C. Baulig[1], B. Al-Nawas[2], F. Krummenauer[1]

Studienplanung in der Implantologie (V): Kosten und Kosteneffektivität von Therapien

Designing clinical trials in implantology (V): costs and cost effectiveness of therapeutic offers

In der Zahnheilkunde können gesundheitsökonomische Studien zur transparenten Darstellung der Kosten/Nutzen-Relation zahnärztlicher Versorgungsangebote dienen. Dabei müssen die unterschiedlichen Kostenarten – direkte und indirekte Kosten – getrennt voneinander bewertet werden. Typische direkte Kostenquellen wären Kosten für zahnärztlich-prothetische Leistungen, aber auch der Einsatz bildgebender Verfahren zur Therapieführung (OPG, DVT etc.). Generell sind wie in der klinischen auch bei der gesundheitsökonomischen Evaluation vergleichende Studiendesigns anzustreben. Dabei werden die Ergebnisse der Therapien hinsichtlich ihres klinischen Outcome sowie ihrer entstandenen Kosten vergleichend gegenübergestellt. Bezüglich der Kosten/Nutzen-Relation von verschiedenen Therapien empfiehlt sich eine Kosteneffektivitäts-Vergleichsstudie mit dem inkrementellen Kosteneffektivitäts-Verhältnis (ICER) als Zielparameter.

Schlüsselwörter: Kostenarten; Gesundheitsökonomische Evaluation; Studiendesigns; Kosteneffektivität; Nutzwert

Health economic evaluations in dentistry are recommended to illustrate the cost-effectiveness of dental therapies. For that purpose different types of costs – direct and indirect costs – are evaluated separately from an appropriate perspective. Typical direct costs in dentistry are costs of dental therapies, but also of imaging procedures. For different research intentions different study designs are available, although in general comparative designs are favourable such as in cost-effectiveness comparisons. The latter quantify the clinical outcome of two concurring therapeutic strategies in terms of clinical units, contrast these outcome estimates to the respective financial investments and compare the resulting cost/benefit relations. Therefore a cost-effectivness evaluation is recommended considering the incremental cost effectiveness ratio (ICER) as target parameter.

Keywords: cost types; health economic evaluation; trial designs; cost-effectivness evaluation; utility scale

[1] Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, (Direktor: Prof. Dr. F. Krummenauer), Fakultät für Gesundheit der Universität Witten/Herdecke, Alfred Herrhausen-Straße 50. 58448 Witten

[2] Klinik für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, plastische Operationen, (Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Wagner), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Augustusplatz 2, 55131 Mainz

Einleitung

Welchen Nutzen hat ein Implantat-verankerter Zahnersatz für einen zahnlosen Patienten? In welchem Verhältnis stehen bei einer solchen Versorgung Kosten für Patienten und Kassen und der Patienten-seitige Nutzen zueinander? Wie lassen sich solche Zielgrößen valide quantifizieren und sachgerecht bewerten?

In Zeiten knapper werdender finanzieller Ressourcen bei Krankenkassen wie auch Patienten, einer steigenden Lebenserwartung, zunehmender Versorgungswünsche der Patienten bei gleichzeitig zunehmendem medizinisch-technischem Fortschritt gewinnen gesundheitsökonomische Evaluationen immer mehr an Bedeutung. Auch in der Zahnheilkunde können gesundheitsökonomische Studien zur transparenten Darstellung der Kosten/Nutzen-Relation von Therapien sowie der entsprechenden Gegenüberstellung von verschiedenen Therapien-Angeboten bezüglich deren jeweiliger Relation dienen.

Nachfolgend werden aus dem Blickwinkel der Studienplanung und -bewertung, welche zunehmend auch Kostendaten neben den üblichen klinischen Endpunkten beleuchten müssen, Grundbegriffe gesundheitsökonomischer Evaluationsmethoden zusammengestellt.

Kostenart	Beispiele für Auslöser
direkte medizinische Kosten	Ambulante Arztkontakte Hausarzt/Facharzt Zahnarzt/Fachzahnarzt (konservierende, chirurgische, prothetische, implantologische Leistungen etc.) Diagnostik Bildgebende Verfahren (OPG, FRS, DVT etc.) Laboruntersuchungen (mikrobiologische Untersuchungen etc.) Medikamente (Antibiotika, Analgetika etc.) Medizinprodukte (Implantate, Knochenersatzmaterialien etc.) Heil- und Hilfsmittel Krankenhausbehandlungen (stationär/ambulant) (bei Trauma, Entzündungen, Tumore etc.) Rehabilitationsmaßnahmen (stationär/ambulant) (onkologische Indikationen im Mund- Kiefer-Gesichtsbereich) Dienstleistungen Pflegeleistungen (stationär/ambulant) Haushaltshilfe
Direkte nichtmedizinische Kosten	Patientenzeit Behandlungen Gesundheitliche Eigenaktivitäten (z. B. Mundhygiene) Mehraufwand im Alltag (z. B. mundgesundheitsprotektives Verhalten – zuckerfreier Kaugummi, Rohkost, Vermeidung kariogener Kost) Fahrtkosten Investitionen (z. B. spezielle Zahnbürsten, Mundduschen, Interdentalbürsten, Zahnseide)
indirekte Kosten	eingeschränkte Arbeitsproduktivität Arbeitsunfähigkeit Erwerbsunfähigkeit Berentung Vorzeitiger Tod

Tabelle 1 Beispiele für typische direkte medizinische und nichtmedizinische sowie indirekte Kosten in der gesundheitsökonomischen Evaluation (angelehnt an [2]).

Kostenarten

Während eine klinische Studie den Nachweis der Wirksamkeit einer bestimmten Therapie oder eines Medikamentes zum Ziel hat, soll mit einer ökonomischen Studie der Beleg erbracht werden, dass diese Therapie auch wirtschaftlichen Ansprüchen genügt. Somit unterscheiden sich die Zielparameter der Studien: Während bei klinischen Studien der Endpunkt einer Studie eine klinisch messbare Größe darstellt [1], wie die Verweildauer (Jahre) eines Implantats nach Insertion im Kiefer oder die Reduktion der Taschentiefe (mm) nach Behandlung einer Parodontitis, sind bei ökonomischen Studien die Kosten als primärer oder neben klinischen Endpunkten als paralleler Endpunkt aus ökonomischer Sicht zu betrachten.

Grundsätzlich sind dabei verschiedene Arten von Kosten zu berücksichtigen (Tab. 1): Unter „direkten medizinischen Kosten“ versteht man direkt behandlungsbedingte Kosten, zum Beispiel Kosten für Medikamente, Operationen, ambulante und stationäre Behandlungen inklusive diagnostischer Maßnahmen (bildgebende Verfahren, Labortests), Heil- und Hilfsmittel, Pflege oder auch Rehabilitationsmaßnahmen. Daneben können noch direkte nicht-medizinische Kosten wie die Patientenzeit für Behandlungen, Mehraufwand im Alltag oder für gesundheitliche Eigenaktivitäten, Fahrtkosten zu medizinischen Behandlungen oder Kosten für therapiebedingte Anschaffungen oder Umbauten betrachtet werden. Dem gegenüber sind jedoch „indirekte Kosten“ bezogen auf Krankheits- oder Interventions-bedingten Produktionsausfall und können z. B. geschätzt werden als Kosten für Arbeitsausfall (Arbeitsunfähigkeitstage, Berufs- und Erwerbsunfähigkeit, Berentung oder auch frühzeitigen Tod [2]). Diese verschiedenen Kostenformen sollten bei einer ökonomischen Evaluation nicht vermischt und stets getrennt dargestellt werden.

Perspektiven

Gesundheitsökonomische Studien können für unterschiedliche Perspektiven erstellt werden: So kann eine ökonomische Betrachtung einer Therapie aus Sicht eines Zahnarztes – also eines Leistungserbringers – ein anderes Ergebnis ergeben, als die Betrachtung der gleichen Therapie aus Sicht einer Krankenkasse als Leistungsträger. Aber auch Betrachtungen aus Sicht des Patienten oder ein gesamtgesellschaftlicher Ansatz sind möglich. Die gewählte Perspektive

Design	Kosten	Messung/Bewertung des Versorgungs-ergebnisses („Outcome“)	Kosten/Outcome-Gegenüberstellung
Kosten-Studie	€ (monetär)	keine	keine
Kostenminimierungs-Studie	€ (monetär)	keine (Outcome muss identisch sein)	keine
Kosteneffektivitäts-Studie	€ (monetär)	klinische Einheit	Kosten pro klinischer Outcome-Einheit
Kosteneffektivitäts-Vergleichsstudie	€ (monetär)	klinische Einheit	Kosten pro zusätzlich gewonnener klinischer Outcome-Einheit

Tabelle 2 Klassische Designs in gesundheitsökonomischen Evaluationen (angelehnt an [5]).

einer Studie ist dabei ausschlaggebend für die Auswahl der in der Studie zu berücksichtigenden Kosten: Bei der gesamtgesellschaftlichen Perspektive werden alle auflaufenden Kostenquellen in die Betrachtung eingeschlossen, unabhängig davon, wer für die jeweiligen Kosten aufkommt. Anders orientiert sich eine Betrachtung aus Sicht eines Patienten oder aber aus Sicht eines Leistungsträgers wie der Krankenversicherung: So sind die Kosten für eine so genannte Sachleistung – also eine Leistung, die ein Patient mit seiner Versichertenkarte erhält – aus Sicht eines gesetzlich versicherten Patienten nicht von primärem Interesse, während diese Kosten aus Sicht des Leistungsträger – also der Krankenkasse – sehr wohl relevant sind.

Studiendesigns

Kostenstudie: Die einfachste Form einer gesundheitsökonomischen Studie stellt die reine „Kostenstudie“ dar. Unter Kumulation aller direkten und indirekten Kosten einer Therapie lässt sich die Frage „Wie teuer ist eine Therapie?“ aus der jeweils gewählten Perspektive beantworten [3]. Viele gesundheitsökonomische Veröffentlichungen entsprechen diesem Design der reinen Kostenstudie (auch „Krankheitskostenstudie“) ohne Bezug auf die klinische Seite der ökonomisch bewerteten Versorgung zu nehmen. Dies reicht jedoch für die Beurteilung einer Maßnahme oft nicht aus: Die Aussage, welche Kosten für eine Therapie aufgewendet werden, lässt keine Rückschlüsse zu, in welcher Relation diese Kosten zum Patienten-seitigen Nutzen der Therapie stehen, etwa mit Blick auf den Lebensqualitätsgewinn behandelter Patienten. Deshalb streben gesundheitsökonomische Evaluationen Vergleichsbetrachtungen an (Tab. 2). *Drummond* et al. [3] definieren gesundheitstsökomische Evaluationen in diesem Sinne als „(...) the comparative analysis of alternative courses of action in terms of both their costs and consequences". Demnach sollten bei gesundheitsökonomischen Evaluationen sowohl die Kosten als auch die durch deren Investition erwirkten „Konsequenzen“ – also der Patienten-seitige Nutzen („Outcome“) einer Intervention – betrachtet werden.

Kostenminimierungs-Studie: Vergleicht man verschiedene Therapieformen bei der Behandlung einer Krankheit, liefert die „Kostenminimierungs-Studie“ (cost minimisation analysis, CMA) Antworten auf die Frage: „Welche Therapie ist die kostengünstigste?“. Ein solcher Studienansatz ist jedoch ethisch nur zulässig, wenn erwiesenermaßen die zu vergleichenden Therapieformen identische Wirksamkeit zeigen. Dies muss durch eine entsprechende klinische Studie also bereits belegt sein. In der Zahnheilkunde wären solche Kostenminimierungs-Studien denkbar für den Vergleich verschiedener Füllungswerkstoffe, verschiedener Legierungsarten bei Zahnersatz oder unterschiedlicher Implantatsysteme – immer unter der Voraussetzung, dass das klinische Ergebnis nachvollziehbar identisch zu erwarten ist.

Kosteneffektivitäts-Studie: Die einer Kostenminimierungsstudie immer zu unterstellende Voraussetzung identischer Wirksamkeit zu vergleichender Versorgungsangebote ist meist schwer belegbar. In diesem Sinne belastbarer sind so genannte „Kosteneffektivitäts-Studien“ (cost-effectivness analysis, CEA). Hierbei kann die Frage beantwortet werden „Was kostet eine durch eine Therapie erwirkte Nutzeneinheit?“. Der Outcome der Therapie wird bei diesem Studiendesign in klinischen Einheiten gemessen. Diese können sowohl durch klinische Endpunkte (Verweildauer Implantate in Jahren etc.) als auch durch gesundheitliche Parameter (zum Beispiel verhinderte Krankenhausaufenthalte, verhinderte Wiedererkankungen und Todesfälle oder gewonnene Lebensjahre) quantifiziert werden. Diese Nutzenparametrisierung wird dann in Relation zu den hierfür investierten direkten Kosten gesetzt; die Relation „Kosten/Nutzen“ wird als Kosteneffektivität bezeichnet.

Kosteneffektivitäts-Vergleichsstudie: Das gesundheitsökonomische Pendant zur klinischen Studie ist die so genannte Kosteneffektivitäts-Vergleichsstudie. In diesem Studiendesign lässt sich die Frage beantworten „Welche Zusatzkosten entstehen durch eine alternative Therapie gegenüber einer Standardtherapie pro gegenüber der Standardtherapie zusätzlich gewonnener Nutzeneinheit“. Die zentrale Kenngröße bei diesem Studiendesign ist der „Incremental Cost Effectiveness Ratio“ (ICER), welcher die medianen Kosten zweier Versorgungsangebote im Zähler und die entsprechenden medianen Nutzenschätzungen im Nenner zueinander kontrastiert. Beim Vergleich einer neuen Therapie gegenüber einem Standard hat das ICER somit die Interpretation von pekuniären Mehrkosten pro zusätzlich

gewonnener klinischer Nutzeneinheit durch eine neue Therapie gegenüber dem Standard.

$$\text{ICER} \quad \frac{\text{Kosten Alternative} - \text{Kosten Standard}}{\text{Nutzen Alternative} - \text{Nutzen Standard}}$$

Beispielhaft mögen für eine systematische Parodontaltherapie mit einem Knochenersatzmaterial A im Median 2000 € pro Therapie aufgewendet werden. Klinisch stelle sich dabei eine Reduktion der Taschensondierungstiefe um im Median 1,5 mm dar. Für die systematische Parodontaltherapie mit einem alternativen Knochenersatzmaterial B seien hingegen im Median 2500 € aufzubringen bei einer Reduktion der Taschentiefe von im Median 2,0 mm. Nach der obigen Berechnung ergäbe sich dann eine „inkrementelle Kosteneffektivität" von 500 € Mehrkosten für eine zusätzliche Reduktion der Sondierungstiefe um 0,5 mm, also 100 € Mehrkosten durch Therapie B gegenüber A pro durch B zusätzlich erwirkten 0,1 mm Taschentiefen-Reduktion:

$$\text{ICER} \quad \frac{\text{Kosten Alternative} - \text{Kosten Standard}}{\text{Nutzen Alternative} - \text{Nutzen Standard}} = 100\ € \text{ pro } 0.1\ \text{mm}$$

Es sei erwähnt, dass die Messung des Patienten-seitigen Nutzens in Kosteneffektivitäts-Studien oft auch mittels Fragebögen erfolgt, um direkter die subjektive Wahrnehmung des Patienten in die gesundheitsökonomische Bewertung einbringen zu können. Dies soll an einem hier vereinfacht dargestellten Kosteneffektivitätsvergleich zur Versorgung des zahnlosen Kiefers mit einer Vollprothese und daran anschließend mit enossalen Implantaten illustiert werden: In einer einarmigen prospektiven Beobachtungsstudie wurde bei 60 zahnlosen Patienten mit atrophiertem Kiefer in einem ersten Schritt der Nutzenwert ihrer prothetischen Versorgung mit einer Vollprothese anhand einer Befragung mittels des Fragebogens OHIP erfasst [4]. Dieser Fragebogen misst die mundgesundheits-bezogene Befindlichkeit in einem Score von 0–100 %, wobei 100 % eine Beschwerdefreiheit hinsichtlich der Mundgesundheit eines Patienten indiziert. Die 60 nach prothetischer Vollversorgung befragten Patienten berichteten für diese initiale Versorgung einen medianen Nutzenwert von 56 % auf Basis des OHIP; hierfür wurden mediane Kosten von 950 € aufgewendet laut individueller Abrechnungsdokumentation. Danach wurden vier enossale Implantate in den zahnlosen Kiefer inseriert und mittels stegverankerter Suprakonstruktion versorgt. Der damit erreichte mediane posttherapeutische Patienten-seitige Nutzwert wurde mit 90 % geschätzt auf Basis des OHIP-Fragebogens. Hierfür wurden im Median Kosten in Höhe von 8200 € investiert. Die mediane Nutzwertsteigerung von 90–56 % = 34 % wurde also für diese Patienten „erkauft" durch mediane Mehrkosten von 8200 €– 950 € = 7250 € [4]. Pro zusätzlichem Prozentpunkt in der Patienten-seitigen Bewertung des Versorgungsergebnisses mittels des OHIP-Fragebogens mussten also 7250 €/34 % = 213 € investiert werden aus Perspektive der Gesellschaft (also in diesem Fall im Sinne aller seitens Patienten und Krankenkassen gemeinsam in die Versorgungsschritte investierter Kostenanteile).

Kosten/Nutzwert-Studie: Das obige Bespiel zeigt, dass Kosteneffektivitätsvergleiche zwischen Therapien nur bei Messung des Patienten-seitigen Nutzens der zu vergleichenden Therapien in gleicher Outcome-Einheit möglich sind. Um diese Einschränkung zu eliminieren, liegt es, nahe den Patienten-seitigen Nutzen einer Therapie in eine nichtmonetäre, von der konkreten Messmethodik des therapeutischen Nutzens nicht mehr abhängigen Skala zu transformieren. Dies wird durch den so genannten „Nutzwert" (utility scale) im Rahmen von Kosten/Nutzwert-Analysen (cost utility analysis, CUA) erreicht. Eine Nutzenwert-Skala beschreibt dabei von der konkret betrachteten Erkrankung, Therapie oder Messmethodik losgelöst die gesundheitsbezogene Gesamtverfassung eines Menschen in der Einheit 0,0–1,0 bzw. 0–100 %, wobei 100 % der bestmöglichen Gesundheit entsprechen. Es gibt zur Messung dieser Nutzwerte explizit zur Anwendung im deutschen Sprachraum entwickelte Fragebögen wie das Index-Instrument EQ–5D. Durch Befragung eines Patienten vor und nach einer Versorgung kann über die Änderung des Nutzwertes (%) ein quantitatives Nutzenmaß bestimmt werden; dieses wird als der Nutzwert der Versorgung bezeichnet. In Kosten/Nutzwert-Studien werden also die Kosten einer Versorgung deren Nutzen in der Einheit eines Nutzwertes (in einer so genannten utility scale also) gegenüber gestellt; in diesem Sinne ist die Kosten/Nutzwert-Studie ein Spezialfall der Kosteneffektivitäts-Studie.

Kosten/Nutzwert-Vergleichsstudie: Wird dieser Nutzwert-bezogene Ansatz für zwei gegenüber zu stellende Versorgungskonzepte gewählt, so ergibt sich die Kosten/Nutzwert-Vergleichsstudie als Spezialfall einer Kosteneffektivitäts-Vergleichsstudie mit dem Nutzwert als Quantifizierung des Outcome.

Diskontierung

Mit Hilfe der Diskontierung werden Kosten, die im Laufe einer Behandlung zu unterschiedlichen Zeitpunkten angefallen sind, vergleichbar gemacht. Dies ist erforderlich, da in gesundheitsökonomischen Analysen Kosten und/oder Versorgungsergebnis meist über einen längeren Zeitraum betrachtet werden. Dabei wird in der Gesundheitsökonomie in der Zukunft anstehende Kosten oder Nutzenmaße einer Versorgung eine geringere Bedeutung zugestanden als den entsprechenden Kosten bzw. Nutzenmaßen in Zeitnähe zur Versorgung. Um eine einheitliche Betrachtung zu gewährleisten, ist die Berechnung eines „fiktiven" Gegenwarts-Wertes zukünftig erwartbarer Kosten und Nutzenmaße erforderlich. Das verwendete Verfahren der Diskontierung bedient sich der Methode der Abzinsung und bildet den Wert von zu verschiedenen Zeitpunkten angefallenen Kosten und Outcome zu einem gleichen Zeitpunkt ab [5]. Die diskontierten Kosten werden nach folgender Formel berechnet:

$$\text{diskontierte Kosten} = \frac{\text{Kosten}}{(1+\text{Diskontierungsrate})^{\text{Zeitdauer}}}$$

Zeitpunkt	Therapie A		Therapie B	
	Ohne Diskontierung	mit 5% Diskontierung	Ohne Diskontierung	mit 5% Diskontierung
Jahr 0	2000 €	2000 €	2000 €	2000 €
Jahr 1			200 €	190 €
Jahr 2			200 €	181 €
Jahr 3			200 €	173 €
Jahr 4			200 €	165 €
Jahr 5	1000 €	794 €	200 €	157 €
Gesamt	3000 €	2794 €	3000 €	2866 €

Tabelle 3 Beispielrechnung zur Kostendiskontierung für zwei fiktive Therapie-Alternativen unter Annahme gleicher Versorgungsergebnisse.

Als jährliche Diskontierungsraten werden in der Literatur Raten zwischen 3 und 10 % angenommen; meist werden Evaluationen mit einer „zentralen" Rate von z. B. 5 % erstellt. Zum Vergleich des Einflusses dieser angenommenen Rate auf das Gesamtergebnis werden dann entsprechende Vergleichsanalysen („Sensitivitätsanalysen") mit den höheren und niedrigeren Sätzen vorgenommen, um die Robustheit der Ergebnisse bezüglich dieser als Modell-Annahme in die Evaluation eingebrachten Rate zu überprüfen [6, 7].

Die Grundidee und der Effekt einer Diskontierung seien nachfolgend an einer fiktiven Kostenvergleichs-Studie illustriert, wobei sich die Kostenprofile der zu vergleichenden Therapien im Zeitverlauf unterschiedlich verteilen. Die angenommenen Gesamtkosten für zwei verschiedene Behandlungskonzepte mit identischem Nutzen für den Patienten belaufen sich zu Beginn der Therapie auf 2000 €. Bei Therapie A treten erstmalig nach fünf Jahren weitere Therapiekosten in Höhe von 1000 € auf. Bei Therapie B entstehen über die 5-jährige Betrachtungsdauer jährliche Kosten in Höhe von 200 €. Somit verursachen auf den „ersten Blick" beide Therapien die gleichen Gesamtkosten von 3000 €. Da die Kostenanteile jedoch zu unterschiedlichen Zeitpunkten anfallen, ergeben sich jedoch bei einer Diskontierungsrate von 5 % „diskontierte Gesamtkosten" für Therapie A in Höhe von 2784 € und bei Therapie B in Höhe von 2863 € (Tab. 3). Therapie A wäre mit Blick auf die Zeitverlauf zu erwartenden Kostenprofile somit die „vergleichsweise" günstigere Therapie.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Frank Krummenauer
Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie
Fakultät für Gesundheit der Universität Witten/Herdecke
Alfred Herrhausen-Straße 50
D-58448 Witten
Tel. (02302) 926 760
Fax (02302) 926 701
Frank.Krummenauer@uni-wh.de

Literatur

1. Krummenauer F, Al-Nawas B, Baulig C: Primäre Endpunkte in klinischen Studien der Implantologie. Z Zahnärztl Impl 2008;24:211–214
2. Krauth C: Methoden der Kostenbestimmung in der gesundheitsökonomischen Evaluation. Gesundh ökon Qual manag 2010;15:251–259
3. Drummond IF, Sculpher Ml, Torrance GW, O'Brien BJ. Stoddart GL: Methods for (he Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 2005
4. Moltz E: Dissertation „Kosteneffektivität der Implantat-getragenen prothetischen Versorgung des zahnlosen Kiefers", Johannes Gutenberg Universität Mainz 2004
5. von der Schulenburg JM, Mittendorf T, Volmer T, Lützelberger U, Greiner W: Praktisches Lexikon der Gesundheitsökonomie. Adis International, Unterschleißheim 2005
6. Walter E, Zehetmayr S: Guidelines zur gesundheitsökonomischen Evaluation. Konsenspapier. Institut für Pharmaökonomische Forschung, Wien 2006
7. Greiner W, Schöffski O: Diskontierung. In: Schöffski O, Schulenburg JM (Hrsg.) Gesundheitsökonomische Evaluation. Springer Verlag, Berlin 2008