

GESUNDHEITSWESEN AKTUELL 2016

BEITRÄGE UND ANALYSEN

herausgegeben von Uwe Repschläger,
Claudia Schulte und Nicole Osterkamp

Dirk Müller, Stephanie Stock

Screening-Maßnahmen bei ausgewählten chronischen Erkrankungen:
klinische und ökonomische Aspekte

AUSZUG aus:

BARMER GEK Gesundheitswesen aktuell 2016 (Seite 156–179)

Dirk Müller, Stephanie Stock

SCREENING-MASSNAHMEN BEI AUSGEWÄHLTEN CHRONISCHEN ERKRANKUNGEN: KLINISCHE UND ÖKONOMISCHE ASPEKTE

Das Präventionsgesetz hat die Bedeutung der Früherkennung zur Vermeidung von Krankheiten unterstrichen. Entsprechende Vorsorgeuntersuchungen sollen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen weiterentwickelt werden. Für verschiedene chronische Erkrankungen existieren in Leitlinien bereits Empfehlungen zum Screening auf krankheitsbegünstigende, prognostische Faktoren mittels standardisierter Instrumente. In dem Beitrag werden für ausgewählte chronische Erkrankungen (koronare Herzerkrankungen, Osteoporose und Depression) die in Deutschland derzeit in Leitlinien empfohlenen Screening-Instrumente bezüglich ihrer möglichen Implikationen bewertet. Angesichts einer Vielzahl nur teilweise beziehungsweise noch gar nicht geklärter Fragen bezüglich der diagnostischen Güte, Akzeptanz und Praktikabilität dieser Instrumente sowie bezüglich der monetären und ethischen Konsequenzen eines breiten Einsatzes in der Routineversorgung erscheint eine schnelle Anwendungsausweitung dieser Ansätze aktuell nicht gerechtfertigt. Neben qualitativ hochwertigen auf eine deutsche Population ausgerichteten Validierungsstudien und Analysen zu ökonomischen Folgen sollte auch die konkrete Umsetzung auf der Arzt-Patienten-Ebene (Akzeptanzfragen, Fragen der Risikokommunikation) Gegenstand künftiger Forschung sein.

Einleitung

Der Deutsche Bundestag hat Mitte des vergangenen Jahres das Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz – PräVG) verabschiedet. Es legt fest, dass Kranken- und Pflegekassen künftig mehr als 500 Millionen Euro in Gesundheitsförderung und Prävention investieren sollen. In diesem Kontext soll zukünftig auch die Erhebung individueller Belastungen und Risikofaktoren für das Entstehen (chronischer) Krankheiten verstärkt gefördert werden. Ärzten wird die Möglichkeit eröffnet, Versicherten dazu gezielte Präventionsberatungen anzubieten (BMG-Präventionsgesetz).

Angesichts begrenzter Ressourcen ist es für Entscheidungsträger wichtig, die für Prävention vorhandenen Mittel möglichst effizient einzusetzen, das heißt für eine Gruppe von Versicherten einen möglichst hohen Nutzen zu vertretbaren Kosten zu erzielen. Für welche Erkrankungen es unter dieser Prämisse sinnvoll ist, Versicherten Präventionsangebote zu unterbreiten, hängt von einer Reihe von Faktoren ab. Die Prävalenz erlaubt eine Abschätzung der Anzahl der von einer Krankheit betroffenen Individuen in einem Kollektiv. Mithilfe der sogenannten behinderungsbereinigten Lebensjahre (Disability-Adjusted Life Year, DALYs) kann die mit einer Krankheit verbundene Krankheitslast quantifiziert und der Erfolg beispielsweise von Präventionsmaßnahmen analysiert werden. So spricht eine hohe Prävalenz für ein eher breites Angebot, während bei vergleichsweise geringer Prävalenz die Vorhaltung von Angeboten in der Fläche eher zugunsten einer Konzentration auf Zentren reduziert wird. Unabhängig von der Häufigkeit des Auftretens stellt sich für jede potenzielle Screening-Maßnahme die Frage, ob bezogen auf die interessierende Zielerkrankung a) ein geeignetes und valides Verfahren der Früherkennung verfügbar ist und ob b) im Falle des Erkennens einer Erkrankung oder eines erhöhten Risikos für diese eine entsprechende wirksame Therapie bereitsteht. Darüber hinaus stellen sich für Diagnostik und Therapie Fragen der Wirtschaftlichkeit, der Akzeptanz, der Verfügbarkeit sowie der Praktikabilität der jeweiligen Maßnahmen.

In Industrieländern ist die Mehrzahl der Krankheitslast den chronischen Leiden wie Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates, chronischen Atemwegs- und mentalen Erkrankungen geschuldet. In Deutschland wird, basierend auf den Ergebnissen der Global Burden of Disease (GBD)-Studie, der größte Anteil der DALYs durch ischämische Herzerkrankungen und Rückenschmerzen verursacht (Plass 2014). Bei der Bewertung dieser Fakten wird in der gesundheitspolitischen Diskussion häufig davon ausgegangen, dass Prävention die Entwicklung dieser chronischen Erkrankungen und die damit verbundenen medizinischen Kosten verhindern oder mindestens hinauszögern kann. Es wird erwartet, dass die Kosten für präventive Maßnahmen in späteren Jahren durch die eingesparten Behandlungskosten kompensiert beziehungsweise überkompensiert werden. Die Sekundärprävention wendet sich dabei gezielt an Personen, bei denen Risikofaktoren vorliegen, aber noch keine daraus resultierende Erkrankung diagnostiziert wurde.

Im Folgenden wird für drei ausgewählte chronische Erkrankungen (koronare Herzerkrankungen, Osteoporose und Depression) ein Überblick über die derzeit üblichen Ansätze zur Früherkennung dieser Krankheiten gegeben. Instrumente zur Erhebung von Risikofaktoren für die Entwicklung der Erkrankungen (Risk Assessment Tools) und zur Steuerung von Präventionsangeboten werden identifiziert und hinsichtlich ihrer möglichen klinisch-diagnostischen und gesundheitsökonomischen Implikationen beleuchtet.

In Anlehnung an die Definition der Deutschen Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention e. V. (DGNP) werden in diesem Beitrag Maßnahmen zur Früherkennung beziehungsweise Verhinderung der Progredienz einer Erkrankung als Ansätze der Sekundärprävention bewertet. Im Gegensatz dazu richten sich primärpräventive Ansätze an noch gesunde Menschen (DGNP). Die zitierte Literatur unterscheidet dabei aber nicht immer trennscharf zwischen Primär- und Sekundärprävention, sodass in den Referenzen sekundärpräventive Ansätze teilweise unter Primärprävention gefasst werden.

Stand der wissenschaftlichen Diskussion

Bei der Frage der Zweckmäßigkeit von Früherkennungsmaßnahmen spielen folgende Faktoren eine Rolle:

- Bewertung des Nutzens der Früherkennung beziehungsweise der sich daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen und
- die Einschätzung der Kosteneffektivität der Früherkennungsmaßnahme.

Letztere setzt die medizinischen Effekte der Früherkennungsmaßnahme in Relation zu den dadurch verursachten Kosten. Dabei wird eine inkrementelle Betrachtungsweise durchgeführt. Das heißt, dass die durch die Früherkennungsmaßnahme zusätzlich verursachten Kosten und Effekte im Vergleich zur Basisalternative (Regelversorgung) berechnet werden. Die inkrementelle Kosteneffektivität (incremental cost-effectiveness ratio – ICER) berechnet sich aus:

$$\text{ICER} = \frac{\text{Kosten Früherkennung} - \text{Kosten keine Früherkennung}}{\text{Nutzen Früherkennung} - \text{Nutzen keine Früherkennung}}$$

Hierbei werden jeweils alle im Zusammenhang mit der Durchführung/Nichtdurchführung anfallenden Kosten und Nutzen berücksichtigt, die für die Perspektive der Untersuchung relevant sind. Für die Gesetzliche Krankenversicherung wird in der Regel die Perspektive des Finanzierungsträgers gewählt. Häufig wird diese um die (umfassendere) gesellschaftliche Perspektive ergänzt, um eine breite Basis für die Abschätzung von Kosten und Nutzen zu haben.

Ein Vergleich der Kosten-Nutzen-Relationen präventiver und therapeutischer Interventionen für verschiedene Erkrankungen zeigt keinen generellen Effizienzvorteil einer Krankheitsvermeidungsstrategie. Das bedeutet über eine Vielzahl möglicher Erkrankungen hinweg gemittelt, spielt es unter Effizienzaspekten keine Rolle, ob Krankheiten unter Inkaufnahme von Präventionskosten vermieden werden oder ohne Prävention zu einem späteren Zeitpunkt vermehrt therapeutische Interventionen anfallen (Cohen 2008). In der Interpretation der Ergebnisse hängt die Frage, ob eine definierte Präventionsmaßnahme „good value for money“ liefert, stark von der Zielpopulation ab, auf die die Maßnahme ausgerichtet ist. Im Allgemeinen haben Maßnahmen, die auf Hochrisikopatienten zugeschnitten sind, eine bessere Kosten-Effektivitäts-Relation als Maßnahmen, die sich an eine gemischte Population mit hohen und niedrigen Risiken richten.

Beim „opportunistischen“ Screening ist es der Initiative des Einzelnen oder seines Beraters oder Arztes überlassen, ob er die Vorsorge wahrnimmt. Beispiele sind die Tastuntersuchung der Brust, die für Frauen ab dem 30. Lebensjahr in Deutschland seit Jahren als Vorsorge von den Krankenkassen bezahlt wird, Untersuchungen auf Darmkrebs, Zuckerkrankheit und vieles mehr. Beim organisierten Screening wird eine große Gruppe, beispielsweise alle deutschen Frauen zwischen 50 und 71 Jahren, zu einer Vorsorgeuntersuchung eingeladen. Die Definition für Screening ist laut UICC (Union internationale contre le Cancer): „routinemäßige periodische Untersuchung breiter symptomloser Bevölkerungsschichten“ (Venator: Mammographie-Screening. Hinweise zum Projekt der Kassenärztlichen Bundesvereinigung in Deutschland www.mammographiescreening.org/Vorsorge.htm).

Screening-Maßnahmen haben sich in den vergangenen Jahren als wenig effektiv erwiesen (Buys 2011; Andriole 2009). In der Prävention von Krebserkrankungen sollen daher zukünftig Maßnahmen der Früherkennung beziehungsweise daraus resultierende nachfolgende therapeutische Angebote so gesteuert werden, dass insbesondere Personen mit einem a priori deutlich höheren Risiko eingeschlossen werden. Analog ist auch für das Screening auf Risikofaktoren für nichtkanzerogene chronische Erkrankungen seit einiger Zeit ein gegenüber früheren Ansätzen abweichendes Vorgehen zu beobachten. Beispielsweise empfiehlt die U.S. Preventive Services Task Force, das Elektrokardiogramm (EKG) nicht mehr routinemäßig zum Screening einzusetzen, da die Risiken durch abzuklärende falsch-positive Ergebnisse größer seien als der Nutzen. Die US-Experten raten in ihrer jüngsten Leitlinie in den *Annals of Internal Medicine* bei Patienten ohne einen erhöhten Framingham-Score auch davon ab, ein Belastungs-EKG durchzuführen, da dessen Nutzen ebenfalls nicht belegt sei (Ärzteblatt 2012). Für nichtkanzerogene chronische Erkrankungen stellt sich die Situation aber insofern anders da, als dass hier in den vergangenen Jahren vermehrt zur Krankheitsentstehung beitragende Faktoren in den Mittelpunkt des Interesses gerückt sind, die eine Vorab-einschätzung des Risikos erlauben.

Durch eine Vielzahl epidemiologischer Studien sind krankheitsbegünstigende prognostische Faktoren in zunehmendem Maße identifiziert und in ihrem Beitrag zur Krankheitsentstehung quantifiziert worden (Hadji et al. 2009; Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 51; Löwel und Meisinger 2006). Als Folge werden Risiken für die Krankheitsentstehung nicht mehr an einzelnen Faktoren wie einem erhöhten Blutdruck (kardiovaskuläre Störungen), einem Anstieg des HbA1C-Wertes (Diabetes) oder einer verminderten Knochendichte (Osteoporose) festgemacht, sondern an einer Vielzahl von Faktoren unter Berücksichtigung ihrer Interaktionen untereinander. Neben rein veranlagungsbedingten klinischen Risikofaktoren spielen vor allem Lebensstilfaktoren eine Rolle, die als Teil der Diagnostik erhoben werden und später im Rahmen von Lebensstilmodifikationen therapeutische Ansatzpunkte liefern.

Der Gesetzgeber hat im Rahmen seiner Präventionsstrategie mit der intendierten Weiterentwicklung des Gesundheits-Checks ein besonderes Augenmerk auf die

Stärkung der Prävention im ärztlichen Alltag gesetzt. Ausgangspunkt war dabei, dass die „bisherige gesundheitsfördernde und präventive Beratung und Betreuung in der Arztpraxis offenbar nicht ausreichend“ sei (BMG 2012). Der mit den Check-up-35-Untersuchungen ursprüngliche kurative Ansatz soll präventionsorientiert weiterentwickelt werden. Die Erfassung gesundheitlicher Risiken und Belastungen soll in den Vordergrund rücken. Der Gesetzgeber hat bei der Formulierung dieses Ziels drei Gruppen im Blick. Erstens die gesetzlichen Krankenversicherungen, die entsprechende Mittel (zwei Euro pro Versicherten, bezogen auf alle Präventionsbereiche, also auch für Kinder und Jugendliche oder für Krebserkrankungen) zur Verfügung stellen müssen. Zweitens die Versicherten, die nicht mehr nur als Leistungsempfänger betrachtet werden, sondern deren Selbstverantwortung und Bewusstsein im Hinblick auf die Erhaltung ihrer eigenen Gesundheit gestärkt werden soll. Drittens die Ärzte, die durch ihre bevölkerungsgruppenübergreifende Erreichbarkeit Angebote zielgerichtet steuern können und auch sollen. Indikationsübergreifendes Ziel jeder risikoadjustierten Prävention für Ärzte ist es, Patienten beziehungsweise Versicherte gemäß ihrer individuellen Risikostratifizierung zu beraten und zu behandeln. Hierfür steht den behandelnden und beratenden Ärzten ein wachsendes Instrumentarium von einfachen Tools bis hin zu komplexen Risiko-Algorithmen zur Verfügung.

Die erweiterten prognostischen und diagnostischen Möglichkeiten basieren auf einem in den vergangenen Jahrzehnten deutlich gewachsenen epidemiologischen und ätiologischen Wissen über Krankheitszusammenhänge. Sie erlauben einerseits eine höhere Zielgenauigkeit in Diagnostik und Therapie, stellen die Versorgung damit andererseits aber auch vor mögliche neue Herausforderungen. Wichtige Fragen, die in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden sollten, sind:

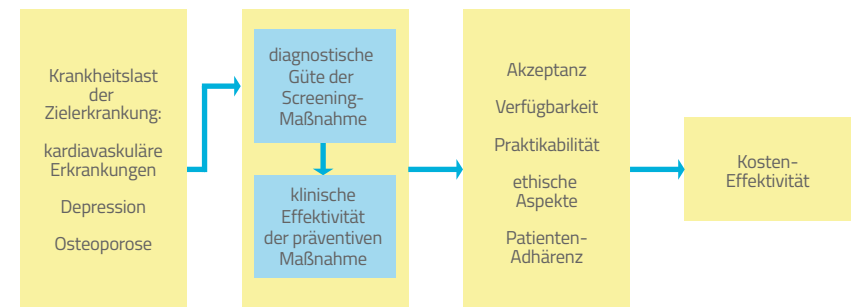
- Wie ist die diagnostische Güte eines Tools beschaffen, also dessen Fähigkeit, zwischen Personen mit und ohne ein erhöhtes Risiko korrekt zu differenzieren?
- Welche therapeutischen Konsequenzen ergeben sich, existiert eine auf hinreichend guter Evidenz basierende präventive Maßnahme, die Versicherten mit einem erhöhten Risiko angeboten werden kann?
- Ist die Nutzerakzeptanz der medizinischen Dienstleister, die bisher häufig eher auf

ihre eigene Einschätzungsfähigkeit und langjährige Expertise vertrauen, für den regelhaften Gebrauch des Risikotools hinreichend?

- Ist das Risikotool leicht verfügbar beziehungsweise ist der unmittelbare Zugang zu allen Bestandteilen eines Risikotools (etwa Algorithmen, Erläuterungen) gewährleistet?
- Ist im Hinblick auf zeitliche Restriktionen eine ausreichende Praktikabilität eines Tools gegeben, damit der Mehraufwand im klinischen Alltag und die damit verbundenen veränderten Anforderungen an Ärzte und medizinisches Personal zumutbar bleiben? Insbesondere Instrumente mit einer multiplen Zahl von Items können hier demotivieren.
- Sind anfallende Kosten durch Informationsmaterial oder den Zeitaufwand für eine erforderliche Risikokommunikation berücksichtigt (Aspekte der Vergütung)?
- Sind ethische Fragen im Hinblick auf die Überdiagnostik von Personen ohne tatsächliches Risiko geklärt?
- Gibt es Angaben zur Abschätzung der Bereitschaft von Patienten, die über einen Risikotool identifiziert werden, sich einer präventiven Maßnahme zu unterziehen (Adhärenz)?

Ein weiterer Punkt betrifft Fragen der Übertragbarkeit internationaler Instrumente auf den deutschen Kontext. Dies ist beispielsweise wichtig, wenn dem Instrument epidemiologische Erhebungen aus anderen Ländern zugrunde liegen und Vergleichsstudien für den deutschen Kontext noch ausstehen. Am Ende steht die Frage der Kosteneffektivität, also eine begründete Einschätzung darüber, ob durch Investitionen in Präventionsmaßnahmen auf der Basis von Früherkennung bei den hier aufgeführten chronischen Erkrankungen ein Nutzen erwartet werden kann und ob das Kosten-Nutzen-Verhältnis akzeptabel ist.

Abbildung 1: Relevante Aspekte von Screening- und Präventionsmaßnahmen



Quelle: eigene Darstellung

Methodisches Vorgehen

Die Frage nach den Implikationen einer breiten Anwendung von Screening-Instrumenten zur Vorhersage des Risikos einer chronischen Erkrankung wird an drei chronischen Krankheitsbildern untersucht. Alle drei Erkrankungen (kardiovaskuläre Erkrankung, Osteoporose und Depression) haben eine hohe sozioökonomische Bedeutung. Diese spiegelt sich unter anderem darin, dass für kardiovaskuläre Erkrankungen und Depression in Deutschland bereits Nationale Versorgungsleitlinien existieren. Für Osteoporose ist ein Nationales Disease-Management-Programm in Vorbereitung (ÄZQ, IQWiG).

Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche nationaler und internationaler Quellen wurden für jede der genannten Erkrankungen je zwei für den deutschen Kontext geeignete Instrumente zur Risikobestimmung ausgewählt. Als Einschlusskriterien wurde definiert, dass das Instrument in deutschen Leitlinien oder von Fachgesellschaften empfohlen, es in deutscher Sprache vorliegen und in geeigneten Studien für den Einsatz in der deutschen Bevölkerung validiert sein muss. In der Bewertung der Screening-Instrumente werden die Funktionsweise, die verwendeten Parameter und Informationen zur diagnostisch-klinischen Evidenz beziehungsweise Testgüte einbezogen. Darüber hinaus werden die Entstehung, Verfügbarkeit und Praktikabilität des

Instruments eingeschätzt sowie die mit dem Einsatz des Instruments verbundenen gesundheitsökonomischen Konsequenzen dargestellt. Mögliche Nachteile, die mit dem Einsatz des Screening-Instruments verbunden sein können, werden beschrieben. Soweit möglich wurde Evidenz bevorzugt, die eine Betrachtung im deutschen Kontext beinhaltete (beispielsweise Validierung an deutschen Patienten, ökonomische Auswirkungen für das deutsche Gesundheitssystem).

In der abschließenden Diskussion werden die Screen-Instrumente gesundheitspolitisch bewertet. Hierbei geht es um eine Einschätzung, ob eine künftige stärkere Förderung von Maßnahmen zur sekundärpräventiven Vorbeugung basierend auf den Ergebnissen sinnvoll ist beziehungsweise welche weiteren in diesem Beitrag nicht näher beleuchteten Faktoren begünstigend oder hemmend wirken könnten und zeitnah untersucht werden sollten. Hierunter fallen Aspekte wie ökonomische Konsequenzen, organisatorische Fragen der Umsetzung, Sensibilisierungen von Zielgruppen für Leistungen durch Informationsangebote, mögliche Schadensaspekte, Teilnahmeverweigerungen und deren Gründe, aber auch ethische Aspekte wie die den Versicherten vorenthaltenen Angebote bei Nichterreichen eines arbiträr festgelegten Schwellenwertes.

Darstellung der Hauptaussagen und Ergebnisse

Die zunehmende sozioökonomische Bedeutung chronischer, nicht-kanzerogener Erkrankungen und die sich hieraus ergebende Notwendigkeit ihrer frühen Erkennung oder sogar gänzlichen Vermeidung haben in den vergangenen 15 Jahren zu einer Reihe von Aktivitäten zur Entwicklung von Screening-Instrumenten geführt. Zu allen drei im Rahmen dieser Analyse betrachteten Erkrankungen fanden sich Screening-Instrumente auf der Grundlage klinischer Risikofaktoren, die im Kontext des deutschen Gesundheitssystems eingesetzt und zur Detektion gefährdeter Personen priorisiert empfohlen werden. Den hier betrachteten Instrumenten ist zu eigen, dass diese nicht als routinemäßige Screening-Maßnahmen im Rahmen des Leistungskatalogs der Gesetzlichen Krankenversicherung abrechenbar sind, sondern alle der extrabudgetären Vergütung unterliegen. Für alle hier betrachteten Krankheitsbilder gilt, dass die Risikokommunikation gegenüber gefährdeten Personen, wenn überhaupt, nur eine untergeordnete Rolle spielt. Vor dem Hintergrund, dass Lebensstilfaktoren nicht nur für die Diagnostik relevant,

sondern auch für die Therapie und vor allem Therapieadhärenz von essenziellem Wert sind, scheint die angemessene Vermittlung der Risikolage noch wenig thematisiert.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Das zur Risikoerfassung kardiovaskulärer Erkrankungen älteste und wohl auch bekannteste Instrument, der Framingham-Risiko-Score, wird in Deutschland auf Leitlinienebene aufgrund der mit seiner Anwendung verbundenen Überschätzung der Risiken nicht empfohlen. Die Leitlinienempfehlung sieht dagegen einen Einsatz des PROCAM-Scores für hypertonieabhängige Ereignisse wie Apoplex, Aorten-Ruptur und Tod vor. Dieser kann durch den European Society of Cardiology (ESC)-Score zur Messung cholesterinabhängiger Ereignisse wie Herzinfarkt ergänzt werden (DKG 2007; Hense 2008). Für beide Instrumente existieren leicht interpretierbare Zehn-Jahres-Risikotabellen, die online frei verfügbar sind. Während der PROCAM-Score erstmals im Jahr 2002 basierend auf Zehn-Jahres-Daten publiziert und 2007 eine neuere Version entwickelt wurde, entstand der ESC-Score im Jahr 2003 auf der Grundlage mehrerer europäischer Kohortenstudien. Der deutsche Score geht auf den Gesundheitssurvey von 1998 zurück, der mit Mortalitätsraten des Statistischen Bundesamtes kombiniert wurde. Neben einem Einsatz in der Regelversorgung wurde der PROCAM-Score in der Vergangenheit über das „KardioPro“-Projekt der Siemens-Betriebskrankenkasse (SBK) gezielt eingesetzt und evaluiert.

Der Einsatz des PROCAM-Scores in der deutschen Versorgungsrealität wird damit begründet, dass sich dieser fast komplett auf eine deutsche Referenzpopulation stützt. Allerdings liegen für das Instrument nur unzureichende Validierungsstudien an der deutschen Population vor. Auch fehlen Vergleichsstudien zwischen diesem Score und anderen Instrumenten an einem Sample der deutschen Bevölkerung, weshalb der PROCAM-Score hinsichtlich seiner prognostischen Aussagefähigkeit kritisch gesehen wird (Gorenoi 2007; Versteylen 2011). Für den ESC wurde basierend auf zwei großen Querschnittserhebungen in Mecklenburg-Vorpommern und Bayern eine Validierung der Risiko-Charts vorgenommen. Die hiermit kalkulierten Charts werden als geeignet für den Einsatz in der klinischen Praxis betrachtet (Hense 2008).

Die SBK bot Versicherten im Rahmen einer extrabudgetären Vergütung den „KardioPro Risikocheck“ an, in dem basierend auf dem PROCAM-Score das Risiko eines Infarktes oder plötzlichen Herztodes in den nächsten Jahren berechnet wird. Das mehrstufige Vorgehen impliziert, dass bei mittlerem oder hohem Risiko zusätzliche Untersuchungen wie ein Belastungs-EKG erfolgen. Analog zu internationalen Empfehlungen kommen hier EKG und Belastungs-EKG also nur noch Patienten mit einem höheren A-priori-Risiko zugute. Außerdem erhalten die Patienten intensive Beratung und Unterstützung im Hinblick auf die Korrektur der Risikofaktoren Rauchen, Ernährung und Bewegung.

Basierend auf retrospektiven Auswertungen auf der Grundlage von Versicherungsdaten ergab sich durch das KardioPro-Programm eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes Gesamtmortalität, Myokardinfarkt und Schlaganfall (Becker 2015). Eine sich anschließende und auf der vorliegenden Analyse aufsetzende Modellierung der Kosten-Effektivität kam darüber hinaus zu dem Ergebnis, dass durch KardioPro zusätzliche Kosten anfallen, die nicht komplett durch die Vermeidung späterer Ereignisse kompensiert werden können. Sie steigen mit fallendem Basisrisiko an. Die Kosten-Effektivität pro vermiedenem Ereignis betrug 21.000 Euro in der Hochrisikogruppe und stieg bis auf 186.000 Euro in der Niedrigrisikogruppe (Aljutaili 2014). Sowohl für die klinische als auch für die gesundheitsökonomische Einschätzung ist darauf hinzuweisen, dass diese auf einer retrospektiven Analyse beruhen und somit entsprechenden Limitationen unterliegen. Für eine sichere Aussage wäre als Grundlage für den klinischen Teil eine randomisiert-kontrollierte Studie unerlässlich.

Tabelle 1: Übersicht Studie und Erkrankungen

	Koronare Herzerkrankungen	Osteoporose	Depression
Instrument und Funktionsweise	(1) PROCAM-Score (2002): Messung der hypertonie-abhängigen Ereignisse wie Apoplex, Aorten-Ruptur und Tod (www.chd-Taskforce.de) (2) European Society of Cardiology (ESC) -Score: Messung der cholesterinabhängigen Ereignisse wie Herzinfarkt (www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Practice-tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts)	(1) DVO-Risikomodel (2006, Aktualisierung 2013): Frakturvorhersagemodell für Hüft- und Wirbelkörperfrakturen (http://www.dv-osteologie.org/dvo_leitlinien/osteoporose-leitlinie-2014) (2) FRAX: 10-Jahres-Vorhersage für Hüft- und Major Fractures (hüftnahe Frakturen, Wirbelkörperfrakturen, Humerus- und Unterarmfrakturen) (https://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=de)	(1) Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) zur Erfassung depressiver Störungen, Panikstörungen und der psychosozialen Funktionsfähigkeit (2) WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden (https://www.psykiatri-regionh.dk/who-5/Documents/WHO5_German.pdf)
Angaben zur diagnostischen Güte	(1) PROCAM: AUC: 0,82 (Assmann 2002) (2) ESC: keine Angaben	(1) DVO-Risikomodel wird in Bezug auf Frakturvorhersagekraft und Abschätzung therapeutischer Effizienz aktuell mit vorhandenen Modellen verglichen und validiert (2) FRAX: Vielfach validiert außerhalb der ursprünglichen Validierungskohorten: AUC bei postmenopausalen Frauen zwischen 0,62 und 0,88 (je nach Studie)	An deutschen Patienten zeigte sich, in Abhängigkeit des gewählten Schwellenwerts, für den PHQ-D eine diagnostische Güte (AUC-Wert) zwischen 82 und 89 Prozent, für den WHO-5 lag die Spanne zwischen 76 und 83 Prozent (Löwe 2004)
betrachtete Parameter	(1) PROCAM: Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, Diabetes, Rauchstatus, syst. Blutdruck, Familienanamnese, Antihypertensive Therapie (1) ESC-Score: Geschlecht, Alter, syst. Blutdruck, Cholesterin, Rauchstatus	(1) DVO-Risikomodel: Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, eigene und familiäre Frakturanamnese, Rauchstatus, Sturzneigung, Immobilität, Untergewicht, Glukokortikosteroide, Rheumatoide Arthritis, Diabetes und weitere Erkrankungen FRAX: Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, eigene und familiäre Frakturanamnese, Rauchstatus, Glukokortikosteroide, Rheumatoide Arthritis	(1) PHQ-D: Fragen zu den einzelnen Störungsbildern wurden aus den diagnostischen Kriterien des Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders (DSM-IV) abgeleitet (2) WHO-5-Fragebogen: fünf allgemeine Fragen zum Wohlbefinden in den vergangenen zwei Wochen

	Koronare Herzerkrankungen	Osteoporose	Depression
Praktikabilität und Verfügbarkeit	für beide Instrumente leicht interpretierbare 10-Jahres-Risikotabellen, die online frei verfügbar sind	(1) DVO-Risikomodel online verfügbare tabellarische und aus Risikofaktoren/ Knochendichtewerten abgeleitete Empfehlungen, kein Risikorechner (2) FRAX: Online-Risikorechner (deutsche Fassung)	(1) PHQ-D: Fragebogen und seine Subskalen sind frei und kostenlos erhältlich. Einzelne Module können flexibel zusammengesetzt werden. (2) WHO-5-Fragebogen: Online-Risikorechner (deutsche Fassung)
Umsetzung in Deutschland	Empfehlung in der „Leitlinie Risikoadjustierte Prävention von Herz- und Kreislauferkrankungen (2007)	Für (1) und (2) Empfehlungen in der DVO-Leitlinie, dabei Priorisierung des DVO-Risikomodells wegen der besseren Datengrundlage für Deutschland	Beide Instrumente werden in der Nationalen Versorgungsbeziehungsweise S3-Leitlinie zur Unipolaren Depression empfohlen.
gesundheitsökonomische Aspekte	(1) PROCAM: Analyse der Kosten und der Kosten-Effektivität (für Deutschland) eines Präventionsprogramms der Siemens-Betriebskrankenkasse mittels Propensity-Score Matching: insgesamt nicht-signifikante Kostenzunahme durch das Programm, aber eine Veränderung der Kostenstruktur (Zunahme der Arztkosten bei Reduktion der Krankenhaus- und Medikamentenkosten) (Becker 2015) Kosten-Effektivität: 21.000 Euro (Hochrisikogruppe) 52.000 Euro (Gruppe mit mittlerem Risiko) 186.000 Euro (Niedrigrisikogruppe) (Aljutili 2014)	(1) Für das DVO-Risikomodel wurde die Kosten-Effektivität einer Screen-and-treat-Strategie für verschiedene medikamentöse Behandlungsoptionen ermittelt; für Bisphosphonate zeigten sich in allen Altersgruppen moderate Kosten-Nutzwert-Verhältnisse (niedriger 20.000 Euro) (Müller 2008). (2) Für das FRAX-Modell wurde die Kosten-Effektivität einer Screen-and-treat-Strategie für Bazedoxifene in Deutschland ermittelt; für 70-jährige Frauen mit einer Frakturanamnese lag das Kosten-Nutzwert-Verhältnis unter 25.000 Euro (Borgström 2011).	keine Analysen für Deutschland Ein systematischer Review über acht Kosten-Effektivitätsanalysen aller Altersgruppen zeigte heterogene, aber vielversprechende Ergebnisse (Mihalopoulos 2014) hinsichtlich der Kosten-Effektivität, während Modelle für Prävention von Depression bei Jugendlichen Kosten-Nutzwert-Verhältnisse zwischen 36.000 und 72.000 Euro aufwiesen (Richardson 2015); eine valide gesundheitsökonomische Messung wird dabei durch ein hohes Maß an Parameterunsicherheit erschwert (etwa Krankheits-schwere, Güte der Diagnostik, Behandlungseffekte oder Rezidivhäufigkeiten).
Vergütung von Screening-Leistungen	keine routinemäßigen Screening-Maßnahmen über den Leistungskatalog, extrabudgetäre Vergütung, etwa bei PROCAM über das „KardioPro“-Projekt der Siemens-Betriebskrankenkasse	keine routinemäßigen Screening-Maßnahmen über den Leistungskatalog, seit 2013 Osteodensitometrie für spezifische Risikogruppen (Zehn-Jahres-Frakturrisiko > 20 Prozent, Glucocorticoid-Therapie) Gesundheitsanbieter von Osteoporose-Prävention: German Osteoporose Screening Center (GOSC)	keine routinemäßigen Screening-Maßnahmen über den Leistungskatalog, Einsatz nur in Hochrisikogruppen empfohlen

Insgesamt kann festgehalten werden, dass die Evidenz sowohl bezogen auf die diagnostische Validität von Instrumenten zur Erhöhung eines kardiovaskulären Risikos als auch zur Kosten-Effektivität nicht ausreicht, um einen erweiterten Einsatz zu Zwecken der Früherkennung zu rechtfertigen.

Depression

Schätzungen zufolge werden depressive Erkrankungen nur etwa bei der Hälfte der betroffenen Patienten beim Hausarzt oder im Krankenhaus rechtzeitig erkannt (Stewart 2008). Zwar haben Früherkennungsmaßnahmen nur zu einem moderaten Anstieg der Diagnosen depressiver Patienten geführt (Gilbody 2008), aber zumindest international wird ein Primär-Screening Erwachsener bei Arztbesuchen aktuell in Erwägung gezogen. Die US-Preventive Services Task Force (USPSTF) sieht inzwischen genügend Hinweise aus Studien, dass ein Depressions-Screening zu einem besseren Verlauf der Erkrankung bei den Betroffenen führen könnte, die über ein solches Screening erkannt werden (Ärztezeitung 2015). In Deutschland wird in Leitlinien auf Instrumente wie den Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D) zur Erfassung depressiver Störungen, Panikstörungen und der psychosozialen Funktionsfähigkeit sowie auf den WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden hingewiesen. Der PHQ-D beinhaltet Fragen zur Erfassung depressiver Störungen, Panikstörungen und der psychosozialen Funktionsfähigkeit, während der WHO-5-Fragebogen, der 1998 entwickelt wurde und bei Auffälligkeiten in einem Folgeschritt um ein klinisches Interview erweitert werden kann, fünf allgemeine Fragen zum Wohlbefinden in den vergangenen zwei Wochen enthält. Beide Instrumente werden in der Nationalen Versorgungsbeziehungsweise S3-Leitlinie zur Unipolaren Depression empfohlen, ein routinemäßiger Einsatz zur Früherkennung der Tools wird mit der Begründung abgelehnt, dass der zeitliche Aufwand unverhältnismäßig sei und aufgrund der mäßigen Spezifität eine unverhältnismäßig hohe Zahl von Patienten mit nur leichten und temporären Beschwerden einer Therapie zugeführt wird (ÄZQ 2015).

Für den PHQ-D und den WHO-5-Fragebogen liegen seit dem Jahr 2004 für Deutschland validierte Fassungen vor (Löwe 2004). Beide Instrumente zeigen in der Analyse eine gute Validität, wobei der PHQ-D hier überlegen war. Während nur etwa fünf

Prozent der Betroffenen nicht erkannt wurden, wurden aber auch 20 Prozent der Gesunden als depressiv eingestuft. Dies führte aufgrund der unnötigen Behandlungen in dieser Gruppe zu einer skeptischen Position der NVL-Leitlinie hinsichtlich einer routinemäßigen Anwendung. Kritisch an dieser vergleichenden Validierungsstudie ist darüber hinaus, dass diese nicht mit einem Goldstandard in der Art eines diagnostischen Interviews entlang international akzeptierter Identifikationskriterien erfolgte.

Neben der Frage der diagnostischen Validität hängt der Erfolg einer Früherkennungsmaßnahme von den therapeutischen Konsequenzen ab. Bei der Depression steht eine Vielzahl medikamentöser und nichtmedikamentöser Alternativen zur Auswahl, auf die Patienten unterschiedlich reagieren. Mangelnde Effekte sind unter anderem darauf zurückzuführen, dass durch die Früherkennung nicht immer die Patienten mit den größten therapeutischen Chancen identifiziert werden und es andererseits Probleme in der Auswahl einer nachfolgenden zielgerichteten Therapie geben kann.

Beide Instrumente weisen eine gute Praktikabilität auf (freie Erhältlichkeit der Subskalen, Online-Risikoberechnung), kommen aber im Kontext von Haus- und Fachärzten nur in ungenügendem Maße zum Einsatz. Untersuchungen hierzu haben gezeigt, dass beide Arztgruppen oftmals eher auf ihre Erfahrung vertrauen als auf strukturierte diagnostische Instrumente. Als Gründe hierfür werden neben Aspekten der Vergütung mangelnde Kenntnisse, Gewöhnung und ein spezifisches berufliches Selbstverständnis sowie ein mit dem Einsatz strukturierter Instrumente verbundener erhöhter Zeitaufwand genannt (Radisch 2013).

Ein weiteres Problem liegt in den depressiven Begleitsymptomen vieler, vor allem chronisch-somatischer Erkrankungen. Eher unspezifische Symptome wie Schwindel, Gedächtnisprobleme oder Antriebsminderungen können auf eine depressive Erkrankung hinweisen, aber differenzialdiagnostisch auch eine andere Ursache aufweisen. In der NVL-Leitlinie wird daher neben den angesprochenen Instrumenten zur Früherkennung auch eine Reihe von Filterfragen zur differenzialdiagnostischen Abklärung empfohlen, deren Bejahung eine weitere Abklärung nach sich ziehen sollte.

Für den PHQ-D, den WHO-5-Fragebogen und andere Instrumente liegen keine gesundheitsökonomischen Analysen für Deutschland vor. Zwar zeigten sich in internationalen Analysen für verschiedene Länder und Altersgruppen vielversprechende Ergebnisse (Mihalopoulos 2014), für eine valide gesundheitsökonomische Analyse unterliegen die bisher vorliegenden Studien aber zu vielen Unsicherheiten hinsichtlich der hier einfließenden Modellparameter. Insofern ist eine verlässliche Aussage zu den gesundheitsökonomischen Konsequenzen von Früherkennungsinstrumenten im Bereich der Depression aktuell nicht möglich.

Osteoporose

Das Ziel zur Früherkennung einer Osteoporose besteht darin, Personen ohne Frakturen, aber mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für diese zu identifizieren. Zur Abschätzung eines individuellen Frakturrisikos stehen seit einigen Jahren Risikovorhersagemodelle zur Verfügung, mittels derer klinische und messtechnische Einzelrisikofaktoren approximativ miteinander verbunden werden. Neben dem international eingesetzten FRAX-Tool, mit dem länderspezifische Frakturrisiken kalkuliert werden können, wurde zunächst im Jahr 2006 und in einer aktualisierten Fassung 2013 ein deutsches Vorhersagemodell für Hüft- und Wirbelkörperfrakturen konzipiert. Aufgrund seiner für deutsche Frauen genaueren individuellen Risikograduierung wird das deutsche Modell von der Leitlinien-gruppe vom Dachverband der Osteologie (DVO) favorisiert. Während eine Validierung für das FRAX-Modell vorliegt, steht diese für das DVO-Risikomodell noch aus. Ein weiterer Vorteil des FRAX-Modells besteht darin, dass es therapeutische und gesundheitsökonomische Vergleichsstudien gibt, deren Kohorte einer Selektion durch den FRAX-Algorithmus zugrunde lag (Briot 2013; Kim 2014).

Sowohl das FRAX-Instrument als auch das Risikomodell der DVO greifen auf eine relativ hohe Zahl von Faktoren für die Risikoeermittlung zurück, wobei die Praktikabilität aufgrund der einfachen Anwendung und online verfügbarer Risikoberechnungen einerseits gegeben ist, der Aufwand gegenüber einer Knochendichtemessung als einzigem Kriterium andererseits jedoch unvergleichlich höher ist. Berücksichtigte Faktoren sind Alter und Geschlecht des Patienten, dessen Gewicht und Größe, eine eigene und familiäre Frakturanamnese, Rauchstatus, Sturzneigung, Immobilität, Untergewicht,

die Einnahme von Glucokortikosteroiden, eine vorhandene Rheumatoide Arthritis, Diabetes und weitere Erkrankungen.

Präventive Leistungen zur Vermeidung einer (ersten) osteoporotischen Fraktur waren lange Zeit in Deutschland nicht erstattungsfähig. Die mögliche Einbeziehung klinischer Risikofaktoren in die Frakturprognose hat daran zunächst nichts geändert, was der unzureichenden Validierung des deutschen Vorhersagemodells geschuldet war, sodass hier private Gesundheitsanbieter eine Marktnische fanden (German Osteoporose Screening Center – GOSC).

Die Voraussetzungen für eine Osteodensitometrie (Knochendichtemessung) zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) wurden aber zuletzt gelockert. Konnte diese bislang nur dann zulasten der GKV verordnet werden, wenn Patienten einen Knochenbruch (Fraktur) ohne eine normalerweise dafür erforderliche Belastung erlitten hatten und gleichzeitig ein begründeter Verdacht auf eine Osteoporose bestand, so ist eine Erstattung künftig auch dann möglich, wenn aufgrund konkreter Befunde eine gezielte medikamentöse Behandlungsabsicht besteht. Als ein derartiger Befund gilt zwar weiterhin eine klinisch erkennbare Fraktur ohne adäquates Trauma, beispielsweise eines Wirbelkörpers, aber auch bestimmte Konstellationen ohne Fraktur (beispielsweise zum Therapie-Monitoring) (G-BA 2013).

Auf Grundlage der vorhandenen diagnostischen und klinischen Daten konnte für das deutsche System für beide Vorhersagemodelle eine durchaus moderate Kosteneffektivität gezeigt werden. Für das DVO-Risikomodell lag die Kosteneffektivität einer Screen-and-treat-Strategie für eine Behandlung mit Bisphosphonaten in allen Altersgruppen bei Frauen ohne Vorfraktur unter 20.000 Euro pro qualitätsadjustiertem Lebensjahr (QALY) (Müller 2008). Für das FRAX-Modell in Deutschland lag die Kosteneffektivität bezogen auf 70-jährige Frauen mit einer Frakturanamnese unter 25.000 Euro pro QALY (Borgström 2011).

Fazit und Bewertung

Für die Identifikation eines erhöhten Risikos einer kardiovaskulären Erkrankung, einer Depression oder einer Osteoporose liegen Instrumente vor, die in Deutschland zum Teil bereits in Leitlinien empfohlen werden, deren Anwendung jedoch mehrheitlich unsystematisch ist. Es gibt in der Regel keine Möglichkeit zur Abrechnung über die GOÄ im Rahmen der Regelversorgung. Gründe hierfür sind, dass für alle drei Erkrankungen zum aktuellen Zeitpunkt hochwertige Validierungsstudien an einem repräsentativen Sample der deutschen Bevölkerung noch fehlen und somit die diagnostische Güte bezweifelt wird. Weiterhin verfügen die Instrumente dank ihrer Filterfunktion zum Erkennen eines erhöhten Risikos über die Fähigkeit, spätere gesundheitliche Belastungen zu antizipieren. Diese Früherkennung wird bei allen drei Erkrankungen aber „erkauft“ durch eine unbestimmte Zahl zu Unrecht als gefährdet eingestufte Personen (falsch-positive), die unnötigen Therapien zugeführt werden (Assmann 2002; Löwe 2004; G-BA 2013). Eine suboptimale Diskriminanz gefährdeter und nicht gefährdeter Personen stellt insbesondere bei hohen Lebenszeitprävalenzen ein ethisches und ökonomisches Risiko der Überdiagnostik dar.

Auch für die Frage der Kosten-Effektivität kann festgestellt werden, dass zwar vielversprechende Ergebnisse gesundheitsökonomischer Analysen vorliegen, sie aber entweder methodischen Limitationen hinsichtlich ihrer Datengrundlage unterliegen (Aljutaili 2014; Müller 2008) oder aber keine Aussage zu Deutschland treffen (Mihalopoulos 2014).

Zu den diagnostisch-klinischen und gesundheitsökonomischen Bedenken kommt noch eine beobachtete Zurückhaltung der Haus- und Fachärzte, die häufig eher auf ihre Erfahrung und das individuelle Arzt-Patienten-Gespräch als auf strukturierte diagnostische Instrumente vertrauen. Als Barrieren gegen den Einsatz strukturierter Instrumente werden mangelnde Kenntnisse, Gewohnheit, ein bestimmtes berufliches Selbstverständnis und subjektiv erwarteter Zeitaufwand genannt. Aus Ärztesicht beeinflussen Zeitmangel oder unzureichende Vergütung die Qualität der Anamnese, auch fehlen häufig Angebote für schnelle Hilfen (Radisch 2013). Keine Informationen liegen bisher zu organisatorischen Fragen der Umsetzung, den Erfolgsaussichten für die Sensibilisierung von Zielgruppen für präventive Leistungen beziehungsweise Teilnahmeverweigerungen und mögliche Schadensaspekte vor.

Es stellt sich damit die Frage, ob und für welche Indikationen die Krankheitslast so hoch ist, dass Investitionen in weitere Forschung zur Behebung der genannten Defizite sinnvoll oder gar zwingend notwendig sind. Ein Mitteleinsatz in dieser Richtung sollte zum Ziel haben:

1. das vorhandene Instrumentarium der Risikofrüherkennung an der deutschen Bevölkerung zu validieren,
2. eine strukturierte Folgediagnostik gefährdeter Personen zu entwickeln, um die Zahl zu Unrecht erkannter Personen zu minimieren,
3. die Risikokommunikation gegenüber gefährdeten Personen zu implementieren,
4. die Auswahl einer nachfolgenden zielgerichteten, auf die Diagnostik abgestimmten Therapie zu optimieren und
5. Haus- und Fachärzte für einen Einsatz strukturierter Instrumente stärker zu sensibilisieren beziehungsweise hierbei auch auf die aktuell bestehenden Grenzen der Risikodiagnostik hinzuweisen.

Die bisher entwickelten Ansätze zur Früherkennung der in diesem Beitrag angesprochenen chronischen Erkrankungen haben sich aus der zunehmenden Kenntnis über epidemiologische Faktoren heraus entwickelt und damit bereits vielversprechende Ansätze für zielgerichtete Präventionsangebote geliefert. Es bedarf in allen Bereichen aber noch der systematischen und wissenschaftlichen Klärung der genannten Punkte, bevor diese für die Gesundheitsvorsorge flächendeckend eingesetzt werden sollten.

Literatur

Aljutaili, M., C. Becker, S. Witt, R. Holle, R. Leidl, M. Block, J. Brachmann, S. Silber, K. Bestehorn und B. Stollenwerk (2014): Should health insurers target prevention of cardiovascular disease? A cost-effectiveness analysis of an individualised programme in Germany based on routine data. In: *BMC Health Serv Res.* 17. Juni. S. 263.

Andriole, G. L., E. D. Crawford, R. L. Grubb 3rd, S. S. Buys, D. Chia, T. R. Church, M. N. Fouad, E. P. Gelmann, P. A. Kvale, D. J. Reding, J. L. Weissfeld, L. A. Yokochi, B. O'Brien, J. D. Clapp, J. M. Rathmell, T. L. Riley, R. B. Hayes, B. S. Kramer, G. Izmirlian, A. B. Miller, P. F. Pinsky, P. C. Prorok, J. K. Gohagan, C. D. Berg und PLCO Project Team (2009): Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. In: *N Engl J Med.* (360) 13. S. 1797.

Ärzteblatt (2012): KHK: US-Leitlinie lehnt generelles EKG-Screening ab. www.aerzteblatt.de/nachrichten/51099 (Download am 18. Mai 2016).

Ärztezeitung online (2015): Auf dem Weg zum Depressions-Screening. www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/neuro-psychiatrische_krankheiten/depressionen/article/892661/usa-weg-depressions-screening.html (Download am 18. Mai 2016).

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – ÄZQ (2016): Nationale Versorgungsleitlinien (NVL). Stand 01/2016. www.leitlinien.de/nvl/ (Download am 18. Mai 2016).

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin – ÄZQ (2016): S3-Leitlinie und Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Unipolare Depression. Stand 03/2016. <http://www.leitlinien.de/nvl/depression> (Download am 18. Mai 2016).

Assmann, G., P. Cullen und H. Schulte (2002): Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. In: *Circulation.* (105) 3. S. 310–315.

Becker, C., R. Holle und B. Stollenwerk (2015): The excess health care costs of Cardio-Pro, an integrated care program for coronary heart disease prevention. In: *Health Policy.* (119) 6. S. 778–786.

Borgström, F., O. Ström, M. Kleman, E. McCloskey, H. Johansson, A. Odén und J. A. Kanis (2011): Cost-effectiveness of bazedoxifene incorporating the FRAX® algorithm in a European perspective. In: *Osteoporos Int.* (22) 3. S. 955–965.

Briot, K., S. Paternotte, S. Kolta, R. Eastell, D. Felsenberg, D. M. Reid, C. C. Glüer und C. Roux: FRAX® (2013): Prediction of major osteoporotic fractures in women from the general population: The OPUS study. In: *PLoS One.* (8) 12. e83436.

Bundesministerium für Gesundheit – BMG (2015): Präventionsgesetz – PräVG. www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/P/Praeventionsgesetz/141217_Gesetzentwurf_Praeventionsgesetz.pdf (Download am 18. Mai 2016).

Bundesministerium für Gesundheit – BMG (2012): Präventionsstrategie 2012. www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/P/praeventionsstrategie/Praeventionsstrategie_Endfassung_121213.pdf (Download am 18. Mai 2016).

Buys, S. S., E. Partridge, A. Black, C. C. Johnson, L. Lamerato, C. Isaacs, D. J. Reding, R. T. Greenlee, L. A. Yokochi, B. Kessel, E. D. Crawford, T. R. Church, G. L. Andriole, J. L. Weissfeld, M. N. Fouad, D. Chia, B. O'Brien, L. R. Ragard, J. D. Clapp, J. M. Rathmell, T. L. Riley, P. Hartge, P. F. Pinsky, C. S. Zhu, G. Izmirlian, B. S. Kramer, A. B. Miller,

- J. L. Xu, P. C. Prorok, J. K. Gohagan, C. D. Berg und PLCO Project Team (2011): Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. In: JAMA. (305) 22. S. 2295–2303.
- Cohen, J. T., P. J. Neumann und M. C. Weinstein (2008): Does preventive care save money? Health economics and the presidential candidates. In: N Engl J Med. (358) 7. S. 661–663.
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (2007): http://leitlinien.dgk.org/files/2007_Leitlinie_Risikoadjustierte_Praevention.pdf (Download am 18. Mai 2016).
- Deutsche Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention e. V.: Definition der Präventionsmedizin. www.dgnp.de/wir-ueber-uns/definition-der-paeventionsmedizin.html (Download am 18. Mai 2016).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2013): Abschlussbericht Osteodensitometrie 2013. www.g-ba.de/downloads/40-268-2200/2013-02-21_MVV-RL_Osteodensitometrie_AB.pdf (Download am 18. Mai 2016).
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2013): Beratungsverfahren gemäß § 135 Abs. 1 SGB V. Osteodensitometrie. www.g-ba.de/downloads/40-268-2200/2013-02-21_MVV-RL_Osteodensitometrie_AB.pdf (Download am 18. Mai 2016).
- Gilbody, S., T. Sheldon und A. House (2008): Screening and case-finding instruments for depression: A meta-analysis. In: CMAJ. (178) 8. S. 997–1003.
- Gorenoi, V., M. P. Schönermark und A. Hagen (2009): Assessments tools for risk prediction of cardiovascular diseases. In: GMS Health Technol Assess. 5. Doc11.
- Hadji, P., S. Klein, H. Gothe, B. Häussler, T. Kless, T. Schmidt, T. Steinle, F. Verheyen und R. Linder (2009): Epidemiologie der Osteoporose: Bone Evaluation Study. Eine Analyse von Krankenkassen-Routinedaten. In: Deutsches Ärzteblatt. www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=134111 (Download am 18. Mai 2016).
- Hense, H. W., E. Koesters, J. Wellmann, C. Meisinger, H. Völzke und U. Keil (2008): Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. In: Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 4. S. 409–415.

- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit – IQWiG (2015): Leitlinienrecherche und -bewertung für eine DMP-Osteoporose. www.iqwig.de/download/V14-03_Vorbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-ein-DMP-Osteoporose.pdf (Download am 18. Mai 2016).
- Kim, K., A. Svedbom, X. Luo, S. Sutradhar und J. A. Kanis (2014): Comparative cost-effectiveness of bazedoxifene and raloxifene in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Europe, using the FRAX algorithm. In: Osteoporos Int. 1. S. 325–337.
- Löwe, B., R. L. Spitzer, K. Gräfe, K. Kroenke, A. Quenter, S. Zipfel, C. Buchholz, S. Witte und W. Herzog (2004): Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. In: J Affect Disord. (78) 2. S. 131–140.
- Löwel, H. und C. Meisinger (2006): Epidemiologie und demographische Entwicklung am Beispiel kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland. In: Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin. (101) 10. S. 804–811.
- Mihalopoulos, C. und T. Vos (2013): Cost-effectiveness of preventive interventions for depressive disorders: An overview. In: Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2. S. 237–242.
- Mueller, D., E. Weyler und A. Gandjour (2008): Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis. In: Pharmacoeconomics. (26) 6. S. 513–536.
- Plass, D., T. Vos, C. Hornberg et al. (2014): Entwicklung der Krankheitslast in Deutschland. Ergebnisse, Potentiale und Grenzen der Global Burden of Disease-Studie. In: Deutsches Ärzteblatt (111) 38.
- Radisch, J., D. Büchtemann, D. Kästner, K. Kopke, J. Moock, W. Rössler und A. Bramesfeld (2013): Eine literatur- und expertengestützte Analyse der Versorgungspraxis von depressiv erkrankten Menschen in Deutschland. In: Psychiatr Prax. (40) 5. S. 252–258.
- Richardson, R., D. Trépel, A. Perry, S. Ali, S. Duffy, R. Gabe, S. Gilbody, J. Glanville, C. Hewitt, L. Manea, S. Palmer, B. Wright und D. McMillan (2015): Screening for psychological and mental health difficulties in young people who offend: a systematic review and decision model. In: Health Technology Assessment (19) 1. S. 1–158.

Robert-Koch-Institut (2010): Depressive Erkrankungen, Reihe Gesundheitsberichterstattung des Bundes, H. 51. www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsT/depression.pdf?__blob=publicationFile (Download am 18. Mai 2016).

Stewart, D. E. (2008): Battling depression. In: CMAJ. (178) 8. S. 1023–1024.

Versteyleen, M. O., I. A. Joosen, L. J. Shaw, J. Narula und L. Hofstra (2011): Comparison of Framingham, PROCAM, SCORE, and Diamond Forrester to predict coronary atherosclerosis and cardiovascular events. In: J Nucl Cardiol. 5. S. 904–911.