

Peter K. Schädlich, Josef Georg Brecht

InForMed, Gesellschaft für interdisziplinäre Forschung und Beratung
im Gesundheitswesen mbH, Hamburg

Kosten-Wirksamkeits-Analyse der Reinfarktprophylaxe mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure: Modellrechnung

Zusammenfassung

Hauptziel der Untersuchung ist die Ermittlung des Einsparungspotentials, das sich durch Langzeitprophylaxe des Reinfarkts mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (75 mg pro Tag) über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren erreichen lässt. In einer Modellrechnung nach Sekundäranalyse publizierter Daten wird der Effekt von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure (ASS) mit Placebo verglichen. Der Unterschied in den Wirksamkeitsparametern zwischen ASS-Prophylaxe und Placebo wird einer internationalen Metaanalyse entnommen und im Zuge einer Kosten-Wirksamkeits-Analyse mit fallbezogenen Krankheitsgesamtkosten bewertet. Nach der Modellrechnung können bei 75 mg ASS täglich pro Patient mit erlebtem Myokardinfarkt in einem Behandlungszeitraum von zwei Jahren insgesamt 5535 DM eingespart werden. In den alten Ländern der Bundesrepublik Deutschland gab es im Jahr 1991 etwa 740 000 Patienten in der Altersgruppe von 25 bis 64 Jahren mit erlebtem Myokardinfarkt. Bei Übertragung der Modellergebnisse ergäben sich erhebliche Nettoeinsparungen. Auch in der Sensitivitätsanalyse bleibt der Kostenvorteil der ASS-Prophylaxe bei unterschiedlichen Annahmen über Kosten der stationären Behandlung und über Modalitäten des frühzeitigen Rentenzugangs erhalten. Wegen der vorsichtigen und konservativen Annahmen der Modellrechnung wird das Nettoeinsparungspotential eher unterschätzt. Dennoch ergibt sich ein deutlicher Vorteil für die Prophylaxe mit niedrig dosierter ASS, der schon bei den direkten Krankheitskosten allein eintritt und somit zu Vorteilen auch auf Kostenträgerseite führt.

Hintergrund

Als Reinfarkt (Infarktrezidiv) wird ein zweiter Myokardinfarkt bezeichnet, der zeitlich in einem deutlichen Abstand zum ersten Ereignis auftritt. In klinischen Stu-

dien beträgt die Häufigkeit von nicht-letalem Reinfarkt zwischen 2,2 % innerhalb eines Monats nach akutem Myokardinfarkt und 6,5 % über einen Zeitraum von zwei Jahren bei Zustand nach Myokardinfarkt^{1,2}. Rund ein Viertel aller

Infarkte sind nach dem bevölkerungsbezogenen MONICA Herzinfarktregister Reinfarkte^{3,4}. Etwa jeder zweite tödliche Herzinfarkt ist ein Reinfarkt⁵. Im Jahr 1992 erlag in der Bundesrepublik Deutschland mit 69 940 Verstorbenen jeder fünfte Kreislauftote und jeder zehnte Tote insgesamt dem akuten Herzinfarkt⁶. Im Zeitraum von 1985 bis 1988 wurde ein signifikanter Rückgang der Reinfarkte der Männer im MONICA Herzinfarktregister Augsburg beobachtet⁷. Zur pharmakologischen Reinfarktprophylaxe eignen sich antithrombotisch wirksame Arzneistoffe, insbesondere Acetylsalicylsäure (ASS). Die klinische Effektivität der Reinfarktprophylaxe mit ASS ist durch eine internationale Metaanalyse¹ belegt. Das am häufigsten untersuchte antithrombotische Prophylaxeregime ist die Gabe von ASS in einem Dosisbereich zwischen 75 mg und 325 mg pro Tag. Sekundärprophylaxe mit niedrig dosierter ASS wird für fast alle Patienten bei den Indikationen akuter Myokardinfarkt (vermutet oder nachgewiesen), instabile Angina pectoris, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke (TIA), Bypass-Operation oder Angioplastie empfohlen¹. Ausnahme ist ein sehr geringer Teil von Patienten mit Magen- und Darmge-

schwüren, hämorrhagischer Diathese sowie bekannten pseudo-allergischen Reaktionen auf ASS¹.

Problem und Untersuchungsziel

Kosten-Wirksamkeits-Betrachtungen zum Einsatz von ASS sind für die USA⁸ und für Grossbritannien⁹ publiziert, jedoch ohne Angabe eines Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisses. Bisher steht die Quantifizierung der Wirtschaftlichkeit des Einsatzes von niedrig dosierter ASS zur Reinfarktprophylaxe in der Bundesrepublik Deutschland aus.

Ziel der Untersuchung ist daher die Ermittlung des Einsparungspotentials in der Bundesrepublik Deutschland, das sich durch Langzeitprophylaxe des Reinfarktes mit niedrig dosierter ASS bei 75 mg pro Tag* über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren erreichen lässt.

Methoden

Untersuchungsansatz

Für die Untersuchung wird eine Modellrechnung nach Sekundäranalyse publizierter Daten erarbeitet. Hierbei wird der Effekt von ASS mit Placebo verglichen. Es wird davon ausgegangen, dass die sonst übliche Behandlung bei Zustand nach Myokardinfarkt in beiden Studienarmen – ASS und Placebo – beibehalten wurde. Der Unterschied in den Wirksamkeitsparametern bei den Zielereignissen nicht-letaler Reinfarkt, nicht-letaler Schlaganfall und Tod jeglicher Ursache wird der internationalen Metaanalyse¹ entnommen und in einer Kosten-Wirksamkeits-Analyse^{10,11} modelliert. Die ökonomische Bewertung erfolgt mit fallbezogenen Krankheitskosten,

die aus den gesamtgesellschaftlichen Krankheitskosten und der jährlichen Zahl behandelter Fälle^{3,4,12,13} ermittelt werden.

Die Ermittlung der direkten und indirekten Krankheitskosten bei den Zielkrankheiten im Jahr 1991 erfolgt durch Sekundäranalyse publizierter Daten für das Gebiet der Bundesrepublik Deutschland in den Grenzen vor dem 3. Oktober 1990. Die Analyse geht von der gesamtgesellschaftlichen Perspektive aus. Direkte Krankheitskosten beziehen sich auf Behandlung im Akutkrankenhaus und in Rehabilitationseinrichtungen sowie auf ambulante Behandlung und werden durch die Ausgaben der Sozialversicherungsträger quantifiziert. Indirekte Krankheitskosten sind gegeben durch Arbeitsunfähigkeit, frühzeitigen Rentenzugang und Frühmortalität. Indirekte Krankheitskosten werden nach dem Humankapitalansatz ermittelt.

Informationsgrundlagen

Die Kosten-Wirksamkeits-Analyse stützt sich auf Angaben aus amtlichen^{14–16} und administrativen^{17–20} Statistiken sowie auf Strukturdaten^{1,3,7,12,13,15,18,21–23}. Für die Ermittlung der Krankheitskosten werden akuter Myokardinfarkt (ICD 410), alter Myokardinfarkt (ICD 412) und Krankheiten des zerebrovaskulären Systems (ICD 430–438) nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen (ICD) 1979, 9. Revision²⁴ herangezogen. Im Fall der Inanspruchnahme ambulanter Gesundheitsleistungen liegen die Krankheitsarten im Reason for Visit Classification Code (RVC-Code)^{25,26} vor: RVC-Code D515 (ischämische Herzerkrankung) und D525 (zerebrovaskuläre Insuffizienz).

Berechnungen

Das Verfahren zur Berechnung der gesamtgesellschaftlichen Krank-

heitslast der Zielkrankheiten im Bezugsjahr 1991 ist in Tabelle 1 zusammengefasst. Kosten der ambulanten Versorgung beziehen sich auf das Jahr 1990. Ausgehend von der EVaS-Studie²¹ kann geschlossen werden, dass 3% aller Kontakte zwischen Patienten und niedergelassenen Ärzten auf ischämische Herzerkrankung und 2% auf zerebrovaskuläre Insuffizienz entfallen. Durch Übertragung dieser Anteile auf das Gesamtvolumen für ambulante ärztliche Behandlung im Jahr 1990¹⁵ und auf die Gesamtausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung für Arzneimittel in der ambulanten Versorgung im Jahr 1990²² werden die direkten Kosten der ambulanten Versorgung bei ischämischer Herzerkrankung und bei zerebrovaskulärer Insuffizienz ermittelt. Zur Berechnung des Gegenwartswertes von zukünftig anfallenden Kosten durch Verlust an produktiven Lebensjahren aufgrund Frühmortalität und frühzeitigen Rentenzugangs wurde diskontiert^{27–29}. Die Kosten basieren auf Preisen des Jahres 1991, der Diskontsatz beträgt 5%.

Fallbezogene Krankheitskosten der nicht-letalen Zielereignisse durch Behandlung in Akutkrankenhäusern und in Rehabilitationseinrichtungen sowie durch Lohnausfall und frühzeitigen Rentenzugang werden ermittelt, indem die Kosten pro Kosten- und Krankheitsart durch die Zahl der publizierten inzidenten Fälle dividiert werden. Bei der ambulanten Versorgung errechnet sich die Zahl jährlich behandelter Patienten mit den Zielkrankheiten aus den überlebenden inzidenten Fällen zuzüglich der prävalenten, aber nicht inzidenten Fälle. Zur Ermittlung fallbezogener indirekter Kosten durch Tod jeglicher Ursache bei Patienten mit überlebtem Myokardinfarkt werden Prävalenz und Sterberate aus der Metaanalyse¹ herangezogen. Zur Berechnung der Kosten verlorener produktiver

* Zielmedikament: ASS Bonfal® Infarktschutz-Tabletten.

| | |
|---------------------------|---|
| Krankenhausbehandlung | Ermittlung von Krankenhausfällen und -verweiltagen anhand der Krankheitsarten ¹⁷ – und der Krankenhausstatistik ¹⁸ . Ökonomische Bewertung der Zahl von Fällen und Tagen mit dem durchschnittlichen Pflegesatz pro Krankenhausverweiltag ¹⁸ . |
| Rehabilitationsbehandlung | Zahlen über Fälle, Behandlungstage und Behandlungskosten nach Diagnose finden sich in den Statistiken zur Rehabilitationsbehandlung ¹⁹ . |
| Ambulante Versorgung | Die Berechnung ist im Kapitel „Methoden, Berechnungen“ beschrieben. |
| Arbeitsunfähigkeit | Direkte Kosten: Ermittlung der Arbeitsunfähigkeitsfälle und -tage anhand der Krankheitsartenstatistik ⁷ und der Gesamtzahl von Arbeitsunfähigkeitsfällen und -tagen aus dem Statistischen Jahrbuch ¹⁵ . Multiplikation der so erhaltenen Zahl von Arbeitsunfähigkeitstagen pro Zielkrankheit mit dem durchschnittlichen täglichen Bruttosozialprodukt je Einwohner ¹⁵ . Analoge Berechnung indirekter Kosten aufgrund von Arbeitsunfähigkeit durch Rehabilitationsbehandlung ¹⁹ . |
| Frühmortalität | Die Zahl verstorbener Personen nach Todesursache und Sterbealter im Untersuchungsjahr wird der amtlichen Todesursachenstatistik ¹⁴ entnommen und die verlorenen Lebensjahre bis zum Ende der Erwerbstätigkeit (Männer: 65 Jahre, Frauen: 63 Jahre) ermittelt. Ökonomische Bewertung der verlorenen produktiven Lebensjahre mit dem jährlichen Bruttosozialprodukt pro Einwohner ¹⁵ . |
| Frühzeitiger Rentenzugang | Ermittlung indirekter Krankheitskosten durch frühzeitigen Rentenzugang ²⁰ analog zur Frühmortalität. Vermeidung von Doppelzählung durch ökonomische Bewertung nur solcher Lebensjahre, die bis zum Wegfall von Frührenten durch Versterben ²⁰ anfallen. |

Tabelle 1. Berechnung der gesamtgesellschaftlichen Krankheitslast.

Lebensjahre wird die Absterbeordnung für Zustand nach Myokardinfarkt auf der Grundlage der Überlebenswahrscheinlichkeit pro Altersgruppe aus der amtlichen Statistik (Todesursachenstatistik)¹⁴ und der Übersterblichkeit der Patienten¹ ermittelt. Direkte Kosten durch den Endpunkt Tod jeglicher Ursache werden nicht ermittelt. Die Kosten-Wirksamkeits-Analyse der Reinfarktprophylaxe mit 75 mg ASS täglich bezieht sich entsprechend der zugrunde gelegten Metaanalyse¹ auf einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren oder 730 Tagen. Die Ermittlung der Medikationskosten für die Langzeitprophylaxe geht daher von einem Verbrauch von sieben Packungen mit 100 Tabletten (zu 9,10 DM) und einer Packung mit 50 Tabletten (zu 5,46 DM) des Zielmedikaments (75 mg ASS je Tablette und Tag) pro Patient und zwei Jahre aus. Bewertet wird

mit den Apotheken-Verkaufspreisen des Zielmedikaments vom 1. Dezember 1994²³.

Ergebnis

Krankheitskosten

Die fallbezogenen Krankheitskosten der Zielereignisse sind in Tabelle 2 aufgeführt. Sie belaufen sich auf 154074 DM bei nicht-letalem Myokardinfarkt und auf 179255 DM im Fall von nicht-letalem Schlaganfall. Tod jeglicher Ursache bei Patienten mit erlebtem Myokardinfarkt führt ausschliesslich zu indirekten Krankheitskosten aufgrund verlorener produktiver Lebensjahre in Höhe von 157789 DM pro Patient.

Basismodell

Im Basismodell wird die Marginalanalyse „zusätzliche Kosten für

ASS pro vermiedenen nicht-letalen Reinfarkt, nicht-letalen Schlaganfall und Todesfall jeglicher Ursache pro Patient mit erlebtem Myokardinfarkt im Verlauf von zwei Jahren durchgeführt“. Die Medikationskosten von (75 mg ASS täglich) betragen 69,16 DM. Vermiedene Krankheitskosten bei den Zielereignissen ergeben sich durch Multiplikation der fallbezogenen Krankheitskosten aus Tabelle 2 mit der Zahl vermiedener Ereignisse in zwei Patienten-Jahren. Die Streuung der klinischen Effektivität von ASS ist mit der unteren und oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls beim jeweiligen Punktschätzer nach den Angaben der Metaanalyse¹ berücksichtigt. Die Zahl vermiedener Ereignisse in zwei Patienten-Jahren beträgt 0,018 [0,010; 0,026] bei nicht-letalem Myokardinfarkt, 0,006 [0,002; 0,010] bei nicht-letalem Schlaganfall und 0,012 [0,002; 0,022] bei Tod jeg-

| Art des Aufwands | Nicht-letaler Myokardinfarkt | Nicht-letaler Schlaganfall | Tod jeglicher Ursache |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| Stationäre Behandlung | 6079 DM | 7561 DM | - |
| Rehabilitation | 7836 DM | 7874 DM | - |
| Ambulante Behandlung* | 1815 DM | 2672 DM | - |
| Arbeitsunfähigkeit akut | 7958 DM | 6725 DM | - |
| Frührenten | 130386 DM | 154423 DM | - |
| Frühmortalität | - | - | 157789 DM |
| Insgesamt | 154074 DM | 179255 DM | 157789 DM |

* Bezugsjahr 1990.

Tabelle 2. Durchschnittliche fallbezogene Krankheitskosten bei Patienten mit erlebtem Myokardinfarkt im Jahr 1991 (Bundesrepublik Deutschland, alte Länder).

licher Ursache. Das Basisergebnis ist in Tabelle 3 dargestellt. Es ergeben sich Nettoeinsparungen zwischen 2009 DM und 9063 DM in zwei Patienten-Jahren.

Sensitivitätsanalyse

In der Sensitivitätsanalyse wird überprüft, wie sehr Änderungen der Randbedingungen das Untersuchungsergebnis beeinflussen können. Der Aufwand pro Behandlungstag wird zur Abschätzung der Behandlungskosten in Krankenhäusern unterschiedlicher Grösse bzw. Funktion variiert. Als mittlerer Wert werden die durchschnittlichen Kosten pro Behandlungstag nach der Krankenhausstatistik¹⁸ verwendet. Als Eckwerte der Variationsbreite werden die entsprechenden Kosten von 268,61 DM für allgemeine Krankenhäuser mit weniger als 50 Betten und von 605,36 DM für Hochschulkliniken¹⁶ angesetzt.

Als mittleres Alter bei Rentenwegfall wurden im Basismodell 58,5 Jahre durch Versterben bei Männern und 63 Jahre bei Frauen als Ende der Frührente angesetzt²⁰. Als Eckwert der Variationsbreite für die Sensitivitätsanalyse wird das reguläre Rentenalter von 65 Jahren bei Männern und 63 Jahren

bei Frauen als Grund des Rentenwegfalls verwendet. Hierdurch ergeben sich höhere indirekte Kosten für verlorene produktive Erwerbsjahre als oberer Eckwert. Tabelle 4 zeigt das Ergebnis der Sensitivitätsanalyse. Die Bandbreiten wurden so gewählt, dass die Minimal- und Maximalvarianten die gesamte Spannweite eingrenzen. Es ergeben sich durchgängig

Nettoeinsparungen, deren Ausmass in erster Linie von den Kosten des frühzeitigen Rentenzugangs und vom Ausmass der klinischen Effektivität von ASS abhängen. Verhältnismässig gering bleiben Auswirkungen der Variationen der Krankenhauskosten pro Behandlungstag. Je nach Höhe der Kosten pro Behandlungstag beträgt der Aufwand für statio-

| Zielereignis | Nettoeinsparung |
|----------------------------|----------------------------|
| Nicht-letaler Reinfarkt | 2704 DM [1472 DM; 3937 DM] |
| Nicht-letaler Schlaganfall | 1007 DM [290 DM; 1724 DM] |
| Tod jeglicher Ursache | 1824 DM [247 DM; 3402 DM] |

Tabelle 3. Basisergebnis: Marginalanalyse für zwei Patienten-Jahre.

| Zielereignis | Minimalvariante | Maximalvariante |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Nicht-letaler Reinfarkt | 1455 DM | 6795 DM |
| Nicht-letaler Schlaganfall | 285 DM | 2623 DM |
| Tod jeglicher Ursache | 247 DM | 3402 DM |
| Insgesamt | 1987 DM | 12820 DM |

Tabelle 4. Sensitivitätsanalyse: Nettoeinsparungen bei Prophylaxe mit niedrig dosierter Acetylsalicylsäure in zwei Patienten-Jahren.

| Zielereignis | Minimalvariante | Maximalvariante |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Nicht-letaler Reinfarkt | 1 080,0 Mio. DM | 5 043,9 Mio. DM |
| Nicht-letaler Schlaganfall | 211,6 Mio. DM | 1 947,0 Mio. DM |
| Tod jeglicher Ursache | 183,3 Mio. DM | 2 525,3 Mio. DM |
| Insgesamt | 1 474,9 Mio. DM | 9 516,2 Mio. DM |

Tabelle 5. Einsparungspotential durch Reinfarktprophylaxe mit 75 mg ASS pro Tag über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren bei der Altersgruppe von 25 bis 64 Jahre (Alte Länder der Bundesrepublik Deutschland, Bezugsjahr 1991).

näre Behandlung der nicht-letalen Zielereignisse jeweils nur zwischen rund 3% und 7% der fallbezogenen Krankheitskosten, die in Tabelle 2 wiedergegeben sind.

Übertragung der Modellergebnisse

Im Jahr 1991 gab es in den alten Bundesländern Deutschland etwa 740 000 Patienten in der Altersgruppe von 25 bis 64 Jahre mit erlebtem Myokardinfarkt. Die Zahl dieser Patienten ergibt sich aus den überlebenden inzidenten Fällen⁴ und allen prävalenten, aber nicht inzidenten Fällen¹². Zur Abschätzung des Einsparungspotentials der Reinfarktprophylaxe mit 75 mg ASS pro Tag über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren wird das Ergebniss der Sensitivitätsanalyse auf die Patienten im Alter zwischen 25 und 64 Jahren übertragen. Danach könnten über zwei Jahre insgesamt zwischen 1 474,9 Mio. DM und 9 516,2 Mio. DM an Nettoeinsparung erzielt werden. Eckwerte und Zielereignisse sind in Tabelle 5 wiedergegeben.

Diskussion

Bei der Ergebnisbewertung der Modellrechnung sind klinische und methodische Aspekte zu berücksichtigen, die eher zu einer Unterschätzung des Nettoeinsparungs-

potentials durch Reinfarktprophylaxe mit niedrig dosierter ASS über zwei Jahre führen. So ist die Bandbreite von rund 8 Mrd. DM das Ergebnis der Berücksichtigung sowohl der Bandbreite beim Ausmass der klinischen Effektivität von ASS nach der Metaanalyse¹ als auch vorsichtiger und konservativer Annahmen bei der Ermittlung der fallbezogenen Krankheitskosten der Zielereignisse.

Der Analysezeitraum ist auf zwei Jahre begrenzt, da sich die zugrundegelegte Metaanalyse bei der Quantifizierung der klinischen Effektivität der antithrombotischen Prophylaxe auf klinische Studien von durchschnittlich zwei Jahren Dauer¹ bezieht. Bei der Analyse einzelner Studien zeigt sich, dass auch im dritten Jahr noch ein signifikanter Effekt vorhanden ist¹. Eine dauerhafte Sekundärprophylaxe wird daher als klinisch sinnvoll angesehen¹ und würde ebenfalls zu ökonomischen Vorteilen führen. Die Ausweitung des Analysezeitraums ist nicht vorgenommen worden, um bei unzureichender Datenlage einen Rückgriff auf spekulative Annahmen zu vermeiden. Dies gilt gleichermassen für den stationären Aufwand bei behandlungsbedürftigen Folgeerscheinungen von Myokardinfarkt wie Herzinsuffizienz und Angina pectoris sowie für weitere invasive Massnahmen. Für die ökonomische Bewertung der stationären

Behandlung von Myokardinfarkt sind ausschliesslich die ICD-Positionen 410 und 412 sowie der in der Bundesrepublik Deutschland gültige kostengleiche Tagessatz herangezogen worden, bei dem definitionsgemäss auch der Aufwand einer Intensivbehandlung berücksichtigt ist.

Fallzahlen für die Berechnung der fallbezogenen Krankheitskosten der Zielereignisse basieren auf epidemiologischen Angaben, die sich bei Myokardinfarkt auf die Bevölkerung der Region Augsburg³ und bei Schlaganfall auf die Bevölkerung in Rheinland-Pfalz¹³ beziehen. Es wird nicht davon ausgegangen, dass die Übertragung von Ergebnissen aus diesen Regionen auf die Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik Deutschland in den Grenzen vor dem 3. Oktober 1990 zu grösseren Verzerrungen führt. Bundesweite Informationen zu Prävalenz und Inzidenz von chronischen Erkrankungen liegen jedoch nicht vor. So wurde z.B. davon ausgegangen, dass nur die Überlebenden eines frischen Myokardinfarkts rehabilitiert werden, da Rehabilitation zeitnah zum Ereignis stattfinden soll. Im Jahr 1991 haben 47 380 Personen einen frischen Myokardinfarkt überlebt. Dieses Ergebnis einer Übertragungsrechnung ausgehend vom MONICA Herzinfarktregister⁴ wird durch Vergleich mit den vom VDR veröffentlichten 45 145 Fällen¹⁹ bei ischämischer Herzkrankheit (ICD 410–414) bestätigt.

Die Quantifizierung der indirekten Krankheitskosten der Zielereignisse anhand der verlorenen produktiven Lebensjahre durch frühzeitigen Rentenzugang und durch Frühmortalität war durch den Mangel an amtlichen und administrativen Daten erschwert. So wurde bei der Dauer der Frührente von einem Endalter durch Versterben bei Männern von 58,5 Jahren in der Basisanalyse (65 Jahre in der Sensitivitätsanalyse) ausgegangen.

Der Verlust an produktiven Lebensjahren durch Frühmortalität (Tod jeglicher Ursache) nach Myokardinfarkt wurde durch Kombination der Absterbeordnung pro Altersgruppe nach der amtlichen Todesursachenstatistik¹⁴ mit den Mortalitätsdaten aus der Metaanalyse¹ klinischer Studien ermittelt. Trotz der vorsichtigen Annahmen ergibt sich selbst in der Minimalvariante ein deutlicher Vorteil für die ASS-Prophylaxe mit einer gesamthaften Nettoeinsparung von rund 1,47 Mrd. DM über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren. Das maximale Nettoeinsparungspotential von rund 9,52 Mrd. DM wäre bei nicht so vorsichtigen Annahmen noch höher ausgefallen. Das Ergebnis der Modellrechnung weist auf ein beträchtliches Einsparpotential der Gesamtgesellschaft und der Kostenträger hin. So können für stationäre und ambulante Behandlung insgesamt rund 99,7 Mio. DM an direkten Krankheitskosten über einen Behandlungszeitraum von zwei Jahren durch Reinfarktprophylaxe mit ASS (75 mg täglich) eingespart werden.

Literaturverzeichnis

- 1 *Antiplatelet Trialists' Collaboration.* Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Brit Med J* 1994; 308:81–106.
- 2 *Schuster S, Senges J.* Pharmakotherapie des akuten Myokardinfarktes. *Kliniker* 1994; 4/23:81–106.
- 3 *Löwel H, Lewis M, Gostomzyk J, Keil U.* Bevölkerungsbezogenes Herzinfarktregister in der Region Augsburg: Möglichkeiten und Einschränkungen. *Soz Präventivmed* 1991; 36:159–165.

Summary

Cost-effectiveness analysis of the prophylaxis of myocardial reinfarction with low-dose acetylsalicylic acid: Model calculation

The purpose of this study is to estimate the potential of savings which can be achieved by prophylaxis of myocardial reinfarction with low-dose acetylsalicylic acid (ASA) at 75 mg per day over a treatment period of two years. After secondary analysis of published data, the effectiveness of low-dose ASA is compared to placebo by a model calculation. The difference in the effectiveness between the prophylaxis with ASA and placebo is taken from an international meta-analysis. The economic valuation of this difference is carried out by a cost-effectiveness analysis applying disease costs per case. According to the model calculation, 5535 DM can be saved per patient with a history of myocardial infarction with 75 mg ASA a day over a treatment period of two years. In 1991 there were around 740 000 patients with a history of myocardial infarction in the age group of 25–64 in the Old Bundesländer of the Federal Republic of Germany. The application of the results of the model calculation would lead to considerable savings. Even in the sensitivity analysis with different assumptions regarding costs incurred by hospital treatment and costs incurred by premature retirement, the cost advantage of the ASA-prophylaxis remains. Due to the cautious and conservative assumptions in the model calculation the potential of savings is likely underestimated. Nevertheless, there is a distinct advantage for the prophylaxis with low-dose ASA which already occurs in direct costs thus leading to advantages also for cost carriers.

Résumé

Analyse sur les coûts et l'efficacité de la prophylaxie d'un réinfarctus par l'acide acétylsalicylique à bas dose: Calcul-modèle

L'objectif de l'étude est l'estimation de la réduction des coûts médicaux pendant deux ans par la prophylaxie d'un réinfarctus avec l'acide acétylsalicylique (AAS) à bas dose (75 mg quotidiennement). Après une analyse secondaire de données publiées, l'effet de l'AAS est comparé à placebo. La différence de l'efficacité est prise dans une métaanalyse internationale. D'après ce calcul-modèle, l'on peut en tout économiser en deux ans de traitement 5535 DM par l'AAS (75 mg quotidiennement) chez un patient ayant eu un infarctus du myocarde. Il existait en 1991 dans l'ancienne République Fédérale d'Allemagne près de 740 000 patients dans la classe d'âge des 25–64 ans avec un infarctus du myocarde. En transmettant le résultat, il s'en suivrait d'énormes réductions des coûts nets. De même dans l'analyse de sensibilité, l'avantage financier de la prophylaxie par l'AAS est maintenu avec des prémisses différentes sur les coûts du traitement hospitalier et sur les modalités de l'accès prématuré à la retraite. La réduction des coûts est plutôt sous-estimée à cause du côté conservateur des prémisses. Toutefois il s'en ressort un avantage évident pour la prophylaxie par l'ASS, existant déjà pour les coûts médicaux directs et étant pourquoi aussi avantageux pour les porteurs de frais.

- 4 Löwel H. Herzinfarkttraten je 100000 Einwohner nach Alter und Geschlecht. MONICA Augsburg Herzinfarktregister 1990/92. Persönliche Mitteilung von H. Löwel, GSF-Epidemiologie-Institut. Oberschleissheim, 1994.
- 5 Mäurer, W, Mehmel H. Koronare Herzkrankheit. In: Schettler G, Greten H (Hrsg.): Innere Medizin. Stuttgart: Thieme, 1987:128-152.
- 6 Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Todesursachen für das Jahr 1992. Gesundheitswesen, Fachserie 12, Reihe 4. Stuttgart: Metzler-Poeschel, 1994.
- 7 Lewis M, Löwel H, Hörmann A. Die Arzneimittelbehandlung von Herzinfarktpatienten vor und nach dem Akutereignis: Ergebnisse des Herzinfarktregisters Augsburg. Soz Präventivmed 1994; 39: 75-85.
- 8 Hennekens CH, Jonas MA, Buring JE. The benefits of aspirin in acute myocardial infarction. Still a well-kept secret in the United States. Arch Int Med 1994; 154: 37-39.
- 9 Consumers' Association. Aspirin to prevent heart attack or stroke. Drug Ther Bull 1994; 32: 1-3.
- 10 Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- 11 Luce BR., Elixhauser RA. Standards for socioeconomic evaluation of health care products and services. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1990.
- 12 Löwel H. Prävalenz (in %) von erfragten chronischen Krankheiten. Region Augsburg, Surveys 1984/89 + 1989/90. Persönliche Mitteilung von H. Löwel. GSF-Epidemiologie-Institut. Oberschleissheim, 1994.
- 13 Häussler B, Mall W. Schlaganfallversorgung in Rheinland-Pfalz. Teil 1: Bestandsaufnahme der Versorgungsstruktur. Ministerium für Arbeit, Soziales, Familie und Gesundheit Rheinland-Pfalz (Hrsg.): Schriftenreihe Gesundheitswesen/Gesundheitsberichterstattung. Mainz, 1994.
- 14 Statistisches Bundesamt (Hrsg.). Todesursachen für das Jahr 1991. Gesundheitswesen, Fachserie 12, Reihe 4. Stuttgart: Metzler-Poeschel Verlag, 1993.
- 15 Statistisches Bundesamt (Hrsg.): Statistisches Jahrbuch 1993 für die Bundesrepublik Deutschland. Stuttgart: Metzler Poeschel Verlag, 1993.
- 16 Statistisches Bundesamt (Hrsg.) Kostennachweis der Krankenhäuser 1991. Gesundheitswesen, Fachserie 12, Reihe 6.3. Stuttgart: Metzler-Poeschel Verlag, 1993.
- 17 AOK-Bundesverband (Hrsg.). Krankheitsartenstatistik 1991. Bonn, 1993.
- 18 Deutsche Krankenhausgesellschaft DKG (Hrsg.): Zahlen, Daten, Fakten '93. Stuttgart: Kohlhammer, 1993.
- 19 Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.) VDR Statistik Rehabilitation des Jahres 1991. Frankfurt/Main, 1992.
- 20 Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). VDR Statistik Rentenzugang des Jahres 1991. Frankfurt/Main, 1992.
- 21 Schach E, Schwartz FW, Kerek-Bodden HE. EVaS-Studie. Eine Erhebung über die ambulante medizinische Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1989. Wissenschaftliche Reihe des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland. Band 39.1.
- 22 Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungs-Report '92. Ergebnisse des GKV-Arzneimittelindex, Band 8. Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen (Hrsg.). Stuttgart-Jena: Gustav Fischer, 1992.
- 23 Pharma Daig + Lauer (Hrsg.). Grosse Deutsche Spezialitäten-Taxe, Lauer@-Taxe mit Apotheken-Ein- und Verkaufspreisen. Fürth, 1. Dezember 1994.
- 24 Bundesminister für Jugend, Familie, Frauen und Gesundheit (Hrsg.). Internationale Klassifikation der Krankheiten. Verletzun-
gen und Todesursachen (ICD) 1979. 9. Revision, 2. Auflage. Köln: Kohlhammer, 1988.
- 25 Schneider D, Appleton L, McLemore Th. A reason for visit classification for ambulatory care. Data Evaluation and Methods Research, Series 2, No. 78. National Center for Health Statistics. U.S. Department for Health, Education and Welfare. Health Service. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office, 1979.
- 26 Wagner P, Schach E, Schwartz FW, RVC. A Reason for Visit Classification for Ambulatory Care - Ein Klassifikationsschema für Kontaktanlässe in der ambulanten Versorgung. Wissenschaftliche Reihe des Zentralinstituts für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Band 39.2. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 1989.
- 27 Coyle D, Tolley K. Discounting of health benefits in the pharmacoeconomic analysis of drug therapies. An issue for debate? PharmacoEconomics 1992; 2: 153-162.
- 28 Davey PJ, Leeder SR. The cost of migraine: More than just a headache? PharmacoEconomics 1992; 2:5-17.
- 29 Drummond MF. Cost of illness studies: a major headache? PharmacoEconomics 1992; 2:1-4.

Danksagung

Die Autoren danken der Firma Wörwag Pharma GmbH, Böblingen/ Deutschland, für die Unterstützung.

Korrespondenzadresse

Dr. Peter K. Schädlich
InForMed GmbH
Glockengiesserwall 17
D-20095 Hamburg