

Versorgung von HIV-Patienten in Deutschland: Herausforderungen der Zukunft

Christa Claes¹, Thomas Mittendorf¹, Matthias Stoll²

Diskussionspapier Nr. 424

August 2009

ISSN: 0949-9962

¹Leibniz Universität Hannover
Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät
Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie
Königsworther Platz 1, D-30167 Hannover
<http://www.ivbl.uni-hannover.de/>

²Medizinische Hochschule Hannover
Zentrum Innere Medizin
Klinik für Immunologie und Rheumatologie
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
<http://www.mh-hannover.de/>

ZUSAMMENFASSUNG: Als Folge der jüngsten gesundheitspolitischen Reformen in Deutschland scheint ein Wandel in der HIV-Versorgungsstruktur unumgänglich. Vor diesem Hintergrund widmeten sich im November 2008 unterschiedliche Interessenvertreter in einem Workshop der Identifikation und Diskussion zukünftiger gesundheitspolitischer und -ökonomischer Herausforderungen. Ein Schwerpunkt lag auf den Aufgaben, denen sich die beteiligten Personengruppen zu stellen haben (Leistungserbringer, Kostenträger, pharmazeutische Industrie, Gesundheitspolitik und Patienten). Darauf aufbauend konnten fünf zukünftige methodische und politische Themenschwerpunkte (Outcome/Leitlinien, gesundheitsökonomische Evaluation, Nutzen/Effizienzgrenze, Versorgungsforschung sowie Vertragslandschaft) herausgearbeitet werden.

ABSTRACT: Taking into account recent health care reforms in Germany a change of the structure in the provision of HIV health care services seems inevitable. Having this in mind representatives of multiple disciplines met in November 2008 to discuss future health-political and health-economic challenges for HIV health care. As a result challenges for five stakeholder groups could be identified: health care providers, third party payers, the pharmaceutical industry, health politicians, and patients. Furthermore five methodological and health political topics, namely clinical outcome/guidelines, health economic evaluation, benefits/efficiency frontier, health service research, and contracting policies, emerged as being the most discussed at the moment.

STICHWÖRTER: HIV/AIDS, Gesundheitsreform, Patientenbeteiligung, Versorgungsformen

KEYWORDS: HIV/AIDS, health care reform, shared decision making, health care management

JEL-CLASSIFICATION: I11, I12, I13

I. Hintergrund

Eine in den letzten Jahren leicht steigende Anzahl von zuletzt zirka 3.000 Personen pro Jahr infiziert sich in Deutschland neu mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) [1]. Anders als in den Anfangsjahren der HIV-Pandemie, überleben die Betroffenen dank guter Versorgungs- und Behandlungsmöglichkeiten länger, so dass die absolute Anzahl der HIV-Infizierten in den letzten 15 Jahren in Deutschland anhaltend zunimmt. Die Verteilung der HIV-Patienten weist erhebliche regionale Unterschiede auf, mit höherer Prävalenz in den Ballungsräumen und in den alten Bundesländern einschließlich Berlin. Lange Jahre hatte eine ambulante Versorgungsstruktur aus HIV-Schwerpunktpraxen niedergelassener Kassenärzte und universitären HIV-Ambulanzen Bestand, die sich auf Basis der regionalen Struktur der Patienten-Population eher evolutionär entwickelte.

Unser Gesundheitssystem befindet sich in einer Phase der Umwälzung. Es ist verständlich, dass alle Beteiligten - unabhängig von einer spezifischen Behandlungsindikation - sich mit den daraus folgenden Veränderungen aktiv und konstruktiv auseinander setzen. Daneben stellt sich jedoch die Frage, welche spezifischen Aspekte ein Expertentreffen zu einem infektiologischen Thema rechtfertigen. Auf dem Treffen wurden dazu einige Attribute formuliert, die allesamt die Notwendigkeit einer fachgebietsspezifischen Diskussion unterstreichen:

1. Die HIV-Infektion ist ohne Therapie grundsätzlich eine lebensbedrohende Erkrankung, die von Mensch zu Mensch übertragen wird, und vorwiegend junge Menschen betrifft. Sowohl die betroffenen Individuen als auch die Gesellschaft insgesamt werden durch diese Eigenschaften finanziell schwer belastet. Morbidität, Mortalität und Transmissionsrate lassen sich durch eine effektive ART massiv senken, insofern sollte in der gesundheitsökonomischen Diskussion diesen Faktoren in besonderer Weise Rechnung getragen werden.
2. Grundsätzlich besteht ein Wettbewerb zwischen Leistungsanbietern verschiedener Fachdisziplinen und auf verschiedenen Versorgungsniveaus. Allein von daher ist es notwendig, alle Interessengruppen zu beteiligen.
3. Spezifische Hemmnisse scheinen einer sachgerechten gesundheitsökonomischen Bewertung entgegenzustehen:

- a. Evidenzgrad: Die ART ist ein relativ junges Therapiekonzept und kann sich daher nur auf eine kurze Studientradition und auf weniger lange Zeiten der Beobachtung und Erfahrung stützen als klassische Medizinbereiche.
 - b. Minoritäten: Die HIV-Infektion hat in Deutschland eine eher geringe Prävalenz und betrifft heterogene Randgruppen der Gesellschaft mit ganz unterschiedlichen Bedürfnissen an das Gesundheitssystem - und teilweise auch Menschen, die faktisch oder juristisch keinen oder unzureichenden Zugang zu unserem Gesundheitssystem haben.
4. Die jüngsten gesundheitspolitischen Reformen ändern die Rahmenbedingungen, so dass ein Wandel der Versorgungsstruktur unumgänglich scheint.

Diese Aspekte bedürfen einer gesonderten Diskussion und Darstellung, für die derzeit aber noch die notwendigen Instrumentarien und die Allokation von Ressourcen für diese spezifische Form der Versorgungsforschung fehlen. Vor diesem Hintergrund widmete sich im November 2008 eine Gruppe von HIV-Ärzten zusammen mit Interessenvertretern aus anderen Gesundheitsbereichen und der Gesundheitswissenschaft in einem Gedankenaustausch der Identifikation und Diskussion der zukünftigen gesundheitspolitischen und gesundheitsökonomischen Herausforderungen aus verschiedenen Blickwinkeln im Bereich der Versorgung von HIV-Patienten in Deutschland. Nachfolgend werden die Ergebnisse thesenartig dargestellt. Während die ersten fünf Themenkomplexe die an der Versorgung von HIV-Patienten beteiligten Personengruppen fokussieren, greifen die nachfolgenden fünf Komplexe aktuell diskutierte methodische und politische Themenschwerpunkte auf.

II. Themenkomplexe

1. Leistungserbringer

Im Vergleich zu anderen Krankheitsbildern sind sowohl die behandelnden HIV-Ärzte als auch die HIV-infizierten Patienten überproportional häufig an klinischen Studien mit antiretroviralen Wirkstoffen beteiligt, was mit anderen ebenfalls wichtigen Aktivitäten aller Beteiligten konkurriert. Gleichzeitig ist derzeit noch bei einer Vielzahl von Entscheidungsparametern in der antiretroviralen Therapie (ART) ein Mangel an Standardisierung zu konstatieren. Wenngleich konsentrierte und evidenzbasierte Leitlinien existieren, stehen diese aber unter einem hohen Aktualisierungsdruck.

Zudem konterkariert der Mangel an Standardisierung - oft mit dem Euphemismus der individualisierten Therapie umschrieben - die Transparenz der individuell gewählten Behandlungspfade. Die Intransparenz entzieht die Entscheidung weitgehend den Regeln einer Qualitätskontrolle und schränkt paradoxerweise das Patientenrecht auf Selbstbestimmung ein, wenn nicht mit ärztlicher Aufklärung und Dokumentation entgegen gewirkt wird. Therapieentscheidungen hängen bei HIV-Infektionen neben medizinisch-somatischen Gesichtspunkten, vor allem auch von vielen psychischen, sozialen und kommunikativen Faktoren ab. Durch den chronischen Charakter der HIV-Infektion benötigen HIV-Patienten gerade am Anfang viele Informationen, um die Mechanismen der Krankheit als auch der Therapiemaßnahmen zu verstehen und um für sich selbst qualifizierte Entscheidungen zu treffen. In dieser speziellen Situation sind die behandelnden HIV-Ärzte seit jeher die Hauptansprechpartner, die jedoch tendenziell im Prozess der Entscheidungsfindung eher rationalen Ansätzen und Faktoren vertrauen. Die weicheren, aber für den Patienten und seine Therapiemotivation oft besonders wichtigen Aspekte seines Lebensumfeldes, seiner Grundüberzeugungen, Bedürfnisse, Einstellungen und Emotionen werden dabei u. U. nicht ausreichend adressiert [2]. Für den langfristigen Erfolg der Behandlung und Wirtschaftlichkeit sind aber diese weichen Faktoren bei der antiretroviralen Therapie der HIV-Infektion - anders als in vielen anderen Indikationsbereichen - essentiell. Unterschreitet die Therapietreue (Adhärenz) einen Wert von 90 bis 100 %, so ist mit hoher Wahrscheinlichkeit in Folge einer Resistenzentwicklung mit Therapieversagen zu rechnen [3]. Das antiretrovirale Therapiekonzept erfordert daher einen optimal aufgeklärten und zudem motivierten Patienten.

Zur Bestätigung eines Umdenkens und als Signal einer unverminderten Leistungsbereitschaft würde eine freiwillige ärztliche Selbstverpflichtung in Form eines Code of Conducts ein deutliches Signal an Außenstehende geben. Dies bedeutet die Verständigung auf einen ärztlichen Verhaltenskodex, der sicherstellt, dass individuelle Patientenpräferenzen ausdrücklich nachgefragt und explizit berücksichtigt werden.

Ein weiterer Aspekt fokussiert die Abhängigkeiten der HIV-Versorgung vom Gesundheitswesen und die krankheitsspezifische Einbindung von besonderen Aspekten der HIV-Infektion in dessen Regelwerk. Wie allgemein im deutschen Gesundheitswesen findet sich das Phänomen der sektoralen Strukturen auch in der HIV-Versorgung. Zu dessen Überwindung ist hier neben einem

offenen Umgang miteinander vor allem auch eine Netzwerkbildung gefordert. Diese Vernetzung kann auf verschiedenen strukturellen und informellen Ebenen stattfinden. Sie sollte aber einerseits berechtigten Anforderungen nach Transparenz genügen und muss andererseits rechtlichen Vorgaben nach Datenschutz und Selbstbestimmungsrechten ausreichend Rechnung tragen.

Gleichzeitig fordern abrechnungsrelevante Diagnosestellungen heutzutage äußerste Sorgfalt zur Sicherung des eigenen Auskommens der Leistungserbringer als auch zur trennscharfen ökonomischen Fallabbildung. Andererseits sind korrekte Diagnosestellungen im morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleich (Morbi-RSA) für die Kostenträger von enormer Bedeutung.

2. Kostenträger

Die Vertreter der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) und die behandelnden HIV-Ärzte sitzen mit verteilten Rollen im gleichen Boot und müssen sich gezwungenermaßen untereinander über die Richtung, d. h. über die Zielsetzungen verständigen. Insbesondere die Fokussierung verschiedener Ebenen (Makro- und Mikroebene) ist kennzeichnend für diesen Rollenkonflikt. Auf der einen Seite die Kostenträger auf der Makroebene, die die Rolle der Treuhänder der Krankenversicherungsbeiträge einnehmen und medizinische Leistungen im Allgemeinen bzw. für Populationen bewerten. Die Bewertung zielt auf eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung, auf Qualität, Humanität, wissenschaftliche Fundierung der Leistungserbringung und Teilhabe der Patienten am medizinischen Fortschritt als auch auf Schutz der Patienten vor experimentellen Verfahren ab. Auf der anderen Seite die Leistungserbringer, denen die Behandlung im spezifischen Einzelfall obliegt, quasi die Treuhänderschaft der Patientengesundheit. Aus dieser Situation unterschiedlicher Perspektiven heraus ist ein Übergang zu einem verstetigten und konstruktiven Dialog zielführend, der synergetische Effekte zu Gunsten aller Beteiligten erwarten lässt. Ein Beispiel wäre administrative Hilfestellung für die Leistungsanbieter, wie die Erörterung von rechtlichen Fragestellungen bei Versorgungsmodellen. Auch in Zukunft wird und sollte ärztliches Handeln ausschließlich dem Wohl des Patienten verpflichtet sein. Quasi in der Überwindung von sektoralen Grenzen anderer Art, erweitert sich jedoch der Kreis der Gesprächspartner. Einerseits ist ein vermehrter Informationsaustausch zwischen den Leistungserbringern und den Kostenträgern notwendig. Andererseits haben dadurch die Anforderungen an eine differenzierte Diagnosestellung und -dokumentation auf Seiten der behandelnden Ärzte erheblich zugenommen. Während in früheren Zeiten die Diagnosestellung nicht abrechnungsrelevant war, verursachen nunmehr diagnosebezogene Fallpauschalen in der stationären Versorgung einen nicht unbe-

trächtlichen administrativen Aufwand. Diese Tendenz greift nun auch auf die ambulante Versorgung über, wie beispielsweise im Rahmen des Morbi-RSA.

3. Pharmazeutische Industrie

Wesentlichen Anteil am medizinischen Fortschritt in der HIV-Versorgung hat die antiretrovirale Kombinationsbehandlung (ART), die zu einem Zugewinn von mehreren Lebensjahrzehnten und damit zu einer weitgehend normalen Lebenserwartung der HIV-Infizierten führte [4]. Das Therapiekonzept basiert derzeit auf 25 verfügbaren antiretroviralen Substanzen, die intensiv in zahllosen internationalen und multizentrischen klinischen Studien getestet wurden. Diese Medikamente wurden allesamt von der pharmazeutischen Industrie entwickelt und müssen sich gegeneinander auf einem kompetitiven Markt behaupten. Die Zusammenarbeit zwischen der pharmazeutischen Industrie, den behandelnden HIV-Ärzten und den HIV-infizierten Patienten ist daher auf Basis dieser historischen Entwicklung im Rahmen von klinischen Studien als auch in der HIV-Versorgung etabliert und intensiv.

Verständlicherweise besteht auch hier ein Bedarf nach Transparenz und Rationalität bei der Entscheidungsfindung. In Zukunft werden daher bei neuen Wirkstoffen neben den bisher vorwiegend medizinisch-klinischen Eingaben zur Zulassung weitere erforderlich werden, und zwar Eingaben in Form von Kosten-Nutzen-Analysen, die den Wert der neuen Therapie belegen sollen. Nachvollziehbar ist der Wunsch von Seiten der HIV-Ärzeschaft, diese in der Vergangenheit gut funktionierenden Kooperationen bei der Erforschung neuer Wirkstoffe weiterhin tatkräftig und auf einem hohen Level fortzuführen. Ausbaufähig ist die Unterstützung der behandelnden HIV-Ärzte zur Verbesserung der Patienteninformation und einer sachgerechten und verständlichen Risikokommunikation, die über die Inhalte in den Fachinformationen hinausgeht. Aus Sicht der HIV-Patienten - als Teil der Versichertengemeinschaft der Gesetzlichen Krankenversicherung - steht zudem der Wunsch nach fairer Preisbildung im Fokus.

4. Gesundheitspolitik

Die aktuellen gesundheitspolitischen Reformen erzwingen gerade im Vergleich zur Vergangenheit verstärkt die Mitarbeit der Leistungsanbieter. Vor diesem Hintergrund ist der Wunsch nach Transparenz des politischen Rahmens und der Prozesse von allen davon Betroffenen zu verste-

hen. Ebenso ist es wünschenswert, bei tief greifenden Reformen, die das bisher geltende System umarbeiten, schroffe Übergänge und Umbrüche durch Konvergenzphasen abzufedern. Diese sind geeignet, Härtefälle zu vermeiden und neue Verhaltensregeln von den Beteiligten einspielen zu lassen. Das ärztliche Handeln hat generell das Gebot der evidenzbasierten Medizin einzuhalten. Entsprechend der Anwendung solch hoher Ansprüche an ärztliche Entscheidungsprozesse ist auch die Gesundheitspolitik gefordert, quasi gemäß den Regeln einer evidenzbasierten Gesundheitspolitik zu handeln. Hier steht die Politik noch am Anfang – gemeinsam mit der Wissenschaft – einen Rahmen für einen verbindlichen Kodex, ähnlich der Deklaration von Helsinki im medizinischen Bereich, für den Anwendungs- und Interpretationsrahmen von gesundheitsökonomischen Studien und Modellen abzustecken.

5. Patienten

Im Sinne der Patientensouveränität sind in Entscheidungsprozessen innerhalb des Gesundheitswesens die Interessen der Patienten zu berücksichtigen. Die Patientenbeteiligung an Entscheidungsprozessen im Gesundheitswesen findet auf drei unterschiedlichen Ebenen statt. Auf der Makroebene nimmt die Patientenbeteiligung Einfluss auf die Gestaltung von Maßnahmen zur Regulierung und Lenkung der medizinischen Versorgung, wie beispielsweise in Gesetzgebungsverfahren oder bei der Erstellung von Therapieleitlinien. Auf der Mesoebene ist eher eine Patientenbeteiligung in Form einer aktiven Mitarbeit in Strukturen oder Institutionen gefordert, wie z. B. in Einrichtungen der Patientenberatung und Selbsthilfe. Auf der Mikroebene bezieht sich die Patientenbeteiligung bei HIV auf die individuelle Behandlungsentscheidung von Arzt und Patient. Letzteres wird dem Begriff der partizipativen Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) bezeichnet.

Während die Mesoebene in der HIV-Versorgung traditionell stark belegt ist, befindet sich die Patientenbeteiligung auf der Mikroebene der HIV-Versorgung in einem eher evolutionären Entwicklungsprozess. Bei der Makroebene hingegen besteht offensichtlich ein beträchtlicher Aufholbedarf. Dessen Aufarbeitung wird in den letzten Jahren dadurch erschwert, dass das öffentliche und damit auch das politische Interesse an der Auseinandersetzung mit der HIV-Infektion deutlich abgenommen haben.

6. Endpunkte und Leitlinien

Das Design klinischer Studien ist so konzipiert, dass eine hohe interne Validität gewährleistet werden kann, welche sich zu Lasten der externen Validität auswirkt. Gerade durch die auch der Patientensicherheit dienenden strikten Ein- und Ausschlusskriterien in klinischen Studien sind deren Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den klinischen Alltag zu übertragen. Vor dem Paradigma, dass in jedem Einzelfall nur in Studien validierte Evidenz einer Therapie deren Einsatz rechtfertigt, muss sogar gewarnt werden: Verlassen sich Entscheidungsträger bei der Erstellung von Leitlinien ausschließlich auf klinische Studienergebnisse, kann dadurch lediglich ein suboptimaler Instrumentenmix entstehen. Zur Formulierung der Fragestellung, ob die Wirksamkeit im Alltag eine andere ist als unter den Bedingungen einer klinischen Studie, wird in Scoping Workshops vorzugsweise nach dem PICO-Schema vorgegangen [5].

Das PICO-Schema gliedert die Änderung der Anwendungssituation in die Situationskriterien Patient, Intervention, Vergleichsintervention (Comparison) und Endpunkte (Outcome). In neueren Versionen wird das PICO-Schema um die beiden Kriterien Timing (T) und Setting (S) erweitert. Neben den bekannten Limitationen klinischer Studien im Allgemeinen, sind im speziellen Fall der ART zur Bewertung der externen Validität vor allem die Endpunkte Nachhaltigkeit der Wirksamkeit, Convenience und Compliance/Adherence zu berücksichtigen (siehe Abbildung 1).

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte, wissenschaftlich begründete und praxisorientierte Handlungsempfehlungen, die Hilfestellung zur Entscheidungsfindung über die angemessene ärztliche Vorgehensweise geben sollen. Diese Orientierungshilfe dokumentiert auch, wann in begründeten Fällen davon abgewichen werden kann oder sogar muss. Einige Besonderheiten erschweren die Standardisierung der ART in Form von Therapieleitlinien:

1. Die HIV-Infektion hat einen langen natürlichen Verlauf mit einer jahrelangen asymptomatischen Latenzphase. Dieser folgt eine symptomatische Phase, die syndromal, d. h. interindividuell, ausgesprochen heterogen verläuft [6].
2. Die ART kann die Lebenserwartung um Jahrzehnte verlängern [4,7].

3. Leitlinien stehen in diesem besonders innovativen Bereich der Medizin unter höherem Aktualisierungsdruck. Antiretrovirale Substanzen müssen häufiger als andere Wirkstoffe bewertet werden, da anfangs häufig nur eine befristete und eingeschränkte Zulassung vorliegt, meist noch deutlich bevor die Daten in einem peer-reviewed Journal publiziert werden.

Die Entwicklung von Therapieleitlinien geht in Deutschland vorwiegend von Fachgesellschaften aus, wenngleich auch andere Autoren mit davon abweichenden Interessenlagen denkbar sind. So können Therapieleitlinien in anderen Gesundheitssystemen Bestandteil von Verträgen zwischen Kostenträgern und Leistungsanbietern sein. Therapieleitlinien werden von der Makroebene an die Mikroebene weitergegeben, so dass die behandelnden Ärzte Zielgruppe sind (siehe Abbildung 1). Die Interessen der Patienten finden lediglich nachrangig Berücksichtigung.

Für die ART steht eine große, jährlich zunehmende Anzahl relativ kostenintensiver antiretroviraler Einzelsubstanzen zur Verfügung. Bereits für die Erstbehandlung werden individualisierte Konzepte gewählt, da ein Goldstandard der optimalen Initialtherapie fehlt [8-11]. Noch weit unübersichtlicher ist die Entscheidungssituation bei Nachfolgeregimen, die in Folge von Unverträglichkeiten, Nebenwirkungen und/oder nach virologischem Therapieversagen zum Einsatz kommen. Hier geben die HIV-Leitlinien kaum verbindliche Empfehlungen. Zudem differieren die HIV-Leitlinien verschiedener Herkunft [8-11] in ihren Bewertungen untereinander erheblich und werden unter Umständen mehrfach jährlich aktualisiert. Vor diesem Hintergrund ist es vielleicht nachvollziehbar, dass im Feld der antiretroviralen Behandlung die evidenzbasierte Bewertung pharmakoökonomischer Outcomes bisweilen schillernde und facettenreiche Ausprägungen annahm. Im Sinne der Weiterentwicklung von HIV-Therapieleitlinien ist eine in Zukunft stärker objektiv orientierte Bewertung der Outcomes zu empfehlen.

Abbildung 1: Trade-off der Interessen bei Therapieleitlinien

Makroebene	
Fachgesellschaft	G-BA, IQWiG, Kostenträger
<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeine Indikationsstellung und Kontraindikationen • Efficacy (interne Validität: Evidenz aus randomisierten klinischen Studien) • Abwägung der Nutzen und Risiken 	<ul style="list-style-type: none"> • Effectiveness (externe Validität) • Abwägung Nutzen und Risiken • Kosten der Medikation sowie Krankheitskosten • Alternative Handlungsoptionen (z. B. mehr Prävention)

⇓ **Leitlinie** ⇓

Mikroebene	
behandelnder Arzt	Patient
<ul style="list-style-type: none"> • individuelle Indikations- und Kontraindikationsstellung • individueller ärztlicher Erfahrungshorizont • Erwartungen bezüglich des individuellen Patientennutzen (Senkung der Viruslast, Nachhaltigkeit) • Erwartungen bezüglich der individuellen Patientenrisiken (unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Therapieversagen, Resistenzentwicklung) • Erwartungen bezüglich des Patientenverhaltens, z. B. Compliance 	<ul style="list-style-type: none"> • individuelle Einstellungen und Werte • individueller Erfahrungshorizont • Erwartungen bezüglich des persönlichen Nutzen (Senkung der Viruslast, Nachhaltigkeit) • Erwartungen bezüglich der persönlichen Risiken (unerwünschter Arzneimittelwirkungen, Therapieversagen, Resistenzentwicklung) • Convience

7. Gesundheitsökonomische Evaluationen und Nutzen

Die Wirtschaftlichkeit stellt in den meisten nationalen und internationalen Therapieleitlinien bis dato lediglich ein nachrangiges oder vernachlässigtes Entscheidungskriterium dar. Daher ist gerade deshalb von Seiten der behandelnden HIV-Ärzte Eigeninitiative gefordert, indem sie bei diesem Thema aktiv an der Diskussion teilnehmen. Ansonsten ist zu befürchten, dass einseitig, getrieben durch Interessen von Seiten der Politik oder der Kostenträger, von außen Therapievorgaben gemacht werden. Kombiniert mit einer möglicherweise externen Begutachtung eingeschlagener Behandlungspfade durch fachfremde Spezialisten, könnte die durchaus legitime Forderung nach hoher Wirtschaftlichkeit in der Versorgung zu einem Hindernis einer adäquaten Therapie der Betroffenen führen.

Viele Entscheidungsträger stehen dem Instrument der Kosten-Nutzen-Analyse skeptisch gegenüber und hegen aufgrund der Sponsoren oft Zweifel an der Unabhängigkeit der Autoren. Je sorgfältiger und transparenter Kosten-Nutzen-Analysen erstellt werden, desto eher kann diesen Bedenken begegnet werden. Schwerwiegender ist hingegen, dass diese Form der Analyse zwangsläufig eine Vielzahl unterschiedlicher Arten von Parametern auf unterschiedlichen Evidenzstufen synthetisiert. Selbst gegenüber Kosten-Nutzen-Analysen aufgeschlossene Entscheidungsträger sind sich meist der inhärenten Datenunsicherheit nicht bewusst.

Das adäquate Instrument zur Bewertung der Unsicherheit ist eine Sensitivitätsanalyse, die ein zwingender Bestandteil einer Kosten-Nutzen-Analyse ist. Ein weiterer Schritt zur Verbesserung von Kosten-Nutzen-Analysen bei ART ist die Ausweitung der Zeithorizonte, von einer eher kurzfristigen Bewertung einiger Behandlungsmonate zu einer langfristigen Betrachtung über mehrere Behandlungsjahre und die Berücksichtigung aller Krankheitskosten anstelle der reinen Arzneimittelpreise. Der präferenzbasierte Parameter Lebensqualität ist in der Kosten-Nutzwert-Analyse der primäre gesundheitsökonomische Endpunkt. Hier sind weitere Anstrengungen in der Methodenforschung der Lebensqualität von HIV-Patienten notwendig. Aufgrund der Besonderheit eines für die Lebensqualität in der Regel bedeutenden „Diagnoseschocks“ ist zu Beginn der Erkrankung in der medizinisch asymptomatischen Phase häufig die Lebensqualität schlechter, als in späteren (symptomatischen) Phasen, in denen individuelle Copingstrategien wirksam werden.

Dieses so genannte Lebensqualitätsparadoxon hat bei der HIV-Infektion weitreichende Implikationen für deren Bewertung im Rahmen klinischer Studien [12].

Die Nutzenbewertung entsprechend den Standards der evidenzbasierten Medizin (EbM) ist im Vertrauen darauf begründet, dass der Wirksamkeitsnachweis klinischen Studien mittels Randomisierung und eines stringenten Regelwerks abgerungen werden kann. Dennoch sollte in einem länger angelegten Nachbeobachtungszeitraum sichergestellt werden, dass sich eine als in der klinischen Studie wirksam erwiesene Therapiemaßnahme bei chronischen Erkrankungen wie HIV über Anwendungszeiträume von mehreren Jahren bewährt.

Jenseits der Kriterien einer klinischen Studie ist und bleibt der Nutzen in der HIV-Therapie eine komplexe Größe und im Einzelnen sind Zielpopulation, Nutzenqualitäten, Nutzensausmaß, Eintrittswahrscheinlichkeiten sowie Behandlungsbeginn und Nachhaltigkeit zu differenzieren. Zudem ist eine Prüfung der Praxisrelevanz und der Anwendbarkeit der Evidenz im jeweils gegebenen Praxiskontext unumgänglich. Auch haben sich die Entscheidungsträger die Anwendungsrisiken zu vergegenwärtigen, um einen Netto- und einen Zusatznutzen zu quantifizieren.

Zur Bestimmung des Nutzens bedarf es einer kardinalen Skalierung. Die für das eigentliche Behandlungsziel aus Sicht eines HIV-Patienten wichtigen immunologischen Surrogatmarker (Anstieg der CD4+-Zellzahl) und klinischen Endpunkte (Verringerung von Morbidität und Mortalität) sind Ergebnis der virologischen Wirksamkeit der ART. Entsprechend aktueller Leitlinien zur antiretroviralen Therapie ist daher das vorrangige Therapieziel die langfristige Absenkung der Plasma-HIV-RNA. Der bedeutendste Surrogatmarker des langfristigen klinischen Erfolgs in der antiretroviralen Behandlung ist der Anteil von Patienten mit einer anhaltenden Reduktion (48 Wochen oder länger) der Plasmavirämie unter die Nachweisgrenze sensitiver Detektionsmethoden (< 50 cp/ml) [8-11,13].

Veränderungen des virologischen Surrogatmarkers gehen dabei recht sensitiv den klinischen Surrogatmarkern und der klinisch fassbaren Veränderung voraus, so dass der HI-Plasmavirämie als frühzeitiger Indikator eine herausragende, gewissermaßen seismografische Bedeutung bei der Beurteilung des gesamten Therapieerfolgs zukommt [10]. Alle genannten Nutzenbelege sind jedoch Surrogatparameter, die zwar den Vorteil einer objektiv quantifizierten Messung bieten, aber aus Sicht eines HIV-Patienten lediglich einen Ersatz für die Messung seines individuellen Nutzens darstellen. Zudem decken diese nur einen Teilbereich des Patientennutzens ab, so dass sie allein deshalb schon von nachrangiger Bedeutung sein können. Neben der klinischen Wirksamkeit sind für den HIV-Patienten beispielsweise die Tablettenlast, die Einnahmemodalitäten als auch die zu erwartenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen und Folgeschäden von Relevanz. Patientenpräferenzstudien können dazu beitragen, diese Patienten-relevante Endpunkte zu definieren.

8. Nutzen und Effizienzgrenze

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) definiert im deutschen Gesundheitswesen, welche therapeutischen Maßnahmen von der Gesetzlichen Krankenversicherung erstattet werden. Zur Bewertung kann der G-BA neben Nutzen-Bewertungen von Arzneimitteln seit Inkrafttreten des GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetzes zum 01.04.2007 auch die Bewertung der Kosten extern begutachten lassen. Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) veröffentlichte zwischenzeitlich Arbeitsversionen eines Methodenpapiers als Erstellungsgrundlage gesundheitsökonomischer Evaluationen.

Die gesundheitsökonomischen Evaluationen sollen ex post, d. h. nach der Zulassung bei Arzneimitteln, die Angemessenheit der Preise eingeführter Gesundheitstechnologien analysieren und eine Entscheidungsgrundlage für die Festsetzung eines Höchstbetrags in Form einer „Effizienzgrenze“ liefern. Dabei werden die zu bewertende und jede dazu alternative Intervention in einem Koordinatensystem abgetragen, die Nettokosten pro Patient auf der horizontalen Achse (x-Achse) und der Nutzen (und Schaden) auf der vertikalen Achse (y-Achse).

Die Grundidee ist, alle für ein Indikationsgebiet relevanten therapeutischen Maßnahmen in einem direkten Vergleich heranzuziehen, was im Fall von ART vorsichtig geschätzt 70 antiretrovirale Kombinationsbehandlungen sein könnten, wenn nur die gängigsten eingeschlossen werden. Die Schwierigkeit des Vergleichs der ART mittels der Methode der Effizienzgrenze besteht darin, geeignete Vergleichstherapien zu identifizieren. Dies könnte beispielsweise der Vergleich der Kombinationstherapien im Allgemeinen bestehend aus zwei fixen Kombinationspartnern (backbone) und einem Wirkstoff aus einer anderen Therapiekategorie sein. Die Vielschichtigkeit der Therapieoptionen offenbart, insbesondere auch vor dem Hintergrund des weiteren Behandlungsverlaufs, dass sich dieses Therapiegebiet für eine solche Betrachtung nicht automatisch erschließt. Idealerweise umfasst die Nutzenbewertung entsprechend der Methode der Effizienzgrenze die Kostenbestimmung aus Sicht der Gesetzlichen Krankenversicherung, Mengenerfassung und Bewertung des Ressourcenverbrauchs müssten demnach die Ausgaben aller HIV-bedingten Gesundheitsleistungen umfassen. Somit stellt auch in dieser Hinsicht die Bewertung der ART ein komplexes Unterfangen dar.

9. Versorgungsforschung

Die Ausführungen im Abschnitt Nutzen und Effizienzgrenze zeigen auf, dass eine Entscheidungsfindung allein auf Basis klinischer Studien im Bereich der HIV-Therapie nicht ausreichend ist, da diese keine Informationen über die Alltagswirksamkeit von Maßnahmen bereitstellen. Andererseits wurde die Versorgungsforschung in Deutschland bislang stiefmütterlich behandelt, so dass hierzulande keine entsprechende Studienkultur entstanden ist. Die Herausforderung ist nun, die Hemmnisse zu beseitigen und geeignete Anreize zu geben, um dieser Situation entgegen zu wirken. Entscheidend wird die Lösung des Problems der Finanzierung und der Verstärkung der Versorgungsforschung sein, ohne dass diese gleichzeitig zu einer Dokumentationsroutine verkommt. Bei der Informationsgenerierung kann und sollte zudem das Prinzip der Stichprobenerhebung der Vollerhebung vorgezogen werden.

10. Vertragslandschaft in Deutschland

Der Gesetzgeber fördert mit der Einführung verschiedener Versorgungsformen speziell den Wettbewerb unter den Leistungsanbietern, in dessen Rahmen Auswahlentscheidungen getroffen werden. Dies soll zu mehr Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen führen. Neben den bestehenden HIV-Schwerpunktzentren könnte sich zukünftig im HIV-Bereich

sowohl die Möglichkeit von Managementgesellschaften (nach §73c SGB V) als auch die ambulante Versorgung im Krankenhaus (nach §116b) eröffnen.

Die letzte Gesundheitsreform führt zu einer Umgestaltung der Strukturen, der Organisationen und der Finanzen des Gesundheitswesens. Dies wirkt sich insbesondere auch auf die Anbieter spezialisierter Leistungen im Gesundheitswesen aus, wie die Versorgung der HIV-Patienten. Die Einführung des morbiditätsorientierten Risikostrukturausgleichs per 1.1.2009 wird sich voraussichtlich entscheidend auf die Vertragslandschaft der HIV-Versorgung auswirken. Die Krankenkassen erhalten im Rahmen des Risikostrukturausgleichs für jeden Versicherten eine Zuweisung, die sich aus einer Grundpauschale, Zu- und Abschlägen nach Alter, Geschlecht, Erwerbsminderungsrente und Verwaltungskosten sowie den Disease Management- Programmkostenpauschalen zusammensetzt zuzüglich Risikozuschlägen basierend auf 80 definierten Krankheiten [14]. Die Diagnose HIV löst derzeit zusätzlich zu anderen Kriterien einen Zuschlag in Höhe von zirka 10.500 €/Jahr, wenn die Diagnose in mindestens einem anderen Abrechnungsquartal bestätigt ist. Hierzu ist von Seiten der behandelnden Ärzte eine sorgfältige Dokumentation erforderlich. Gemäß einer ersten Schätzung ist bisher nur etwas mehr als die Hälfte der HIV-Patienten auf der Datenbasis 2006 und 2007 erfasst. Möglicherweise ist die Höhe dieses Zuschlags hinsichtlich ländlicher Regionen, Drogenabhängigen und Betroffenen mit Hämophilie verzerrt. Hier gilt es, sich kurzfristig dieser Problematik anzunehmen und nachzubessern. Dies ist nicht nur wichtig für die Seite der HIV-Ärzeschaft, sondern vor allem auch für die Seite der Kostenträger, um den Druck aus der HIV-Versorgung zu nehmen. Gleichzeitig ebnet diese gesetzlich sanktionierte Zusammenarbeit als Vorleistung den Weg zu neuen Versorgungsformen, wie z. B. Direktverträge.

Um künftig eine bedarfsgerechte und wirtschaftliche Versorgung zu garantieren, erscheint es unabdingbar einheitliche Qualitätsindikatoren festzulegen, die die HIV-Versorgung in verschiedenen Versorgungsmodellen sowohl für die Kostenträger aber vor allem auch für die HIV-Patienten vergleichbar macht. Übergreifende Verbände könnten hier für die Einführung geeigneter Qualitätssicherungs- und managementmaßnahmen sorgen.

III. Schlussfolgerungen

Die geänderten Rahmenbedingungen im Gesundheitswesen führen zu mehr Wettbewerb, der einerseits neue Chancen eröffnet und andererseits höhere Risiken birgt. Besondere Herausforderungen ergeben sich für stark spezialisierte Bereiche der Hochleistungsmedizin, die häufig besonders kostenintensiv sind und nur selten auf allgemein konsentrierte und einheitliche Therapiestandards zurückgreifen können. In diesen Bereichen ist eine einvernehmliche Verständigung über die zu erreichenden Ziele besonders wichtig. Zukünftige Ansätze dürfen dabei allerdings nicht als Insellösungen gestaltet werden. Gerade dort, wo neu entwickelte Therapieansätze zur Anwendung gelangen sollen, ist die Patientenbeteiligung besonders wichtig. Für die Umsetzung von optimierten Konzepten zur effizienten Versorgung von HIV-Infizierten wird ein vorausschauendes, antizipierendes Handeln erforderlich sein.

IV. Danksagung

Die Ausführungen der vorliegenden Arbeit basieren auf dem Expertentreffen „HIV und Gesundheitsökonomie“ am 28./29. Nov. 2008. Unser Dank gilt allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern: Olaf Degen (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf), Verena Donatz (Tibotec, Division of Janssen-Cilag GmbH, Neuss), Dietrich Gorriahn (Gemeinschaftspraxis, München), Stefan Hansen (Praxis, Hamburg), Martin Hower (Klinikum Dortmund GmbH), Anja Keimes (Tibotec, Division of Janssen-Cilag GmbH, Neuss), Stephan Klauke (Interdisziplinäres Facharztzentrum, Frankfurt), Heribert Knechten (Praxiszentrum Blondelstraße, Aachen), Birger Kuhlmann (Gemeinschaftspraxis, Hannover), Christoph Mayr (Ärzteforum Seestraße, Berlin), Hardy Müller (WINEG, Hamburg), Stefan Scholten (Praxis Hohenstaufenring, Köln), Christoph Schuler (Praxisgemeinschaft Turmstraße, Berlin), Christian Träder (Vivantes, Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin), Christoph Vauth (Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover) und Jörn Wettach (Tibotec, Division of Janssen-Cilag GmbH, Neuss).

V. Funding

Das Expertenmeeting am 28./29. Nov. 2008 wurde von der Firma Tibotec, Division of Janssen-Cilag GmbH, Neuss, finanziell unterstützt. Die Publikation erfolgte ohne inhaltliche Einflussnahme.

VI. Literatur

- (1) Robert Koch-Institut (Hrsg.). Zum Verlauf der HIV-Epidemie in Deutschland bis Ende 2008. *Epidemiologisches Bulletin* 2008;409-411
- (2) Loh A, Jost J, Deutschmann R, Lüthy R, HIV-NEF. Medizinische Entscheidungsfindung bei HIV-Infektion im Spannungsfeld zwischen evidenzbasierter Medizin und den Bedürfnissen HIV-positiver Menschen. *Schweizerische Ärztezeitung* 2004;85:737-743
- (3) Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, Wagener MM, Singh N. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 2000;133:21-30
- (4) Hogg R, Lima V, Sterne JAC, Grabar S, Battegay M, Bonarek M, Monforte AD, Esteve A, Gill MJ, Harris R, Justice A, Hayden A, Lampe F, Mocroft A, Mugavero MJ, Staszewski S, Wasmuth JC, van Sighem A, Kitahata M, Guest J, Egger M, May M. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008;372:293-299
- (5) Antes, G., Jöckel, K.-H., Kohlmann, T., Raspe, H., Wasem, J. Kommentierende Synopse der Fachpositionen zur Kosten-Nutzenbewertung für Arzneimittel.
<http://pdf.bmgs.comspace.de/bmgs/temp/pse2ctemplateId3draw2cproperty3dpublicationFile2epdf2fkommentierte2dsynopse2epdf/index/start.htm>; Zugriff am: 18.06.2009.
- (6) Fauci AS. Multifactorial Nature of Human-Immunodeficiency-Virus Disease - Implications for Therapy. *Science* 1993;262:1011-1018
- (7) Lewden C, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, Pellegrin JL, Katlama C, Dabis F, Leport C. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:72-77
- (8) Deutsche AIDS-Gesellschaft und Österreichische AIDS Gesellschaft. Leitlinien für Diagnostik und Therapie der HIV-Infektion. <http://www.daignet.de/site-content/hiv-therapie/leitlinien-1>; Zugriff am: 18.06.2009.
- (9) European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe.
http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelinespdf/1_Treatment_of_HIV_Infected_Adults.pdf; Zugriff am: 18.06.2009.
- (10) Hammer SM, Eron JJ, Jr., Reiss P, Schooley RT, Thompson MA, Walmsley S, Cahn P, Fischl MA, Gatell JM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Montaner JS, Richman DD, Yeni PG, Volberding PA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008;300:555-570

- (11) U.S.Department of Health and Human Services. AIDS-Info. Clinical Guidelines Portal. <http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/>; Zugriff am: 18.06.2009.
- (12) Wulff W, Schulte E, Claes C, Körner T, Schmidt RE, Schulenburg JM. Lebensqualität bei HIV-Infizierten vor dem Hintergrund subjektiven und objektiven Zeithorizonts. ecomed Verlag; 2000:213-5
- (13) Zaccarelli M, Tozzi V, Lorenzini P, Trotta MP, Forbici F, Visco-Comandini U, Gori C, Narciso P, Perno CF, Antinori A. Multiple drug class-wide resistance associated with poorer survival after treatment failure in a cohort of HIV-infected patients. *AIDS* 2005;19:1081-1089
- (14) Bundesversicherungsamt (Hrsg.). So funktioniert der neue Risikostrukturausgleich im Gesundheitsfonds. <http://www.bundesversicherungsamt.de>; Zugriff am: 04.05.2009.