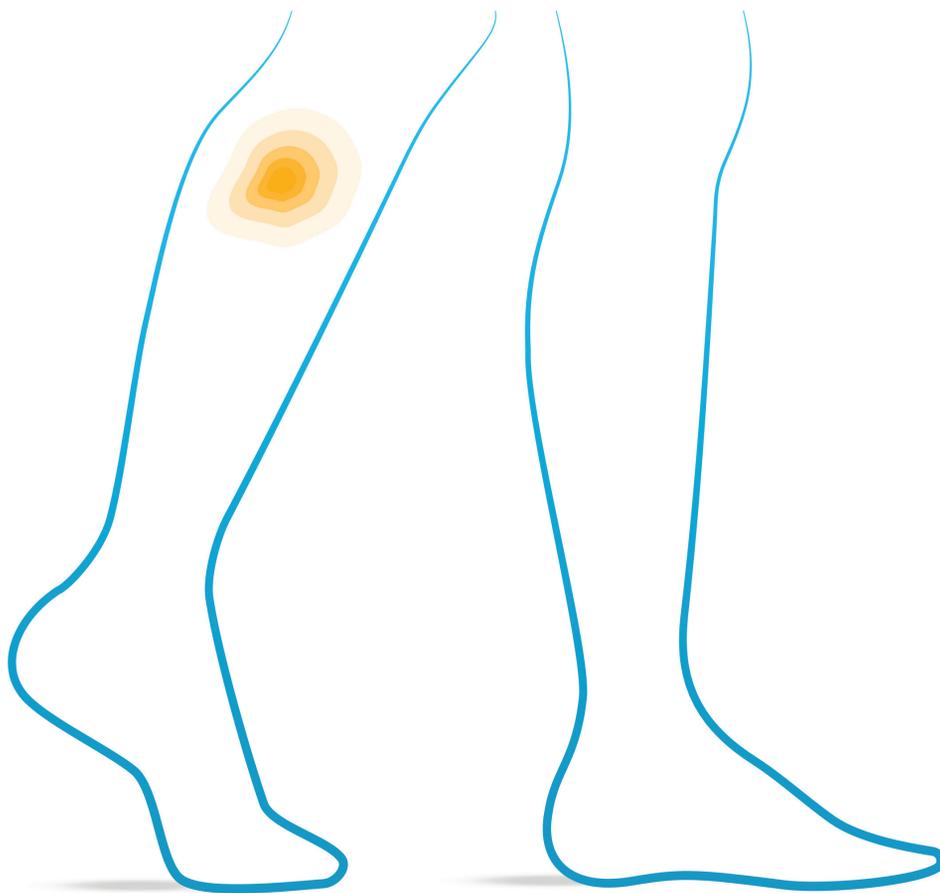


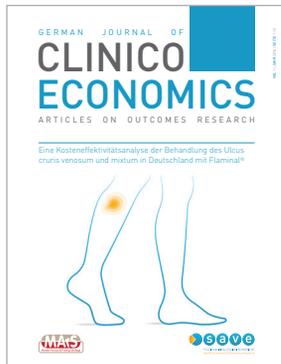
GERMAN JOURNAL OF

CLINICO ECONOMICS

ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Eine Kosteneffektivitätsanalyse der Behandlung des Ulcus cruris venosum und mixtum in Deutschland mit Flaminal®





ClinicoEconomics Germany ist eine peer-reviewed Zeitschrift für Pharmakoökonomie und Outcomes Research zu den Themen der ökonomischen Konsequenzen von neuen Therapien sowie der Gesundheitspolitik mit einem Fokus auf die deutschsprachigen Länder (Deutschland, Österreich, Schweiz).

Das Ziel der Zeitschrift ist eine qualitativ-hochwertige und gleichzeitig schnelle Publizierung von (aktuellen) gesundheitsökonomischen Analysen mit einem Fokus auf die Relevanz in den D-A-CH Ländern.

www.clinicoeconomics.eu

www.germanjournal-clinicoeconomics.de

Editor-in-Chief

Dr. Stefan Walzer

Chief Managing Editor

Daniel Dröschel

Editorial Board

Prof. Dr. York Zöllner

Dr. Helge Schumacher

Björn Schwander

Dr. Sebastian Casu

Dr. Elvira Müller

Dr. Victoria Tomantschger

Dominik Nusser

Prof. Dr. Thomas Hammerschmidt

Gerd Gottschalk

Dr. Jan Helfrich

Design und Layout

newattitude comunicazione



<http://www.marketaccess-pricingstrategy.de>

All rights reserved, including translation into other languages.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by means of electronic or mechanical equipment, including photocopying, recording or information storage systems, without the written permission of MARs and S.A.V.E. S.r.l.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Eine Kosteneffektivitätsanalyse der Behandlung des Ulcus cruris venosum und mixtum in Deutschland mit Flaminal®

S Walzer^{1,2}, M Storck³, D Dröschel^{1,4}

¹ MArS Market Access & Pricing Strategy GmbH, Weil am Rhein, Deutschland

² Duale Hochschule Baden-Württemberg, Lörrach, Deutschland

³ Klinik für Gefäß- und Thoraxchirurgie, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Deutschland

⁴ SRH Fernhochschule Riedlingen, Riedlingen, Deutschland

ZUSAMMENFASSUNG

ZIEL

Das Ziel des vorliegenden Artikels ist eine Kosteneffektivitätsanalyse bei einer Behandlung des Ulcus cruris venosum oder mixtum durch Wundauflagen mit Hilfe von Enzym Alginogel® (Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte) und einer zusätzlichen Wundabdeckung plus Kompressionstherapie im Vergleich zur Standardtherapie mit Wundauflagen plus Kompressionstherapie aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland. Die benannte „Wundauflagen Standardtherapie“ wurde im Konsens mit Fachexperten definiert.

METHODIK

Mittels eines Markov-Modells wurden die klinischen Parameter Heilung und Tod sowie Komplikationen und deren Behandlung im ambulanten Sektor berechnet. Der klinische Vergleich zwischen der Behandlung mit Enzym Alginogel® (Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte) und Wundabdeckung plus Kompressionstherapie und der Standardbehandlung mit Wundauflagen und -abdeckung wird auf der Basis von Fachliteraturdaten durchgeführt. Des Weiteren wurden die für Deutschland durchschnittlich zutreffenden Kosten und Ressourcen aus Studien und Erhebungen berücksichtigt, welche die verglichenen Behandlungen erfordern. Die Gesamtkosten, die Heilungsraten und die jeweilige inkrementelle Kosteneffektivitätsratio pro Patient wurden errechnet.

Autor:

Dr. Stefan Walzer

MArS Market Access & Pricing
Strategy GmbH
Geffelbachstr. 6

79576 Weil am Rhein, Germany
stefan.walzer@marketaccess-
pricingstrategy.de

ERGEBNISSE

Für einen Patienten mit einer Standardbehandlung des Ulcus cruris venosum oder mixtum fallen gemäß Modell 3.170,75 € pro Jahr an. Dabei entfallen die höchsten Kosten auf die Standardbehandlung der unkomplizierten Wunde (2.852,76 €). Im Gegensatz hierzu sind die jährlichen Gesamtkosten bei einer Behandlung mit Enzym Alginogel® um 1.439,58 € geringer (-45 %). Diese Einsparungen sind der höheren Heilungsrate bei einer Flaminal®-Behandlung zuzusprechen (zusätzliche 0,07 Monate mehr im geheilten Zustand pro Jahr). Die inkrementelle Kosteneffektivitätsratio wurde mit -25.665 € berechnet. Die gesundheitsökonomische Dominanz von Flaminal® wurde in Einweg- und Mehrwegsensitivitätsanalysen bestätigt. Die Kosteneinsparungspotenziale könnten bei der Hinzunahme der stationären Versorgung von Wundkomplikationen noch erhöht werden.

SCHLUSSFOLGERUNG

Das Enzym Alginogel® zeigt bei unseren Erhebungen bezüglich der Abheilungsraten und Kosteneffizienz deutliche Vorteile gegenüber einer durch Fachexperten definierten Wundauflagen-Standardtherapie. Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte bilden eine eigene, auf dem deutschen Markt neue Produktklasse, die unabhängig von der Wundphase eine durchgängige Therapie ermöglicht, die wirksamer und kostengünstiger als andere Wundtherapien ist. Die Ergebnisse dieser Modellanalyse sollten in der klinischen Praxis validiert werden.

STICHWÖRTER

Wunde, Chronische Wunde, Kosteneffektivität, Gesundheitsökonomie, Deutschland, Flaminal®, Flaminal® Hydro, Flaminal® Forte, Ulcus cruris venosum, Ulcus cruris mixtum, venöse Ulzera

EINFÜHRUNG

Das Ulcus cruris ist mit einem Anteil von 57 bis 80 % neben dem Dekubitus und dem diabetischen Fuß die häufigste Form chronischer Wunden [1, 2] und stellt jeweils die schwerste Form der Grunderkrankung dar. Bei der Differenzierung der Ulcera des Unterschenkels stellt das Ulcus cruris venosum etwa 50 bis 70 % aller Ulcera dar. Falls hier bereits ein Leerzeichen eingefügt ist, dann bitte diese Markierung ignorieren. Ein Ulcus cruris ist ein Substanzdefekt in pathologisch verändertem Gewebe des Unterschenkels. Als häufigste Ursache des Ulcus cruris venosum wird die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) [3] beschrieben. Laut epidemiologischen Studien zum Ulcus cruris steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter an [3–9]. Gemäß der Bonner Venenstudie ist bei insgesamt 0,7 % der deutschen Bevölkerung ein bestehendes oder abgeheiltes Ulcus cruris venosum zu verzeichnen [10]. Die Prävalenz im Alter zwischen 30 und 39 Jahren liegt bei 0,2 %, zwischen 60 und 69 Jahren bei 1,1 % und im Alter zwischen 70 und 79 Jahren bei 2,4 %.

In einer von Laible et al. in Nordrhein-Westfalen durchgeführten Querschnittstudie wurde bei Patienten, die einen ambulanten Pflegedienst in Anspruch nehmen, eine Prävalenz des Ulcus cruris von 2,68 % ermittelt [11].

Dabei zeigt sich bei einem Drittel der Patienten, dass die Wunde einmal wiederkehrt; bei einem zweiten Drittel kehrt die Wunde zwei- bis dreimal und bei dem letzten Drittel bis zu viermal wieder [10]. Unter Annahme einer mittleren Prävalenz von 0,7 %, wie sie aus der Bonner Venenstudie hervorgeht, leiden bei einer Bevölkerung von ca. 80 Millionen rund 560.000 Menschen in Deutschland unter einem Ulcus cruris venosum.

Die Versorgungsqualität bei der Behandlung des Ulcus cruris ist in Deutschland bis heute suboptimal und erfordert – speziell bei Ulcus cruris – einen hohen pflegerischen und medizinischen Aufwand. Dieser stellt in der Konsequenz auch eine wirtschaftliche Herausforderung dar [3, 4, 13, 14]. Die unzureichende Versorgung ist häufig bedingt durch mangelnde Kenntnisse im Bereich des Wundmanagements, komplexe, festgefahrene Thera-

pieschemata und eine ungenügende Aktualisierung der Behandlungsleitlinien [7–9]. Ein entscheidender Kostenfaktor ist die Dauer bis zur Abheilung und damit die frühzeitige qualifizierte Intervention [15] sowie die mangelnde Diagnostik [2].

Das TIME-Konzept ist ein international anerkanntes Beurteilungs- und Behandlungsschema für die Wundbettversorgung und steht für Gewebemanagement (T = Tissue management), Infektions- und Entzündungskontrolle (I = Infection and inflammation control), Feuchtigkeitsgleichgewicht/Exsudatkontrolle (M = Moisture imbalance) und Wundrandstatus (E = Epithelial edge of the wound advancement). Präparate, die alle vier Komponenten des sogenannten TIME-Konzepts zugleich behandeln, erleichtern die Therapie chronischer Wunden im klinischen Alltag und können zudem Therapiekosten reduzieren. Eine derartige wundbettübergreifende Wirkstoffklasse stellt Enzym Alginogel® dar. Sie sorgen für ein autolytisches Debridement, absorbieren überschüssiges Wundexsudat, stellen die mikrobielle Balance in der Wunde wieder her und stärken die Wundränder. Diese auf dem deutschen Markt neuen Präparate bestehen aus einem hydratisierten Alginatepolymer, eingebettet in eine Polyethylenglykol(PEG)-Wassermatrix mit einem antibakteriellen Enzymsystem aus Glucoseoxidase und Lactoperoxidase. Eine durchgängige, von der jeweiligen Wundphase unabhängige, Therapie wurde aus gesundheitsökonomischer Perspektive noch nicht untersucht. Die Anwendung neuer wirksamer Wundtherapien kann mit einem hohen Nutzen für den Patienten einhergehen und birgt zudem noch Kosteneinsparpotenzial. Die Bewertung der Wirtschaftlichkeit erfolgt in Deutschland höchst unterschiedlich: Neben der Heranziehung der allgemeinen Formulierungen nach dem SGB V (ausreichend, notwendig, zweckmäßig, wirtschaftlich) bietet sich etwa die Ermittlung der Kosten im Verhältnis zum Nutzen an [16]. Hierzu können idealerweise gesundheitsökonomische Modelle angewendet werden, die im Bereich der Kostenerstattung weltweit und mitunter standardmäßig eingesetzt werden [16–21]. Die gesundheitsökonomische Modellierung ist eine Technik, die auf gut dokumentierten internationalen Standards aufsetzt [16, 17, 19–21].

In der hier vorgelegten, vergleichenden Analyse werden die gesundheitsökonomischen Parameter für Patienten mit einem Ulcus cruris venosum/mixtum berechnet, die entweder mit Flaminal® und einer Wundabdeckung plus Kompressionstherapie oder mit der Standardversorgung (SV) plus Kompressionstherapie behandelt wurden.

MATERIAL UND METHODEN

Die der Analyse zugrunde liegende Forschungsfrage kann wie folgt formuliert werden:

Stellt die zusätzliche Flaminal®-Therapie zur Behandlung eines Ulcus cruris venosum/mixtum im Vergleich zu einem durch Fachexperten konsentierten Verbandregime, hier als Standardtherapie bezeichnet, eine kosteneffektive Therapieform dar?

MODELLRAHMEN

Die Modellentwicklung folgte den standardmäßigen Entwicklungsschritten bei gesundheitsökonomischen Evaluierungen [22]. In einem ersten Schritt wurde die Literatur zu gesundheitsökonomischen Analysen im deutschen Kontext systematisch durchsucht. Dabei erbrachte die Suche nur wenige publizierte Modelle im Bereich des Ulcus cruris, die meisten Kostenanalysen in diesem Bereich umfassen Kostenerhebungen im Rahmen von GKV-Routinedaten, Registern oder klinischen Studien. Es bleibt festzuhalten, dass unter den identifizierten Publikationen letztlich nur vier Analysen im deutschen Kontext zu finden waren; jedoch ging keine dieser Analysen auf die Flaminal®-Behandlung ein [23–26]. In einem zweiten Schritt wurde ein Modellrahmen entwickelt. Diesem lag der klinische Expertenkonsens für Flaminal® zugrunde. Basierend darauf wurde eine Konsensfindung bezüglich der methodisch und klinisch bestmöglichen Entwicklung eines Modells (Abbildung 1) durchgeführt.

Das Modell wurde als Markov-Modell mit wöchentlichen Behandlungszyklen für den deutschen Kontext entwickelt. Alle Patienten weisen anfänglich ein unkompliziertes Ulcus cruris venosum auf (Status A). Anschließend

kommt es zur Abheilung der Wunde (B) oder es tritt eine Komplikation auf, die ambulant (C) behandelt wird, oder die Patienten sterben eines natürlichen Todes (E).

Darauf aufbauend wurde eine zielgerichtete Suche nach relevanten Artikeln durchgeführt, um Inputdaten in das Modell einzuarbeiten. Datenlücken wurden dabei basierend auf Diskussionen zwischen den Autoren als Annahmen mit integriert. Nach der Entwicklung des Modells erfolgte die Programmierung des Modells und interne Validierung sowie die finale Testung durch einen externen Gutachter für gesundheitsökonomische Modelle (B. Schwander, AHEAD GmbH & HAW Hamburg). Fehler wurden bereinigt und Optimierungen umgesetzt und schließlich wurde das Modell nach einer letzten Diskussion zwischen den Experten finalisiert.

KLINISCHER INPUT

Als klinische Basis wurden Wahrscheinlichkeiten verwendet, die aus den Heilungsraten der klinischen Studien von de la Brassinne et al. [27] und Scanlon et al. [28] berechnet wurden. Darüber hinaus wurden Wahrscheinlichkeiten auf Basis von Expertenmeinungen und des Expertenstandards für Flaminal® berechnet. Die klinische Datenbasis und die angenommenen Inputdaten können der Tabelle 1 entnommen werden. Das Modell geht darüber hinaus davon aus, dass eine Behandlung mit Flaminal® für maximal 3 Monate klinisch sinnvoll ist. Dementsprechend wurde die Flaminal®-Kohorte im Modell, die nicht geheilt wurde, ab der 13. Woche bis zum Ende des Modellzeitraums mit der Standardversorgung behandelt (modelliert).

ÖKONOMISCHER INPUT

- » Der Zeitraum der Modellierung wurde auf ein Jahr festgesetzt.
- » Der durchschnittliche Patient im Modell ist 65 Jahre alt und leidet an einem Ulcus cruris venosum.
- » Für die Behandlung wird angenommen, dass Patienten zweimal im Jahr neue Kompressionsstrümpfe erhalten.

- » Der Wundverbandwechsel wird von medizinischen Fachangestellten durchgeführt, wobei pro Wechsel 15 Minuten Versorgungszeit angenommen werden. Bei einer geheilten Wunde werden keine medizinischen Fachangestellten (mehr) benötigt.
- » Für den Wundverbandwechsel gilt die Annahme, dass Patienten „ohne Komplikation“ zweimal wöchentlich einen neuen Wundverband erhalten.
- » Bei Patienten mit einer „ambulanten“ Komplikation wird täglich ein Wundverbandwechsel durchgeführt. Im Modell gibt es für den Wundverbandwechsel kei-

nen Unterschied zwischen den mit Flaminal® behandelten Patienten und den Patienten, die mit dem durch die Experten konsentrierte Therapie versorgt werden.

- » Des Weiteren wird angenommen, dass eine Tube Flaminal® (25 ml) für fünf Wundversorgungen genutzt werden kann. Der Einfluss dieser Annahme wurde in Sensitivitätsanalysen untersucht.

Die Kostendaten sind in Tabelle 2 abgebildet.

Der Vergleich zwischen den beiden Behandlungsarmen wurde entlang der drei Wundphasen Wundreinigung/

ABBILDUNG 1

Gesundheitsökonomisches Modell des Ulcus cruris zur Analyse von Flaminal® gegenüber einer Standardtherapie in Deutschland

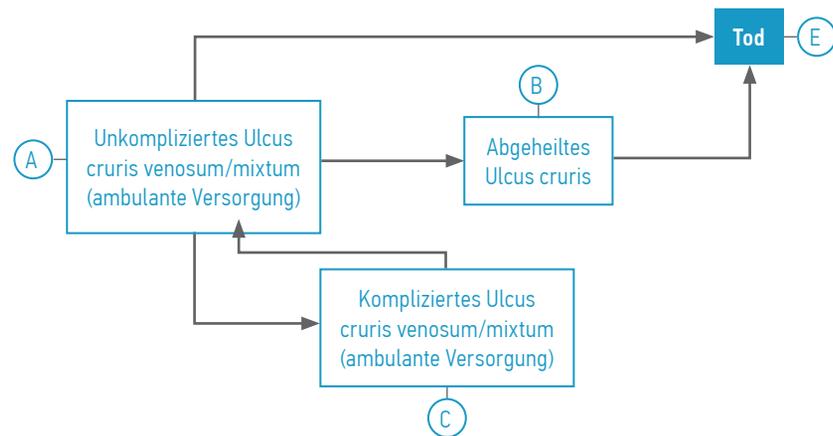


TABELLE 1

Klinische Datenbasis (wöchentliche Wahrscheinlichkeiten) für die Modellparameter aufgeteilt nach Standardversorgung und Flaminal®

Beschreibung der Übergänge	Modellpfad	Wert (pro Woche)	Referenz
Unkomplizierte Wunde zu Komplikation (ambulante Versorgung) – bei Standardversorgung	A zu C	0,01875	Annahme: Expertenmeinung
Unkomplizierte Wunde zu Komplikation (ambulante Versorgung) – bei Flaminal®	A zu C	0,015	Annahme: Expertenmeinung
Komplikation (ambulante Versorgung) zu unkomplizierter Wunde	C zu A	0,8	Annahme: Schnelle Kontrolle der ambulanten Komplikation (bspw. Ekzeme, Infektionen)
Unkomplizierte Wunde zu Heilung – bei Flaminal®	A zu B	0,1575	Annahme aus de la Brassinne et al. (Verhältnis von Volumenreduktion zu Heilungsreduktion) [27]
Unkomplizierte Wunde zu Heilung – bei Standardbehandlung	A zu B	0,04655	Annahme aus Scanlon et al. (Durchschnitt aller wöchentlichen Heilungsraten) [28]
Natürliche Mortalität	A, B, C zu E	0,00021	DESTATIS [29]

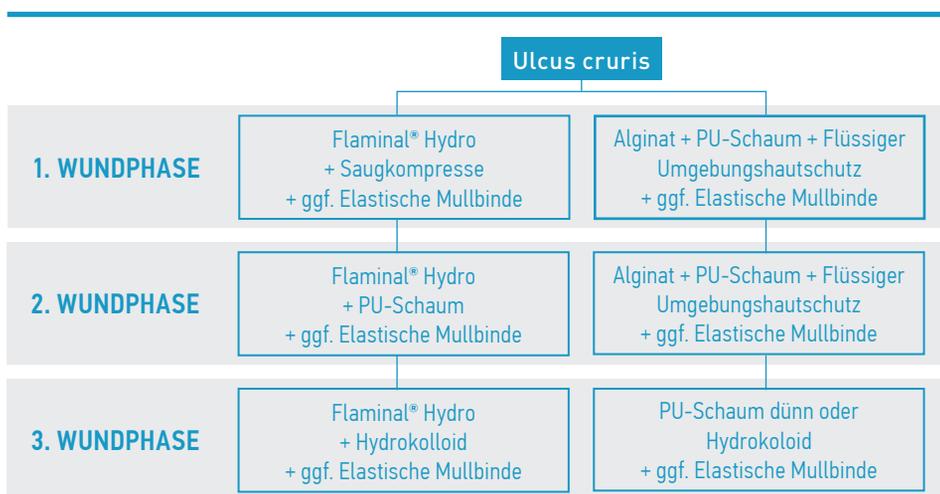
TABELLE 2

Kostendaten im gesundheitsökonomischen Modell zum Ulcus cruris in Deutschland

Kostenart	Kostenwert	Referenz
Personalkosten Arzthelferin pro Monat	2.028,82 €	Gehaltstarifvertrag für Medizinische Fachangestellte/Arzthelferinnen, Bundesärztekammer [30]
Kosten der Kompressionsstrümpfe (Unterschenkel) – zweimal pro Jahr	92,50 €	Augustin [25]
Kosten der ambulanten Komplikationsversorgung pro Behandlungsfall	14,74 €	Augustin (systemische Behandlung plus Handschuhe) [25]
Arztabrechnung: Unkomplizierte Wunde pro Quartal	30,51 €	EBM 02310; Punktwert: 205, 21,06 € und Arztpauschale (9,45 €); Datenjahr 2015 [35]
Arztabrechnung: Ambulante Komplikation pro Quartal	42,63 €	EBM 7340; Punktwert: 272, 27,94 € und Hautarztpauschale (14,69 €); Datenjahr 2015 [35]

ABBILDUNG 2

Vergleich der Behandlungsarme Flaminal® und Standardbehandlung in den drei Wundphasen



Debridement (1. Wundphase), Granulation (2. Wundphase) und Epithelisation (3. Wundphase) durchgeführt (Abbildung 2).

Die Wahl der Wundtherapie im Modell erfolgt strukturiert nach dem SETI-Schema (Stadium, Exsudation, Tiefe, Infektion). Das SETI-Schema ist eine bebilderte Handlungsanleitung für pflegende Personen und Ärzte, die lokaltherapeutische Maßnahmen aus dem aktuellen Wundstatus herleitet [32]. Das Schema basiert auf der Wundklassifikation nach Cruse [33] und dem TIME-Konzept, einem international anerkannten Beurteilungs- und Behandlungsschema für die Wundbettversorgung [34]. TIME steht dabei für Tissue management (Gewebemanagement), Control of infection and inflammation (Infektionskontrolle), Moisture imbalance

(Exsudation) und Advancement of the epithelial edge of the wound (Wundrandstatus). Die allgemeinen und lokalen therapeutischen Maßnahmen orientieren sich an der Wundbeschaffenheit und deren Ausprägungen. Das SETI-Schema wurde auf Basis einer Literaturrecherche und in nachfolgenden Fokusgruppensitzungen mit Wundexperten entwickelt, um den Entscheidungsalgorithmus zu erleichtern und die Lokaltherapie nach Möglichkeit zu standardisieren. In unserem Modell wurden bestimmte Annahmen zur Exsudation getroffen und auf Basis davon die kombinierte Auswahl von Wundaufgaben und -abdeckungen getätigt. Darauf basierend wurde Flaminal® Hydro, der Exsudation entsprechend, in Kombination mit mehr oder weniger absorbierenden Verbänden eingesetzt. Bei der Auswahl der Wundauf-

lagen und -abdeckungen für die „Standardbehandlung“ wurden in allen Wundphasen der Exsudation entsprechende moderne Wundaufgaben genutzt, die insbesondere in der 1. Phase durch Alginate unterstützt wurden. Bezüglich der ökonomischen Betrachtung wurden die jeweiligen Produktpreise, basierend auf den öffentlich zugänglichen Daten, extrahiert und im Modell genutzt [36].

Als Wirksamkeitsendpunkte wurden im Modell die Abheilung der Wunde und das Eintreten des Todes bestimmt. Die Kostenendpunkte wurden als Gesamtkosten der Versorgung bestimmt. Zur Berechnung der inkrementellen Kosteneffektivität wurden schlussendlich die Wirksamkeits- und Kostenendpunkte des Modells einander gegenübergestellt. Die Kalkulation basierte dabei auf der Differenz der Gesamtkosten der Flaminal®-Therapie und der definierten Standardbehandlung und der damit errechneten inkrementellen Kosteneffektivitätsratio. Dabei wurden die Kosten pro zusätzlichem Heilungsjahr berechnet.

SENSITIVITÄTSANALYSEN

Die Modellergebnisse wurden anhand von Einwegsensitivitätsanalysen auf ihre Robustheit hin untersucht.

Dabei wurden die folgenden Einflussvariablen systematisch verändert: Anzahl der Flaminal®-Tuben pro Patient und pro Verbandwechsel, Heilungswahrscheinlichkeit mit Flaminal® und Wahrscheinlichkeit des Übergangs von einer unkomplizierten Wunde zu einer ambulanten Komplikation die jeweils mit Standardbehandlung oder mit Flaminal® behandelt wurde (Tabelle 3).

Mehrwegsensitivitätsanalysen wurden in zwei definierten Szenarien durchgeführt.

ERGEBNISSE

Bei der reinen Kostenbetrachtung weist die Flaminal®-Behandlung, wie in Abbildung 2 beschrieben, geringere Kosten auf als die Standardbehandlung (1.439,58 € gegenüber 3.170,75 €; siehe Tabelle 4). Der Kostenunterschied entspricht insgesamt einer Einsparung von 1.731,17 € (45,4 %). Die größten Kosteneinsparungen fallen dabei bei einer unkomplizierten Wunde an. Der geringere Kosteneinfluss bei den ambulanten Kosten kann auf die kurze Behandlungsdauer von ambulanten Komplikationen zurückgeführt werden. Die höheren Heilungsra-

TABELLE 3

Überblick der Variablen und ihrer Ausprägungen in Einwegsensitivitätsanalysen

Variable	Basisfallwert	Sensitivitätsanalyse 1	Sensitivitätsanalyse 2
Anzahl der Flaminal®-Tuben pro Patient	0,2	0,3	0,5
Heilungswahrscheinlichkeit mit Flaminal®	0,1575	0,10203	0,04655
Unkomplizierte Wunde zu Komplikation (ambulant) – Standardbehandlung	0,01875	0,01688	0,015
Unkomplizierte Wunde zu Komplikation (ambulant) – Flaminal®	0,015	0,01688	0,01875

TABELLE 4

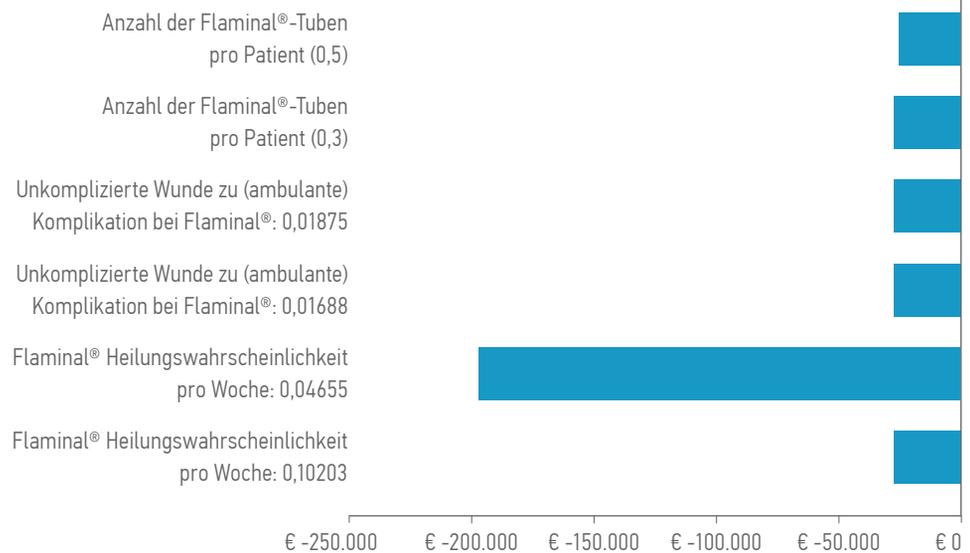
Kostenvergleich der Flaminal®-Behandlung gegenüber der Standardtherapie auf Basis von Modellberechnungen in Deutschland

	Flaminal®-Behandlung	Standardbehandlung
Kosten unkomplizierte Wunde	1.185,20 €	2.852,76 €
Kosten Komplikation (ambulant)	50,85 €	165,34 €
Kosten Heilung	203,53 €	152,65 €
Gesamtkosten	1.439,58 €	3.170,75 €

ABBILDUNG 3

Veränderung der inkrementellen Kosteneffektivitätsratio zwischen einer Flaminal®-Behandlung und einer Standardtherapie basierend auf Einwegsensitivitätsanalysen

Inkrementelle Kosten-Effektivität (Flaminal vs Standardbehandlung)



ten sind darauf zurückzuführen, dass die Patienten mit Flaminal® behandelt werden und Ihre Wunden folglich schneller heilen. Die schnellere Heilung führt früher zurück zu Routine-Arztbesuchen, die nunmehr in höherer Anzahl (pro Quartal) anfallen. Daraus resultieren die leicht höheren Heilungskosten.

Basierend auf den klinischen Inputdaten wurden mithilfe des Modells neben den Kosten auch die Heilungsraten für die beiden Behandlungsarme berechnet. Flaminal® kann dabei mit einer höheren inkrementellen Heilungsrate von 0,07 Monaten und Kosteneinsparungen von 1.731 € als kosteneffektive Therapie betrachtet werden. Beides führt zu einer dominanten inkrementellen Kosteneffektivitätsratio von -25.665 €.

Die Ergebnisse der Einwegsensitivitätsanalysen bestätigen die Basisfallanalysen in allen zusätzlichen Be-

rechnungen (Abbildung 3). Bei der sehr konservativen Annahme einer gleich hohen Heilungsrate bei der Flaminal®- sowie der Standardbehandlung kommt es zu einer extrem hohen negativen Kosteneffektivitätsratio von -193.962 €, die durch die dann nicht mehr existierende Wirksamkeitsdifferenz und die gleichzeitige Kosteneinsparung von 48 € bedingt ist.

Zusätzlich zu den Einwegsensitivitätsanalysen wurden zwei Mehrwegsensitivitätsanalysen mit systematischen Veränderungen der Variablenausprägungen für die Anzahl der Flaminal®-Tuben pro Patient und pro Verbandwechsel, die Heilungswahrscheinlichkeit mit Flaminal® sowie die Wahrscheinlichkeit des Übergangs von einer unkomplizierten Wunde zu einer stationär behandelten Komplikation durchgeführt. Beide Analysen bestätigen die Vorteile einer Behandlungsstrategie mit

TABELLE 5

Mehrwegsensitivitätsanalysen zur inkrementellen Kosteneffektivität von Flaminal® im Vergleich zur Standardbehandlung beim Ulcus cruris venosum oder mixtum in Deutschland

Variable	Mehrwegsensitivitätsanalyse 1	Mehrwegsensitivitätsanalyse 2
Anzahl der Flaminal®-Tuben pro Patient	0,1	0,5
Heilungswahrscheinlichkeit mit Flaminal®	0,189	0,06052
Inkrementelle Kosteneffektivitätsratio*	-26.827 €	-2.417 €

* Eine negative Ratio indiziert hier eine höhere Heilungsrate bei geringeren Kosten, was gleichbedeutend ist mit einer gesundheitsökonomischen Dominanz.

Flaminal® (höhere Heilungsrate und kosteneinsparend; siehe Tabelle 5).

DISKUSSION

Die vorliegende Analyse ist die erste Kosteneffektivitätsanalyse zu einem Enzym Alginogel® (Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte) in Deutschland. Sie zeigte, dass eine Behandlung von Patienten mit Flaminal® gesundheitsökonomisch dominant ist (wirksamer und kosteneinsparend), da die zusätzlichen Kosten einer solchen Therapie durch die Einsparungen, die mit höheren Heilungsraten einhergehen, komplett abgedeckt werden könnten. Das Modell ist dabei sensitiv in den Parametern der Heilungsraten sowie der Kosten für die ambulante Pflege. Mögliche stationär zu behandelnde Komplikationen wurden in der Modellanalyse ausgeschlossen, um eine reine ambulante Betrachtung gewährleisten zu können. Bei einer Berücksichtigung der stationären Pflege ist von weiteren Kosteneinsparungen durch die Flaminal®-Behandlung auszugehen, die in weiteren Analysen nachzuweisen wären. Die jeweiligen Annahmen der Modelltreiber wurden in Sensitivitätsanalysen untersucht, wobei sich die Ergebnisinterpretation, sprich: die Dominanz des Enzym Alginogel® (Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte), bestätigte. Generell muss man bei Markov-Modellen allerdings kritisch einräumen, dass diese reduktionistisch wirken, da sie weniger Eigenschaftsmerkmale als in der Realität zulassen. Dies bedeutet, dass die modellierten Kohorten mit keinen oder nur wenigen Merkmalsunterscheidungen, aber häufigen Merkmalskombinationen einhergehen und dabei unbekannte Merkmale vernachlässigt werden könnten. Ein Kritikpunkt an der vorgelegten Analyse besteht unter anderem auch in den Annahmen bezüglich der klinischen Inputdaten, da diese auf sehr kleinen Studien und aufgrund fehlender klinischer Evidenz teilweise auf Expertenmeinungen basieren. Allerdings wurde in den Mehrwegsensitivitätsanalysen unter anderem auch die gleichzeitig schlechtere Heilungswahr-

scheinlichkeit von Flaminal® mit der Annahme gepaart, dass eine Tube Flaminal® für weniger Anwendungen bei einem Patienten ausreichen könnte. Selbst in diesem extrem konservativen Szenario kommt es noch zu einer gesundheitsökonomischen Dominanz von Flaminal® (Tabelle 5). Bei den Annahmen wurde insbesondere durch die Expertenmeinungen darauf abgestellt, dass klinisch realistische Annahmen beispielsweise über die Dauer der Flaminal®-Behandlung (maximal 3 Monate) getroffen wurden.

FAZIT

Das Enzym Alginogel® zeigt bei unseren Erhebungen bezüglich der Abheilungsraten und Kosteneffizienz deutliche Vorteile gegenüber einer durch Fachexperten definierten Wundauflagen-Standardtherapie. Flaminal® Hydro und Flaminal® Forte bilden eine eigene, auf dem deutschen Markt neue Produktklasse, die unabhängig von der Wundphase eine durchgängige Therapie ermöglicht, die wirksamer und kostengünstiger als andere Wundtherapien ist. Die Ergebnisse dieser Modellanalyse sollten in der klinischen Praxis validiert werden.

INTERESSENSKONFLIKTE

Dr. Stefan Walzer und Daniel Dröschel sind Gesundheitsökonomien bei der MARs Market Access & Pricing Strategy GmbH sowie Dozenten an der Dualen Hochschule Baden-Württemberg und an der SRH Fernhochschule Riedlingen. Prof. Dr. Martin Storck ist Gesundheitsökonom und Chefarzt der Klinik für Gefäß- und Thoraxchirurgie des Städtischen Klinikum Karlsruhe.

Die Studie wurde gesponsert von der Flen Pharma GmbH, Düsseldorf. Dr. Stefan Walzer, Daniel Dröschel, Prof. Dr. Martin Storck erhielten Beraterhonorare von Flen Pharma GmbH, Düsseldorf.

REFERENZEN

- » (1) Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. Lokalthherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz. Stand: 12.06.2012 Version 1. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/091-001L_S3_Lokalthherapie_chronischer_Wunden_2012-06.pdf (letzter Zugriff: 1. September 2015).
- » (2) Augustin M, Debus ES (Hrsg.). Moderne Wundversorgung im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch, Zuständigkeiten und Sparzwang. Wiesbaden: mhp Verlag. 2009 (Band 1).
- » (3) O'Brien JF, Grace PA, Perry IJ, Burke PE. Prevalence and aetiology of leg ulcers in Ireland. *Irish Journal of Medical Science* 2000; 169(2): 110–112.
- » (4) Margolis DJ, Bilker W, Santanna J, Baumgarten M. Venous leg ulcer: Incidence and prevalence in the elderly. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002; 46(3): 381–386.
- » (5) Walker NK, Vandal, AC, Holden JK, Rodgers A, Birchall N, Norton R et al. Does capture-recapture analysis provide more reliable estimates of the incidence and prevalence of leg ulcers in the community? *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2002; 26(5): 451–455.
- » (6) Heit JA, Rooke TW, Silverstein MD, Mohr DN, Lohse CM, Petterson TM et al. Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: A 25-year population-based study. *Journal of Vascular Surgery* 2001; 33(5): 1022–1027.
- » (7) Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: Clinical history and appearance in a population study. *British Journal of Surgery* 1994; 81(2): 182–187.
- » (8) Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. The prevalence of chronic lower-limb ulceration has been underestimated: Results of a validated population questionnaire. *British Journal of Surgery* 1996; 83(2): 255–258.
- » (9) Baker SR, Stacey MC. Epidemiology of chronic leg ulcers in Australia. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 1994; 64(4): 258–261.
- » (10) Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar C et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie* 2003; 32(1): 1–14.
- » (11) Laible J, Mayer H, Evers GCM. Prevalence of Ulcus cruris in home care nursing: An epidemiological study in North Rhine-Westphalia. *Pflege* 2002; 15(1): 16–23.
- » (12) Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Leitlinie: Phlebologischer Kompressionsverband. Hg. v. AWMF. Stand: 2009. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/037-005_S2_Phlebologischer_Kompressionsverband_PKV_2009_abgelaufen.pdf (letzter Zugriff: 1. September 2015).
- » (13) Augustin M, Debus ES (Hrsg.). Moderne Wundversorgung – im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch, Zuständigkeiten und Sparzwang. Bonn: Beta Verlag. 2011 (Band 2).
- » (14) Körber A, Klode J, Al-Benna S, Wax C, Schaden-dorf D, Steinstraesser L et al. Genese des chronischen Ulcus cruris bei 31.619 Patienten im Rahmen einer Expertenbefragung in Deutschland. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2011; 9(2): 116–122.
- » (15) Kröger K, Assenheimer B, Bültemann A, Gerber V, Hoppe HD, Schwarzkopf A. Kommentar zur

- S3-Leitlinie durch ICW: Wundversorgung auf dem Niveau einer S3-Leitlinie – Und was nun? Wund Management 2012; 6: 252–254.
- » (16) IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen). Allgemeine Methoden zur Bewertung von Verhältnissen zwischen Nutzen und Kosten. Version 1.0 vom 12.10.2009.
 - » (17) HAS (Haute Autorité de Santé), Department of Economics and Public Health Assessment. A methodological guide – choices in methods for economic evaluation. Haute Autorité de santé, 2012.
 - » (18) NICE (National Institute for Health and Care Excellence). The guidelines manual 7 Assessing cost effectiveness (NICE Process and methods [PMG6] 2012.
 - » (19) Graf von der Schulenburg JM, et al. German recommendations on health economic evaluation: Third and updated version of the Hanover Consensus. Value in Health 2008; 11(4): 539–544.
 - » (20) Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Modeling Studies. Value in Health 2003; 6(1): 9–17.
 - » (21) Drummond MF, Sculpher MJ, O'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Press. 2005. 3rd ed.
 - » (22) Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM. ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force – Overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. Value in Health 2012; 15: 796–803.
 - » (23) Purwins S, Herberger K, Debus ES, Rustenbach SJ, Pelzer P, Rabe E et al. Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. International Wound Journal 2010; 7(2): 97–102.
 - » (24) Augustin M, Herberger K, Kroeger K, Muentner KC, Goepel L, Rychlik R. Cost-effectiveness of treating vascular leg ulcers with UrgoStart® and Urgo-Cell® Contact. International Wound Journal 2014; 13(1):82–87; doi: 10.1111/iwj.12238. Epub 2014 Feb 21
 - » (25) Augustin M, Brocatti LK, Rustenbach SJ, Schäfer I, Herberger K. Cost-of-illness of leg ulcers in the community. International Wound Journal 2014; 11(3): 283–292.
 - » (26) Guest JF, Sladkevicius E, Panca M. Cost-effectiveness of using Polyheal compared with surgery in the management of chronic wounds with exposed bones and/or tendons due to trauma in France, Germany and the UK. International Wound Journal 2015; 12(1): 70–82. doi: 10.1111/iwj.12055. Epub 2013 Mar 13.
 - » (27) De la Brassine M, Thirion L, Horvat LIL. A novel method of comparing the healing properties of two hydrogels in chronic leg ulcers. European Academy of Dermatology and Venereology 2006; 20(2): 131–135.
 - » (28) Scanlon E, Karlsmark T, Leaper DJ, Carter K, Poulsen PB, Hart-Hansen K, Hahn TW. Cost-effective faster wound healing with a sustained silver-releasing foam dressing in delayed healing leg ulcers: A health-economic analysis. International Wound Journal 2005; 2(2): 150–160.
 - » (29) DESTATIS. Bevölkerung und Erwerbstätigkeit – Sterbetafel Deutschland. Statistisches Bundesamt Wiesbaden, 2013. (2009/11).
 - » (30) Bundesärztekammer. Gehaltstarifvertrag für Medizinische Fachangestellte/Arzthelferinnen, Bundesärztekammer 2013. <http://www.bundes-aerztekammer.de/aerzte/gesundheitsfachberufe/medizinische-fachangestellte-arzthelferin/tarife/gehaltstarifvertrag/2013/> (letzter Zugriff: 15. Juni 2015).

- » (31) DRG Research Group Medizinisches Management. DRG Webgrouper. Universität Münster. <http://drg.uni-muenster.de> (letzter Zugriff: 1. September 2015).
 - » (32) Karl T, Storck M. Ergebnisse der Implementierung eines Wundbehandlungsstandards im Haus der Maximalversorgung. *Gefäßchirurgie* 2007; 12(2): 121–129. doi:10.1007/s00772-006-0503-y.
 - » (33) Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: A 10-year old prospective study of 62,939 wounds. *Surgical Clinics of North America* 1980; 60(1): 27–40.
 - » (34) Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V et al. Wound bed preparation: A systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(2); Suppl.:1–28.
 - » (35) Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Einheitlicher Bewertungsmaßstab. Stand: April 2015. <http://www.kbv.de/html/online-ebm.php> (letzter Zugriff: 15. Juni 2015).
 - » (36) Sellmer W. Preisinformationen zu Produkten der modernen Wundversorgung. Stand: März 2015. <http://www.werner-sellmer.de/Aktuelles/Preise%20moderner%20Wundverbaende%20Stand%2003.2015.pdf> (letzter Zugriff: 23. April 2015).
-

