

Die Kosteneffektivität von CystatinC versus Serum Kreatinin in der frühen Erkennung einer diabetischen Nephropathie in Deutschland

E. Walter^a, L. Lennartz^b, W. Hofmann^c, S. Herget-Rosenthal^d

^aIPF Institut für Pharmaökonomische Forschung, Wien, Österreich; ^bAbbott GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland, ^cKlinikum Neuperlach, München, Deutschland, ^dRotes Kreuz Krankenhaus, Bremen, Deutschland

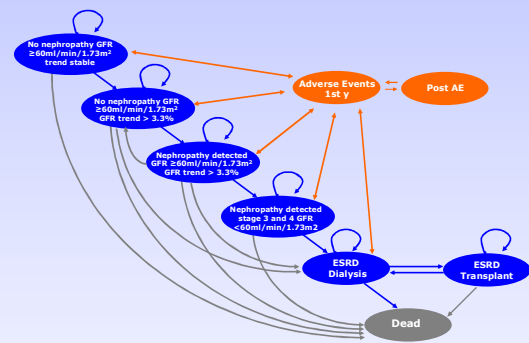
Fragestellung

Diabetes mellitus stellt sowohl in Europa als auch in den USA die häufigste Ursache einer terminalen Niereninsuffizienz dar. In Deutschland liegt die Gesamtprävalenz zwischen 4-5% bzw. zwischen 3,5 und 4 Millionen Personen. Die diabetische Nephropathie stellt eine der wichtigsten Spätkomplikationen des Diabetes mellitus dar. Bei vergleichbarem Risiko für Typ-1- und -2-Diabetiker entwickeln ca. 30-40% eine diabetische Nephropathie. Da das Anfangsstadium der Niereninsuffizienz klinisch stumm verläuft, kommt der Laboranalytik eine Schlüsselrolle bei der Diagnostik und Überwachung der Niereninsuffizienz zu. 2004 hat die International Kidney Disease Improving Global Outcome Organisation (KDIGO) zwei Labortests zur Früherkennung der CKD vorgeschlagen: Serum Kreatinin zur Erfassung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR), welches bei Patienten mit beginnender Nierenschädigung metabolische und technische Limitationen aufweist. Als Alternativmarker wurde Serum Cystatin C (CysC) zur Früherkennung der CKD vorgeschlagen. Eine frühzeitige Erkennung kann das Fortschreiten der Krankheit verlangsamen und so das Gesundheitssystem entlasten. Ziel der vorliegenden gesundheitsökonomischen Evaluation, ist die frühe Erkennung einer Nephropathie mit Serum Kreatinin versus CystatinC hinsichtlich dem Kosten-Nutzen Vorteil zu untersuchen.

Methodik

Zur Durchführung der Analyse wurde ein zweiarmliges entscheidungs-analytisches Markov-Modell entwickelt, welches die Erkennung mit Serum Kreatinin CysC gegenüber stellt. Markov-Modelle sind geeignet, mithilfe von definierten Gesundheitszuständen, die eine Patientenkohorte durchläuft, die Krankheitsprogression und die Komplikationen zu modellieren. Das Modell enthält 12 Gesundheits-zustände, welche die Krankheitsprogression mit einhergehenden Komplikationen abbilden. Um Langzeitoutcomes zu generieren, wurde eine Lebenszeit-Perspektive gewählt. Die Definition der Patientenkohorte entspricht der UKPDS Studie.

Abbildung 1: Modell Design



Quelle: eigene Darstellung

Sämtliche klinische Daten wurden mittels Literatur ausgewählt. Die Kosten stammen aus offiziellen Preislisten und entsprechen Preisen, Tarifen und Vergütungen des Jahres 2009. Als Langzeitoutcomes wurden QALYs und Life-years (LY) gewählt. Kosten und Outcomes wurden mit einem Diskontsatz von 5% diskontiert

Ressourcenverbrauch und Kosten

Daten zum Ressourcenverbrauch der diabetischen Nephropathie wurden auf zweierlei Weise erhoben: erstens auf Basis einer Literaturrecherche. Aufbauend darauf wurden fehlende Daten mithilfe einer schriftlichen Expertenbefragung, an der sieben deutsche Nephrologen und Diabetologen teilnahmen, ermittelt. Direkte medizinische Kosten wurden aus einer Reihe von publizierten Preislisten, wie den EBM Katalog, der G-DRG Katalog sowie die Lauer Taxe aus Zahlerperspektive erhoben.

Ergebnisse

Die Evaluation kam zu dem Ergebnis, dass eine frühe Erkennung einer Nephropathie mit CysC zu Lebenszeitkosten von 52.950€ sowie 9,21 qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) pro Patient bzw. 11,80 Lebensjahren führt. Im Vergleich dazu, liegen die Restlebenskosten bei einer Erkennung mit Kreatinin bei 64.912€ und 8,31 QALYs (10,31 LY) pro Patient.

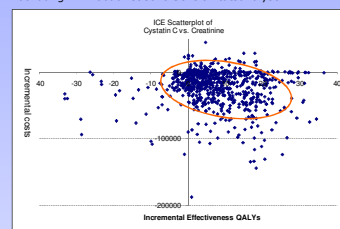
Tabelle 1: Ergebnisse

Alternative	Lebenszeitkosten in €	QALYs diskontiert (nicht diskontiert)	Kosten pro QALY	ICER
Serum Cystatin C	52.950	9,21 (14,19)	5.749,20	dominant
Serum Kreatinin	64.912	8,31 (12,82)	7.811,31	
Differenz	-11.962	0,90 (1,37)	-2.062,11	
Alternative	Lebenszeitkosten in €	Lebensjahre diskontiert (nicht diskontiert)	Kosten pro QALY	ICER
Serum Cystatin C	52.950	11,80 (18,19)	4.487,30	dominant
Serum Kreatinin	64.912	10,31 (15,92)	6.296,03	
Differenz	-11.962	1,49 (2,27)	-1.808,73	

Quelle: eigene Berechnungen

Die Kontrolle der Nierenfunktion mit CysC führt zu einer Kosteneinsparung von 11.962€ pro Patient im deutschen Gesundheitssystem und einen Zugewinn von 0,90 QALYs bzw. 1,45 LY pro Patient. Die kumulative Inzidenz der Komplikationen der Nephropathie wurde für CysC versus Serum Kreatinin um 15% niedriger geschätzt. Die Früherkennung mit CysC führt zu einer verminderten Anzahl an Patientenjahre (14%-Punkte) mit ESRD, im Vergleich zur Erkennung mit Serum Kreatinin. Bei einer Kohorte von 10.000 Patienten führt dies zu einer Reduktion um 121 Patienten die den ESRD erreichen sowie 243 ersparte Komplikationen.

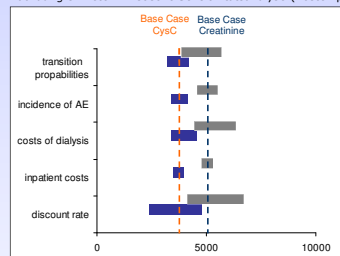
Abbildung 2: Probabilistische Sensitivitätsanalyse



Quelle: eigene Berechnungen

Die probabilistische Sensitivitätsanalyse wird für 1.000 Monte-Carlo Simulationen gezeigt. Es werden inkrementelle Kosten versus inkrementelle QALYs dargestellt. Die Analyse beweist, dass eine frühe Erkennung der CKD mit CysC kosteneffektiv ist. Mehr als 99% aller Simulationen zeigen, dass die Erkennung mit CysC mit geringeren Kosten und mit besseren QALYs einher geht (Punkte im linken unteren Quadranten der Abbildung 2).

Abbildung 3: Deterministische Sensitivitätsanalyse (Kosten pro QALY)



Quelle: eigene Berechnungen

Fig. 3 zeigt die deterministische Sensitivitätsanalyse. Die Ergebnisse zeigen, dass eine frühe Erkennung der diabetischen Nephropathie mit CysC in annähernd allen Sensitivitätsanalysen kosteneffektiv ist, oder sich Kosten senkend auswirken.

Probabilistische und deterministische Sensitivitätsanalysen bestätigten das Ergebnis.

Schlussfolgerung

Die Analyse kommt zu dem Schluss, dass CystatinC im Vergleich zu Kreatinin geeignet ist, Kosten zu reduzieren sowie die Lebensqualität zu heben und Lebensjahre zu retten.

Referenzen

- Al Adler, RJ Stevens, SE Manley, et al.: Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney International*, Vol. 63, 2003
- RN Foley, AM Murray, S Li, et al.: Chronic Kidney Disease and the Risk for Cardiovascular Disease, Renal Replacement, and Death in the United States Medicare Population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 16, 2005
- AS Go, MD, Glenn M Chertow, et al.: Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 351:13, 2004
- JR den Hartog, PP Reese, BCizman, et al.: The Costs and Benefits of Automatic Estimated Glomerular Filtration Rate Reporting. *Clin J Am Soc Nephrol* 4, 2009
- BA Perkins, LH Ficociello, BE Ostrander, et al.: Microalbuminuria and the Risk for Early Progressive Renal Function Decline in Type 1 Diabetes. *J Am Soc Nephrol* 18, 2007
- BA Perkins, RG Nelson, BE Ostrander, et al.: Detection of Renal Function Decline in Patients with Diabetes and Normal or Elevated GFR by Serial Measurements of Serum Cystatin C Concentration: Results of a 4-Year Follow-Up Study. *J Am Soc Nephrol* 16, 2005
- BA Perkins, LH Ficociello, KH Silva, et al.: Regression of Microalbuminuria in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 348, 2003
- E Premaratne, RJ Macisaac, S Finch, et al.: Serial Measurements of Cystatin C Are More Accurate Than Creatinine-Based Methods in Detecting Declining Renal Function in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 31, 2008
- AB Rosen, MB Hamel, MC Weinstein, et al.: Cost-Effectiveness of Full Medicare Coverage of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for Beneficiaries with Diabetes. *Ann Intern Med* 143, 2005
- JM Schulenburg, Graf von der W Greiner, F Jost, et al.: Deutsche Empfehlungen zur gesundheitsökonomischen Evaluation – dritte und aktualisierte Fassung des Hannoveraner Konsens. *Gesundh ökon Qual Manag* 12, 2007

Additional Literature with the authors