

Kosteneffektivitätsanalysen in der Radiologie: Methoden, Ergebnisse, Implikationen

Cost-effectiveness analysis in radiology: methods, results and implications

Autoren

Matthias F. Froelich¹ , Wolfgang G. Kunz², Fabian Tollens¹, Moritz L. Schnitzer², Stefan O. Schönberg¹, Clemens G. Kaiser¹, Johannes Rübenthaler²

Institute

- 1 Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Centre Mannheim, Germany
- 2 Department of Radiology, University Hospital, LMU Munich, Germany

Key words

cost-effectiveness, health economics, healthcare policy

eingereicht 20.12.2020

akzeptiert 26.04.2021

online publiziert 17.06.2021

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2022; 194: 29–38

DOI 10.1055/a-1502-7830

ISSN 1438-9029

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany


Korrespondenzadresse

PD Dr. Matthias F. Frölich

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsmedizin
Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim,
Germany

Tel.: +49/621/383 20 67

matthias.froelich@medma.uni-heidelberg.de

 Zusätzliches Material finden Sie unter
<https://doi.org/10.1055/a-1502-7830>

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Diagnostische radiologische Untersuchungen sowie interventionell-radiologische Therapien werden mit stetiger Steigerungsrate im Spannungsfeld zunehmend begrenzter Ressourcen in Gesundheitssystemen durchgeführt. Vor dem Hintergrund ihres Potenzials, zu einer optimierten Therapie entscheidend beizutragen, lassen sich mit ihnen assoziierte kurzfristige, direkte Kosten in den meisten Fällen aus klinischer Sicht gut rechtfertigen. Um ihre klinischen Vorteile jedoch realisieren zu können, muss zusätzlich ihre Rechtfertigung gegenüber Kostenträgern und politischen

Entscheidungsträgern gelingen. Ziel dieser Arbeit ist daher, geeignete Methoden zur ökonomischen Analyse radiologischer Maßnahmen darzustellen und ihre Relevanz für die Radiologie zu erarbeiten.

Methode Es werden Methoden und Messgrößen der Kosteneffektivitätsanalyse zunächst vorgestellt und dann an den Beispielfällen der MR-Mammografie sowie der interventionellen Behandlung einer oligometastatischen Tumorerkrankung der Leber beispielhaft demonstriert.

Ergebnisse Die Kosteneffektivitätsbetrachtung unter Berücksichtigung langfristiger Gewinne an Lebenszeit und -qualität sowie möglicher Einsparpotenziale mittels einer verbesserten Therapieplanung ist oft in der Lage, kurzfristige Zusatzkosten objektiv und glaubwürdig zu rechtfertigen.

Schlussfolgerung Mit radiologischer und gesundheitsökonomischer Expertise durchgeführte Kosteneffektivitätsanalysen können der Rechtfertigung und Etablierung neuer radiologischer Technologien in Diagnostik und Therapie dienen.

Kernaussagen:

- In der Radiologie stehen kurzfristige Kosten häufig einem deutlichen langfristigen Nutzen gegenüber.
- Radiologische Untersuchungen und Therapien müssen im Kontext begrenzter ökonomischer Ressourcen gerechtfertigt werden.
- Mittels ökonomischer Methoden lassen sich die Qualität und Kosteneffektivität radiologischer Methoden quantifizieren.
- Zur besseren Sichtbarkeit sollten derartige Analysen und zielgerichtete Weiterbildungen gefördert werden.

Zitierweise

- Froelich MF, Kunz WG, Tollens F et al. Cost-effectiveness analysis in radiology: methods, results and implications. Fortschr Röntgenstr 2022; 194: 29–38

ABSTRACT

Background Diagnostic radiological examinations as well as interventional radiological therapies are performed at a steadily increasing rate amidst increasingly limited resources in healthcare systems. Given their potential to contribute decisively to optimized therapy, in most cases associated short-term direct costs can be well justified from a clinical perspec-

tive. However, to realize their clinical benefits, they must also succeed in justifying them to payers and policymakers. Therefore, the aim of this work is to present suitable methods for economic analysis of radiological procedures and to elaborate their relevance for radiology.

Methodology Methods and metrics of cost-effectiveness analysis are presented and then exemplified using the example cases of MR mammography and interventional treatment of oligometastatic tumor disease of the liver.

Results Cost-effectiveness considerations, taking into account long-term gains in lifespan and quality of life, as well as potential savings through improved treatment planning, do often objectively and credibly justify short-term additional costs.

Conclusions Cost-effectiveness analyses performed with radiological and health economic expertise can support the establishment of new radiological technologies in diagnostics and therapy.

ABKÜRZUNGEN

GB-A	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio/inkrementelle Kosteneffektivitätsrate
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MRM	MR-Mammografie
MWA	Mikrowellenablation
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
omCRC	oligometastatisches kolorektales Karzinom
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomografie und Computertomografie
QALY	Quality-adjusted life year/qualitätskorrigiertes Lebensjahr
QoL	Quality of life/Lebensqualität
RFA	Radiofrequenzablation
SIRT	selektive interne Radiotherapie
WTP	Willingness-to-pay/Zahlungsbereitschaft

Einleitung

Die Radiologie ist wie andere Bereiche der Medizin einem zunehmenden Kosten- und daraus resultierenden Rechtfertigungsdruck ausgesetzt. Gerade die Entscheidungssituation für diagnostische oder interventionell-radiologische Maßnahmen kann zu einem starken Fokus auf kurzfristig entstehende Kosten verleiten. Die Radiologie ist fester Bestandteil der klinischen Wertschöpfungskette. Für eine ökonomische Betrachtung müssen hierbei kurz- und langfristige Auswirkungen bedacht werden. Obwohl der langfristige Nutzen dieser Maßnahmen in vielen Fällen außer Frage steht, fällt die Einschätzung bezüglich des Kosten-Nutzen-Verhältnisses in der klinischen Situation sowie bei einer Betrachtung aus Sicht des Gesundheitssystems häufig schwer. Während Studien und Literatur zur diagnostischen Genauigkeit oder Wirksamkeit der radiologischen Verfahren häufig vorliegen, fehlt es häufig an klinisch ausgerichteten Untersuchungen zu ökonomischen Aspekten: Obgleich einzelne Fragestellungen, wie beispielsweise das Lungenkrebscreening mittels Computertomografie, bereits langfristig bezüglich ihrer Kosteneffektivität analysiert wurden [1, 2], fehlt es bei vielen klinischen Entscheidungssituationen an radiologisch-initiierten, systematischen Auswertungen. Ziel dieses Arti-

kels ist es daher, die Grundlagen der hierzu geeigneten Kosteneffektivitätsanalyse vorzustellen.

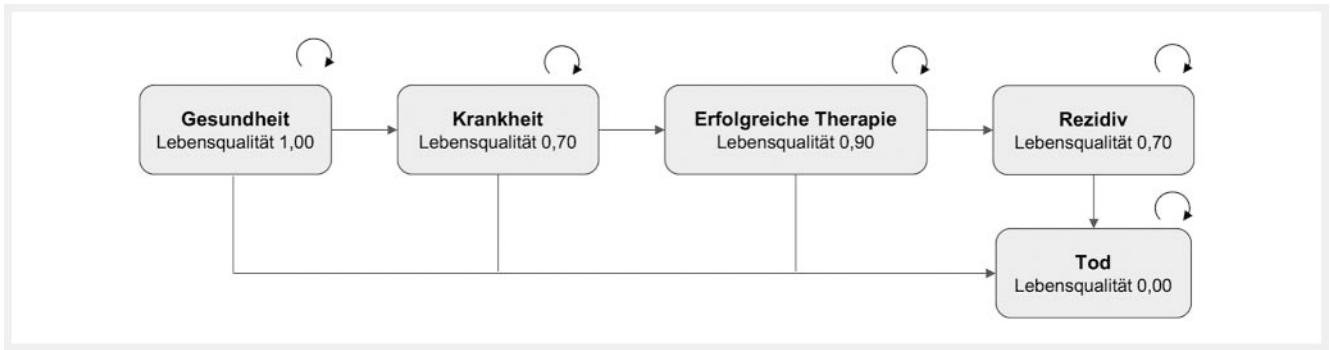
Die Kosteneffektivitätsanalyse ist eine Methode der Gesundheitsökonomie, um verschiedene medizinische Strategien in Diagnostik, Therapie und Prävention systematisch zu vergleichen. Der Vergleich basiert auf den mit einer jeweiligen Strategie verbundenen Kosten und der damit verbundenen Effektivität. Als Effektivität können hierbei diverse Parameter dienen, im speziellen Fall der Quantifizierung des medizinischen Nutzens kann in der Literatur auch der Begriff der Kosten-Nutzen-Analyse zutreffen (in diesem Übersichtsartikel werden die Begriffe jedoch der Einfachheit halber als Synonyme verwendet).

Die Notwendigkeit der medizinischen Kosteneffektivitätsanalyse entsteht wie in anderen Bereichen aus der Knappheit der Ressourcen. Das Budget einer Krankenversicherung soll zu einem hohen Nutzen für die Versicherten führen (*high-value care*) [3]. Die Zielsetzung ist daher, Therapien ohne relevanten Nutzen (*low-value care*) zu reduzieren oder mit besseren Verfahren zu ersetzen. Die medizinische Kosteneffektivitätsanalyse ist als Instrument jedoch auch auf bestimmte Anwendungsbereiche begrenzt, insbesondere durch soziale und ethische Aspekte des ärztlichen Handelns.

So ist es beispielsweise ein medizin-ethisch legitimes Interesse, diverse Strategien zum Management des Bluthochdrucks bzw. anderer Volkskrankheiten zu vergleichen, um eine Maximierung des Nutzens für die Versicherten zu gewährleisten. Dagegen ist z. B. der Vergleich von Therapien mit präventivem und kurativem Ansatz unpassend. Die Allokation von Ressourcen unterliegt in solchen Fällen multifaktoriellen Gründen [4]. In diesem Artikel wird der Fokus daher auf typische Anwendungsbeispiele von Kosteneffektivitätsanalysen im Kontext diagnostischer und therapeutischer Verfahren in der Radiologie gelegt.

Methoden

Für eine Kosteneffektivitätsbetrachtung können verschiedene Perspektiven gewählt werden: die Perspektive des Gesundheitssystems oder der Gesellschaft, des Leistungserbringers oder -trägers, des Patienten oder des Arbeitgebers. Abhängig von der Perspektive müssen unterschiedliche Kosten berücksichtigt werden, etwa direkte Kosten wie die Kosten für eine Behandlung, die Personal- oder Sachkosten, indirekte Kosten wie Transportkosten des Patienten oder Kosten durch Arbeitsunfähigkeit sowie intangible Kosten, die auch nichtmonetäre Kosten umfassen. Häufig wird



► **Abb. 1** Allgemeine Darstellung eines Markov-Modells zur Simulation von Effektivität und langfristigen Kosten. Den einzelnen Zuständen werden Lebensqualitäten und ggf. laufende Kosten zugewiesen. In jedem Zyklus können die Patienten gemäß vordefinierten Wahrscheinlichkeiten zwischen den Zuständen wechseln.

zur Evaluation medizinischer Leistungen vor dem Hintergrund von Allokationsentscheidungen die Perspektive des Gesundheitssystems gewählt und nur direkte Kosten, d. h. erstattete Leistungen, werden berücksichtigt.

Den derzeitigen Referenzstandard zur Quantifizierung des Nutzens stellen qualitätsadjustierte Lebensjahre (quality-adjusted life years, QALY) dar [1]. Hierbei wird die gewonnene Lebenszeit nicht absolut betrachtet, sondern mit dem Faktor Quality-of-life (QoL) multipliziert. QALYs stellen also ein Produkt aus Lebenszeit mit -qualität dar. Die QoL wird dabei primär von den Patienten aus Fragebögen bestimmt. Die Verteilung medizinischer Ressourcen soll somit nicht allein an lebensverlängernden Effekten geschehen, sondern auch unbedingt die Qualität des Lebens in dem Zeitraum berücksichtigen. Die gesundheitsökonomische Evaluation beruht daher auf dem Konzept der inkrementellen Kosteneffektivitätsrate (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), die sich aus dem Vergleich einer neuen Methode mit dem etablierten Standard ergibt. Für die Berechnung werden die zusätzlichen Kosten der Methode im Vergleich zum Standard mit dem zusätzlichen Nutzen in Bezug gesetzt:

$$\begin{aligned}
 ICER &= \frac{\text{Inkrementelle Kosten}}{\text{Inkrementeller Nutzen}} = \\
 &= \frac{\text{Kosten der Strategie A} - \text{Kosten der Strategie B}}{\text{Nutzen der Strategie A} - \text{Nutzen der Strategie B}}
 \end{aligned}$$

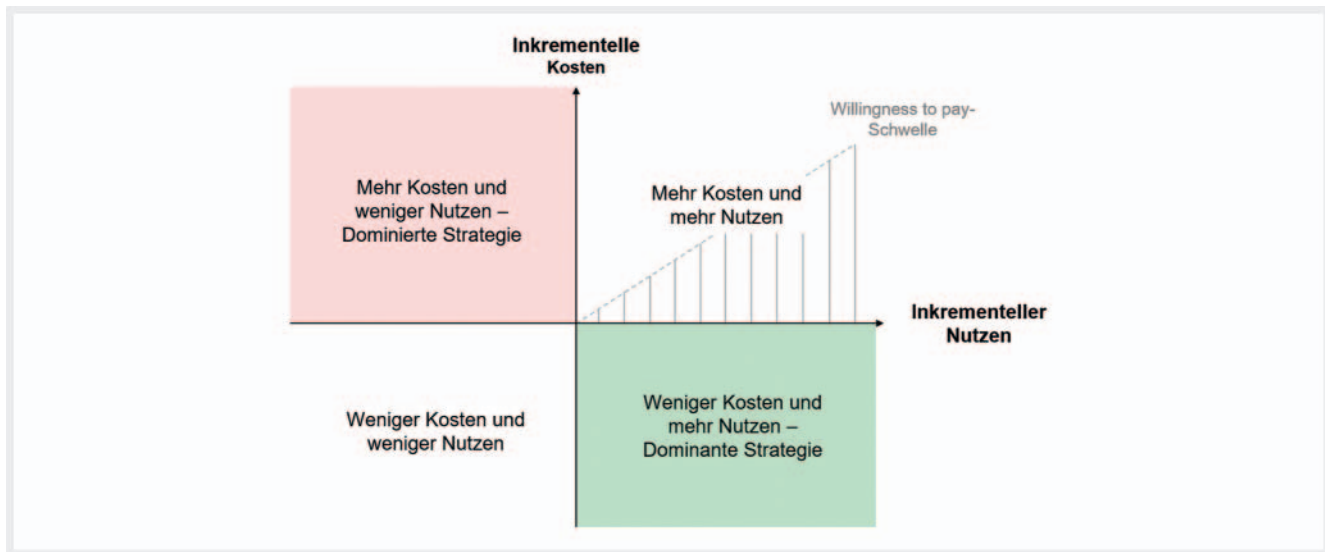
Der Nutzen einer diagnostischen oder therapeutischen Methode wird in Form von qualitätsadjustierten Lebensjahren quantifiziert, die sich aus dem Produkt von Lebensqualität und Lebenslänge ergeben. Dies ermöglicht den direkten Vergleich verschiedenster Methoden auf Basis einer gemeinsamen Bezugsgröße.

Der ICER als Maß für die Kosteneffektivität kann Entscheidungsträgern des Gesundheitswesens als Grundlage für Allokationsentscheidungen dienen. So kann ein Schwellenwert für die Zahlungsbereitschaft (Willingness-to-pay) definiert werden, der medizinische Leistungen in Bezug auf die Erstattungsfähigkeit einordnet. In Großbritannien dient ein Schwellenwert von £ 20 000–30 000 pro QALY als Entscheidungsgrundlage [5]. Für die Vereinigten Staaten wird ein Schwellenwert von \$ 50 000–200 000 pro QALY diskutiert [6, 7]. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nutzt bisher auf Basis gesetzlicher

Grundlagen indikationsspezifische Kosten-Nutzen-Bewertungen ohne absoluten Schwellenwert [8].

Die Berechnung des inkrementellen Nutzens und der Kosten erfolgt mittels gesundheitsökonomischer Modellierung und Entscheidungsanalyse. Zunächst wird ein Entscheidungsbaum konstruiert, der die zu vergleichenden diagnostischen oder therapeutischen Methoden und alle realisierbaren Ergebnisse beinhaltet. Um die langfristigen Kosten und den Nutzen zu modellieren, wird ein Markov-Modell konstruiert, welches vereinfachend verschiedene Gesundheitszustände definiert, die jedoch die reale Vielfalt existierender Zustände realistisch abbilden (► **Abb. 1**). Ein simulierter Fall befindet sich in jedem Zyklus des Modells in einem Gesundheitszustand und wechselt mit Beginn jedes neuen Zyklus ggf. diesen Zustand entsprechend vordefinierten Wahrscheinlichkeiten. Der jeweilige Zustand ist gekennzeichnet durch eine definierte Lebensqualität sowie assoziierte Kosten. Wird die Dauer eines Zyklus mit der Lebensqualität multipliziert, ergibt sich der resultierende Nutzen in Form von QALYs. Über das Markov-Modell kann beispielsweise der Krankheitsverlauf über ein Erkrankungsstadium, ein Genesungsstadium bis hin zu Rezidiv oder Tod abgebildet werden; jeder der Zustände tritt mit einer gegebenen Wahrscheinlichkeit ein und resultiert ggf. in laufenden Kosten. Die Simulation über einen bestimmten Zeitraum erlaubt, die kumulierten mittleren Kosten und QALYs für alle Strategien zu bestimmen und die inkrementelle Kosteneffektivitätsrate zu berechnen. Umfassende Sensitivitätsanalysen untersuchen die Unsicherheit der verschiedenen Variablen und deren Einfluss auf das Modell und den resultierenden ICER.

In einer Cost-effectiveness plane können mehrere Untersuchungen/Interventionen in Form ihrer inkrementellen Kosten und ihres Nutzens vergleichend gegenübergestellt werden (► **Abb. 2**). Ist eine Strategie kostensparend und generiert mehr Nutzen als die Standardstrategie, so wird sie als dominante Strategie im rechten unteren Quadranten verortet. Ist eine Strategie kostspieliger als der Standard und zeigt weniger Nutzen, so wird die Strategie als dominiert bezeichnet (linker oberer Quadrant). Kostet eine Strategie mehr als der Standard und generiert mehr Nutzen, so lässt sich die Kosteneffektivitätsrate berechnen. Eine Gerade durch den Nullpunkt mit einer Steigung in Kosten/QALY stellt die Willingness-to-pay-Schwelle dar.



► **Abb. 2** Cost-effectiveness plane: Inkrementeller Nutzen und inkrementelle Kosten im Vergleich zum Standard. Die schraffierte Fläche unterhalb der Willingness-to-pay-Schwelle kennzeichnet den Bereich kosteneffektiver Strategien.

Für die Erstellung von Kosteneffektivitätsanalysen liegen entsprechende Empfehlungen zur Qualitätskontrolle vor [9, 10], die in ► **Tab. 1** zusammengefasst sind.

Kosteneffektivitätsbetrachtung diagnostischer Verfahren am Beispiel der MR-Mammografie

Kosteneffektivitätsanalysen spielen insbesondere bei Bildgebungstechniken eine wichtige Rolle, deren diagnostischer Zusatznutzen zwar unbestritten ist, die jedoch als zumindest kurzfristig teurer im Vergleich zu etablierten Bildgebungstechniken erachtet werden. Hier ist es wichtig zu analysieren, wie groß der Zusatznutzen, die genauen diagnostischen und prognostischen Unterschiede und dementsprechend auch der Cut-off-Wert (ICER) in Bezug auf das Kosten-Nutzen-Verhältnis der beiden Vergleichsmethoden sind.

Im derzeitigen nationalen Brustkrebscreening kommt die Röntgen-basierte konventionelle Mammografie bei Frauen zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr alle 2 Jahre zum Einsatz, unabhängig von der Brustdicke der jeweiligen Patientin [11].

Patientinnen mit dichtem Brustgewebe haben der Literatur nach ein erhöhtes Brustkrebsrisiko, unabhängig von ihrer genetischen Prädisposition. Gleichzeitig ist bekannt, dass die Sensitivität der Mammografie in dichtem Drüsengewebe teilweise unter 50 % beträgt [12]. Hier könnte also eine sinnvolle Möglichkeit bestehen, alternative, sensitivere Verfahren zu involvieren und in die Brustkrebsvorsorge mit einzubeziehen und somit die diagnostische Effizienz, also die Kosteneffektivität, zu steigern.

Die MR-Mammografie (MRM) stellt hierbei eine deutlich sensitivere Methode dar, die jedoch zunächst auch kostenintensiver erscheint. Mehrere multizentrische Studien konnten belegen, dass rein diagnostisch selbst die Kombination aller konventionellen Bildgebungsmöglichkeiten die diagnostische Genauigkeit der MRM nicht übertrifft [13, 14]. Im Hochrisikoscreening kommt diese Methode deshalb bereits standardmäßig zum Einsatz. Erste

Kosteneffektivitätsanalysen zeigten hier bereits vor einigen Jahren Hinweise auf einen kosteneffektiven Einsatz hinsichtlich dieser Indikation [15, 16].

Da sich die Datenlage der MR-Mammografie jedoch bislang auf einen Einsatz im Hochrisikosegment beschränkte, lagen bislang nur spärliche Analysen über einen Einsatz der MR-Mammografie bei Frauen mit intermediärem Risiko für Brustkrebs aufgrund ihrer erhöhten Brustdicke vor.

Aktuelle Studien konnten jedoch zeigen, dass der Einsatz der MR-Mammografie in der Vorsorge bei Frauen mit dichter Brust die Intervallkarzinomrate im Vergleich zu konventionellen Bildgebungsmöglichkeiten signifikant senken konnte [17]. Gleichzeitig ergaben diese neuen Daten die Möglichkeit zu erstmaligen Kosteneffektivitätsanalysen in diesem bis dato neuen Segment.

Basierend auf diesen Daten lassen sich Entscheidungsmodelle für Kosteneffektivitätsanalysen generieren und entsprechend auswerten. ► **Abb. 3a** zeigt beispielhaft ein mögliches Entscheidungsmodell zum Brustkrebscreening bei Frauen mit hohem Risiko, das den Vergleich mehrerer Strategien ermöglicht. Ein Markov-Modell, wie in ► **Abb. 3b** dargestellt, ermöglicht die Modellierung der Kosten und des Nutzens über einen längeren Zeitraum (► **Tab. S1**). Für Mammografie, Ultraschall, die Kombination aus Mammografie und Ultraschall sowie für MR-Mammografie ergeben sich bei diesem Modell über einen 30-jährigen Zeitraum kumulative Kosten von \$36 202, \$36 668, \$37 984 und \$39 051 sowie kumulative Effekte von 19,53, 19,53, 19,55 sowie 19,59 QALYs. Die MR-Mammografie wäre bei einem ICER von \$45 374 pro QALY im Vergleich zur Mammografie eine kosteneffektive Strategie.

Für Frauen mit intermediärem Risiko für Brustkrebs konnte gezeigt werden, dass eine Untersuchung mittels MRM aufgrund der oft hohen Brustdicke trotz initial deutlich höheren Untersuchungskosten (operational) mittel- und langfristig durchaus andere Kosten verhindern oder mindern kann [18, 19]. Dies gelingt durch die Erhebung von prognostisch wertvollen, im Sinne von therapierelevanten Informationen. In diesen Analysen wurden

► **Tab. 1** Checkliste zur Erstellung einer Kosteneffektivitätsanalyse (nach [1, 8]).

Abschnitte	Vorgehen
Titel des Artikels	Benennung des Themas der Studie und Einordnung als Kosteneffektivitätsanalyse
Zusammenfassung	strukturierte Zusammenfassung gegliedert in Ziel, Material und Methoden, Ergebnisse und Schlussfolgerung
Einleitung	
Hintergrund	Hintergründe des Themas und Hinführung zur Kernfrage der Studie
Zielsetzung	Ziel der Analyse
Material und Methoden	
Zielgruppe	Charakteristiken der zu analysierenden Zielgruppe
Vergleichsmodalitäten	Beschreibung der zu vergleichenden radiologischen Modalitäten oder Eingriffen
Zeitraum	Betrachtungszeitraum der Kosten und der Patienten-Outcomes
Diskontiersatz	Festsetzung einer Diskontiersatzes für die Kosten und Resultate
Nutzwert	Benennung und Messung des Nutzwertes (Quality-adjusted life years)
Eingabeparameter	Benennung und Festlegung aller Eingabeparameter zur Berechnung der Ergebnisse des Modells
Wahl und Beschreibung des Modells	Wahl des Modells zur Berechnung der Resultate und Beschreibung der Vorgehensweise, wie z. B. Beschreibung eines Markov-Modells mit zugehörigen Entscheidungsbäumen und Zustandswechsel
Messung und Bewertung der Effektivität	Verhältnissetzung der Kosten in Relation zur Effektivität (ICER)
Kosten und Nutzen	Festlegung der Kosten und Nutzen anhand wissenschaftlicher Quellen
Quellen	Beschreibung der Quellen über Kosten, Nutzen und Wahrscheinlichkeiten
Ergebnisse	
Resultate	Resultate der Kosteneffektivitätsrechnung, der inkrementellen Kosten und des ICERs
Unsicherheiten	Resultate der zusätzlich durchgeführten Sensitivitätsanalysen
Abbildungen	grafische Darstellung der Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse und der Sensitivitätsanalysen
Diskussion	
Einordnung in den Kontext	Einordnung der Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse in den klinischen Kontext
Relevanz der Studie	Darstellen der Relevanz der Studie in einem gesundheitspolitischen und gesundheitsökonomischen Kontext

► **Tab. 1** (Fortsetzung)

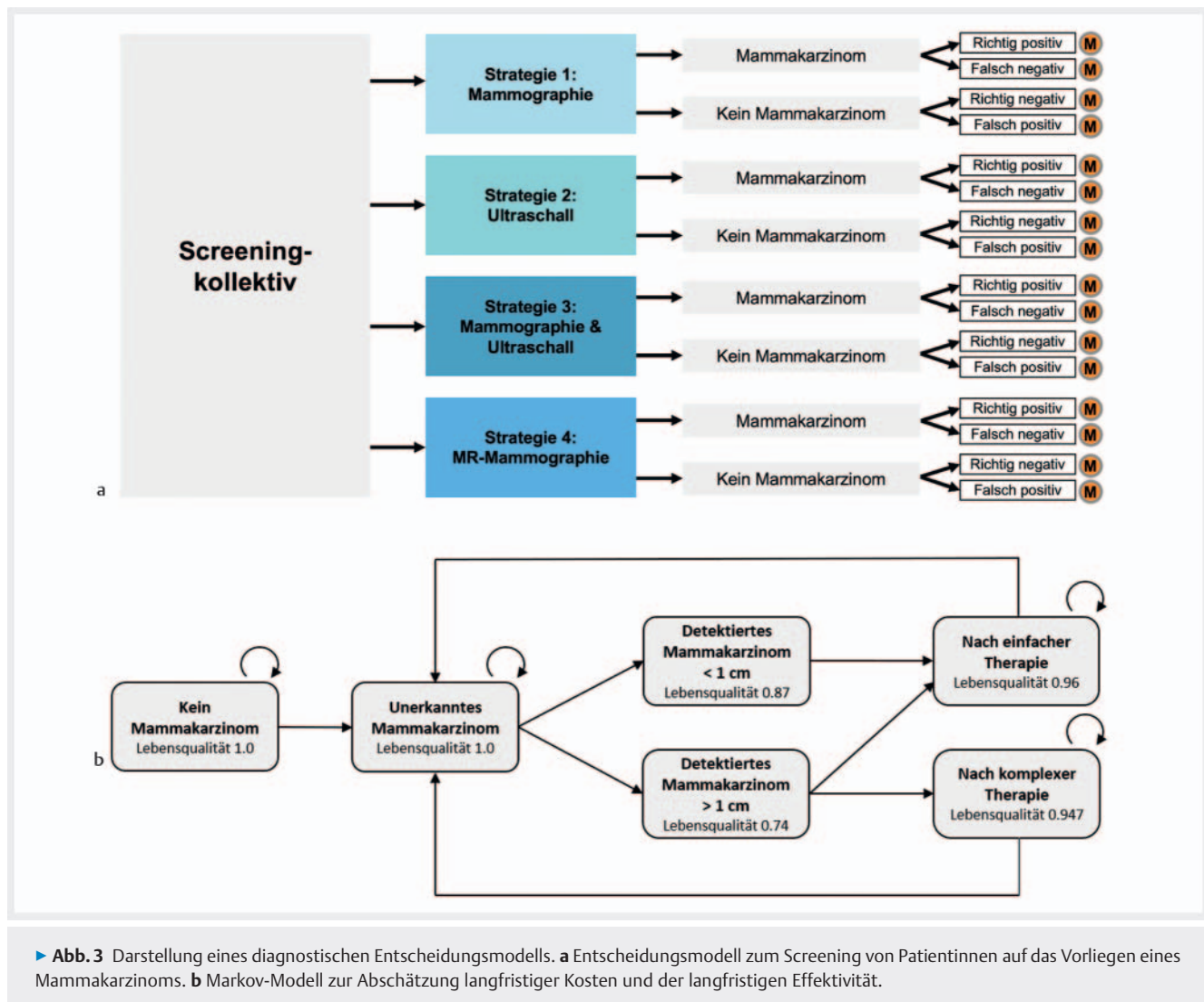
Abschnitte	Vorgehen
Einschränkungen	Grenzen der Ergebnisse der Studie im klinischen Kontext und Abwägung der Unsicherheiten
Ethik	Betrachtung des Themas von einem ethischen Standpunkt aus
Offenlegung	Offenlegen eines möglichen Interessenkonflikts einer der Autoren gegenüber einem Geldgeber oder anderen Hilfsquellen

durchweg ICER-Werte für MRM im Vergleich zur Mammografie festgestellt, die deutlich unter den für westliche Industrieländer beschriebenen Willingness-To-Pay-Werten lagen. Hieraus kann geschlossen werden, dass die MRM in diesen Patientenkollektiven neben den genannten medizinischen Argumenten durchaus auch aus ökonomischer Sicht eine geeignete Bildgebungsmodalität darstellt.

Kosteneffektivitätsbetrachtung interventionell-radiologischer Behandlungen am Beispiel der Ablation von hepatischen Metastasen

Neben Fortschritten im Bereich der diagnostischen Bildgebung kann der klinische Mehrwert interventioneller, minimalinvasiver bildgestützter Verfahren zunehmend durch eine Vielzahl prospektiver Studien nachgewiesen werden. Da sowohl mikrotherapeutische Verfahren wie die Prostataembolisation oder die selektive interne Radiotherapie (SIRT), gefäßeröffnende Verfahren oder auch CT- und MRT-gestützte, ablativ Verfahren teils mit erheblichen initialen Kosten verbunden sind, ist es entscheidend, auch ihren ökonomischen Mehrwert mit Blick auf die gesamten Behandlungsprozesse transparent darzustellen. Dies soll am Beispiel der Anwendung ablativer Verfahren bei oligometastatischem Tumorleiden der Leber dargestellt werden.

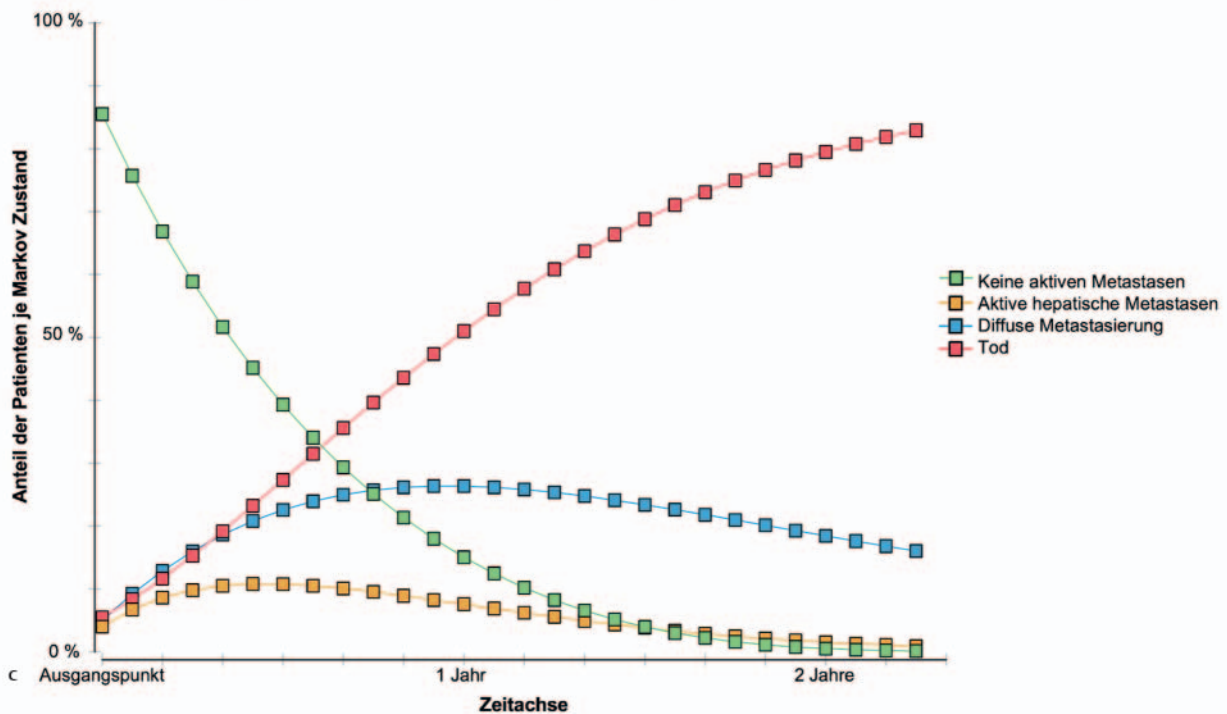
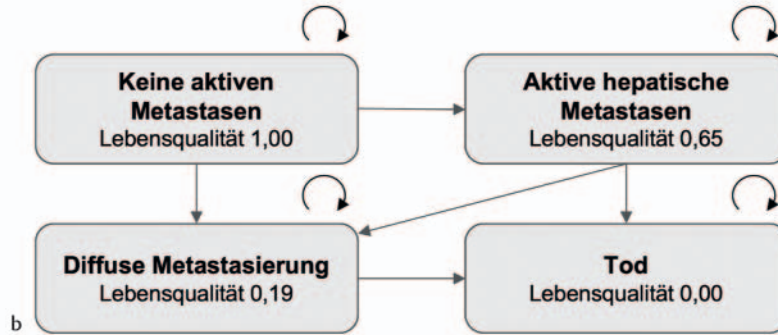
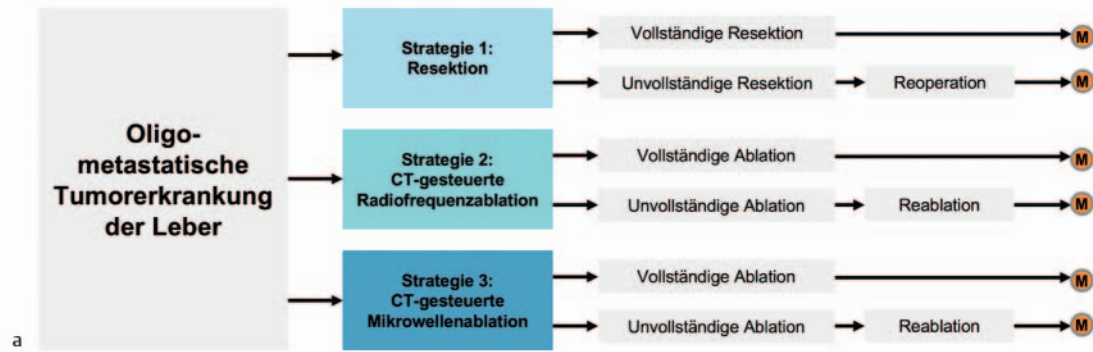
Eine sehr häufige Tumorentität, die mit einem oligometastatischen Tumorleiden der Leber assoziiert ist, stellt das oligometastatische kolorektale Karzinom (omCRC) dar. Dieses ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von 3–5 Lebermetastasen, welche sich über das portalvenöse System von einem kolorektalen Karzinom ausgebreitet haben [20]. Bisweilen wird eine operative Therapie als einzige heilende Möglichkeit zur Behandlung eines omCRCs angesehen. Da die hepatischen Metastasen aber häufig zu nah an lebenswichtigen Gefäßen lokalisiert sind und teils beide Leberlappen betroffen sind, eignen sich nur etwa 25% aller Patienten optimal für eine Operation. Dies macht die interventionell-radiologischen Möglichkeiten einer Behandlung im Sinne einer Ablation umso relevanter, um dem Patienten trotzdem eine effektive Therapie, eine verbesserte Lebensqualität und ggf. ein verbessertes Gesamtüberleben zu ermöglichen [21]. Studien zufolge ermöglicht eine ablativ Therapie wie etwa Radiofrequenz- oder Mikrowellenablation bei der Behandlung von nicht-



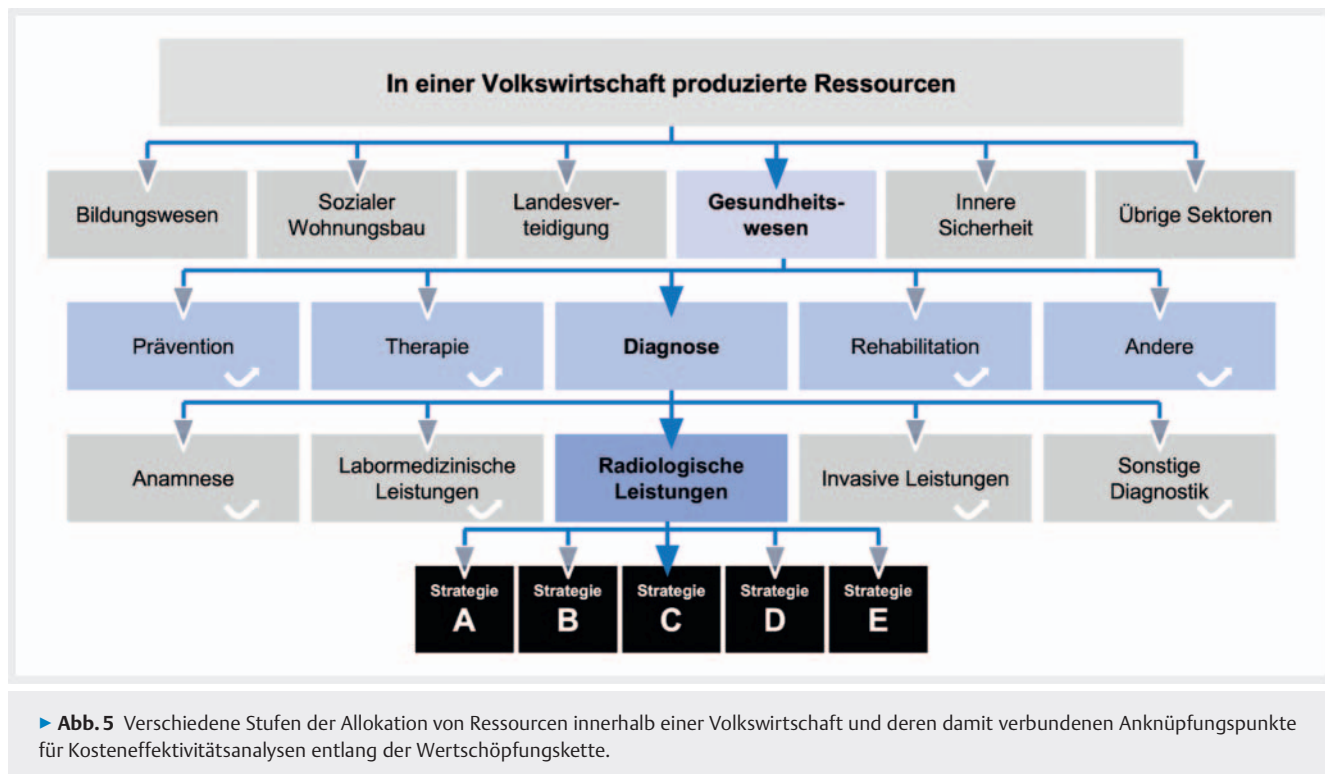
operablen omCRCs ein deutlich verbessertes Gesamtüberleben, weshalb dieses Therapieprinzip auch in den ESMO-Richtlinien zur Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms – auch in Kombination mit anderen Verfahren – empfohlen wird [22, 23]. Hier muss vor allem darauf geachtet werden, dass vom behandelnden interventionellen Radiologen ein tumorfreier Ablationsrand von mindestens > 5 mm gewährleistet wird, damit eine post-ablationelle Tumorprogression effektiv vermieden wird [24]. Diese Behandlungsstrategie ist also nicht nur leitliniengerecht, sondern kann bei guter Wirksamkeit ggf. auch aus ökonomischer Sicht empfohlen werden [25, 26]. Ein Beispiel eines geeigneten Entscheidungsmodells zum Vergleich von therapeutischen Strategien bei einer oligometastatischen Tumorerkrankung ist in ► **Abb. 4a** dargestellt. Die assoziierten langfristigen Kosten sowie die langfristige Kosteneffektivität können dann mittels eines Markov-Modells wie in ► **Abb. 4b** modelliert werden. Für eine Berechnung müssen die entsprechenden Input-Parameter für das Modell definiert werden. Im Supplement in ► **Tab. S2** sind hier beispielhaft aus der Literatur ausgewählte Input-Parameter zusammengefasst. Basierend auf diesen Zahlen ergeben sich bei einer Berechnung über die gesamte Lebenszeit der Patienten für Resek-

tion, Radiofrequenzablation (RFA) bzw. Mikrowellenablation (MWA) kumulative Kosten von \$41 847,96; \$36 936,90 und \$35 234,26 mit einer Effektivität von 6,80, 6,30 bzw. 6,95 QALYs. Somit wäre in diesem Fall die MWA die dominante Strategie, da diese im Gesamtverlauf mit weniger Kosten und einer besseren Effektivität als die beiden anderen Strategien assoziiert ist. Dieses Ergebnis soll jedoch nur mittels eines Beispiels das Vorgehen und die Interpretation der Ergebnisse einer Kosteneffektivitätsanalyse darstellen. In diesem Fall ist eine zusätzliche Sensitivitätsanalyse zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse geboten.

Nach der initialen Behandlung ist die regelmäßige bildgebende Therapiekontrolle von entscheidender Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Hier kann durch Untersuchungen mittels 18F-FDG-PET/CT sowohl eine unvollständige Ablation als auch eine rezidivierende Erkrankung an den Ablationsrändern festgestellt werden. Die Strategie einer Verlaufskontrolle mittels 18F-FDG-PET/CT sorgt im Vergleich zur CT trotz initial höheren finanziellen Aufwands für eine deutliche Kostensenkung, da die Kosten einer übersehenen Erkrankung deutlich höher ausfallen. Hierdurch lässt sich nicht nur das Gesamtüberleben verbessern, sondern auch die Gesamtkosten der Behandlung lassen sich effektiv senken [27].



► **Abb. 4** Darstellung eines therapeutischen Entscheidungsmodells. **a** Entscheidungsmodellierung zur interventionellen Therapie von Leberläsionen zur Behandlung einer oligometastatischen Tumorerkrankung der Leber. **b** Beispiel eines einfachen Markov-Modells zur Modellierung der patientenspezifischen Outcomes. Der Startzustand der Patienten ergibt sich aus dem Entscheidungsmodell (z. B. nach unvollständiger Resektion Beginn im Zustand „aktive hepatische Metastasen“). **c** Monatliche Modellierung der Markov-Zustände nach vollständiger Mikrowellenablation.



Gesundheitspolitische Aspekte

Kosteneffektivitätsanalysen stellen im Kontext der jeweiligen Gesundheitssysteme auch eine Herausforderung an die Politik und an die jeweiligen Entscheidungsträger im Gesundheitssystem dar und müssen unter unterschiedlichen Aspekten im Gesamtkontext betrachtet werden [28]. Das von den Autoren in diesem Review vorgestellte Konzept der Kosteneffektivitätsanalysen repräsentiert die meistgenutzte Methodik im Gesundheitswesen, um begrenzte Ressourcen, die innerhalb einer Volkswirtschaft zur Verfügung gestellt werden können, adäquat im jeweiligen Gesundheitssystem verteilen zu können (► **Abb. 5**) [29]. So steht im volkswirtschaftlichen Kontext jeder Betrag, der für das Gesundheitssystem zur Verfügung gestellt wird, z. B. nicht mehr für das Bildungswesen zur Verfügung. Dies birgt insgesamt Konfliktpotenzial, insbesondere in Volkswirtschaften mit deutlich begrenzten Ressourcen [30, 31]. Im Vereinigten Königreich wird beispielsweise vom National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die Bewilligung der Erstattungsfähigkeit von innovativen Behandlungsmethoden unter anderem davon abhängig gemacht, dass eine entsprechende Kosteneffektivitätsanalyse unter Berücksichtigung der jeweiligen QALYs vorliegt. Auch in Deutschland ist am 1. April 2007 das „Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der gesetzlichen Krankenversicherung“ (GKV-WSG) in Kraft getreten, wobei dabei der § 35b SGB V neu gefasst wurde. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) wurde hierbei ermächtigt, das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) nach § 139b Abs. 1 SGB V zu beauftragen, künftig Leistungen nach deren Kosten und Nutzen zu bewerten und nicht nur, wie vorher üblich, hinsichtlich des potenziellen Nutzens. Prinzipiell ist das IQWiG hierbei nicht an feste Kriterien hinsichtlich der Verwen-

dung bestimmter Methoden zur Evaluation von Kosten-Nutzen-Verhältnissen gebunden, jedoch muss es sich an „in den jeweiligen Fachkreisen anerkannten internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie“ orientieren und diese in ihre Entscheidung obligatorisch mit einbinden. Kritiker von Kosteneffektivitätsanalysen zeigen sich zum Teil besorgt darüber, dass eine Betrachtung unter reiner Einbeziehung der QALYs und korrespondierenden ICER zu Einschränkungen hinsichtlich der potenziell vorhandenen Behandlungsoptionen von Patienten führen könnten und Patienten damit „zu teure“ Therapieoptionen vorenthalten werden könnten. Hier sollte beachtet werden, dass Kosteneffektivitätsanalysen aufgrund wissenschaftlicher Evidenz die Kostenträger und Leistungserbringer im Gesundheitssystem informieren können, die letztendliche Entscheidung hinsichtlich der Erstattungsfähigkeit notwendiger Leistungen ist sowohl im Kontext des jeweiligen einzelnen Patientenfalls als auch im Kontext der Leistungsfähigkeit des einzelnen Gesundheitssystems und dessen Infrastruktur zu sehen. Die z. B. für die USA dargestellten Schwellenwerte von \$ 5000–200 000 pro QALY sollten nicht als absolute Grenzen, sondern als Richtwerte angesehen werden, die insbesondere in Deutschland keine Anwendung finden, da das IQWiG keine absoluten Schwellenwerte definiert. Im Rahmen der gesundheitspolitischen Debatte der Erstattungsfähigkeit von radiologischen Leistungen ist es hierbei wichtig zu diskutieren, welche Schwellenwerte zu verwenden sind, die beim Einsatz vergleichsweise „teurer“ Diagnostik zu einem deutlich verbesserten Nutzen für den Patienten führen. Die im November 2020 mitgeteilte Einstellung der Methodenbewertungsverfahren durch den G-BA zur diagnostischen Kombination aus Positronen-Emissions-Tomografie und Computertomografie (PET/CT) verdeutlicht die Wichtigkeit von Kosteneffektivitätsana-

lysen zum Beleg des spürbaren Nutzens von vermeintlich „teuren“ Untersuchungstechniken [27, 32]. Erwähnenswert ist hierbei, dass das durch den G-BA beauftragte IQWiG ein für Deutschland eigenes 2-stufiges Verfahren entwickelt hat, in welchem im ersten Schritt lediglich der Nutzen bewertet wird und nur im Falle eines erhöhten Nutzens im Vergleich zur Standardbehandlung im zweiten Schritt eine Bewertung des Nutzens im Vergleich zu den Kosten, z. B. durch den Nachweis einer Kosteneffektivitätsanalyse, durchgeführt werden kann. Die Adressierung entsprechender Analysen stellt u. a. auch die Aufgabe der jeweiligen Fachgesellschaften dar; so wird innerhalb der Deutschen Röntgengesellschaft die Arbeitsgemeinschaft Gesundheitspolitische Verantwortung damit befasst, entsprechende innovative Methoden zu identifizieren und deren Implementierung in den Versorgungsalltag zum Wohl der Patienten z. B. durch die Durchführung von Kosteneffektivitätsanalysen voranzutreiben.

Ausblick

Mithilfe von Kosteneffektivitätsanalysen ist es möglich, den Effekt von Methoden der diagnostischen und interventionellen Radiologie kurz- und langfristig zu modellieren. Gerade in der Radiologie stehen hier oft kurzfristige Kosten langfristigen Gewinnen an Lebensqualität und -zeit sowie Einsparungspotenzialen mittels besserer Therapieplanung gegenüber. Daher hat diese Methodik gerade für die Radiologie ein enormes Potenzial im Nachweis und in der Kommunikation des Nutzens von diagnostischen Methoden und interventionellen Therapien. Wie oben dargelegt sind ökonomische Analysen – und insbesondere Kosteneffektivitätsbetrachtungen – explizite Grundlage von Entscheidungen zur Erstattungsfähigkeit in vielen Gesundheitssystemen [33].

Für die Identifikation geeigneter Fragestellungen sowie eine realistische Modellierung der klinischen Wertschöpfungskette ist radiologische Expertise unabdingbar. Hieraus ergibt sich zwingend, dass entsprechende Analysen entweder von Radiologinnen und Radiologen mit entsprechender ökonomischer Qualifikation oder von interdisziplinären Teams unter Berücksichtigung radiologischer Expertise durchgeführt werden sollten, um die klinische Signifikanz sowie fachliche Richtigkeit der Ergebnisse sicherzustellen. Daher wäre es empfehlenswert, beispielsweise innerhalb nationaler und internationaler radiologischer Fachgesellschaften entsprechende Arbeitsgruppen einzurichten und zielgerichtete Fortbildungen gezielt zu fördern. Auch aufgrund ihres modellartigen Charakters bietet sich die interdisziplinäre sowie standortübergreifende Zusammenarbeit zu Kosteneffektivitätsbetrachtungen an.

Interessenkonflikt

Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center Mannheim: Research Agreement mit Siemens

Literatur

- [1] Mahadevia PJ, Fleisher LA, Frick KD et al. Lung Cancer Screening With Helical Computed Tomography in Older Adult Smokers: A Decision and Cost-effectiveness Analysis. *JAMA* 2003; 289: 313
- [2] Black WC, Gareen IF, Soneji SS et al. Cost-Effectiveness of CT Screening in the National Lung Screening Trial. 2014 <http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMoa1312547>
- [3] Pandya A. Adding Cost-effectiveness to Define Low-Value Care. *JAMA* 2018; 319: 1977–1978
- [4] Hunink MGM, Weinstein MC, Wittenberg E et al. Decision making in health and medicine: Integrating evidence and values. Cambridge University Press. 2014
- [5] Guide to the Methods of Technology Appraisal 2013 [Internet] – Pub-Med.
- [6] Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action* 2018; 11: 1447828
- [7] McDougall JA, Furnback WE, Wang BCM et al. Understanding the global measurement of willingness to pay in health. *J Mark Access Health Policy* 2020; 8 [published online ahead of print]
- [8] Gandjour A. Willingness to pay for new medicines: a step towards narrowing the gap between NICE and IQWiG. *BMC Health Serv Res* 2020; 20: 343
- [9] Sanders GD, Neumann PJ, Basu A et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses. *JAMA* 2016; 316: 1093
- [10] Husereau D, Drummond M, Petrou S et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Eur J Health Econ* 2013; 14: 367–372
- [11] Leitlinienprogramm Onkologie: Mammakarzinom.
- [12] Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E et al. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med* 2005; 353: 1773–1783
- [13] Sardanelli F, Podo F, Santoro F et al. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the high breast cancer risk italian 1 study): final results. *Invest Radiol* 2011; 46: 94–105
- [14] Kuhl C, Weigel S, Schrading S et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2010; 28: 1450–1457
- [15] Ahern CH, Shih YCT, Dong W et al. Cost-effectiveness of alternative strategies for integrating MRI into breast cancer screening for women at high risk. *Br J Cancer* 2014; 111: 1542–1551
- [16] Moore SG, Shenoy PJ, Fanucchi L et al. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv Res* 2009; 9: 1–8
- [17] Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med* 2019; 381: 2091–2102
- [18] Froelich MF, Kaiser CG. Cost-effectiveness of MR-mammography as a solitary imaging technique in women with dense breasts: an economic evaluation of the prospective TK-Study. *Eur Radiol* 2020; 31: 967–974
- [19] Kaiser CG, Dietzel M, Vag T et al. Cost-effectiveness of MR-mammography vs. conventional mammography in screening patients at intermediate risk of breast cancer – A model-based economic evaluation. *Eur J Radiol* 2020; 109355 [published online ahead of print]
- [20] Petersen C, Gauer T. [Local ablative radiotherapy of oligometastatic colorectal cancer]. *Radiol* 2017; 57: 105–110

- [21] Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C et al. Colorectal cancer liver metastases – a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer* 2018; 18: 78
- [22] Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2016; 27: 1386–1422
- [23] Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJA et al. Local Treatment of Unresectable Colorectal Liver Metastases: Results of a Randomized Phase II Trial. *J Natl Cancer Inst* 2017
- [24] Shady W, Petre EN, Do KG et al. Percutaneous Microwave versus Radiofrequency Ablation of Colorectal Liver Metastases: Ablation with Clear Margins (A0) Provides the Best Local Tumor Control. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2018; 29: 268–275.e1
- [25] Gazelle GS, McMahon PM, Beinfeld MT et al. Metastatic colorectal carcinoma: cost-effectiveness of percutaneous radiofrequency ablation versus that of hepatic resection. *Radiology* 2004; 233: 729–739
- [26] Froelich MF, Schnitzer ML, Rathmann N et al. Cost-Effectiveness Analysis of Local Ablation and Surgery for Liver Metastases of Oligometastatic Colorectal Cancer. PMID: 33806059. PMCID: PMC8037107. doi:10.3390/cancers13071507
- [27] Schnitzer ML, Froelich MF, Gassert FG et al. Follow-Up 18F-FDG PET/CT versus Contrast-Enhanced CT after Ablation of Liver Metastases of Colorectal Carcinoma-A Cost-Effectiveness Analysis. *Cancers* 2020; 12
- [28] Franklin M, Lomas J, Walker S et al. An Educational Review About Using Cost Data for the Purpose of Cost-Effectiveness Analysis. *Pharmacoeconomics* 2019; 37: 631–643
- [29] de Vries LM, van Baal PHM, Brouwer WBF. Future Costs in Cost-Effectiveness Analyses: Past, Present, Future. *Pharmacoeconomics* 2019; 37: 119–130
- [30] Interpretation of Cost-Effectiveness Analyses. *J Gen Intern Med* 1998; 13: 716–717
- [31] Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 1997; 16: 1–31
- [32] Fabritius MP, Holzgreve A, Knösel T et al. Incidental Finding of Endobronchial Metastasis by 18F-FDG PET/CT Leads to Change in Management in a Patient With Rectal Adenocarcinoma. *Clin Nucl Med* 2020; 45: 980–981
- [33] Chambers JD, Lord J, Cohen JT et al. Illustrating Potential Efficiency Gains from Using Cost-Effectiveness Evidence to Reallocate Medicare Expenditures. *Value Health* 2013; 16: 629–638