

KOSTENEFFEKTIVITÄT ALTERNATIVER BEHANDLUNGSSTRATEGIEN DER ADHS: ERSTE DATEN AUS DER AMERIKANISCHEN MTA-STUDIE

Michael Schlander¹, Peter S. Jensen², E. Michael Foster³, Joe Albert Garcia², Sherry Glied², Maura Crowe², MTA-Studiengruppe

¹Hochschule für Wirtschaft Ludwigshafen & Universität Witten/Herdecke, ²Columbia University, New York, NY; ³Pennsylvania State University, Philadelphia, PA

Einleitung

Die MTA-Studie (MTA Cooperative Group, Arch. Gen Psych., 1999, 56: 1073-1086 und 1088-1096) markiert einen Meilenstein der evidenzbasierten Therapie der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei Kindern und Jugendlichen.

An sechs nordamerikanischen Studienzentren wurden 579 Kinder im Alter von 7 bis 10 Jahren über 14 Monate randomisiert in einer der folgenden Gruppen behandelt:

1. **Community Care [CC]:** 84 von 146 dieser Kinder erhielten Methylphenidat (im Mittel 22,6mg pro Tag in durchschnittlich 2,3 Einzeldosen);
2. **Medication Management [MM]:** ca. 75% dieser Kinder erhielten bei Studienende Methylphenidat (im Mittel 37,7 mg pro Tag in 3 Einzeldosen);
3. **Behavioral Treatment [Beh]:**
4. **Combination Treatment [Comb]:** ca. 75% dieser Kinder erhielten bei Studienende Methylphenidat (im Mittel 31,2 mg pro Tag in 3 Einzeldosen).

Sämtliche Gruppen wiesen eine deutliche Verbesserung der Symptomatik gegenüber dem Ausgangspunkt zu Studienbeginn auf. Die einzelnen Gruppen unterschieden sich signifikant in ihrer klinischen Effektivität (vgl. Abb. 1).

Methoden

Anhand der Daten der MTA-Studie wurden für die drei Interventionen im Vergleich zum Referenzfall „Community Care“ die inkrementalen Kosten für einen „normalisierten“ Patienten (Effektivitäts-Kriterium: SNAP-IV-Score <1) berechnet (-> Gesamtergebnis: siehe Abb. 3). Zusätzlich wurde die inkrementale Kosten-Effektivität („ICER“) im Vergleich zur nächstbesten Alternative ermittelt:

$$ICER = (C_{NT} - C_{ST}) / (E_{NT} - E_{ST})$$

mit C_{NT} Kosten „New Treatment“, C_{ST} Kosten „Standard Treatment“ (Referenzfall) und E_{NT} Effektivität „New Treatment“, E_{ST} Effektivität „Standard Treatment“ (Referenzfall)

Die **Kosten** wurden – bereinigt um die Forschungs-komponente der Studie – nach den üblichen ökonomischen Prinzipien (vgl. M.C. Weinstein et al., 1996) aus der **gesam-gesellschaftlichen Perspektive** ermittelt (in US-\$ [2000]).

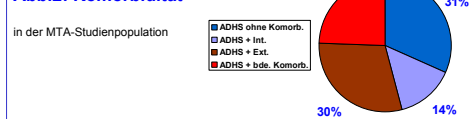
Die Kosten-Effektivitäts-Analyse wurde sowohl durch zahlreiche univariate Sensitivitätsanalysen (Annahme anderer Unit Costs) als auch stochastisch mittels Non-Parametric Bootstrapping (vgl. Abb. 3) auf ihre Robustheit überprüft.

Ergebnisse

Tab.1: Kosten je Patient

Studiengruppe	MM	Beh	Comb	CC
Gesamtkosten	\$1,180	\$6,988	\$7,827	\$1,071
Arzneimittel	\$624	\$104	\$538	\$222
Medikation: "Monitoring"	\$393	\$34	\$408	\$91
"Psychosoziale" Kosten	\$163	\$6,850	\$6,881	\$757

Abb.2: Komorbidität

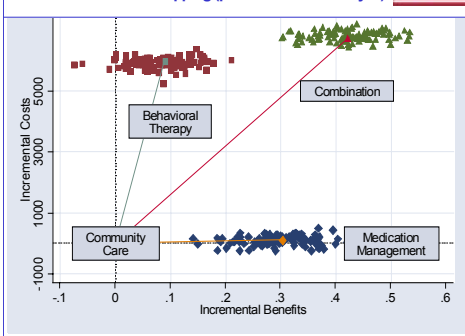


Tab. 2: Kosten je Patient

(in Abhängigkeit von Komorbidität)

Komorbidität	MM	Beh	Comb	CC
Alle Kinder	\$1,180	\$6,988	\$7,827	\$1,071
ADHS ohne Komorb.	\$1,079	\$7,176	\$7,438	\$1,131
ADHS + internal. Komorb.	\$1,231	\$6,447	\$8,138	\$718
ADHS + external. Komorb.	\$1,245	\$7,080	\$8,083	\$1,204
ADHS + beide Komorb.	\$1,206	\$7,003	\$7,977	\$976

Abb. 3: MTA-Studie: Kosten-Effektivität
Non-Parametric Bootstrapping (probabilistische Analyse)



In der globalen Auswertung (vgl. Abb. 3) ergeben sich folgende ICER-Werte (Kosten in US-Dollar je zusätzlich „normalisiertem“ Patienten / Jahr; rechte Spalte: Schätzung der Kosten je QALY; vgl. auch Diskussion):

	Kosten / „normalisierter Patient“	Kosten / QALY
MM versus CC	360 US-\$	3,077 US-\$
Comb versus MM	55,253 US-\$	472,248 US-\$

Aus einer theoretisch „reinen“ ökonomischen Perspektive sind nur diese Werte relevant.

Betrachtet man darüber hinaus die weiteren, mit Blick auf die Versorgungsrealität ebenfalls interessanten Vergleiche, so ergibt dies folgende Ergänzung der Analyse:

Beh versus CC	68,128 US-\$	582,281 US-\$
Comb versus CC	15,993 US-\$	136,692 US-\$
Comb versus Beh	2,500 US-\$	21,368 US-\$
Beh versus MM	inferior (dominiert von MM)	inferior

Die entsprechenden inkrementalen Kosten je zusätzlichem „normalisiertem“ Patienten in Abhängigkeit von der Komorbidität sind in Tab. 3 (unten) zusammengefasst.

Tab. 3: Kosten-Effektivität

Kosten [US-\$] je „normalisiertem“ Patienten (in Abhängigkeit von der Komorbidität; „deterministische“ Punktschätzungen)

Komorbidität	Globalanalyse (alle Pat.)	ADHS ohne Komorb.	ADHS + Int.	ADHS + Ext.	ADHS + bde. Komorb.
MM vs. CC	352	dominant	869	137	1,000
Comb vs. MM	55,392	48,915	inferior	75,978	29,439
Beh vs. CC	65,744	47,749	27,245	inferior	22,737
Comb vs. CC	15,712	14,071	12,062	15,319	10,020
Comb vs. Beh	2,468	936	4,831	2,090	4,235
Beh vs. MM	inferior	inferior	inferior	inferior	inferior

Diskussion

Die Schätzung der Kosten-Effektivität der in der MTA-Studie geprüften Behandlungsstrategien der ADHS bei Kindern anhand der Daten dieser Studie läßt die nachstehenden **Schlußfolgerungen** zu:

- (a) Die intensive medikamentöse Therapie zeichnet sich alleine, aber auch in Kombination mit einer Verhaltenstherapie durch ein günstiges Verhältnis von Kosten zu Nutzen aus.
- (b) Ein entsprechender Nachweis für die Verhaltenstherapie mißlingt auf der Basis der Daten der MTA-Studie.
- (c) Die differenziertere Evaluation unter Berücksichtigung der Komorbidität bestätigt insgesamt die globalen Analyseergebnisse; aus ökonomischer Perspektive zeichnet sich die medikamentöse Therapie durch eine besonders günstige Kosten-Effektivitäts-Relation aus bei Patienten mit einer externalisierenden Komorbidität und wird bei „reinem“ ADHS sogar gegenüber Community Care dominant. Die Ergebnisse für die Verhaltenstherapie erscheinen insbesondere dann relativ weniger unvorteilhaft, wenn beide Komorbiditäten vorliegen (vgl. Tab. 3).

Beim Versuch einer **vergleichenden Bewertung** der Kosten-Effektivität unterschiedlicher medizinischer Interventionen wird häufig auf die **Kosten je gewonnenes Qualitäts-adjustiertes Lebensjahr (QALY)** Bezug genommen. Wir haben deshalb – in Ermangelung ADHS-spezifischer Daten – in Anlehnung an J. Lord und S. Paisley (NICE, London 2000) eine Schätzung auf der Basis des EQ-5D vorgenommen. Wir nehmen an, daß der gesundheitsbezogene „Nutzwert“ („Utility“) eines „normalisierten“ Patienten dem eines völlig Gesunden entspricht (u=1), während wir für (nicht „normalisierte“) ADHS-Patienten annehmen, daß ihr Gesundheitszustand mit leichten Einschränkungen bei gewöhnlichen Aktivitäten einher geht (Health State 1121 des EQ-5D mit u=0,883). Die so ermittelten Werte sollten als Schätzung interpretiert werden, welche die Dimension des zu erwartenden Effekts angeben (siehe links, Ergebnisse). Gemessen an den derzeit üblichen Schwellenwerten für akzeptable Kosten/QALY erscheint die medikamentöse Therapie wiederum (sowohl alleine als auch als Addition zu einer laufenden Verhaltenstherapie) unter dem Gesichtspunkt der Kosten-Effektivität sehr vorteilhaft.

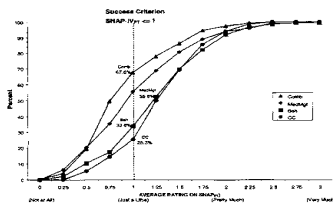
Limitationen

Die Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sollte die Limitationen des gewählten Ansatzes berücksichtigen. Dazu gehören einerseits unvermeidlich die Auswirkungen des Designs der MTA-Studie, andererseits beispielsweise die Notwendigkeit, neben der SNAP-IV-Skala weitere Effektivitätskriterien zu berücksichtigen, und die gebotene Vorsicht bei jedem etwaigen Versuch, amerikanische Daten auf andere Gesundheitssysteme zu übertragen, in denen weder die diagnostischen Kriterien, therapeutischen Interventionen noch die Faktorkosten identisch sind. – Schließlich erscheint es plausibel, daß der Zeithorizont der Analyse von einem Jahr zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Kosteneffektivität führen könnte.

Abb. 1: MTA-Studie: Effektivität

(a) „Normalisierungsraten“ gemäß MTA Studie!

n = 579



U.M. Swanson et al., J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2001; 40: p.175

(b) „Normalisierungsraten“ und Komorbidität?

Komorbidität	MM	Beh	Comb	CC
Alle Kinder	56%	34%	68%	25%
ADHS ohne Komorb.	57%	42%	70%	31%
ADHS + internal. Komorb.	80%	39%	74%	21%
ADHS + external. Komorb.	58%	19%	67%	28%
ADHS + beide Komorb.	39%	39%	62%	16%

P.S. Jensen et al., J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 2001; 40: pp. 147-158; P.S. Jensen et al., 2004