eine Kalkulation mit einer Diskontrate von 5 % erfolgen um eine Vergleichbarkeit mit älteren Studien zu gewährleisten⁶³.

3.2.2 Datenquellen und Recherchen

3.2.2.1 Literaturdatenbanken

Zur Bestimmung der Kosteneffektivität des QUS zum Screening und zu der Diagnostik der Osteoporose sowie zu der Prävention von Frakturen wurde eine umfassende Literaturrecherche in medizinischen und ökonomischen Datenbanken durchgeführt. Berücksichtigt wurden dabei die Literaturdatenbanken Medline, Embase und Econlit.

Die dabei zugrunde gelegene Suchstrategie ist in Dokument 1 im Anhang, Suchstrategien aufgeführt. Die Recherche erfolgte simultan über MeSH-Terms als auch als Freitextsuche mit Schlagwörtern und deren Verknüpfungen über AND / OR / ADJ Operatoren in den Datenbanken Medline / PreMedline, Embase und Econlit über Silverplatter (www.ub.datenbanken.uni-muenchen.de). Es lag keine Einschränkung hinsichtlich der Zeit und der Sprache vor.

Folgende Jahrgänge der Literaturdatenbanken wurden in der Recherche berücksichtigt:

Embase	1988-2001 / 10
Medline	1966-2000
Silver Platter Medline	Oktoberwoche: 1, 2, 3, 4; Novemberwoche: 1, 2
Silver Platter Medline	01 / 01-01 / 09
Econlit	1969-2001 / 09

3.2.2.2 HTA-Datenbanken

Die HTA-Datenbanken DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), NHS (Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment) sowie die Cochrane-Library wurden nach relevanten HTA-Berichten und Übersichtsarbeiten zum Thema durchsucht. Die Suchstrategien sowie die entsprechenden Ergebnisse sind aus Dokument 2: Suchstrategie in HTA-Datenbanken

im Anhang, Suchstrategien ersichtlich.

3.2.2.3 Internetrecherche

Die in Tabelle 6 aufgeführten Internetpräsenzen wurden nach relevanten aktuellen Projekten und Publikationen zur Kosteneffektivität der QUS bei BMD-Messung durchsucht.

Tabelle 6: Internetadressen internationaler HTA-Institutionen.

NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment	nzhta.chmeds.ac.nz
CAHTA	Catalan Agency for Health Technology Assessment	www.aatm.es
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research	www.ahcpr.gov
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research	www.ahfmr.ab.ca
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé	www.anaes.fr
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment	www.ccohta.ca
BCOHTA	British Columbia Office of Health Technology Assessment	www.chspr.ubc.ca
DIHTA	Danish Institute for Health Technology Assessment	www.dihta.dk
DSI	Danish Institute for Health Services Research and Development	www.dsi.dk
Australian Department of Health and Aged Care		www.health.gov.au
INAHTA	International Network of Agencies for HTA	www.inahta.org
AETS	Agencia de Evaluation de Tecnologias Sanitarias	www.isciii.es
Medical Technology and Practice Patterns Institute, INC		www.mtppi.org
NCCHTA	NHS Research and Development Health Technology Assessment Programme	www.ncchta.org
National electronic Library for Health		www.nelh.nhs.uk
SBU	The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	www.sbu.se
FINOHTA	Finnish Office for Health Care Technology	www.stakes.fi/finohta

3.2.3 Kurzbeschreibung der ökonomischen Studien und Beurteilung der qualitativen Stärken und Schwächen

Die kurze Darstellung der Fragestellung, des Studiendesigns und der wichtigsten Ergebnisse für die berücksichtigten Studien erfolgte nach einem standardisierten Vorgehen, das von den Autoren dieses ökonomischen Kurz-HTA-Berichte in Kooperation mit einem Panel von Gesundheitsökonomern (Forschergruppen aus Hannover, Harvard, Ulm und Magdeburg) entwickelt wurde.

Ergänzend zur Kurzbeschreibung sollen die methodischen Stärken und Schwächen einer ökonomischen Studie anhand einer neuentwickelten Checkliste aufgezeigt werden. Die standardisierte Berichterstattung und die Checkliste sollen es dem Leser dieses Berichts ermöglichen, sich ein Bild der berücksichtigten Studien zu machen um die extrahierten Daten im Kontext der Qualität einer Studie beurteilen zu können. Auch die neu entwickelte Checkliste entstand in Kooperation mit dem genannten gesundheitsökonomischen Panel.

3.2.4 Qualitative und quantitative Informationssynthese

Nach Extraktion der relevanten qualitativen und quantitativen Parameter aus den eingeschlossenen Studien erfolgte die Darstellung der extrahierten Daten in tabellarischer Form. Als relevante qualitative Merkmale wurden Studiencharakteristika (Autor, Jahr, Land, Evaluationstyp, Studienpopulation), als quantitative Parameter die wichtigsten medizinischen Effekte und ökonomischen Parameter identifiziert.

So weit es die vorliegenden Daten zuließen, berechneten wir relevante quantitative Parameter mit dem Ziel, die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studienergebnisse zu erhöhen. So nahmen wir z.B. eigene Berechnungen zur inkrementellen Kosteneffektivität des zweistufigen Vorgehens (QUS und DXA) gegenüber dem einstufigen Vorgehen (DXA) vor.

3.2.5 Entscheidungsanalyse

Die formale Entscheidungsanalyse soll unter Bewertung des medizinischen Nutzens und unter Einbeziehen der Kosten die optimale Handlungsstrategie für eine definierte Fragestellung identifizieren. Zur Beurteilung der Kosteneffektivität müssen immer mindestens zwei Handlungsstrategien hinsichtlich der Kosten und der Effekte miteinander verglichen werden²¹.

Nach Definition eines präzisen Entscheidungsproblems und relevanter Handlungsstrategien wird der Ereignisablauf festgelegt. Dazu kann ein Entscheidungsbaumverfahren bei einfachen Entscheidungssituationen und kurzem Zeithorizont oder ein Markov-

Modell bei Problemen mit längerem Zeithorizont durchgeführt werden²¹.

Bei Entscheidungsbaumanalysen werden entlang von Entscheidungspfaden die Handlungsstrategien durchgespielt, wobei die Einzelereignisse mit Eintrittswahrscheinlichkeiten belegt werden. Das Ende eines jeden Entscheidungspfad mündet in einen Gesundheitszustand, der die medizinische Konsequenz repräsentiert. Die Gesundheitszustände werden mit Maßzahlen wie Überlebenszeit, QALYs aber auch Kosten belegt²¹. Die quantitativen Parameter werden für die Berechnung von Erwartungswerten benötigt. Der Vergleich der Erwartungswerte ergibt inkrementelle medizinische Effekte, inkrementelle Kosten und die inkrementelle Relation aus Effekten und Kosten²¹.

3.2.6 Währungskonversion und Inflationsbereinigung

Die Kosten für eine BMD-Messung wurden in den berücksichtigten Studien in unterschiedlichen Währungen angegeben. Eine Umrechnung in EURO erfolgte entsprechend den Empfehlungen (die seinerzeit für DM formuliert waren) für deutsche HTA-Berichte¹⁹ über die von der OECD ermittelten Kaufkraftparitäten des jeweiligen Jahrs¹⁹. Kaufkraftparitäten sind Raten zur Währungskonversion und berücksichtigen die Kaufkraft der verschiedenen Währungen.

Eine Inflationsbereinigung war bei den vorliegenden Studien aufgrund ihrer Aktualität nicht nötig.

3.3 Ergebnisse

3.3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche ergab 54 Hinweise auf Publikationen in den Datenbanken Medline / PreMedline, Embase und Econlit.

Die Recherche in den Datenbanken DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), NHS (Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment) ergab 12 Verweise.

Die Cochrane-Library wurden im Sinne einer Handsuche durchsucht. Es konnten keine relevanten Publikationen gefunden werden.

Insgesamt konnten 66 Verweise auf Publikationen und Projekte identifiziert werden. Eine primär nicht identifizierte Studie wurde nach dem Reviewverfahren zusätzlich aufgenommen. Die in den Recherchen identifizierten Publikationen oder Verweise wurden anhand ihres Titels und ihrer Zusammenfassung auf Relevanz beurteilt.

Dabei wurden 22 doppelt geführte Publikationen aus der systematischen Recherche in den Literaturdatenbanken ausgeschlossen, sowie 38 Publikationen von Studien, die sich entweder nicht mit Kosten der QUS beschäftigten oder nicht mit Osteoporose als Zieldiagnose^{3, 8, 9, 16, 20, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 59, 60, 61}. Die Ergebnisse zweier laufender Projekte (je ein HTA Bericht der Catalan Agency for Health Technology Assessment⁵⁴ (CAHTA) sowie des DIMDI⁵⁵) liegen noch nicht vor und können aus diesem Grund nicht berücksichtigt werden. Die ausgeschlossenen Publikationen und ihr Ausschlussgrund sind aus Tabelle 11 im Anhang, Ausschlussgründe für im Volltext beurteilte Studien ersichtlich.

Fünf Publikationen wurden bei der Erstellung dieses HTA-Berichts berücksichtigt. Vier Primärstudien beschäftigten sich mit der Frage der Kosteneffektivität des QUS als Screeninginstrument bei einem zweistufigen Verfahren^{10,11,12}. Davon waren zwei Studien von dem gleichen Autor und unterschieden sich lediglich in der zugrundeliegenden Studienpopulation. Eine Publikation war die Berichterstattung eines HTA-Berichts zur Effektivität der Osteodensitometrie, in deren Rahmen auch Angaben zu Kosten der DXA und der QUS gemacht wurde. Allerdings wurden die Kosten nicht mit der medizinischen Effektivität in Relation gebracht⁴.

Es konnte keine Publikation zur Kosteneffektivität der QUS als einstufiges Vorgehen im direkten Vergleich zur DXA als einstufiges Vorgehen identifiziert werden.

3.3.2 Standardisierte Berichte der berücksichtigten Publikationen

Die verbliebenden fünf Publikationen beschäftigen sich entweder mit den Kosten der verschiedenen Verfahren zur BMD-Messung oder mit der Kosteneffektivität der QUS in einem zweistufigen Vorgehen in Kombination mit der DXA. Zunächst soll für jede Studie eine standardisierte Beschreibung gefolgt von einer Beurteilung der Stärken und der Schwächen der Studie erfolgen. Dies dient zur Beschreibung der Studien. Eine Extraktion und eine Synthese ökonomischer Parameter erfolgt im nächsten Kapitel.

Lippuner K et al., 2000; Schweiz¹⁰

Fragestellung

Neben einer allgemeinen Beurteilung verschiedener peripherer Verfahren zur BMD-Messung mit einem Fokus auf QUS, soll die Kosteneffektivität der QUS als Screeningverfahren, gefolgt von der DXA in einem zweistufigen Verfahren untersucht werden.

Methoden

In der Querschnittserhebung werden die Messergebnisse peripherer Verfahren zur BMD mit den Ergebnissen der DXA als Goldstandard in der Studiensituation und Alternativmethode zur Diagnose der Osteoporose in der Praxis verglichen. Periphere Verfahren waren radiographische Absorptionsmessung (RA) und QUS (SOS an Tibia und Phalangen, sowie der quantitative Ultraschallindex (QUI) am Calcaneus). Eine Erfassung von Langzeitergebnissen (Prävention von Frakturen) erfolgte dabei nicht. Es gibt keine Angabe zum Zeitpunkt der Erhebung und zur gewählten Perspektive. Die Studienpopulation bestand aus 110 gesunden Frauen (Alter zwischen 44 bis 80 Jahre) postmenopausal seit > 5 Jahren, aus der Region von Bern. 31 Frauen hatten eine Hormonersatztherapie bekommen. Ausschlusskriterien waren:

- Einnahme von Medikamenten mit potentielltem Einfluss auf den Knochenhaushalt (Ausnahme: Kalziumzusätze und Hormonersatztherapie),
- Bekannte schwere Osteoarthritis oder Deformitäten der Wirbelsäule,
- Metabolische Knochenerkrankungen,
- Alter > 80.

Statistische Analyse zur Wertigkeit der Prädiktion der verschiedenen Verfahren erfolgte über ROC-Kurven (ROC = Receiver Operating Characteristic). Als kosteneffektiv wurde ein Verfahren beurteilt, wenn die Kosten für das zweistufige Verfahren (mit peripheren Verfahren in der ersten Stufe und DXA in der zweiten Stufe) die Kosten des einstufigen Verfahrens mit DXA nicht übersteigen.

Ergebnisse

Alle untersuchten peripheren Verfahren waren im Vergleich zur DXA signifikant prädiktiv für Osteoporose. Der QUS ist als Screeninginstrument kosteneffektiv, wenn die Untersuchung mit QUS am Calcaneus (QUI) nicht mehr als 43 % der Kosten der DXA übersteigt, bei Annahme einer Sensitivität von 95 %, respektive 51 % bei einer Sensitivität von 90 %.

Diskussion und Schlussfolgerung der Autoren

Die Studienpopulation ist repräsentativ für Frauen dieser Altersgruppe. Es erfolgte keine Diskussion der Limitationen, Schwächen und Unsicherheiten der Studie, sowie einer Formulierung der Schlussfolgerung.

Kommentar

Die Fragestellung deckt sich nur partiell mit der eigenen Fragestellung. Die Herleitung der Kosten und der Kosteneffektivität ist nicht nachvollziehbar. Insgesamt bestehen deutliche Schwächen, da wohl keine Erhebung von Kosten erfolgte, Angaben zum Zeitpunkt der Erhebung und zur Perspektive fehlen. Es ist keine Beurteilung von langfristigen medizinischen Effekten erfolgt. Aufgrund der oben aufgeführten methodischen Mängel sind die Relevanz und die Evidenz der Studie als gering einzustufen.

Dokument 1: Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität der Studie von Lippuner et al.¹⁰

Checkliste methodische Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan: Lippuner K, Fuchs G, Ruetsche AG, Perrelet R, Casez J-P, Neto I. How well do radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound predict osteoporosis at spine and hip? In: J Clin Densitom 2000;3(3):241-249.	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, 1/2, 0, nr
Fragestellung und Evaluationsrahmen		
1. Wurde eine für den Bericht relevante Fragestellung formuliert?		1
2. Sind alle in der Studie einbezogenen Technologien eindeutig identifizierbar?		1
3. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?		1
4. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?		0
5. Kann der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation eindeutig identifiziert werden?		1
6. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?		1/2
7. Kann die gewählte Perspektive eindeutig identifiziert werden?		0
Analysemethoden und Modellierung		
8. Wurden adäquate statistische Tests / Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?		1
9. Wurden entscheidungsanalytische Modellierungen korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Gesundheitseffekte		
10. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffektendaten gewählt und eindeutig genannt?		1
11. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)		1
12. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)		n.r.
13. Wurden Daten zur Lebensqualität korrekt und nachvollziehbar erhoben?		n.r.
Kosten		
14. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?		0
15. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?		0
16. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?		0
17. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?		0
18. Ist eine Preisanpassung und eine Übertragbarkeit der Effekte auf den Entscheidungskontext möglich?		0
19. Wurde eine Diskontierung der Kosten und Effekte korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Ergebnispräsentation		
20. Können absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		0
21. Können inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1/2
Diskussion und Behandlung von Unsicherheiten		
22. Wurden Unsicherheiten ausreichend behandelt?		0
23. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?		0
Schlussfolgerungen		
24. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten / Ergebnissen abgeleitet?		0
25. Sind die berichteten medizinischen Effekte und Kosten im Kontext der eigenen Fragestellung verwertbar?		1/2

Langton CM et al., 1997, Großbritannien¹¹

Fragestellung

Ist bei zweistufigen Verfahren zur BMD-Messung die Strategie mit QUS als erster Stufe und DXA als zweiter Stufe der Strategie mit klinischen Parametern als erster Stufe und DXA als zweiter Stufe in einer Kohorte von 60-69jährigen Frauen hinsichtlich der Kosteneffektivität überlegen.

Vergleich der drei Strategien:

- Screening mit QUS, DXA bei auffälligen Testbefunden,
- Screening mit klinischen Untersuchungen, DXA bei auffälligen Befunden,
- DXA bei allen Patientinnen.

Methoden

In der Kosteneffektivitätsstudie wird die QUS zum einen mit klinischen Parametern als potentiell Screeningverfahren und folgender DXA zur Diagnostik der Osteoporose und zum anderen mit dem alleinigen Einsatz der DXA als Screeningmethode verglichen. DXA-Messungen erfolgten an der lumbalen Wirbelsäule und dem rechten Femurhals, sowie QUS-Messungen (BUA und VOS) am linken Calcaneus. Zur Erhebung klinischer Parameter wurde eine Befragung mittels Fragebogen durchgeführt. Die Einteilung der BMD jeder Frau erfolgte nach den WHO-Kriterien anhand der DXA-Messungen. Die Kosten für eine DXA-Untersuchung sind £ 45, für eine Ultraschalluntersuchung £ 4,85. In den Preisen enthalten sind Wertverlust des Geräts, Personal- und Transportkosten. Berücksichtigt wurden alle direkten Preise unter der Perspektive des Kostenträgers. Es wurden keine Angaben zum Zeitpunkt der Erhebung gemacht. Studienpopulation waren 107 Frauen im Alter zwischen 60 und 69 Jahren. Es wurden keine Ein- und Ausschlusskriterien formuliert oder Angaben zur Rekrutierung gemacht. Statistische Auswertungen zur Sensitivität und zur Spezifität erfolgten über ROC-Analysen. Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung der Korrelation von DXA und QUS. Der QUS ist im Vergleich zu klinischen Parametern dann die kosteneffektivere Strategie, wenn in einem zweistufigen Verfahren mit QUS die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall niedriger sind als die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall durch ein zweistufiges Verfahren mit klinischen Parametern.

Ergebnisse

In der ROC-Analyse ist die BUA der VOS und klinischen Parametern in der Diagnostik der Osteoporose überlegen. Bei einem Grenzwert der BUA von 60 dB MHz^{-1} sind die Kosten pro identifizierter Patientin mit Osteoporose £ 107 im Vergleich zu £ 171 bei Screening mit klinischen Parametern als erster Stufe. Dabei sind die Sensitivität bzw. die Spezifität der BUA bei diesem Grenzwert 73 % bzw. 81 %, bei den klinischen Parametern 50 % bzw. 55 %. Für die VOS allein sind bei einem Grenzwert von 1590 ms^{-1} die Kosten pro identifizierter Patientin mit Osteoporose £ 159 bei einer Sensitivität von 54 % und Spezifität von 70 %. Als einstufiges Screeningverfahren mit DXA ergibt sich eine Relation von £ 185 pro identifizierter Frau mit Osteoporose.

Diskussion und Schlussfolgerung der Autoren

Die Datenanalyse ist abhängig von den verwendeten Preisen für DXA und Ultraschall. QUS, hier speziell BUA, ist als erster Stufe einer zweistufigen Screeningmethode für Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren der alleinigen Beurteilung durch klinische Parameter hinsichtlich der Kosteneffektivität als auch der Sensitivität und der Spezifität überlegen.

Kommentar

Keine Berücksichtigung von Langzeit-Konsequenzen (Prävention von Frakturen). Die verwendeten Strategien und die Mengengerüste sind grenzwertig deutlich beschrieben, die Quellen der Mengen und Preise nur unzureichend. Die Kostenkalkulation kann nicht völlig nachvollzogen werden. Ein weiterer methodischer Mangel liegt in der unzureichenden Behandlung von Unsicherheiten und Diskussion der Schwächen der Studie. Die Ergebnisse der Studie sind für die Erstellung des Berichts verwertbar, die Studie weist aber insgesamt aufgrund der beschriebenen methodischen Mängel eine beschränkte Evidenz auf.

Dokument 2: Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität der Studie von Langton et al.¹¹

Checkliste methodische Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan: Langton CM, Ballard PA, Langton DK, Purdie DW. Maximising the cost effectiveness of BMD referral for DXA using ultrasound as a selective population pre-screen. In: Technology and Health Care 1997;5(3):235-241	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, ½, 0, nr
Fragestellung und Evaluationsrahmen		
1. Wurde eine für den Bericht relevante Fragestellung formuliert?		1
2. Sind alle in der Studie einbezogenen Technologien eindeutig identifizierbar?		1
3. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?		1
4. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?		0
5. Kann der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation eindeutig identifiziert werden?		1
6. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?		1
7. Kann die gewählte Perspektive eindeutig identifiziert werden?		1
Analysemethoden und Modellierung		
8. Wurden adäquate statistische Tests / Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?		1
9. Wurden entscheidungsanalytische Modellierungen korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Gesundheitseffekte		
10. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffekt-daten gewählt und eindeutig genannt?		1
11. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)		1
12. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)		n.r.
13. Wurden Daten zur Lebensqualität korrekt und nachvollziehbar erhoben?		n.r.
Kosten		
14. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?		1/2
15. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?		1/2
16. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?		1/2
17. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?		1/2
18. Ist eine Preisanpassung und eine Übertragbarkeit der Effekte auf den Entscheidungskontext möglich?		1/2
19. Wurde eine Diskontierung der Kosten und Effekte korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Ergebnispräsentation		
20. Können absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
21. Können inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
Diskussion und Behandlung von Unsicherheiten		
22. Wurden Unsicherheiten ausreichend behandelt?		1/2
23. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?		0
Schlussfolgerungen		
24. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten / Ergebnissen abgeleitet?		1
25. Sind die berichteten medizinischen Effekte und Kosten im Kontext der eigenen Fragestellung verwertbar?		1

Langton CM et al., 1999, Großbritannien⁶⁶

Fragestellung

Ist bei zweistufigen Verfahren zur BMD-Messung die Strategie mit QUS als erster Stufe und DXA als zweiter Stufe der Strategie mit klinischen Parametern als erster Stufe und DXA als zweiter Stufe bei einer Kohorte jüngerer Frauen (50-54 Jahre) hinsichtlich der Kosteneffektivität überlegen.

Methoden

DXA-Messungen erfolgten an der lumbalen Wirbelsäule und dem rechten Femurhals, sowie QUS-Messungen (nur BUA) am rechten Calcaneus. Zur Erhebung klinischer Parameter wurde eine Befragung mittels Fragebogen durchgeführt. Die Einteilung der BMD jeder Frau erfolgt nach den WHO-Kriterien anhand der DXA-Messungen. Die Kosten für eine DXA-Untersuchung sind £ 45, für eine Ultraschalluntersuchung £ 4,85. In den Preisen enthalten sind Wertverlust des Geräts, Personal- und Transportkosten. Die Kosten für die klinischen Kriterien werden unter der Annahme, dass sie in der gängigen Routine erhoben werden gleich null gesetzt. Berücksichtigt wurden alle direkten Kosten aus der Perspektive des Kostenträgers. Es wurden keine Angaben zum Zeitpunkt der Erhebung gemacht. Studienpopulation waren 599 Frauen im Alter zwischen 50 und 54 Jahren. Es wurden keine Ein- und Ausschlusskriterien formuliert oder Angaben zur Rekrutierung gemacht. Statistische Auswertungen zur Sensitivität und zur Spezifität erfolgten über ROC-Analysen. Das Kriterium der Kosteneffektivität wird nicht explizit definiert. Implizit kann man annehmen, dass der QUS im Vergleich zu klinischen Parametern dann die kosteneffektivere Strategie ist, wenn in einem zweistufigen Verfahren mit QUS die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall niedriger sind als die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall durch ein zweistufiges Verfahren mit klinischen Parametern.

Zur Beurteilung der Screeningstrategien wurden die Kosten des QUS und der klinischen Parameter pro identifizierten Osteoporosefall über die gesamte Studienpopulation berechnet.

Ergebnisse

Die Prävalenz der Osteoporose lag bei 7,8 %. Mindestkosten für einen durch QUS (BUA) identifizierten Osteoporosefall liegen bei £ 325 verglichen mit £ 458 für alle be-

rücksichtigten klinischen Parameter. Die Identifikation eines Osteoporosefalls allein durch die DXA (d.h. ohne Prescreening) liegt bei £ 573,50. Bei einem Grenzwert der BUA von 75 dB MHz^{-1} liegen die Sensitivität und die Spezifität bei 73 %. Der Grenzwert von 75 dB MHz^{-1} unter Nutzung des Walker Sonix UBA 575 Systems ist für das McCue CubaClinical System dem Grenzwert von 63 dB MHz^{-1} vergleichbar. Die Ergebnisse der Studie wurden mit der Studie von Langton et al.(1997) unter dem Aspekt der Abhängigkeit der Kosten von der zugrundeliegenden Prävalenz diskutiert. Die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall sinken mit steigender Prävalenz.

Die Pro-Kopf-Kosten der alleinigen Untersuchung mit DXA lagen bei £ 45, für das zweistufige Verfahren mit QUS (BUA) bei £ 25 und für das zweistufige Verfahren mit klinischen Parametern (eingeschränkte Anzahl von Parametern) bei £ 32.

Diskussion und Schlussfolgerung der Autoren

In der Diagnostik der Osteoporose ist der QUS (BUA) als Prescreeninginstrument klinischen Parametern als Prescreeninginstrument hinsichtlich der Kosteneffektivität bei jüngeren Frauen überlegen.

Kommentar

Das Vorgehen zur Patientenrekrutierung ist nicht dargestellt, es wurden keine Ein- und Ausschlusskriterien definiert. Die Beschreibung der Vorgehensweise in den verschiedenen Strategien ist unzureichend beschrieben. Es werden keine Langzeit-Konsequenzen (Prävention von Frakturen) berücksichtigt. Ein weiterer methodischer Mangel liegt in der unzureichenden Behandlung von Unsicherheiten und Diskussion der Schwächen der Studie. Die Ergebnisse der Studie sind für die Erstellung des Berichts verwertbar; die Studie weist aber insgesamt aufgrund der beschriebenen methodischen Mängel eine beschränkte Evidenz auf.

Dokument 3: Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität der Studie von Langton et al.⁶⁶

Checkliste methodische Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan: Langton CM, Langton DK, Beardsworth SA. Comparison of accuracy and cost effectiveness of clinical criteria and BUA for referral for BMD assessment by DXA in osteoporotic and osteopenic perimenopausal subjects. In: Technology and Health Care 1999;7:319-330.	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, 1/2, 0, nr
Fragestellung und Evaluationsrahmen		
1. Wurde eine für den Bericht relevante Fragestellung formuliert?		1
2. Sind alle in der Studie einbezogenen Technologien eindeutig identifizierbar?		1
3. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?		1
4. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?		1/2
5. Kann der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation eindeutig identifiziert werden?		1
6. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?		1
7. Kann die gewählte Perspektive eindeutig identifiziert werden?		1
Analysemethoden und Modellierung		
8. Wurden adäquate statistische Tests / Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?		1
9. Wurden entscheidungsanalytische Modellierungen korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Gesundheitseffekte		
10. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffekt-daten gewählt und eindeutig genannt?		1
11. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)		1
12. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)		n.r.
13. Wurden Daten zur Lebensqualität korrekt und nachvollziehbar erhoben?		n.r.
Kosten		
14. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?		1/2
15. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?		1/2
16. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?		1/2
17. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?		1/2
18. Ist eine Preisanpassung und eine Übertragbarkeit der Effekte auf den Entscheidungskontext möglich?		1/2
19. Wurde eine Diskontierung der Kosten und Effekte korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		n.r.
Ergebnispräsentation		
20. Können absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
21. Können inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
Diskussion und Behandlung von Unsicherheiten		
22. Wurden Unsicherheiten ausreichend behandelt?		1/2
23. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?		0
Schlussfolgerungen		
24. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten / Ergebnissen abgeleitet?		1
25. Sind die berichteten medizinischen Effekte und Kosten im Kontext der eigenen Fragestellung verwertbar?		1

Victor Sim MF et al., 2000; Großbritannien¹²

Fragestellung

Basierend auf der Studie von Langton et al.¹¹ soll die Kosteneffektivität der QUS als Screeninginstrument in einem zweistufigen Verfahren, gefolgt von der DXA bei einer Risikogruppe für Osteoporose (postmenopausale Frauen nach Fraktur ohne adäquates Trauma) untersucht werden.

Methoden

Die Kosteneffektivitätsstudie vergleicht den Einsatz des QUS als erster Stufe (Screening) eines zweistufigen Verfahrens mit der DXA als zweiter Stufe (Diagnostik) gegen den alleinigen Einsatz der DXA zum Screening und zur Diagnose der Osteoporose. Die DXA-Messungen erfolgten an der lumbalen Wirbelsäule und dem rechten Femurhals, die QUS-Messungen (BUA und VOS) am linken Calcaneus. Die Messergebnisse der DXA wurden nach den WHO-Kriterien eingeteilt und waren die Grundlage für die Diagnose einer Osteoporose. Kosten der DXA-Untersuchung wurden mit £ 45, die der QUS mit £ 15 veranschlagt. Eine Beschreibung des Mengengerüsts erfolgte nicht. Die Rekrutierung der Studienpopulation erfolgte zwischen Juli 1996 und September 1997 konsekutiv. Einschlusskriterium war das Vorliegen einer distalen Radiusfraktur ohne adäquates Trauma. Eingeschlossen wurden 46 Frauen (mittleres Alter 69 Jahre; Spannweite: 50-80 Jahre). Es wurden keine weiteren Ausschlusskriterien formuliert. Statistische Analysen umfassten Berechnungen zur Korrelation von DXA und QUS. Das Kriterium der Kosteneffektivität wird nicht explizit definiert. Implizit kann man annehmen, dass der QUS im Vergleich zu klinischen Parametern dann die kosteneffektivere Strategie ist, wenn in einem zweistufigen Verfahren mit QUS die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall niedriger sind als die Kosten pro identifizierten Osteoporosefall durch ein zweistufiges Verfahren mit klinischen Parametern.

Ergebnisse

Bei einem Grenzwert der BUA von 60 dB MHz^{-1} sind die Kosten des zweistufigen Vorgehens pro richtig identifizierter Patientin mit Osteoporose £ 78 bei einer Sensitivität von 93 % und bei einer Spezifität von 84 %. Der negative prädiktive Wert lag bei 89 %. Ohne Screening in der ersten Stufe mit QUS ergibt sich eine Relation von £ 77 pro identifizierter Frau mit Osteoporose für die alleinige Untersuchung mit DXA.

Diskussion und Schlussfolgerung der Autoren

Die Unterschiede der eigenen Ergebnisse zu den Ergebnissen der Studie von Langton et al.¹¹ werden auf die Unterschiede in den Kosten der QUS zurückgeführt. BUA ist als Screeningverfahren vor der DXA bei Patienten mit einer distalen Radiusfraktur nicht kosteneffektiv.

Kommentar

Die Unterschiede in der Kosten-Effektivitäts-Relation im Vergleich zur Studie von Langton et al. sind v.a. damit zu begründen, dass die Studienpopulation durch das Vorliegen einer Fraktur aus nicht adäquatem Trauma ein stark erhöhtes Risiko aufweist. Der Einsatz eines zweistufigen Screeningverfahrens bei einer bereits vorselektierten Studienpopulation ist nur begrenzt sinnvoll und kann nur zwangsweise die Kosten erhöhen, da alle ohnehin auffälligen Frauen nachgetestet werden müssen. Die Erhebung der Preise ist nicht nachvollziehbar. Eine Verbindung zur Studiengruppe von Langton et al.¹¹ ist nicht feststellbar. Die gezogenen Schlussfolgerungen sind nicht korrekt, eine Behandlung von Unsicherheiten und Diskussion der Schwächen der Studie sind nicht erfolgt. Die Ergebnisse der Studie sind für die Erstellung des Berichts verwertbar, die Studie weist aber insgesamt aufgrund der beschriebenen methodischen Mängel eine beschränkte Evidenz auf.

Stellenwert von Ultraschallverfahren im Rahmen der Osteoporoseversorgung

Dokument 4: Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität der Studie von Victor Sim et al.

Checkliste methodische Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan:		
Victor Sim MF, Stone M, Johansen A, Evans W. Cost effectiveness analysis of BMD referral for DXA using ultrasound as a selective pre-screen in a group of women with low trauma Colles' fractures. In: Technol Health Care 2000,8(5):277-284.	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, 1/2, 0, nr
Fragestellung und Evaluationsrahmen		
1. Wurde eine für den Bericht relevante Fragestellung formuliert?		1/2
2. Sind alle in der Studie einbezogenen Technologien eindeutig identifizierbar?		1
3. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?		1/2
4. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?		0
5. Kann der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation eindeutig identifiziert werden?		1
6. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?		1
7. Kann die gewählte Perspektive eindeutig identifiziert werden?		1/2
Analysemethoden und Modellierung		
8. Wurden adäquate statistische Tests / Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?		1
9. Wurden entscheidungsanalytische Modellierungen korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		nr
Gesundheitseffekte		
10. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffektendaten gewählt und eindeutig genannt?		1
11. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)		1
12. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)		nr
13. Wurden Daten zur Lebensqualität korrekt und nachvollziehbar erhoben?		nr
Kosten		
14. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?		0
15. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?		1/2
16. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?		1/2
17. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?		0
18. Ist eine Preisanpassung und eine Übertragbarkeit der Effekte auf den Entscheidungskontext möglich?		1/2
19. Wurde eine Diskontierung der Kosten und Effekte korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		0
Ergebnispräsentation		
20. Können absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
21. Können inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1
Diskussion und Behandlung von Unsicherheiten		
22. Wurden Unsicherheiten ausreichend behandelt?		0
23. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?		0
Schlussfolgerungen		
24. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten / Ergebnissen abgeleitet?		0
25. Sind die berichteten medizinischen Effekte und Kosten im Kontext der eigenen Fragestellung verwertbar?		1/2

SBU-Report, 1997; Schweden⁴

Fragestellung

Welche Wertigkeit hat die Osteodensitometrie in der Diagnostik der Osteoporose und der Vorhersage von Frakturen. Teilfragestellung war die Bestimmung der Kosten für BMD-Messung in Schweden 1995.

Methoden

Es wurde eine Kostenstudie unter Berücksichtigung aller relevanten Verfahren zur BMD-Messung durchgeführt. Bei den Kosten wurden variable und fixe Kosten berücksichtigt. Bezugsjahr ist 1995. Die Studie nimmt eine gesamtgesellschaftliche Perspektive ein.

Ergebnisse

Die durchschnittlichen Kosten einer QUS liegen 1995 bei 255 SEK, einer DXA bei 500 SEK.

Diskussion und Schlussfolgerung der Autoren

Eine Diskussion der Ergebnisse ist nicht erfolgt, eine Schlussfolgerung scheint nicht relevant.

Kommentar

Die Kostendaten sind für die Erstellung des Berichts zwar relevant, haben aber keine Evidenz in einem möglichen Entscheidungsfindungsprozess, da eine Angabe von Kosten allein keine Aussagen zur Kosteneffektivität zulässt. Zudem ist die Übertragbarkeit der Kosten, die auf rein schwedischen Daten beruhen, nicht ohne Einschränkungen auf das deutsche Gesundheitssystem möglich.

Dokument 5: Checkliste zur Beurteilung der methodischen Qualität des SBU-Reports.⁴

Checkliste methodische Qualität		
Autoren, Titel und Publikationsorgan: SBU, The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Bone Density Measurement - A Systematic Review. In: J Int Med 1997,241(Suppl. 739).	1 = Kriterium erfüllt 1/2 = Kriterium teilweise erfüllt 0 = Kriterium nicht erfüllt nr = nicht relevant	1, 1/2, 0, nr
Fragestellung und Evaluationsrahmen		
1. Wurde eine für den Bericht relevante Fragestellung formuliert?		1/2
2. Sind alle in der Studie einbezogenen Technologien eindeutig identifizierbar?		1
3. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?		1
4. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?		1
5. Kann der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation eindeutig identifiziert werden?		1
6. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?		0
7. Kann die gewählte Perspektive eindeutig identifiziert werden?		1
Analysemethoden und Modellierung		
8. Wurden adäquate statistische Tests / Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?		0
9. Wurden entscheidungsanalytische Modellierungen korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		0
Gesundheitseffekte		
10. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffektendaten gewählt und eindeutig genannt?		0
11. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)		0
12. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)		0
13. Wurden Daten zur Lebensqualität korrekt und nachvollziehbar erhoben?		0
Kosten		
14. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?		1
15. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?		1
16. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?		1
17. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?		1
18. Ist eine Preisanpassung und eine Übertragbarkeit der Effekte auf den Entscheidungskontext möglich?		1
19. Wurde eine Diskontierung der Kosten und Effekte korrekt und nachvollziehbar durchgeführt?		0
Ergebnispräsentation		
20. Können absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		1/2
21. Können inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt werden?		0
Diskussion und Behandlung von Unsicherheiten		
22. Wurden Unsicherheiten ausreichend behandelt?		0
23. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?		0
Schlussfolgerungen		
24. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten / Ergebnissen abgeleitet?		0
25. Sind die berichteten medizinischen Effekte und Kosten im Kontext der eigenen Fragestellung verwertbar?		1

3.3.3 Informationssynthese ökonomischer Parameter

3.3.3.1 Qualitative und quantitative Informationssynthese zur Kosteneffektivität eines zweistufigen Verfahrens

Zur qualitativen Informationssynthese wurden die zur Beurteilung der Kosteneffektivität des zweistufigen Verfahrens relevanten Parameter extrahiert. Die wichtigsten qualitativen Parameter sind im Vergleich der fünf Studien in Tabelle 7 dargestellt. Kosteneffektivität liegt vor, wenn das Verhältnis der Kosten pro identifizierten Osteoporosefall mit zweistufigen Verfahren zu einstufigen Verfahren kleiner 1 ist.

Tabelle 7: Darstellung qualitativer Parameter der vier eingeschlossenen Studien.

	SBU-Report, 1997; S	Langton, 1997; GB	Langton, 1999; GB	Victor Sim, 2000; GB	Lippuner, 2000; CH
Studienpopulation	-	107 Frauen zwischen 60-69 Jahre (Mittel: 64,2 ± 2,8 Jahre)	599 Frauen zwischen 50-54 Jahre (52,18 ± 1,35 Jahre)	46 Frauen zwischen 50-80 Jahre (Mittel: 67 Jahre) nach Fraktur des distalen Radius ohne adäquates Trauma	110 gesunde Frauen zwischen 44-80 Jahre (Mittel: 61,5 ± 8,4 Jahre)
Evaluationstyp	Kostenanalyse	Kosten-Effektivitäts-Analyse	Kosten-Effektivitäts-Analyse	Kosten-Effektivitäts-Analyse	Kosten-Effektivitäts-Analyse
Medizinische Effekte		BUA	BUA	BUA	QUI
Grenzwert BUA	-	60 dB MHz ⁻¹	75 dB MHz ⁻¹	60 dB MHz ⁻¹	K.A.

Die unterschiedlichen Grenzwerte für BUA sind abhängig von den verwendeten Geräten. Nach der Studie von Langton et al. (1999)⁶⁶ korrespondiert ein Grenzwert von 63 dB MHz⁻¹ gemessen mit McCue CubaClinical System (verwendet in den Studien von Langton et al. (1997)¹¹ und Victor Sim et al. (2000)¹²) mit einem Grenzwert von 75 dB MHz⁻¹ gemessen mit Walker Sonix UBA 575 System.

In Tabelle 8 sind die wichtigsten quantitativen Parameter im Vergleich der vier Studien gelistet. Dazu zählen die Preise für die QUS und DXA, die Anzahl der identifizierten Fälle in QUS und DXA, die Sensitivität und Spezifität, der positive prädiktive und negativ prädiktive Wert für QUS und DXA.

Tabelle 8: Darstellung der wichtigsten quantitativen Parameter (Kosten in Landeswährung und EURO, keine Inflationsbereinigung).

	SBU-Report, 1997; S	Langton, 1997; GB	Langton, 1999; GB	Victor Sim, 2000; GB	Lippuner, 2000; CH
Kosten / DXA	500 SEK (290 SEK ¹)	£45 EUR 71	£45 EUR 68	£45 EUR 68	k.A.
Kosten / QUS	255 SEK (110 SEK ¹)	£ 4,85 EUR 8	£ 4,85 EUR 7	£ 15 EUR 23	k.A.
Anzahl identifizierter Fälle im QUS	-	34 ²	183 ²	28 ²	58 ²
Anzahl identifizierter Fälle im DXA	-	26	47 ²	27	33
Sensitivität QUS	-	73 %	73 %	93 %	90 %
Spezifität QUS	-	81 %	73 %	84 %	64 %
Positiver prädiktiver Wert QUS	-	56 % ²	18,8 %	89 % ²	52 % ²
Negativer prädiktiver Wert QUS	-	90 % ²	97 % ²	89 %	94 % ²

¹ Bei maximaler Ausnutzung des Geräts.

² Eigene Berechnungen.

Nach Auflistung der Kosten-Effektivitäts-Relation für DXA und QUS in

Tabelle 9 wurde ein monetärer „Cut-Off-Point“ errechnet, der aussagt, unter welcher Preisschwelle der Einsatz des QUS als Screeningmethode in einem zweistufigen Verfahren kosteneffektiv ist.

Hierfür wurden die Kosten pro identifiziertem Osteoporosefall beim zweistufigen Verfahren den Kosten pro identifiziertem Osteoporosefall bei einstufigen Verfahren gleichgesetzt. Löst man die unten aufgeführte Gleichung nach C_{QUS} auf erhält man die Kosten für eine QUS-Untersuchung bei der die beiden Verfahren (einstufig / zweistufig) gleich kosteneffektiv sind, bzw. den Schwellenwert unter dem die Kosten einer QUS liegen müssen, damit das zweistufige Verfahren kosteneffektiver ist.

Die Berechnung des monetären „Cut-Off-Points“ wird exemplarisch an der Studie von Langton et al.¹¹ dargestellt. Bei einer Sensitivität von 73 % und einer Spezifität von 81%

$$((nges * C_{QUS}) + (n(QUS, Pos) * C_{DXA})) / nRP(QUS, DXA) = (nges * C_{DXA}) / nrp(DXA)$$

mit

nges = Gesamtzahl der getesteten Frauen

C_{QUS} = Kosten der QUS Untersuchung

C_{DXA} = Kosten der DXA Untersuchung

n(QUS, Pos) = Anzahl positiv getesteter Frauen im QUS

nRP(QUS, DXA) = Anzahl der richtig positiven Ergebnisse im QUS

nrp(DXA) = Anzahl positiv getesteter Frauen in DXA

im QUS wiesen von 107 getesteten Patientinnen 34 im QUS einen pathologischen Befund auf; 26 Frauen hatten in der DXA einen pathologischen Befund. 107 Patientinnen

werden mit QUS getestet (107 x £ 4,85), von diesen werden 34 mit DXA in einer zweiten Stufe getestet (34 x £ 45). Die Gesamtsumme aus den beiden Teilsommen geteilt durch die Anzahl richtig positiver Patientinnen im QUS (19 Patientinnen) ergibt die Kosten pro richtig identifizierten Osteoporosefall (= £ 107) bei einem zweistufigen Verfahren. Analog dazu berechnen sich die Kosten bei einem einstufigen Verfahren: 107 Patientinnen werden mit einer DXA untersucht (107 x £ 45), diese Kosten geteilt durch die Anzahl erkrankter Patientinnen (26 Frauen) ergibt die Kosten pro erkannten Osteoporosefall (= £ 185). Setzt man die Kosten für eine QUS-Untersuchung in der oben aufgeführten Gleichung als unbekannte Variable und löst die Gleichung nach dieser unbekanntem Variablen auf, erhält man den gesuchten monetären „Cut-Off-Point“.

Dieser monetäre „Cut-Off-Point“ wurde in Beziehung zu den Kosten einer DXA-Untersuchung gesetzt. Damit konnte der Schwellenwert in Prozent ausgedrückt werden und führte zu einer besseren Vergleichbarkeit der Studienergebnisse. Der Vergleich der prozentualen Schwellenwerte zeigte relativ homogene Ergebnisse.

Tabelle 9: Berechnungen zur Kosteneffektivität des zweistufigen Verfahrens.

	Langton, 1997; GB	Langton, 1999; GB	Victor Sim, 2000; GB	Lippuner, 2000; CH
Kosten-Effektivitäts-Relation zweistufiges Verfahren (QUS + DXA)	£ 107 EUR 169 pro diagnostizierten Fall	£ 325 EUR 491 pro diagnostizierten Fall	£ 78 EUR 118 pro diagnostizierten Fall	
Kosten-Effektivitäts-Relation DXA	£ 185 EUR 292 pro diagnostizierten Fall	£ 574 EUR 867 pro diagnostizierten Fall	£ 77 EUR 116 pro diagnostizierten Fall	
Inkrementelle Kosteneffektivitäts-Relation ein- gegen zweistufiges Verfahren	£ 395 EUR 623 pro zusätzlich entdeckten Fall der einstufigen Strategie ²	£ 1.247 EUR 1.884 Pro zusätzlich entdeckten Fall der einstufigen Strategie ²	£ 60 EUR 91 pro zusätzlich entdeckten Fall der einstufigen Strategie ²	
Kosteneffektivität ab einem Preis von pro QUS	< £ 19 EUR 30 ¹	< £ 19 EUR 29	£ 14 EUR 21 ¹	
Prozentualer Schwellenwert	< 42 % ¹ der Kosten einer DXA	< 42 % ¹ der Kosten einer DXA	< 31 % ¹ der Kosten einer DXA	< 51 % ² der Kosten einer DXA

¹ Eigene Berechnungen.

² Bei einer Sensitivität von 95 % und einer Spezifität von 56 % wird ein prozentualer Schwellenwert von 43 % angegeben.

In Abhängigkeit von Sensitivität und Spezifität der QUS-Untersuchung ist ein zweistufig-

ges Verfahren kosteneffektiv, wenn die Kosten der QUS-Untersuchung als Screeninginstrument zwischen 31 % und 51 % der Kosten einer DXA betragen. Gegenüber der zweistufigen Strategie werden in der einstufigen Strategie zusätzliche Fälle zu Kosten von EUR 91 (Victor Sim) bzw. EUR 623 (Langton) erkannt.

3.3.3.2 Qualitative und quantitative Informationssynthese zur Kosteneffektivität eines einstufigen Verfahrens mit QUS

Auch wenn keine Publikation vorlag, die die Kosteneffektivität des einstufigen Verfahrens mit QUS im Vergleich zum einstufigen Verfahren mit der DXA thematisierte, können aus den Daten der Studien von Langton et al.^{11,66} sowie Victor Sim et al.¹² Berechnungen zur Kosteneffektivität dieses Vergleichs der beiden einstufigen Verfahren angestellt werden.

Tabelle 10: Berechnungen zur Kosteneffektivität des einstufigen Verfahrens mit QUS.

	Langton, 1997; GB	Langton, 1999; GB	Victor Sim, 2000; GB
Kosten / DXA	£ 45 EUR 71	£ 45 EUR 68	£ 45 EUR 68
Kosten / QUS	£ 4,85 EUR 8	£ 4,85 EUR 7	£ 1 5 EUR 23
Anzahl zutreffend identifizierter Fälle im QUS	19	34	25
Anzahl zutreffend identifizierter Fälle im DXA	26	47	27
Sensitivität QUS	73 %	73 %	93 %
Spezifität QUS	81 %	73 %	84 %
Positiver prädiktiver Wert QUS	56 %	18,8 %	89 %
Negativer prädiktiver Wert QUS	90 %	97 %	89 %
Kosteneffektivitätsrelation einstufiges Verfahren mit QUS (pro diagnostizierten Fall)	£ 27 EUR 43	£ 85 EUR 128	£ 28 EUR 42
Kosteneffektivitätsrelation einstufiges Verfahren mit DXA (pro diagnostizierten Fall)	£ 185 EUR 292	£ 574 EUR 867	£ 77 EUR 116
Inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation einstufiges Verfahren QUS gegen einstufiges Verfahren DXA	£ 614 EUR 969 pro zusätzlich identifizierten Fall	£ 1898 EUR 2868 pro zusätzlich identifizierten Fall	£ 690 EUR 1043 pro zusätzlich identifizierten Fall

Die Rechnung zeigt, dass man in der DXA pro zusätzlich identifizierten Fall gegenüber einer einstufigen QUS-Strategie mit zusätzlichen EUR 1000 rechnen muss. Die hohen Kosten bei Langton et al.¹¹ sind durch die im Verhältnis niedrigere Prävalenz bei Frauen jüngerer Alters erklärbar.

Es ist aber zu beachten, dass bei einer einstufigen QUS-Strategie auch falsch positive

Fälle (die bei einem zweistufigen Verfahren in der zweiten Stufe selektiert würden) als osteoporotisch klassifiziert und daher behandelt würden - mit den entsprechenden Kosten. In einer zweistufigen Strategie (QUS / DXA) würden die unter QUS falsch positiven Fälle demgegenüber in der zweiten Stufe von DXA erkannt. Die falsch negativen Fälle, die QUS produziert, sind allerdings in der einstufigen QUS-Strategie und der zweistufigen QUS / DXA-Strategie gleich; sie können nur durch die einstufige Strategie vermieden werden - mit (wie gesehen) den entsprechenden Mehrkosten.

3.3.3.3 Entscheidungsanalytische Modellierungen

Zur Bewertung der Kosteneffektivität des QUS in den verschiedenen Handlungsstrategien kann eine entscheidungsanalytische Modellierung hilfreich sein. Zu diesem Zweck wurde ein Modell bestehend aus einem Entscheidungsbaum und einer anschließenden Markov-Modellierung entwickelt, das die verschiedenen Handlungsstrategien graphisch darstellt. Als Strategien wurden das einstufige Verfahren mit QUS oder DXA und das zweistufige Verfahren mit der Kombination aus QUS als Screeninginstrument und der DXA zur Diagnostik bei auffälligen Befunden definiert.

Da die Diagnostik in einem kurzen Zeithorizont erfolgt, ist es sinnvoll diese Phase in einem Entscheidungsbaum zu modellieren, während das Auftreten von Frakturen als langfristiges Outcome allein in einer Markov-Modellierung angemessen berücksichtigt werden kann. Als relevante Gesundheitszustände im Markov-Modell wurde das Auftreten einer Fraktur, das Fehlen einer Fraktur, der Zustand nach Fraktur, Tod aufgrund von Komplikationen bei Fraktur und Tod aus anderen Gründen definiert. Dies ist eine eher grobe Unterteilung, insbesondere der Zustand nach Fraktur umfasst sehr verschiedene Outcomes.

In Abbildung 1 wurden die für den Entscheidungsfindungsprozess relevanten Handlungsstrategien zur Diagnostik der Osteoporose und Prävention von osteoporotisch bedingten Frakturen dargestellt. In einem weiteren Schritt wurden schematisch Variablen für die Ereigniswahrscheinlichkeiten wie Sensitivität und Spezifität für jedes Ereignis des Entscheidungsbaums und die Übertrittswahrscheinlichkeiten im Markov-Modell eingesetzt.

Dem Modell liegen folgende Annahmen zugrunde:

- Eine wiederholte Fraktur tritt mit einer eigenen Wahrscheinlichkeit auf und ist nicht identisch mit der Wahrscheinlichkeit eine erste Fraktur zu erleiden.
- Die Wahrscheinlichkeit, in der Folge einer Fraktur (p_{DieFract}) zu sterben, und die Wahrscheinlichkeit, aus einem anderen Grund zu sterben (p_{DieOther}), ändert sich

nicht mit der Häufigkeit eingetretener Frakturen.

- Hat ein Patient einen positiven Testbefund im DXA, wird er therapiert. Der Schritt Therapie ist im Baum nicht explizit aufgeführt, sondern im Punkt D+ integriert.

- Der Zustand Nach Fraktur umfasst alle vorstellbaren Zustände nach einer Fraktur (restitutio ad integrum, anhaltende Behinderung, Verlust der Selbstständigkeit) und sollte, wenn das Modell gerechnet wird, weiter unterteilt werden.

Eine quantitative Besetzung der Wahrscheinlichkeiten und Zustände mit extrahierten Daten aus den berücksichtigten Publikationen zur Berechnung der Kosteneffektivität der QUS war aufgrund der schlechten Datenlage im Rahmen dieses Projekts nicht möglich. Insbesondere die Daten zur medizinischen Effektivität bedürfen einer qualitativ hochwertigen systematischen Erhebung oder einer quantitativen Informationssynthese.

Eine Berechnung der Kosteneffektivität auf Grundlage der vorliegenden Daten wäre spekulativ, so dass aus diesem Grund keine Aussagen aus der entscheidungsanalytischen Modellierung zur Kosteneffektivität der QUS gezogen werden können.

3.4 Diskussion

3.4.1 Interpretation der Ergebnisse

Aus der Literaturrecherche zur Frage der Kosteneffektivität der QUS in der Diagnostik der Osteoporose und in der Prävention von osteoporotisch bedingten Frakturen konnten fünf Studien (SBU 1997, Lippuner 2000, Langton 1997, Langton 1999, Victor Sim 2000) identifiziert werden, die Kosten erhoben oder Aussagen zur Kosteneffektivität gemacht haben.

Die Literaturrecherche war umfassend und erstreckte sich über die wichtigsten Literaturlisten. Ein Abgleich der Referenzlisten relevanter Publikationen mit der eigenen Literaturliste brachte keine zusätzlichen Verweise. Es kann davon ausgegangen werden, dass alle relevanten Publikationen zum Thema identifiziert wurden.

Von den in Abbildung 1 dargestellten Handlungsstrategien wurde nur das zweistufige Verfahren als zu untersuchende Technologie in vier der Studien bewertet und dem einstufigen DXA gegenüber gestellt. Die fünfte Studie war eine reine Kostenstudie zur DXA und QUS. Es konnte keine Studie identifiziert werden, die einen direkten Vergleich der einstufigen Verfahren mit QUS und DXA aus ökonomischer Sicht als Fragestellung formuliert hatte.

Nichtsdestotrotz lassen sich zur Kosteneffektivität der QUS als einstufiges Screeningverfahren im direkten Vergleich zur DXA als einstufiges Screeningverfahren unter Verwendung der Daten von Langton et al.^{11,66} und Victor Sim et al.¹² nach eigenen Berechnungen Aussagen machen. Für die Bewertung der Kosteneffektivität der QUS als Screeninginstrument eines zweistufigen Verfahrens können die formulierten Ergebnisse der vier identifizierten Publikationen herangezogen werden.

Die Aussagen zur Kosteneffektivität der QUS als Screeninginstrument eines zweistufigen Verfahrens sind heterogen. Die Studien von Langton et al.^{11,66} bewerten das zweistufige Verfahren als kosteneffektiv, die Studie von Victor Sim¹² als nicht kosteneffektiv.

Die Studie von Lippuner et al.¹⁰ leitet einen mathematischen Ansatz zur Beurteilung der Kosteneffektivität der QUS als Screeningmethode in einem zweistufigen Verfahren ab. Unter Berücksichtigung der Sensitivität und der Spezifität wird angegeben, wie viel Prozent der Kosten einer DXA-Untersuchung die vorausgegangene QUS-Untersuchung betragen darf, um kosteneffektiv zu sein. Die mathematische Ableitung ist aufgrund mangelnder Angabe von Daten nicht nachvollziehbar.

Die Studienpopulationen der einzelnen Studien waren nicht vergleichbar. Während

Lippuner et al.¹⁰ gesunde Frauen zwischen 44-80 Jahren untersuchte und damit eine Kosteneffektivität über alle Subgruppen berechnete, berücksichtigten die Studien von Langton et al.^{11,66} und Victor Sim et al.¹² einzelne Subgruppen. Langton et al.¹¹ berücksichtigte nur Frauen zwischen 60 und 69 Jahren, in seiner Studie von 1999 wurden Frauen im Alter von 50 bis 54 Jahren untersucht. Die Prävalenz der Osteoporose steigt ab dem 70. Lebensjahr exponential an. Das heißt dass das Risiko an einer Osteoporose erkrankt zu sein und die absolute Anzahl erkrankter Frauen ansteigt. Mit zunehmenden Alter steigt zunächst die Kosteneffektivität der zweistufigen Strategie (QUS in der ersten Stufe und DXA in der zweiten Stufe) gegenüber der einstufigen Strategie (alle DXA). Ab einem Schwellenwert für die Prävalenz würde die Kosteneffektivität des zweistufigen Verfahrens wieder sinken, dann wäre es kosteneffektiver alle Frauen gleich mit DXA zu untersuchen, bzw. bei der hypothetischen Prävalenz von 100 % wäre kein Verfahren mehr kosteneffektiv und eine sofortige Behandlung wäre das kosteneffektivste Vorgehen.

Die Ergebnisse der Studie von Victor Sim sind vorsichtig zu interpretieren. Eine Screeninguntersuchung soll aus einem großen Pool unter Risiko stehender Personen, eine Gruppe Personen mit erhöhtem Risiko identifizieren. Besteht die Studienpopulation aus Personen die aufgrund klinischer Parameter (Fraktur oder Alter) bereits ein erhöhtes Risiko aufweisen (erhöhte Prävalenz in dieser Gruppe), bestätigt man mit der ersten Stufe der Screeningmethode nur den Verdacht, schließt aber nicht hinreichend viele Patienten aus, so dass eine Kosteneffektivität nicht erreicht werden kann.

Der Betrachtungshorizont bei allen Studien zur Erhebung der Kosten endet bei der Diagnose einer Osteoporose. Das heißt, es werden Aussagen gemacht, wie viel ein identifizierter Osteoporosefall kostet. Die Diagnose einer Osteoporose ist jedoch als intermediäres Outcome zu bewerten und dient als Surrogatschätzer der Inzidenz von Frakturen. Die Behandlung einer Osteoporose und das Auftreten von Frakturen, sowie die aus beiden Outcomes resultierenden Kosten bleiben in den Publikationen unberücksichtigt. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive wären hingegen gerade auch diese Langzeitauswirkungen in den Blick zu nehmen, da durch Einsparung von Kosten durch Langzeitkomplikationen die Kosteneffektivität beeinflusst werden kann. Es bestehen in der Literatur Modelle, die diese Langzeitauswirkungen analysieren^{64,65}; die Verknüpfung mit diesem Wissensbestand kann in einem Kurz-HTA-Bericht allerdings nicht geleistet werden.

Abhängig von der Sensitivität, der Spezifität, dem positiven prädiktiven Wert und dem negativ prädiktiven Wert werden bei jedem Verfahren unterschiedlich viele Patienten als falsch und richtig positiv sowie als falsch und richtig negativ klassifiziert und die

Positiven einer Therapie unterzogen. Sowohl die Therapie der Osteoporosefälle (falsch und richtig positiv), als auch die Behandlung einer Fraktur verursacht deutliche Kosten und sollten deshalb in der Bewertung einer Kosteneffektivität berücksichtigt werden.

In den Studien von Langton et al.^{11,66} und Sim et al.¹² wurden lediglich direkte Kosten erfasst. Der Einfluss von indirekten Kosten dürfte im Rahmen des berücksichtigten Zeithorizonts nicht von Bedeutung sein, da lediglich ein Produktionsausfall für die Zeit der Untersuchung zu erwarten ist. Anders wäre es, wenn langfristige Konsequenzen betrachtet würden und der Produktionsausfall während der stationären Behandlung einer Fraktur eingeschlossen würde. Es ist jedoch ein in der gesundheitsökonomischen Literatur noch nicht abschließend gelöstes Problem, wie die Produktivitätsausfälle von Personen, die nicht im Arbeitsleben stehen - nur ein kleiner Teil postmenopausaler Frauen ist berufstätig - bewertet wird.

Alle berücksichtigten Studien wiesen erhebliche methodische Mängel auf, die die Evidenz der Studie entscheidend einschränken. Die Mengengerüste und die Besetzung mit Preisen zur Berechnung der Kosten wurden nur unzulänglich beschrieben. Bei keiner Studie erfolgte eine hinreichende Diskussion der eigenen Studienergebnisse und eine Betrachtung der Limitationen der Studien. Keine Studie führte ausreichende Sensitivitätsanalysen durch.

3.4.2 Limitationen

Der ökonomische Kurz-HTA-Bericht zur Kosteneffektivität der QUS zeigt zahlreiche Limitationen.

So konnten nur vier ökonomische Studien zur Kosteneffektivität identifiziert werden, die darüber hinaus aufgrund der beschriebenen Mängel eine niedrige Evidenz aufweisen. Zwar konnten Daten aus dem Bericht verwendet werden, aber aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse lässt sich keine abschließende Empfehlung formulieren.

Zugleich zeigen sich auch Limitationen des Instruments Kurz-HTA-Bericht gegenüber ausführlichen HTA-Berichten, für die etwa zu fordern wäre, die Verknüpfung der Kurzfriststudien mit Modellen zu Langfristaussagen zur Verhinderung von Frakturen mit ihren Auswirkungen auf Mortalität und Lebensqualität vorzunehmen.

3.4.3 Übertragbarkeit

Die Altersstruktur der Studienpopulationen der vier Kosteneffektivitätsstudien ist für die zu untersuchende Krankheit relevant. Die Altersstruktur unterscheidet sich dabei nicht relevant zwischen den europäischen Ländern.

Drei der Kosteneffektivitätsstudien stammen aus Großbritannien, die vierte Studie aus der Schweiz. Da die Mengengerüste in den drei englischen Studien unzureichend beschrieben wurden, ist eine Übertragbarkeit der Kosten nicht möglich. Aus diesem Grund und um die Unterschiede in den Kosten einer QUS in den drei englischen Studien auszuklammern, erfolgte die Ableitung eines „Cut-Off-Points“ (in % der Kosten einer DXA unter dem der Einsatz der QUS als Screeningverfahren im zweistufigen Verfahren) zur Abschätzung der Kosteneffektivität. Hier waren die Ergebnisse relativ homogen.

3.5 Schlussfolgerung

Die Kosteneffektivität der QUS als Screeningverfahren zur Diagnostik der Osteoporose und zur Prävention von Frakturen ist derzeit in Ermangelung aussagekräftiger ökonomischer Studien nicht eindeutig beurteilbar.

Die Kosteneffektivität der QUS als erster Stufe in einem zweistufigen Screeningverfahren mit DXA als zweiter Stufe ist aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse, den großen methodischen Schwächen der Studien und der mangelnden Generalisierbarkeit nicht eindeutig zu bewerten. Tendenziell zeigt sich, dass QUS kostengünstiger ist aber weniger Frauen, die osteoporotisch erkrankt sind, entdeckt. Die Frage der Kosteneffektivität der zweistufigen Strategie (QUS und DXA) gegenüber der einstufigen Strategie (DXA) hängt damit von den Kosten des QUS in Relation zu den Kosten von DXA ab. Bei einer einstufigen QUS-Strategie würden ebenfalls weniger Frauen, die osteoporotisch erkrankt sind, entdeckt als bei einer einstufigen Strategie mit DXA; die einstufige QUS-Strategie ist kostengünstiger als das zweistufige Verfahren, allerdings ist zu berücksichtigen, dass hierbei auch falsch positive Fälle behandelt würden (mit den entsprechenden Mehrkosten), die in einer zweistufigen Strategie von DXA erkannt würden.

Eine Empfehlung für eine Priorisierung einer zweistufigen (QUS / DXA) oder einer einstufigen Strategie (DXA) kann aufgrund der gegebenen Datenmängel aus ökonomischer Sicht derzeit nicht ausgesprochen werden.

Weiterer Forschungsbedarf wird in erster Linie in einer systematischen Bewertung der Effektivität der QUS in der Diagnostik der Osteoporose und in der Prävention osteoporotischer Frakturen gesehen. Valide Daten zur Sensitivität und zur Spezifität aus einer qualitativ hochwertigen systematischen Literaturrecherche sind für die abschließende Beurteilung der medizinischen Effektivität des Verfahrens, der ökonomischen Effizienz und der Durchführung einer entscheidungsanalytischen Modellierung notwendig. Um alle Handlungsstrategien vergleichen zu können müssen Daten zur medizinischen Effektivität und Kosten des QUS als einzige Screeningverfahren erhoben werden.

Darüber hinaus fehlen Studien, in denen relevante Studienpopulationen unter Berücksichtigung eines ausreichend langen Beobachtungszeitraums untersucht werden.

Deutsche Daten zu Kosten der QUS und DXA liegen derzeit nicht vor und können in Primärstudien erhoben werden. Wünschenswert wäre dabei die Berücksichtigung von Langzeiteffekten und der Kosten von Folgekrankheiten.

In einem zweiten Schritt sollte eine entscheidungsanalytische Modellierung erfolgen,

die Aussagen zur Kosteneffektivität der QUS und der Kombination von QUS und DXA machen kann. In Sensitivitätsanalysen können dann verschiedene Szenarien durchgespielt werden um die Stabilität der Ergebnisse zu überprüfen. Im Rahmen einer Markov-Modellierung können Langzeitereignisse in der Beurteilung der Kosteneffektivität integriert werden.

Trotz des Vorliegens von vier Studien zur Kosteneffektivität besteht aufgrund der mangelnden Evidenz der Studien weiterer Bedarf an ökonomischen Evaluationen.

4 Anhang

4.1 Abkürzungsverzeichnis

aQCT	Axial Peripheral Quantitative Computed Tomography
Abs.	Absatz
BMD	Bone Mineral Density, Knochendichte
BUA	Broadband Ultrasound Attenuation, Ultraschallabschwächung
CAHTA	Catalan Agency for Health Technology Assessment
CH	Schweiz
DAHTA@DIMDI	Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DPA	Dual Photon Absorptiometry
DXA	Dual X-Ray Absorptiometry
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
GB	Großbritannien
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HRT	Hormone Replacement Therapy, Hormonersatztherapie
HTA	Health Technology Assessment
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
pDXA	Peripheral Dual X-Ray Absorptiometry
pQCT	Peripheral Quantitative Computed Tomography
QALY	Quality Adjusted in Life Years
QCT	Quantitative Computed Tomography
QUI	Quantitativ Ultrasound Index, quantitativer Ultraschallindex
QUS	Quantitative Ultraschalluntersuchung
RA	Radiographic Absorptiometry, radiographische Absorptionsmessung
ROC	Receiver Operating Characteristic
S	Schweden
SBU	Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering
SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
SOS	Speed of Sound, Ultraschallgeschwindigkeit
SPA	Single Photon Absorptiometry
SXA	Single X-Ray Absorptiometry

VOS	Velocity of Sound, Ultraschallgeschwindigkeit
WHO	World Health Organisation

4.2 Suchstrategien

Dokument 1: Suchstrategie in Literaturdatenbanken

Berücksichtigte Datenbanken: Medline / PreMedline, Embase, Econlit

Datum der Recherche: 18.11.2001

	Suchstrategie	Ergebnisse	Datenbank
#1	cost-allocation OR cost-savings OR cost-benefit-analysis OR cost-control OR cost-of-illness OR costs-and-cost-Analysis	75459	Medline- Thesaurus
#2	economics-hospital OR economics-medical OR economics-nursing OR economics-pharmaceutical OR economics-OR health-care-economics-and-organizations	22327	Medline- Thesaurus
#3	#1 OR #2	93574	Medline
#4	cost-of-illness OR cost- OR drug-cost OR health-care-cost OR hospital-cost OR cost-benefit-analysis OR cost-control OR cost-effectiveness-analysis OR cost-minimization-analysis OR cost-utility-analysis OR hospital-running-cost	70407	Embase- Thesaurus
#5	economic-evaluation OR health-economics OR economics-	8160	Embase- Thesaurus
#6	pharmacoeconomics-	248	Embase- Thesaurus
#7	#4 OR #5 OR #6	75182	Embase
#8	cost* OR economic*	877079	Medline, Embase, Econlit
#9	#3 OR #7 OR #8	877135	Medline, Embase, Econlit
#10	(QUS OR (quantitat* adj ultraso*)) AND (osteopo* OR (bone adj density))	473	Medline, Embase, Econlit
#11	#9 AND #10	54	Medline, Embase, Econlit

Dokument 2: Suchstrategie in HTA-Datenbanken

Berücksichtigte Datenbanken: DARE, NHS, HTA

Datum der Recherche: 18.11.2001

	Suchstrategie	Ergebnisse
#1	ultraso/All fields AND osteopo/All fields	12
#2	ultraso/Subject Headings Exploded AND osteo/Subject Headings Exploded	3
#3	Ultraso/Subject Headings AND osteopo/Subject Headings	3

#2 und #3 sind in #1 enthalten, im Weiteren wird deshalb nur #1 berücksichtigt

4.3 Ausschlussgründe für im Volltext beurteilte Studien

Tabelle 11: Ausschlussgründe für im Volltext beurteilte Studien.

Autor, Jahr	Ausschlussgrund
Baran 1995	Keine Behandlung von Kosten
Benitez 2000	Keine Behandlung von Kosten
Blake 1997	Keine Behandlung von Kosten
CAHTA	Laufendes Projekt, nach Expertenkontakt derzeit noch keine Information lieferbar
Cheng 1997	Keine Behandlung von Kosten
Cherkin 1998	Keine Osteoporose
DAHTA@DIMDI	Laufendes Projekt
Falcini 2000	Studienpopulation: Kinder
Faulkner 2001	Keine Behandlung von Kosten
Gilsanz 1998	Studienpopulation: Kinder
Gluer 1996	Keine Behandlung von Kosten
Gluer 1997	Keine Behandlung von Kosten
Gluer 1997	Keine Behandlung von Kosten
Gluer 1998	Keine Behandlung von Kosten
Gluer 2000	Keine Behandlung von Kosten
Green 1997	Bewertung der BMD-Messung, jedoch keine Abgrenzung oder Bewertung der QUS als Verfahren zur BMD-Messung
Hadji 1998	Keine Behandlung von Kosten
Hadji 1997	Keine Behandlung von Kosten
Hadji 2001	Keine Behandlung von Kosten
Hadji, 2000	Keine Behandlung von Kosten
Hailey 1998	Keine Behandlung von Kosten
Homik 1998	Keine Behandlung von Kosten
Huang 1998	Keine Behandlung von Kosten
Johansson 1995	Keine Behandlung von Kosten
Kim 2000	Keine Behandlung von Kosten, Land: Korea
Laugier 2001	Keine Behandlung von Kosten
Marshall 1996	Keine Behandlung von Kosten
Martineau 1998	Keine Osteoporose
Mondry 2001	Studienpopulation: Nierentransplantierte

Nguyen 2000	Genetik
Prins 1998	Keine Behandlung von Kosten
Reginster 1996	Keine Behandlung von Kosten
Richmond, 1998	Keine Behandlung von Kosten
Rossini 1997	Keine Behandlung von Kosten
Roux, 2000	Keine Behandlung von Kosten
Steward 2000	Keine Behandlung von Kosten
Sturtridge 1996	Keine Behandlung von Kosten
Weiss 2000	Keine Behandlung von Kosten
Wuster 1998	Keine Behandlung von Kosten
Wüster 1998	Keine Behandlung von Kosten

4.4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entscheidungsanalytisches Modell mit schematischer Besetzung der Ereigniswahrscheinlichkeiten und der Gesundheitszustände.....	13
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

4.5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verfahren zur BMD-Messung.....	8
Tabelle 2: WHO-Kategorien der Osteoporose	10
Tabelle 3: Interventionskostenarten im Einsatz der QUS und DXA zur BMD-Messung	18
Tabelle 4: Folgekosten im Einsatz der QUS und DXA zur BMD-Messung	19
Tabelle 5: Gesundheitsökonomische Evaluationstypen.....	20
Tabelle 6: Internetadressen internationaler HTA-Institutionen	21
Tabelle 7: Darstellung qualitativer Parameter der vier eingeschlossenen Studien	39
Tabelle 8: Darstellung der wichtigsten quantitativen Parameter (Kosten in Landeswährung und EURO, keine Inflationsbereinigung).....	40
Tabelle 9: Berechnungen zur Kosteneffektivität des zweistufigen Verfahrens.....	41
Tabelle 10: Berechnungen zur Kosteneffektivität des einstufigen Verfahrens mit QUS	42
Tabelle 11: Ausschlussgründe für im Volltext beurteilte Studien	55

5 Quellenangaben

1. Sozialgesetzbuch 27. Auflage 2001, dtv-Verlag.
2. Lühmann D, Kohlmann T, Lange S, Raspe H. Die Rolle der Osteodensitometrie im Rahmen der Primär-, Sekundär-, und Tertiärprävention / Therapie der Osteoporose. Health Technology Assessment. Vol. 13. Baden-Baden: Nomos, 1998.
3. Wüster C. Knochendichtemessung mittels Ultraschall - reif für die Praxis? Zentralbl Gynakol 1998;120(6):257-261.
4. Bone Density Measurement - A Systematic Review. A Review from SBU, The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. J Intern Med 1997; 240:Suppl. 739.
5. Leitlinie Osteologie: Diagnostik Osteoporose. Osteologie 1996; 5(3):162-173.
6. Gallagher JC, Goldar D, Mog A. Total bone calcium in normal women: Effect of age and menopause status. J Bone Miner Res 1987;2:491-496.
7. Statistisches Bundesamt Deutschland. Gesundheitsbericht für Deutschland 1998. Kapitel 5.12 Osteoporose. Vol 2001.
8. Blake GM, Glüer CC, Fogelman I. Bone densitometry: current status and future prospects. Br J Radiol 1997; 70(Special issue):177-186.
9. Sturtridge W, Lentle B, Hanley DA, Bowyer M. The use of bone density measurement in the diagnosis and management of osteoporosis. Can Med Assoc J 1996; 155(7):924-929.
10. Lippuner K, Fuchs G, Ruetsche AG, Perrelet R, Casez JP, Neto I. How well do radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound predict osteoporosis at spine or hip? A cost-effectiveness analysis. J Clin Densitom 2000; 3(3):241-249.
11. Langton CM, Ballard PA, Langton DK, Purdie DW. Maximising the cost-effectiveness of BMD referral for DXA using ultrasound as a selective population pre-screen. Technol Health Care 1997; 5(3):235-241.
12. Victor Sim MF, Stone M, Johansen A, Evans W. Cost effectiveness analysis of BMD referral for DXA using ultrasound as a selective pre-screen in a group of women with low trauma Colles' fractures. Technol Health Care 2000; 8(5):277-284.
13. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden; Mikrozensus 1999.
14. Cöster A, Haberkamp M, Allolio B. Inzidenz von Schenkelhalsfrakturen in der Bundesrepublik im internationalen Vergleich. Sozial und Präventivmedizin 1994;39:287-292.
15. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, Delmas PD, Pouilles JM, Breart G, Meunier PJ for the EPIDOS prospective study group. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. Lancet 1996; 348:511-514.
16. Prins SH, Jørgensen HL, Jørgensen LV, Hassager C. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. Clin Physiol 1998; 18(1):3-17.

17. Leidl R. Der Effizienz auf der Spur: Eine Einführung in die ökonomische Evaluation. In: Schwarz FW, Badura B, Leidl R, Raspe H, Siegrist J, eds. Das Public Health Buch. München: Urban & Schwarzenberg, 1998.
18. Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation - Revidierte Fassung des Hannoveraner Konsens. Hannoveraner Konsens Gruppe. Gesundheitsökonomie und Qualitätsmanagement 1999;4:A62-A65.
19. Leidl R, von der Schulenburg J-M, Wasem J. Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive. Health Technology Assessment. Vol.9. Baden-Baden: Nomos, 1999.
20. Green CJ, Bassett K, Foerster V, Kazanjian A. Bone mineral density testing: does the evidence support its selective use in well woman? British Columbia Office of Health Technology Assessment (BCOHTA) 1997.
21. Schöffski O, von der Schulenburg JM. Gesundheitsökonomische Evaluationen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2002.
22. Buchner F, Hessel F, Gress S, Wasem J. Gesundheitsökonomische Aspekte des Alters und der demographischen Entwicklung. Expertise für die Sachverständigenkommission 4. Altenbericht. Greifswald 2001.
23. Diaz Curiel M, Garcia JJ, Carrasco JL, Honorato J, Perez Cano R, Rapado A, Alvarez Sanz C. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. Med Clin (Barc) 2001; 116(3):86-88.
24. Benitez CL, Schneider DL, Barrett Connor E, Sartoris DJ. Hand ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women. Osteoporos Int 2000;11(3):203-210.
25. Cheng S, Tylavsky F, Carbone L. Utility of ultrasound to assess risk of fracture. J Am Geriatr Soc 1997; 45(11):1382-1394.
26. Falcini F, Bindi G, Ermini M, et al. Comparison of quantitative calcaneal ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry in the evaluation of osteoporotic risk in children with chronic rheumatic diseases. Calcif Tissue Int 2000; 67(1):19-23.
27. Faulkner KG, Pocock N. Future methods in the assessment of bone mass and structure. Baillieres Best Pract Res in Clin Rheumatol. 2001; 15(3):359-383.
28. Gilsanz V. Bone density in children: a review of the available techniques and indications. Eur J Radiol 1998; 26(2):177-182.
29. Gluer CC, Cummings SR, Bauer DC, et al. Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative US findings. Radiology 1996; 199(3):725-732.
30. Gluer CC, Jergas M, Hans D. Peripheral measurement techniques for the assessment of osteoporosis. Semin Nucl Med 1997; 27(3):229-247.
31. Gluer CC. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group. J Bone Miner Res 1997; 12(8):1280-1288.
32. Gluer CC, Barkmann R, Heller M. Ultrasound - already clinically relevant? Ther Umsch 1998; 55(11):667-675.
33. Gluer CC, Barkmann R, Heller M. Quantitative ultrasonic diagnosis for the assessment of osteoporosis. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2000; 94(6):461-468.

34. Hadji P, Emons G, Schulz KD. Quantitative ultrasound sonography of the calcaneus in gynaecology. Results of a cross-sectional study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105(4):A65.
35. Hadji P, Kalder M, Meyer Wittkopf M, et al. Quantitative ultrasonometry of the calcaneus in women: Establishing a reference database. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2001; 61(2):70-74.
36. Hadji P, Bohnet HG, Hars O, Emons G, Schulz KD. Quantitative ultrasound sonography (QUS) at the calcaneus in postmenopausal women. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1998; 58(4):197-203.
37. Hadji P, Hars O, Gorke K, Emons G, Schulz KD. Quantitative ultrasound of the os calcis in postmenopausal women with spine and hip fracture. *J Clin Densitom* 2000; 3(3):233-9.
38. Huang C, Ross PD, Yates AJ, et al. Prediction of fracture risk by radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound: a prospective study. *Calcif Tissue Int* 1998; 63(5):380-4.
39. Kim CH, Kim YI, Choi CS, et al. Prevalence and risk factors of low quantitative ultrasound values of calcaneus in Korean elderly women. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26(1):35-40.
40. Laugier P. Osteoporosis and quantitative ultrasound assessment of bone strength ITBM RBM 2001; 21(6):341-350.
41. Mondry A, Hetzel GR, Willers R, Feldkamp J, Grabensee B. Quantitative heel ultrasound in assessment of bone structure in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(5):932-937.
42. Nguyen TV, Blangero J, Eisman JA. Genetic epidemiological approaches to the search for osteoporosis genes. *J Bone Miner Res* 2000; 15(3):392-401.
43. Rossini M, Adami S. The appendicular bone measurements. *Ital J Miner Electrolyte Metab* 1997; 11(3-4):97-102.
44. Roux C, Dougados M. Quantitative ultrasound in postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12(4):336-345.
45. Stewart A, Reid DM. Quantitative ultrasound or clinical risk factors - which best identifies women at risk of osteoporosis? *Br J Radiol* 2000; 73(866):165-171.
46. Weiss M, Ben Shlomo A, Hagag P, Ish Shalom S. Discrimination of proximal hip fracture by quantitative ultrasound measurement at the radius. *Osteoporosis Int* 2000; 11(5):411-416.
47. Wuster C, Heilmann P, Pereira Lima J, Schlegel J, Anstatt K, Soballa T. Quantitative ultrasonometry (QUS) for the evaluation of osteoporosis risk: reference data for various measurement sites, limitations and application possibilities. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106(4):277-288.
48. Homik J, Hailey D. Quantitative ultrasound for bone density measurement. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR) 1998; HTA 11:41.
49. Johansson C, Johnell O, Jonson R, Lhunghall S, Marke LA, Marshall D, et al. Bone density measurement. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) 1995.

50. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14(2):237-254.
51. Martineau P, Tawil N. Low-molecular-weight heparins in the treatment of deep-vein thrombosis. *Annals of Pharmacotherapy* 1998;32:588-601.
52. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-1259.
53. Cherkin DC, Deyo RA, Battie M, Street J, Barlow W. A comparison of physical therapy, chiropractic manipulation, and provision of an educational booklet for the treatment of patient with lower back pain. *N Engl J Med* 1998;339:1021-1029.
54. Clinical utility of ultrasound for the diagnosis and monitoring of osteoporosis and fracture prediction. Catalan Agency for Health Technology Assessment (CAHTA). In progress.
55. Short HTAs at the example of the ultrasound diagnostics of osteoporosis: method topic - a systematic review. German Institute for Medical Documentation and Information (DIMDI). In progress.
56. WHO Study Group: Assessment of Fracture Risk and its application to screening for postmenopausal Osteoporosis. WHO Technical Report Series 843:1-129; Genf 1994.
57. Richtlinien über die Einführung neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden und über die Überprüfung erbrachter vertragsärztlicher Leistungen . Deutsches Ärzteblatt 97, Heft 13 vom 31.03.00, Seite A-864.
58. Osteoporose Leitlinien Medizin. Die Empfehlungen der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Osteoporose (DAGO). Deutsches Grünes Kreuz (Hrsg.). Marburg, Verlag im Kilian, 1997.
59. Baran DT. Quantitative ultrasound: A technique to target women with low bone mass for preventive therapy. *Am J Med* 1995; 98 (2A):48S-51S.
60. Reginster JL. Harmonization of clinical practice guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis and osteopenia in Europe: a difficult challenge. *Calcif Tissue Int* 1996; 59 Suppl 1S24-9.
61. Richmond BJ. Enthusiasm for ultrasound for osteoporosis screening is premature. *Cleve Clin J Med* 1998; 65 (8):403-404.
62. Minne HW, Begerow B, Pfeifer M. Osteoporosis - Evidence based Therapy. *Z Gastroenterol* 2002; 40:57-61.
63. Hessel F, Kohlmann T, Krauth C, Novy R, Seitz R, Siebert U, Wasem J. Gesundheitsökonomische Evaluation in der Rehabilitation. Teil I: Prinzipien und Empfehlungen für die Leistungserfassung. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.): Förderschwerpunkt „Rehabilitationswissenschaften“. Empfehlungen der Arbeitsgruppen „Generische Methoden“, „Routinedaten“ und „Reha-Ökonomie“. DRV-Schriften Bd. 16. Frankfurt 1999, S. 106-193.

64. Chrischilles E, Shireman T, Wallace R. Costs and health effects of osteoporotic fractures. *Bone*. 1994 Jul-Aug;15(4):377-386.
65. Cabases Hita JM, Carmona Lopez G, Hernandez Vecino R. Incidence, risk and evolution of osteoporotic hip fractures in Spanish women using a Markov type model *Med Clin (Barc)*. 2000;114 Suppl 2:63-67.
66. Langton CM, Langton DK, Beardsworth SA. Comparison of accuracy and cost effectiveness of clinical criteria and BUA for referral for BMD assessment by DXA in osteoporotic and osteopenic perimenopausal subjects. *Technology and Health Care*. 1999;7(5):319-330.
67. Pfeifer M, Wittenberg R, Würtz R, Minne HW. Schenkelhalsfrakturen in Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt* 2001;26:1751-1757.